**Deutscher Bundestag** **Drucksache 20/14215**

**20. Wahlperiode** 18.12.2024

# Bericht

## des Ausschusses für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung (18. Ausschuss) gemäß § 56a der Geschäftsordnung

## Technikfolgenabschätzung (TA)

## Gene Drives – Technologien zur Verbreitung genetischer Veränderungen in Populationen

Inhaltsverzeichnis

Seite

**Vorwort des Ausschusses** ..... 3

**Zusammenfassung** ..... 7

**1 Einleitung** ..... 12

**2 Grundlagen der Technik und mögliche Anwendungen** ..... 15

2.1 Gene Drives – Ziele, Funktionsweisen und Herausforderungen ..... 15

2.1.1 Die Idee von Gene Drives: Definitionen, Geschichte und Erforschung, Zielstellungen ..... 15

2.1.2 Verschiedene Gene-Drive-Systeme und ihre Funktionsweisen ..... 17

2.1.3 Herausforderungen bei der Entwicklung von Gene Drives und mögliche Antworten darauf ..... 20

2.2 Mögliche Anwendungen von Gene Drives ..... 22

2.2.1 Medizin – Fallbeispiel Malariabekämpfung ..... 22

2.2.2 Naturschutz – Fallbeispiel: invasive Nagetiere auf Inseln ..... 37

2.2.3 Mögliche Anwendungen in der Landwirtschaft ..... 43

2.2.4 Dual-Use-Potenzial und mögliche missbräuchliche Anwendungen ..... 46

**3 Regulierung von Gene Drives auf internationaler Ebene, in Europa und in Deutschland** ..... 50

3.1 Regelungen und Vereinbarungen auf internationaler Ebene ..... 50

Seite

3.2 Regulierungen auf Ebene der Europäischen Union ..... 54
3.3 Gesetzeslage und zuständige Behörden in Deutschland ..... 55
3.4 Gesetzlicher Status quo in Staaten mit potenziellen Gene-Drive-Freisetzungen ..... 56
3.5 Zur Bedeutung des öffentlichen und wissenschaftlichen Diskurses ..... 57

**4 Resümee und Handlungsoptionen** ..... 59
4.1 Resümee ..... 59
4.2 Handlungsoptionen ..... 62

**5 Literatur** ..... 65
5.1 In Auftrag gegebene Gutachten ..... 65
5.2 Weitere Literatur ..... 65

**6 Anhang** ..... 93
6.1 Ergänzung zu Kapitel 2 ..... 93
6.1.1 Malariavektoren: Wichtigkeit der Vektoren und ihrer Bekämpfung ..... 93
6.1.2 Die Rolle von effektiven Gesundheitssystemen und von Regierungshandeln für die Malariabekämpfung ..... 96
6.2 Analyse des öffentlichen und wissenschaftlichen Diskurses zu Gene Drives (A. Lang, F. Winkler, H. Hönigmayer) ..... 98
6.2.1 Forschungsdesign ..... 98
6.2.2 Die Debatte über Gene Drives ..... 101
6.2.3 Gene Drives zwischen Lösung und Problem ..... 107
6.2.4 Wissenschaft und Forschung im Diskurs ..... 111
6.2.5 Regulierung ..... 117
6.2.6 Partizipation in Entwicklung und Anwendung von Gene Drives ..... 121
6.2.7 Zukünfte mit Gene Drives ..... 124
6.2.8 Phänomenstrukturen im Gene-Drive-Diskurs ..... 125
6.2.9 Diskussion und Ausblick ..... 129
6.3 Abbildungen ..... 131
6.4 Tabellen ..... 131
6.5 Kästen ..... 131
6.6 Abkürzungen ..... 131

**Vorwort des Ausschusses**

Mit dem Begriff Gene Drive wird eine Technologie zur gezielten Ausbreitung spezifischer Erbgutabschnitte und der durch sie vermittelten Eigenschaften von ausgewählten Organismen bezeichnet. Die Entwicklung verschiedener gentechnisch hergestellter, sogenannter synthetischer Gene-Drive-Systeme hat mit den neuen Möglichkeiten der Genomeditierung in den letzten gut 10 Jahren stark an Fahrt aufgenommen. Dasselbe gilt für die begleitende, kontrovers geführte wissenschaftliche und öffentliche Debatte über die Potenziale und Risiken möglicher Anwendungen von Gene-Drive-Systemen in den Bereichen Gesundheit, Naturschutz und Landwirtschaft. Die am intensivsten verfolgten Einsatzoptionen sind die Dezimierung bzw. Eliminierung von Malaria übertragenden Stechmücken, von invasiven Nagetierarten auf Inseln sowie von landwirtschaftlichen Schadinsekten. Als relevantes, möglicherweise schwer zu kontrollierendes Risiko wird die Ausbreitung von Gene Drives über die Zielpopulationen hinaus (und daraus resultierende Ökosystemschäden) ebenso wie eine gezielte missbräuchliche Verwendung zu militärischen oder terroristischen Zwecken thematisiert.

Vor diesem Hintergrund wurde das Projekt „Gene Drives – Technologien zur Verbreitung genetischer Veränderungen in Populationen“ auf Initiative des Ausschusses für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung vom Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) durchgeführt. Ziel war es, den aktuellen Stand von Gene-Drive-Technologien und der Möglichkeiten ihrer Anwendung zu erfassen, mögliche Risiken zu eruieren sowie Handlungsoptionen, insbesondere zu möglichen Regulierungsfragen und zur Forschungsausrichtung, aufzuzeigen.

Der resultierende Bericht des TAB bietet einen umfassenden Überblick über den Stand der Entwicklung, der Nutzungsmöglichkeiten sowie von Sicherheits- und Regulierungsfragen von Gene-Drive-Systemen. Ausgehend von Herausforderungen bei der Entwicklung von Gene-Drive-Systemen sowie für die Bewertung möglicher Nutzen und Risiken werden Handlungsoptionen zum Umgang mit diesen Herausforderungen herausgearbeitet.

Der Deutsche Bundestag erhält mit dem Bericht eine aktuelle und fundierte Informationsgrundlage zu diesem für die Forschungs-, Gesundheits-, Landwirtschafts- und Umweltpolitik relevanten Themenfeld.

Berlin, den 18. Dezember 2024

**Kai Gehring**
Vorsitzender

**Dr. Holger Becker**
Berichterstatter

**Lars Rohwer**
Berichterstatter

**Laura Kraft**
Berichterstatterin

**Prof. Dr. Stephan Seiter**
Berichterstatter

**Prof. Dr.-Ing. habil. Michael Kaufmann**
Berichterstatter

Harald König
Alma Kolleck
Arnold Sauter

# Gene Drives – Technologien zur Verbreitung genetischer Veränderungen in Populationen

Endbericht zum TA-Projekt

**TAB-Arbeitsbericht Nr. 214**

Das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) berät das Parlament und seine Ausschüsse in Fragen des wissenschaftlich-technischen Wandels. Das TAB wird seit 1990 vom Institut für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse (ITAS) des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) betrieben. Hierbei kooperiert es seit September 2013 mit dem IZT – Institut für Zukunftsstudien und Technologiebewertung gGmbH sowie dem iit der VDI/VDE Innovation + Technik GmbH.

## Zusammenfassung


### Gene Drives: Ziele, Hoffnungen und Herausforderungen

Der Begriff Gene Drive (auf Deutsch etwa Genantrieb) beschreibt ein Phänomen, bei dem bestimmte Abschnitte im Erbgut (genetische Elemente) überproportional häufig vererbt werden. Entsprechende genetische Elemente und von ihnen beeinflusste Gene bzw. dadurch bestimmte Merkmale können sich in einer Population innerhalb weniger Generationen verbreiten.

Gene Drives können auf unterschiedlichen, natürlich vorkommenden oder gentechnisch erzeugten (synthetischen) Elementen und damit verbundenen genetischen Mechanismen beruhen. Mit dem Aufkommen CRISPR/Cas-basierter Genom-Editierungsverfahren – die gezielte genetische Veränderungen in verschiedenen Organismen zur Herstellung unterschiedlicher Gene-Drive-Systeme stark erleichtert haben – hat sich in den letzten gut 10 Jahren die Forschung zur Entwicklung solcher Systeme für verschiedene Anwendungen sowie die kontroverse Debatte dazu stark intensiviert.

Mögliche Gene-Drive-Systeme lassen sich grob nach ihrer Zielstellung und den dafür notwendigen Eigenschaften der verwendeten Systeme unterscheiden. Entsprechend den angestrebten Effekten auf Populationen lassen sich Gene Drives prinzipiell in Veränderungs-Gene-Drives (auch Modifikations-Gene-Drives genannt) und Unterdrückungs- (oder Suppressions-)Gene-Drives einteilen. Mit Veränderungs-Gene-Drives sollen in Populationen genetische Modifikationen und dadurch beeinflusste Merkmale verbreitet werden, die zu gewünschten Eigenschaften führen (z. B. die Etablierung physiologischer Mechanismen in Stechmücken, die die Vermehrung des Malariaerregers hemmen). Demgegenüber sollen Unterdrückungs-Gene-Drives genetische Veränderungen verbreiten, die für die Fortpflanzung nachteilig sind und dazu führen, dass Populationen stark dezimiert werden oder zusammenbrechen (z. B. von krankheitsübertragenden Stechmücken- oder invasiven Nagetierarten). Darüber hinaus kann zwischen Gene-Drive-Systemen unterschieden werden, die sich potenziell unbegrenzt über alle Populationen einer Art ausbreiten können, und solchen, deren Wirkung auf die Zielart geografisch bzw. zeitlich begrenzt werden kann.

Gene Drives werden von Entwicklern und Befürwortern als Hoffnungsträger bzw. Chance gesehen, um substanzielle Beiträge zur Lösung bisher nur unzureichend adressierbarer, komplexer gesellschaftlicher Herausforderungen zu leisten. Beispiele sind die ins Stocken geratene Bekämpfung bzw. Ausrottung von Malaria oder die Bedrohung von Ökosystemen (vor allem auf Inseln) durch invasive Arten. Allerdings zeigt sich eine Reihe von Schwierigkeiten, die die Entwicklung und die Abschätzung sowohl des Potenzials als auch der Risiken möglicher Gene-Drive-Anwendungen erschweren.

Hierzu gehören wissenschaftlich-technische Herausforderungen, wie insbesondere die Entstehung und Anhäufung von Mutationen bei häufig genutzten synthetischen Gene-Drive-Mechanismen, die zu Resistenzen gegen die Gene-Drive-Ausbreitung führen. Ebenso stellt die Entwicklung von Mechanismen, die Gene-Drive-Systeme sicher und flächendeckend wieder abschalten oder löschen könnten – falls diese nach Freisetzung zu unerwarteten bzw. unerwünschten Effekten führen sollten –, eine noch zu lösende technische Herausforderung dar.

Darüber hinaus wurde die Wirksamkeit von Gene-Drive-Systemen auf Populationen bisher nur in Laborexperimenten (Laborkäfigen) für einige wenige relevante Arten (vor allem von malariaübertragenden Stechmücken) gezeigt. Für eine belastbare Beurteilung des tatsächlich möglichen Nutzens und der (Umwelt-)Risiken verschiedener Gene-Drive-Ansätze, einschließlich der dazu notwendigen Validierung und Verbesserung computergestützter Modelle, sind Daten aus Freilandexperimenten aber unumgänglich. Die Frage nach der sicheren Durchführung solcher Experimente ist wohl die größte Herausforderung und der Punkt, der die Diskussion um Gene-Drives am stärksten bestimmt, solange die Möglichkeit der unkontrollierten Verbreitung von (zumindest manchen) Gene-Drive-Systemen über die Zielpopulationen und Ländergrenzen hinaus besteht. So wird beispielsweise befürchtet, dass eine Verbreitung dergestalt erfolgen könnte, dass ein Gene-Drive-System gegen invasive Schädlinge in das ursprüngliche Verbreitungsgebiet dieser Art getragen wird, wo sie Teil der natürlichen Biodiversität ist. Oder Gene-Drive-Systeme könnten auf verwandte Arten übergehen, die keine Schädlinge bzw. Krankheitsvektoren darstellen und z. B. eine wichtige Nahrungsquelle für andere Arten sein können.

### Mögliche Anwendungen von Gene Drives

Zu den am stärksten beforschten und debattierten Anwendungsmöglichkeiten synthetischer Gene-Drive-Systeme gehören die Reduktion bzw. Eliminierung von Populationen relevanter Arten von malariaübertragenden Stechmücken zur Krankheitsbekämpfung und invasiver Nagetierarten aus Naturschutzgründen sowie die Kontrolle von

Schadinsekten in der Landwirtschaft (Suppressions-Gene-Drives). Darüber hinaus wird daran geforscht, Populationen, z. B. von malariaübertragenden Stechmücken oder von Unkräutern, über Gene-Drive-Systeme genetisch so zu verändern (Modifikations-Gene-Drives), dass sie die Krankheit nicht mehr (so effizient bzw. häufig) übertragen können bzw. (wieder) sensitiv gegen Pflanzenschutzmittel werden. Über diese zivilen Anwendungen hinaus wird immer wieder die Möglichkeit einer terroristischen oder einer militärischen Verwendung von Gene Drives diskutiert bzw. es werden Fragen zu ihrem Dual-Use-Potenzial aufgeworfen.

*Anwendungsperspektive in der Medizin: Malariabekämpfung*

Die meisten Forschungsarbeiten zu Gene-Drive-Systemen richten sich auf das Ziel der Malariabekämpfung. Malaria stellt immer noch eine der bedeutendsten globalen Infektionskrankheiten dar. Zentrale bisherige Maßnahmen, wie die Vektorbekämpfung mittels Insektiziden und Umweltmanagementmaßnahmen sowie die Infektionsprävention durch Medikamente, konnten die Malaria in den Hochendemiegebieten Afrikas – wo 94 % aller Malariafälle und 95 % aller Todesfälle weltweit vorkommen – nicht entscheidend zurückdrängen. Selbst zusammen mit den seit Kurzem verfügbaren (nur begrenzt wirksamen) Impfstoffen für Kinder wird dies wohl auch in Zukunft nicht gelingen. Dass neue, zusätzliche Maßnahmen notwendig sind, um letztendlich die Ausrottung der Krankheit zu erreichen, ist unter Expert/innen bzw. wichtigen Institutionen der Malariabekämpfung unstrittig.

Ob bzw. inwieweit neue, sich noch in der Entwicklung befindliche Strategien – einzeln oder in Kombination – entscheidend zum Ziel der Malariaausrottung beitragen können, lässt sich derzeit nicht belastbar abschätzen. Hierzu gehören insbesondere

– potenziell breiter einsetzbare neuartige Impfstoffe (z. B. mRNA-Impfstoffe),
– genetische bzw. die Mückenfortpflanzung beeinflussende Verfahren (z. B. die prinzipiell ohne Gentechnik auskommenden Sterile-Insekten-Technik und auf Wolbachiabakterien beruhende Strategien),
– der auf Stechmücken mit selbstlimitierenden Transgenen beruhende RIDL(Release of Insects carrying a Dominant Lethal)-Ansatz oder eben
– Gene Drives.

Im Gegensatz zu Gene-Drive-Systemen existieren bei den anderen angeführten Strategien derzeit noch keine funktionsfähigen Verfahrensentwicklungen für die wichtigsten malariaübertragenden Stechmückenarten. Somit erscheinen Gene-Drive-Ansätze, die in Laborkäfigen Populationen von relevanten Malaria-Vektoren wie *Anopheles gambiae* und/oder *Anopheles coluzzi* effektiv unterdrücken bzw. verändern können, als die am weitesten entwickelte Option. Sie könnte prinzipiell in absehbarer Zukunft in ersten Phasen von Feldversuchen, d. h. in einem eng begrenzten Maßstab (z. B. in großen Freilandgehegen oder auf isolierten Inseln), getestet werden, abhängig davon, ob bzw. wann Behörden und Regierungen von betroffenen Staaten die Bedingungen für eine Genehmigung erfüllt sehen (z. B. Ergebnisse von Umweltrisikobeurteilungen, gesellschaftliche Zustimmung).

Als wesentlicher Faktor für den möglichen Beitrag aller neuartigen Ansätze zu einer erfolgreichen Malariabekämpfung gilt die Verbesserung der politischen, sozialen, ökonomischen und administrativen Rahmenbedingungen. Wie stark die allgemeine medizinische Versorgung (inklusive etablierter Präventionsmaßnahmen und schneller Diagnostik) die Krankheitsschwere und Mortalität speziell in den hochendemischen Gebieten Afrikas beeinflussen kann, zeigten die klinischen Versuche mit dem ersten Malariaimpfstoff für Kinder: Nachdem alle Studienteilnehmer/innen eine deutlich bessere medizinische Betreuung erhielten als sonst, zeigte sich auch in der Placebokontrollgruppe eine signifikant geringere Sterblichkeit als im Bevölkerungsdurchschnitt.

Ob bzw. in welchem Maße Gene-Drive-Ansätze tatsächlich autonom, d. h. weitgehend unabhängig von existierenden Infrastrukturen, menschlichem Eingreifen oder gleichzeitig geänderten Verhaltensweisen wirksam werden könnten, lässt sich derzeit – ohne Daten aus ersten Stufen von Freilandversuchen mit unterschiedlichen Gene-Drive-Systemen – kaum beurteilen. Auf jeden Fall werden Monitoringaktivitäten zur Überwachung der Wirksamkeit (inklusive der Entwicklung möglicher Resistenzen) sowie potenzieller ungewollter Ausbreitungen oder ökologischer Effekte notwendig sein.

*Anwendungsperspektive im Naturschutz: Bekämpfung invasiver Nagetiere auf Inseln*

Gene Drives zur Bekämpfung invasiver Arten werden praktisch ausschließlich mit Blick auf die Problematik von eingeführten kleineren Nagetieren, vor allem Mäuse und Ratten, auf isolierten Inseln diskutiert und erforscht. Dies hat damit zu tun, dass diese Arten dort besonders große ökologische Schäden verursachen und nur Arten mit relativ kurzen Generationszeiten für die Bekämpfung mithilfe von Gene-Drive-Systemen infrage kommen. Nicht

zuletzt könnte der Einsatz von Gene Drives auf Inseln geografisch und biologisch wirksam auf die Zielpopulation(en) begrenzt werden. In Mitteleuropa und damit in Deutschland stellen solche potenziell mit Gene Drives adressierbaren, eingewanderten Säugetierarten keine vergleichbare Gefahr dar.

Gegenüber der bisherigen Strategie der Nutzung von Giftködern könnten Gene-Drive-basierte Methoden zum einen aus tierethischer Perspektive Vorteile bereiten, da sie den qualvollen Tod durch Vergiftung der Tiere in der Zielpopulation vermeiden würden. Zum anderen sollten sie als artspezifische Methode eine gesundheitliche Gefährdung von Menschen sowie den Tod von Nichtzielorganismen, wie andere Säugetiere oder Vögel, praktisch ausschließen können.

Aus wissenschaftlich-technischen Gründen wurden erste Gene-Drive-Systeme bisher nur für Mäuse entwickelt. Ob mögliche Gene-Drive-Strategien unter Freilandbedingungen wirksam genug wären und außerdem mit weniger Infrastruktur, Personal und kostengünstiger als bisherige Maßnahmen zum Ziel führen könnten – vor allem dann, wenn sowohl Mäuse als auch Ratten bekämpft werden müssten –, lässt sich aufgrund des frühen Entwicklungsstands von Gene-Drive-Systemen derzeit nicht belastbar abschätzen. Hierfür wären Pilotexperimente im Freiland mit Gene-Drive-Systemen auf den für die tatsächliche Nutzung ins Auge gefassten Inseln bzw. Inseln mit sehr ähnlichen Bedingungen erforderlich.

*Mögliche Anwendungen in der Landwirtschaft*

Vor dem Hintergrund des in zahlreichen Ländern sowie auf EU-Ebene verfolgten Ziels einer Entwicklung zu mehr Nachhaltigkeit in der Landwirtschaft werden Gene-Drive-Systeme auch als neuartige Möglichkeit zur Bekämpfung von Unkräutern und Insekten diskutiert. Obwohl synthetische Gene-Drive-Systeme grundsätzlich auch in Pflanzen funktionieren können, wurden solche Systeme in wichtigen Unkräutern bisher nur theoretisch beschrieben. Insbesondere Fortpflanzungs- und Verbreitungseigenschaften (wie die begrenzte Reichweite der Pollenausbreitung oder eine vegetative Vermehrung) stellen Gene-Drive-Ansätze für diesen Zweck vor große Herausforderungen, für manche Arten escheinen sie gar unmöglich. Gene-Drive-Systeme für landwirtschaftlich relevante Insekten befinden sich in einem sehr frühen Entwicklungsstadium, und nur für ganz wenige Systeme wurde bislang die prinzipielle Funktionsfähigkeit im Labor gezeigt. Eine belastbare und genauere Analyse von Vorteilen und Risiken der für die Landwirtschaft diskutierten Gene-Drive-Ansätze ist somit derzeit kaum möglich.

*Dual-Use-Potenzial und mögliche missbräuchliche Anwendungen*

Als mögliche missbräuchliche Verwendungen werden einerseits direkte Angriffe auf wichtige Kulturpflanzen über Suppressions- oder Modifikations-Gene-Drives und anderseits theoretisch denkbare Gene-Drive-Ansätze diskutiert, um Populationen bestäubender Insekten zu eliminieren oder Insekten zur Übertragung von Pflanzenkrankheiten (hervorgerufen durch Bakterien oder Viren) zu nutzen. Außerdem wird als Szenario angeführt, dass Stechmückenpopulationen mit Modifikations-Gene-Drives so verändert werden könnten, dass sie tödliche Toxine produzieren und auf Menschen übertragen könnten.

Ein Dual-Use-Potenzial für Gene-Drive-Systeme wird sowohl von Forschenden, die an der Entwicklung dieser Technologie beteiligt sind, als auch von Biosicherheitsexpert/innen immer wieder thematisiert. Dennoch erscheint es aufgrund des Entwicklungsstandes der Systeme fraglich, ob diese derzeit oder in naher Zukunft tatsächlich direkt missbräuchlich angewendet werden könnten und eine ernste Bedrohung mit weitreichenden potenziellen Folgen z. B. für die öffentliche Gesundheit, landwirtschaftliche Kulturen oder die nationale Sicherheit darstellen – und somit als „Dual Use Research of Concern“ (DURC; übersetzt etwa besorgniserregende Forschung mit doppeltem Verwendungszweck) klassifiziert werden sollten. Insbesondere die angeführten Szenarien für missbräuchliche Nutzung von Gene Drives in der Landwirtschaft sind ganz überwiegend vage und wenig plausibel.

Letztendlich dürften Gene-Drive-Systeme weder für Militärs noch für terroristische Gruppen besonders attraktiv sein. Gründe dafür sind die alles andere als einfache, auf jeden Zielorganismus und dessen Lebensweise spezifisch auszurichtende Entwicklung, die zum Teil langen Zeiträume bis zur Wirksamkeit, Unsicherheiten bezüglich der zu erwartenden Effekte auf die anvisierten Populationen in den Einsatzgebieten sowie mögliche Probleme der Kontrollierbarkeit.

**Die Regulierung von und die Debatte um Gene Drives**

Im Vergleich zu bisherigen Strategien zur Nutzung gentechnisch veränderter Organismen (wie vor allem genetisch modifizierter Kulturpflanzen) weisen Gene Drives sowohl in Bezug auf die Risiko- als auch für die damit verbundene Regulierungsdebatte eine besondere neue Herausforderung auf. Während genetische Modifikation

bislang auf die ausgebrachten GVO begrenzt bleiben sollten, stellt die gewollte Ausbreitung genetischer Veränderungen auf Wildpopulationen eine Art Paradigmenwechsel dar und hat Auswirkungen auf die Risikoabschätzung und mögliche Risikomanagementmaßnahmen von Gene-Drive-Anwendungen – insbesondere von solchen, die sich nicht zeitlich und räumlich begrenzen lassen könnten.

Die größte Herausforderung für Länder oder Regionen, die erste Schritte zu einer Erprobung unter Freilandbedingungen und möglichen Nutzung von Gene-Drive-Ansätzen gehen wollen, dürfte darin bestehen, konkrete Voraussetzungen und Bedingungen für die Genehmigung und Durchführung entsprechender Versuche festzulegen bzw. sich auf solche zu einigen. Diese Herausforderungen dürften zum einen deshalb besonders groß sein, da zumindest manche Gene-Drive-Systeme, wie die am weitesten entwickelten Systeme zur möglichen Malariabekämpfung, (bisher) nicht auf geografisch eingrenzbaren bzw. selbstlimitierenden Gene-Drive-Systemen beruhen, sondern sich theoretisch über Staatsgrenzen hinweg oder gar global ausbreiten könnten. Zum anderen werden solche regulatorischen bzw. politischen Entscheidungen vor dem Hintergrund einer stark kontroversen, von tief verwurzelten Grundeinstellungen geprägten öffentlichen und wissenschaftlichen Debatte getroffen werden müssen.

*Die Regulierung von Gene Drives auf internationaler Ebene, in Europa und in Deutschland*

Alle mit bekannten synthetischen Gene Drives modifizierte Organismen fallen unter die Regulierung(en) für GVO – auf internationaler Ebene werden sie durch das Cartagena-Protokoll über die biologische Sicherheit zum Übereinkommen über die biologische Vielfalt der Vereinten Nationen (CBD) erfasst, auf nationaler Ebene durch die in den meisten Staaten existierenden Gentechnik- bzw. Biosicherheitsgesetze (z. B. der EU-Mitgliedstaaten und vieler Länder Subsahara-Afrikas). In Deutschland erfolgen Arbeiten mit Gene-Drive-Systemen im Rahmen des Gentechnikgesetzes und erfordern zwingend ein Genehmigungsverfahren. Dasselbe würde für experimentelle Freisetzungen gelten.

Aufgrund möglicher grenzüberschreitender ökologischer Effekte bzw. Schäden von Gene Drives wird internationalen Regelungen eine besondere Bedeutung zugeschrieben. Allerdings erscheint unklar, ob das Cartagena-Protokoll Freisetzungen von Gene-Drive-Organismen durch einzelne Staaten und damit potenziell deren Verbreitung über Landes- und Kontinentgrenzen hinweg effektiv verhindern könnte. Ebenfalls nicht eindeutig geklärt durch internationale Übereinkommen sind Haftungsfragen bezüglich potenzieller grenzüberschreitender Schäden durch GVO: ob z. B. Staaten als Verursacher zu gelten haben und inwiefern erlittene Schäden durch Individuen bzw. Gruppen gegenüber anderen Staaten effektiv eingeklagt werden könnten.

Potenzielle Freisetzungen von Gene-Drive-Organismen könnten somit de facto in erster Linie von Gesetzen bzw. Genehmigungen und dafür notwendigen Umweltrisikobewertungen auf nationaler Ebene (bzw. für EU-Mitgliedstaaten im Falle von Marktzulassungen auf EU-Ebene) abhängen und bestimmt werden. In der EU kam die für Risikobewertungen von GVO zuständige Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA (European Food Safety Authority) zu dem Schluss, dass weitere, spezifische Leitlinien bezüglich der Umweltverträglichkeitsprüfung und der Umweltüberwachung für mit Gene Drives modifizierte Insekten (die dort als wahrscheinlichste Anwendung angesehen werden) erforderlich sind.

*Der öffentliche und wissenschaftliche Diskurs über Gene Drives*

Die öffentliche und wissenschaftliche Debatte baut zum Teil auf gemeinsamen Annahmen auf, hinsichtlich der Bewertung bzw. Wahrnehmung möglicher Nutzen und Risiken von Gene-Drive-Anwendungen ist sie aber deutlich polarisiert. Dabei rahmen Befürwortende und kritische Akteure die neue Technologie zwar ähnlich, nämlich als durchdringende und entgrenzte Anwendung von Genome Editing. Der Wissenschaft wird eine zentrale Rolle bei der Beurteilung dieser neuen Technologie und ihrer möglichen Risiken zugesprochen, und auch die internationale Regulierung und die Organisation partizipativer Prozesse halten trotz einiger Differenzen alle Akteure für notwendig. Grundsätzlich aber zeigen sich zwei gegensätzliche Deutungsmuster: Gene Drives als vielversprechendes nützliches Werkzeug gegenüber Gene Drives als Gefahr. Hieraus resultieren naturgemäß unterschiedliche Haltungen zu möglichen Governancemaßnahmen (z. B. hinsichtlich eines Moratoriums) oder zu der Frage, ob Freilandexperimente überhaupt sicher genug durchgeführt werden können.

Die Gene-Drive-Debatte kann grundsätzlich als Variante bzw. Verwandte der stark polarisierten Debatten über den landwirtschaftlichen Einsatz von GVO betrachtet werden. Diese sind durch die Logik eines Freund-Feind-Schemas sowie eine starke Technologiezentrierung geprägt. Gleichwohl zeigen sich sowohl in der Risiko- als auch in der damit verbundenen Regulierungsdebatte neue Aspekte, weil Gene Drives auf eine Anwendung in

Wildpopulationen zielen, außerhalb von menschlich kontrollierten oder kultivierten Ökosystemen. Damit unterscheiden sie sich fundamental von bisherigen Gentechnikanwendungen in der Landwirtschaft, bei denen seit jeher die Verhinderung einer Ausbreitung in umliegende Naturräume die zentrale und kaum umstrittene Aufgabe des Risikomanagements war. Noch stärker als beim Diskurs um die grüne Gentechnik richten sich deshalb zentrale Bedenken auf die potenzielle Unkontrollierbarkeit von Gene Drives und damit möglicherweise verbundene irreparable Schädigung von Ökosystemen. Weitgehend neu ist ebenfalls, dass diese Bedenken nicht auf Akteure mit einer gentechnikkritischen oder -skeptischen Grundeinstellung begrenzt scheinen.

**Handlungsoptionen**

Trotz des unterschiedlichen technischen Entwicklungsstandes in den möglichen Anwendungsfeldern und deren inhärenten Unterschieden lassen sich einige übergreifende politische Handlungsoptionen für den Umgang mit dem gesamten Themenfeld Gene Drives ableiten. Diese richten sich auf die allen potenziellen Anwendungen gemeinsame Problematik der Abschätzung und Bewertung der zu erwartenden Wirksamkeit, der möglichen Ländergrenzen überschreitenden ökologischen Effekte und damit des potenziellen Nutzens und der Risiken insgesamt.

*Auf internationaler Ebene* könnten konkretere Handlungsoptionen sein:

– Die (weitere) Unterstützung der Erarbeitung von Leitlinien zur Risikobewertung für GVO mit Gene Drives im Rahmen der Biodiversitätskonvention, die möglichst konkret und differenziert die bestehenden Regelwerke ergänzen könnten. Insbesondere könnte es sinnvoll sein, in den Leitlinien angemessen zwischen den verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten (z. B. Eliminieren von invasiven versus endemischen Schadinsekten) und Gene-Drive-Systemen (potenziell nicht begrenzbare versus begrenzbare Systeme) zu unterscheiden.

– Die Förderung eines globalen Gene-Drive-(Projekt-)Registers, wie es von verschiedenen Expert/innen und Organisationen vorgeschlagen wurde, um die Koordination der Forschung, die Überwachung der ökologischen Auswirkungen und die Demokratisierung des Zugangs zu Informationen zu unterstützen bzw. verbessern zu können.

*Auf europäischer und nationaler Ebene* könnten Optionen darauf abzielen, besser auf mit dem Klimawandel verbundene Herausforderungen durch die Zunahme vektorübertragener Krankheiten (z. B. verursacht durch das Denguevirus) sowie durch invasive Schädlingsarten in der Landwirtschaft (wie die Mittelmeerfruchtfliege und die Kirschessigfliege) vorbereitet zu sein. Als Optionen bieten sich in diesem Zusammenhang an:

– Die Förderung der Erforschung unterschiedlicher neuer Methoden, die das bisherige Portfolio von Ansätzen zur Bekämpfung von Stechmücken (vor allem der Einsatz chemischer Pestizide oder das in Deutschland gängige, auf einem Wirkstoff des Bakteriums *Bacillus thuringiensis* beruhende Bti-Verfahren) diversifizieren können. Solche ergänzenden Ansätze könnten Ziel eines spezifischen Förderprogramms für genetische Biokontrollkonzepte, einschließlich Gene-Drive-Ansätzen, sein. Einen Förderschwerpunkt der Gene-Drive-Forschung könnte die Erforschung begrenzbarer Gene-Drive-Systeme darstellen.

– Die Initiierung eines Multistakeholderpozesses als Basis für eine möglichst differenzierte und konkrete Problemformulierung einer Umweltverträglichkeitsprüfung (Environmental Risk Assessment – ERA) von Gene-Drive-basierten Systemen. Angesichts der polarisierten Debatte um Gene Drives wäre eine möglichst breit akzeptierte Problemformulierung zur Durchführung von Risikoanalysen sowie zur Bewertung und Einschätzung von ERA-Daten eine wichtige Voraussetzung, um die Gefahr anhaltender Konflikte, wie aus der grünen Gentechnik bekannt, zu vermindern.

## 1 Einleitung

Der Begriff Gene Drive (etwa Genantrieb) beschreibt ein Phänomen, bei dem bestimmte Abschnitte im Erbgut (genetische Elemente) überproportional häufig vererbt werden. Entsprechende genetische Elemente und von ihnen beeinflusste Gene bzw. davon kodierte Merkmale können sich in einer Population innerhalb weniger Generationen verbreiten.

Gene Drives können auf unterschiedlichen, natürlich vorkommenden oder gentechnisch erzeugten (synthetischen) Elementen und damit verbundenen genetischen Mechanismen beruhen. Mit dem Aufkommen CRISPR/Cas-basierter Genom-Editierungsverfahren, die gezielte genetische Veränderungen in verschiedenen Organismen zur Herstellung unterschiedlicher Gene-Drive-Systeme stark erleichtert haben, haben sich die Forschung zur Entwicklung solcher Systeme für verschiedene Anwendungen sowie die kontroverse Debatte dazu in den letzten gut 10 Jahren stark intensiviert.

Mögliche Gene-Drive-Systeme lassen sich grob nach ihrer Zielstellung und dafür notwendigen Eigenschaften der verwendeten Systeme unterscheiden. Entsprechend den angestrebten Effekten auf Populationen lassen sich Gene Drives prinzipiell in Veränderungs-Gene-Drives (auch Modifikations-Gene-Drives genannt) und Unterdrückungs- (oder Suppressions-)Gene-Drives einteilen. Mit Veränderungs-Gene-Drives sollen in Populationen genetische Modifikationen und dadurch beeinflusste Merkmale verbreitet werden, die zu gewünschten Eigenschaften führen (z. B. die Etablierung physiologischer Mechanismen in Stechmücken, die die Vermehrung des Malariaerregers hemmen). Demgegenüber sollen Unterdrückungs-Gene-Drives genetische Veränderungen verbreiten, die für die Fortpflanzung nachteilig sind und dazu führen, dass Populationen stark dezimiert werden oder zusammenbrechen (z. B. Populationen krankheitsübertragender Stechmücken- oder invasiver Nagetierarten). Darüber hinaus kann zwischen Gene-Drive-Systemen unterschieden werden, die sich potenziell unbegrenzt über alle Populationen einer Art ausbreiten können, und solchen, deren Wirkung auf die Zielart geografisch bzw. zeitlich begrenzt werden kann.

Gene Drives werden von Entwicklern und Befürwortern als Hoffnungsträger bzw. Chance gesehen, um substanzielle Beiträge zur Lösung bisher nur unzureichend adressierbarer, komplexer gesellschaftlicher Herausforderungen zu leisten, wie der ins Stocken geratenen Bekämpfung bzw. Ausrottung von Malaria oder der Bedrohung von Ökosystemen auf Inseln durch invasive Arten. Allerdings zeigt sich eine Reihe von Schwierigkeiten, die die Entwicklung und die Abschätzung sowohl des Potenzials als auch der Risiken möglicher Gene-Drive-Anwendungen erschweren.

Hierzu gehören wissenschaftlich-technische Herausforderungen, wie insbesondere die Entstehung und Anhäufung von Mutationen bei häufig genutzten synthetischen Gene-Drive-Mechanismen, die zu Resistenzen gegen die Gene-Drive-Ausbreitung führen. Ebenso stellt die Entwicklung von Mechanismen, die Gene-Drive-Systeme wieder abschalten oder löschen könnten – falls diese nach Freisetzung zu unerwarteten bzw. unerwünschten Effekten führen sollten –, eine noch zu lösende technische Herausforderung dar.

Darüber hinaus wurde die Wirksamkeit von Gene-Drive-Systemen auf Populationen bisher nur in Laborexperimenten, d. h. in Laborkäfigen, für einige wenige relevante Arten (vor allem von malariaübertragenden Stechmücken) gezeigt. Für eine belastbare Beurteilung des tatsächlich möglichen Nutzens und der (Umwelt-)Risiken verschiedener Gene-Drive-Ansätze, einschließlich der dazu notwendigen Validierung und Verbesserung computergestützter Modelle, sind Daten aus Freilandexperimenten aber unumgänglich. Die Frage nach der sicheren Durchführung solcher Experimente ist wohl die größte Herausforderung und der Punkt, der die Diskussion um Gene Drives am stärksten bestimmt, falls bzw. weil die Möglichkeit der unkontrollierten Verbreitung von (zumindest manchen) Gene-Drive-Systemen über die Zielpopulationen und Ländergrenzen hinaus besteht.

### Zielsetzung und Vorgehensweise

Das vom Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung initiierte Projekt des TAB sollte den aktuellen Stand der Gene-Drive-Technologien und ihrer Anwendungsmöglichkeiten erfassen, wesentliche Risikodimensionen untersuchen und Handlungsoptionen insbesondere zur Regulierung und Forschungsausrichtung herausarbeiten. Fragestellungen der Untersuchung lauteten:

– In welchen Bereichen wird eine Anwendung von Gene Drives diskutiert? Welche Problemlösungspotenziale werden ihnen zugesprochen? Wie sehen die bisherigen Problemlösungsverfahren aus, die durch Gene-Drive-Systeme ersetzt oder ergänzt werden sollen, und welche alternativen Ansätze befinden sich ebenfalls derzeit in Entwicklung?

- Welche Herausforderungen bestehen bei der Entwicklung von Gene Drives mit Blick auf Resistenzentwicklung und Kontrolle der Weiterverbreitung? Sind effektive lokal wirkende Gene-Drive-Systeme denkbar?
- Welche militärischen Nutzungsmöglichkeiten oder Missbrauchsgefahren für terroristische Zwecke sind denkbar (etwa im Zusammenhang mit Biowaffen)? Welcher Regulierungsbedarf auf nationaler und internationaler Ebene ergibt sich daraus?
- Wie ist der Umgang mit Gene-Drive-Organismen (GDO) in der Regulierung der Zulassung und Nutzung von gentechnisch veränderten Organismen insgesamt verortet? Welche spezifischen Herausforderungen stellen sich dabei durch GDO?
- Wie gestaltet sich angesichts des frühen Entwicklungsstadiums und der damit verbundenen vielen offenen Fragen der wissenschaftliche und öffentliche Diskurs über Nutzen und Risiken? Wie werden die Zielsetzungen und bisherigen Ergebnisse bei der Entwicklung von Gene Drives von verschiedenen gesellschaftlichen Gruppen – vor dem Hintergrund ihrer unterschiedlichen Interessen, grundlegenden Einstellungen/Weltanschauungen und Werte – diskutiert, wahrgenommen und beurteilt?
- Welche Handlungsoptionen im Bereich Forschung oder Regulierung können daraus abgeleitet werden?

Ausgangspunkt des TA-Projekts war eine Bestandsaufnahme der wissenschaftlich-technischen Entwicklungen und Möglichkeiten, der vorgesehenen Anwendungen und alternativer Problemlösungsstrategien. Als fachliche Informationsbasis für das Projekt wurden zunächst drei Gutachten zu den drei hauptsächlich diskutierten Anwendungsbereichen Medizin, Landwirtschaft und Naturschutz vergeben:

- Gesundheitsbereich: Bekämpfung von Malaria in Afrika durch Einsatz von Gene Drives versus Malariabekämpfung durch andere Herangehensweisen/Maßnahmen. Dr. Christophe Boëte, Dr. Utibe Effiong, Dr. Rasha Siddig, Dr. Guy Reeves, Dr. Prateek Verma, Dr. Chaitanya Gokhale, Prof. Dr. Silja Vöneky, Felix Beck, Dr. Helen Wallace, Tamara Lebrecht, Dr. Derek Caetano-Anollés, Jeremiah B. Hendren; Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie, Plön
- Landwirtschaft: Anwendung von Gene Drives für die Bekämpfung von Agrarschädlingen im Vergleich zu anderen Herangehensweisen zur Schädlingsreduktion. Dr. Christophe Boëte, Prof. Dr. Ralf-Udo Ehlers, Dr. Guy Reeves, Dr. Prateek Verma, Dr. Chaitanya Gokhale, Prof. Dr. Silja Vöneky, Felix Beck, Dr. Helen Wallace, Tamara Lebrecht, Dr. Derek Caetano-Anollés, Jeremiah B. Hendren; Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie, Plön
- Anwendung von Gene Drives im Umwelt- und Naturschutz. Gene Drives zur Bekämpfung invasiver Arten im Vergleich zu anderen Herangehensweisen zum Schutz und zur Wiederherstellung bedrohter Ökosysteme. Dr. Uta Eser; Büro für Umweltethik, Tübingen

Im Laufe des Projekts kristallisierte sich zunehmend heraus, dass die zentrale Herausforderung für Staaten oder Regionen, die erste Schritte zu einer Freilanderprobung von Gene-Drive-Ansätzen gehen wollen, darin besteht, konkrete Bedingungen für die Genehmigung und Durchführung entsprechender Versuche festzulegen bzw. sich auf solche zu einigen. Dafür notwendige Entscheidungen sind politischer Natur und davon abhängig, wie der mögliche Nutzen und die diskutierten Risiken bzw. die wissenschaftlichen Daten dazu von den verschiedenen gesellschaftlichen Stakeholdern wahrgenommen und beurteilt werden. Um die entsprechenden Diskurse genauer erschließen zu können, wurde in der zweiten Projektphase ein weiteres Gutachten vergeben:

- Analyse des öffentlichen und wissenschaftlichen Diskurses zu Gene Drives. Alexander Lang, Florian Winkler, Helmut Hönigmayer; Institut für Höhere Studien (IHS), Wien

### Zur Autorenschaft des vorliegenden Berichts

Eine erste, aber noch nicht vollständige Version des Abschlussberichts wurde bis zum Sommer 2023 von der damaligen Projektleiterin, Dr. Alma Kolleck, unter begrenzter Mitarbeit von Dr. Arnold Sauter und Dr. Harald König erarbeitet. Infolge des Weggangs von Frau Kolleck aus dem TAB übernahm daraufhin Herr König die Federführung, arbeitete den Entwurf grundlegend um und aktualisierte ihn durch Berücksichtigung neuer Literatur bis zum Stand Mai 2024. Frau Kolleck war aufgrund ihres Stellenwechsels in Absprache nicht mehr an der Fertigstellung der neuen Fassung beteiligt. Die Verantwortung für den vorliegenden Text und für etwaige Fehler liegt daher beim letztlichen Hauptverfasser Harald König sowie bei Arnold Sauter.

Allen Beteiligten an dem Projekt und dem Zustandekommen des Abschlussberichts sei sehr herzlich gedankt, insbesondere den Gutachter/innen für die Bereitschaft zur Kooperation sowie dem Sekretariatsteam des TAB, Carmen Dienhardt und Brigitta-Ulrike Goelsdorf, für das Lektorat sowie die Erstellung der Abbildungen und des Endlayouts.

### Aufbau des Berichts

Der Bericht gliedert sich in drei Hauptkapitel: In Kapitel 2 werden die technologischen Grundlagen und die Hauptanwendungsfelder behandelt, in Kapitel 3 die Regulierung auf globaler, europäischer und nationaler Ebene sowie die Analyse des öffentlichen und wissenschaftlichen Diskurses über Gene Drives. Ein abschließendes Resümee einschließlich der Benennung von Handlungsoptionen im Bereich Forschung und Regulierung bildet Kapitel 4.

# 2 Grundlagen der Technik und mögliche Anwendungen

## 2.1 Gene Drives – Ziele, Funktionsweisen und Herausforderungen

### 2.1.1 Die Idee von Gene Drives: Definitionen, Geschichte und Erforschung, Zielstellungen

Haus- und Nutztierarten verändert der Mensch durch Domestizierung und gezielte Zucht bereits seit mehr als 10.000 Jahren (Bergström et al. 2020). Doch auch Wildpopulationen von Pflanzen und Tieren unterliegen seit Langem dem Einfluss des Menschen, einschließlich breit angelegter Sammler-, Fischerei- und Jagdaktivitäten, Brandrodungen, des Baus von Siedlungen und der erzwungenen Umsiedlung von Arten (Sullivan et al. 2017). So trug der Mensch sehr wahrscheinlich bereits seit mehr als 100.000 Jahren entscheidend zur Ausrottung größerer Tierarten, darunter Gattungen oder Arten von Säugetieren (z. B. Elefanten, Bären), von Beuteltieren oder Laufvögeln, bei (Barnosky et al. 2004; Smith et al. 2018; Bryce 2020). Weiterhin hat der Mensch große, für ihn bedrohliche Beutegreifer wie Wölfe oder Bären aus seinen Siedlungsgebieten (so in weiten Teilen Europas; Dudek 2019) verdrängt und landwirtschaftliche und andere Schädlinge gezielt bekämpft (etwa Spatzen, Ratten, Fliegen und Stechmücken während Mao Zedongs Kampagne zur „Ausrottung der vier Übel“ in den späten 1950er Jahren; Shapiro 2001).

**Definitionen**

Die Generierung von Gene Drives könnte eine mögliche weitere Stufe dieser Einflussnahme des Menschen auf seine belebte Umgebung darstellen, versprechen sie doch, Wildpopulationen potenziell dauerhaft zu verändern oder deutlich zu verringern. Gene Drives setzen jedoch anders als bisherige Ansätze zur Veränderung bzw. Dezimierung wildlebender Populationen auf eine gezielte *Modifikation des Erbguts* (Genoms) in solchen Populationen.

Der Begriff Gene Drive (etwa Genantrieb)[1] bezeichnet (i) bestimmte natürlich vorkommende oder von Menschen hergestellte (synthetische) und in Organismen eingebrachte *Genomelemente* sowie (ii) das von diesen Elementen – über verschiedene biologische Mechanismen – vermittelte *Funktionsprinzip der übermäßig starken Verbreitung von genetischen Varianten bzw. Genen und davon bestimmten Eigenschaften* (z. B. Alphey et al. 2020; NASEM 2016, S. 15; Nuffield Council on Bioethics 2016, S. 79 f.).[2] Solche genetischen Varianten oder Gene werden also angetrieben, wodurch ihre Häufigkeit in der Population über mehrere Generationen erhöht wird. Die Verzerrung der Häufigkeit kann dadurch erfolgen, dass die Weitergabe genetischer Varianten mit mehr als der 50 %-Wahrscheinlichkeit der Mendelschen Vererbung erfolgt oder indem die Fitness von Individuen mit alternativen genetischen Varianten bzw. Genen verringert wird, ohne die Mendelsche Vererbung solcher Varianten direkt zu verzerren (Alphey et al. 2020; Kap. 2.1.2).

**Geschichte und Erforschung**

Die Idee, Wildpopulationen von Schädlingen durch Gene Drives zu verändern, ist nicht neu. Bereits in den 1960er Jahren postulierten drei Forscher die ersten Strategien zur Kontrolle von Schädlings- und Vektorenpopulationen[3], indem ein sich selbsterhaltender Mechanismus zur Verbreitung einer erwünschten Eigenschaft führen sollte. Alexander Sergeevich Serebrovsky (1969)[4] an der Universität Moskau und Chris Curtis (1968) an der Universität Bristol erkannten, dass bestimmte Veränderungen in Chromosomen (chromosomale Translokationen) sich in einer Population ausbreiten können, wenn sie dafür sorgen, dass homozygote, also reinerbige, Träger eines Merkmals im Vorteil gegenüber den heterozygoten, also mischerbigen, Individuen sind. Damit ist gemeint, dass Individuen, bei denen beide Kopien eines Gens (Allele) gleich sind (homozygot), höhere Überlebens- und Fortpflanzungschancen haben als Individuen, die unterschiedliche Allele aufweisen (heterozygot). Dieses Phänomen wird

---

1 Die Bezeichnung Genantrieb wird vereinzelt auch im Deutschen verwendet (siehe etwa EFSA 2020).

2 Vereinzelt ist im Hinblick auf die Regulierung und die Fähigkeit, potenzielle Risiken angemessen zu bewerten, argumentiert worden, dass solche natürlich vorkommenden genetischen Elemente bzw. Gene-Drive-Systeme, die sich in Populationen überproportional stark verbreiten (selfish elements), nicht in die Definition von Gene Drives einbezogen werden sollten (z. B. Wells/Steinbrecher 2022). So wurden Bedenken geäußert, dass dadurch gentechnisch veränderte Gene-Drive-Systeme als „wiederverwendete natürliche Einheiten“ dargestellt würden, was zu einer „Konnotation von Sicherheit und Vertrautheit“ führe, die „von einer notwendigen Prüfung abhält“ (Wells/Steinbrecher 2022; Medina/Kuzma 2023). Zu dieser Debatte und Argumenten, warum eine solche Unterscheidung in der Definition von Gene Drives aus praktischen und wissenschaftlichen Gründen sowie mit Blick auf die (Fall-zu-Fall-)Risikobeurteilung fraglich erscheint, siehe James et al. (2023b).

3 Vektoren sind lebende Organismen, die Krankheitserreger von einem infizierten Tier oder Menschen auf andere Menschen bzw. Tiere übertragen. Zu vektorübertragenen Krankheiten gehört z. B. die Malaria.

4 Serebrovsky hatte diese Idee bereits in den 1940er Jahren entwickelt, die englischsprachige Publikation erschien jedoch erst 1969.

als heterozygote Unterlegenheit oder als genetische Unterdominanz bezeichnet (Hammond/Galizi 2017, S. 413). Etwa zur gleichen Zeit entdeckte William Hamilton (1967) am Imperial College London, dass ein genetisch kodierter Störfaktor des Geschlechterverhältnisses eine Population eindämmen kann, beispielsweise wenn eine starke Verzerrung des Geschlechterverhältnisses zugunsten männlicher Nachkommen erreicht wird (Hammond/Galizi 2017, S. 413).

Ab den 2010er Jahren wurde das Interesse an Gene Drives vor allem mit dem Aufkommen einfach und flexibel nutzbarer, auf dem CRISPR/Cas-System[5] basierender Genom-Editing-Werkzeuge (Jinek et al. 2012; Cong et al. 2013; TAB 2021) in zuvor ungekannter Weise angeregt. Diese erleichterten bzw. ermöglichten die notwendigen, gezielten genetischen Veränderungen in verschiedenen Organismen zur Generierung verschiedener Gene-Drive-Systeme, nicht zuletzt durch die Möglichkeit des Nachbaus eines wichtigen Gene-Drive-Mechanismus, dem Homing (einer Art Copy and Paste von Genen; Kap. 2.1.2) (Bier 2022; Raban et al. 2023 u. Ref. darin). Damit verbunden wurde die Hoffnung, umfassende Veränderungen in Wildpopulationen durch die Freisetzung relativ weniger transgener Individuen einer Art weitgehend autonom realisieren zu können, wie insbesondere in Populationen von Stechmücken zur Bekämpfung der Malaria in Subsahara-Afrika. Einmal in Gang gesetzt, könnten solche Gene-Drive-Systeme kosteneffektiv ohne weitere Ressourcen, in geografisch und sozioökonomisch verschiedenen Gebieten (einschließlich armer Gemeinden und solcher mit schlechtem Zugang zur Gesundheitsversorgung) und ohne oder mit nur geringen Änderungen im Verhalten der Menschen wirksam werden (z. B. Boëte et al. 2020a, S. 5; Burt et al. 2018, S. 577; James et al. 2018, S. 3).

Es gibt eine Reihe von Universitäten und Institutionen, die an Gene Drives forschen. Hierzu gehören vor allem die Harvard University (USA), das Imperial College London (UK), die University of California San Diego (USA), die Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (AU), die North Carolina State University (USA) und die University of California Berkeley (USA) (Rabitz 2024)[6]. Unter den Fördergebern der Forschungsaktivitäten dominieren einer jüngsten Studie (Rabitz 2024) zufolge die Bill & Melinda Gates Foundation und die National Institutes of Health (USA). Sie sollen zusammen ca. drei Viertel der globalen Forschungsförderungsmittel bereitgestellt haben.[7] Der Beitrag anderer Organisationen erscheint im Vergleich dazu fast schon marginal. Auf die anderen (Haupt-)Geldgeber, darunter das US Department of Agriculture (USDA), der britische Biotechnology and Biological Sciences Research Council (BBSRC), der European Research Council (ERC) und die US Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA), entfallen jeweils nicht mehr als 3 bis 6 % der weltweit mobilisierten Mittel (Rabitz 2024). Es wird geschätzt, dass in die Entwicklung von Gene-Drive-Anwendungen bis 2020 mehr als 180 Mio. US-Dollar geflossen sind (Boëte et al. 2020a, S. 6).

**Zielstellungen**

Gene-Drive-Strategien lassen sich grob nach ihrer Zielstellung und dafür notwendigen Eigenschaften der Gene-Drive-Systeme, d. h. der Veränderung oder Unterdrückung von Populationen sowie dem Grad einer möglichen, angestrebten geografischen bzw. zeitlichen Eingrenzung, klassifizieren (z. B. Wang et al. 2022; siehe auch Boëte et al. 2020a, S. 11 ff.). Entsprechend den über eine eingebrachte genetische Modifikation angestrebten Effekten auf Populationen lassen sich die Ansätze prinzipiell in zwei Arten einteilen: Veränderungs- bzw. Modifikations-Gene-Drives und Unterdrückungs- bzw. Suppressions-Gene-Drives. Mit Veränderungs-Gene-Drives sollen genetische Modifikationen in Genen oder in Organismen eingebrachte neue Gene in Populationen verbreitet werden, die zu gewünschten (neuen) Eigenschaften führen, etwa eine Blockierung der Vermehrung von Malariaerregern in Stechmücken (Kap. 2.2.1.3) oder die (Re-)Sensibilisierung von Unkräutern gegen bestimmte Pestizide (Kap. 2.2.3). Unterdrückungs-Gene-Drives sollen dagegen Gene einbringen oder vorhandene Gene verändern,

---

[5] CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeats) bedeutet übersetzt etwa in Gruppen angeordnete, regelmäßig auftretende kurze Palindromwiederholungen. Über diese DNA-Bereiche, in denen Teile von in Zellen eingedrungener Fremd-DNA (z. B. von Viren) abgespeichert, d. h. eingebaut, werden, wurden CRISPR-Systeme ursprünglich in Bakterien entdeckt. CRISPR-Systeme existieren in zahlreichen Varianten und stellen adaptive Immunsysteme dar. Cas steht für CRISPR-assoziiert und bezeichnet die Proteinkomponente, die den DNA-Doppelstrang an einer über eine kurze RNA-Sequenz vorgegebenen Stelle der Zielsequenz schneidet, wie im Falle des ursprünglich entdeckten CRISPR-Cas9-Systems, oder ausgehend von der Zielsequenz den Abbau von DNA und/oder RNA-Sequenzen bewirken kann (Makarova et al. 2020; Nidhi et al. 2021).

[6] Das Veröffentlichungsdatum der in der Studie untersuchten wissenschaftlichen Publikationen reicht von 2004 bis 2022, wobei 87,5 % der Artikel zwischen 2017 und 2022 veröffentlicht wurden (Rabitz 2024).

[7] Beruhend auf den Angaben in den wissenschaftlichen Publikationen zu den Förderinstitutionen, die die jeweiligen Arbeiten oder die Forschenden unterstützt haben.

sodass für die Fortpflanzung nachteilige Merkmale (z. B. sterile Weibchen oder ein stark verzerrtes Geschlechterverhältnis) in einer Population entstehen und so Populationen stark dezimiert werden oder zusammenbrechen (Kap. 2.2.1.3, 2.2.2 u. 2.2.3).

Bezüglich der möglichen Begrenzung von Gene Drives auf bestimmte Populationen bzw. Gebiete kann man potenziell nicht begrenzte von potenziell begrenzbaren Gene-Drive-Systemen unterscheiden. Nicht begrenzte Systeme (z. B. hocheffiziente Homing Drive-Systeme, hierzu Kap. 2.1.2) verbreiten Merkmale schon ausgehend von einer geringen Anzahl von Gene-Drive-Organismen in einer Population sowie potenziell zwischen Populationen oder global über alle Populationen einer Art. Dagegen können geografisch begrenzbare Gene Drives[8] (Kap. 2.1.3) zum einen durch hohe Schwellenwerte bezüglich der Zahl auszubringender Gene-Drive-Individuen gekennzeichnet sein, oberhalb derer sich Gene-Drive-Elemente in der Population beginnen effektiv bzw. komplett zu verbreiten, und unterhalb derer sie abnehmen und verschwinden. Unterhalb dieses Schwellenwerts können einige Gene-Drive-Individuen zwar in die Wildtyppopulation einwandern, aber ihre Häufigkeit bleibt aufgrund des kontinuierlichen Verlusts von Gene-Drive-Allelen in der Regel gering. Zum anderen können geografisch begrenzbare Gene Drives über selbstlimitierende Systeme mit zeitlich begrenzter Aktivität (zum Teil auch verkrüppelte, auch crippled Drives genannt) erreicht werden (Marshall/Akbari 2018; Boëte et al. 2020a, S. 16 ff. u. 66 f). Diese können sich zunächst ausbreiten, verschwinden aber schließlich aus der Population, wenn sie sich nicht fixiert haben[9].

Die Anwendung von Gene Drives verspricht so neue technologische Lösungen für einige große, globale Herausforderungen, insbesondere die Krankheitslast durch Malaria (Kap. 2.2.1), der Verlust von Biodiversität durch invasive Arten (Kap. 2.2.2) oder die Bekämpfung von Schadorganismen (wie Insekten oder Unkräuter) in der Landwirtschaft (Kap. 2.2.3). Gleichzeitig gehen mit ihrem Einsatz große Ungewissheiten einher, da Gene-Drive-Systeme bislang nur im Labor unter stark begrenzten, kontrollierten Bedingungen getestet wurden (Kap. 2.1.3).

### 2.1.2 Verschiedene Gene-Drive-Systeme und ihre Funktionsweisen

Bei Insekten oder Wirbeltieren kommt ein bestimmtes Gen im Normalfall zweifach und in zwei Varianten vor, den Allelen, die sich typischerweise nur leicht voneinander unterscheiden. Sie befinden sich an derselben Stelle eines Paars homologer, d. h. sich entsprechender, gleich aufgebauter, Chromosomen, von denen eins von der Mutter und eines vom Vater stammt. Bei sexueller Fortpflanzung wird nur eines der beiden Chromosomen eines homologen Chromosomenpaars und damit ein Allel an den Nachwuchs weitergegeben, wobei die Weitergabe über die Ei- und Samenzellen stochastisch, also nach dem Zufallsprinzip erfolgt (Wimmer/Oberhofer 2020, S. 47). Folglich bleibt in einer Population *ohne Selektionsdruck* die Häufigkeit von allen vorkommenden Allelen weitgehend stabil. Anders verhält es sich bei Allelen mit Gene-Drive-Verhalten. Diese finden sich in überproportional vielen Nachkommen und verdrängen somit ihre Gegenstücke bis hin zu deren völligem Verschwinden (Wimmer/Oberhofer 2020, S. 47).

Natürlicherweise kommen verschiedene Gene-Drive-Mechanismen vor. Diese können genutzt werden bzw. als Vorlage dienen, um mit gentechnischen Methoden synthetische Gene-Drive-Allele bzw. -Elemente herzustellen.

**Nukleasebasierte (Homing-)Gene Drives**

Für die meisten synthetischen Gene-Drive-Systeme wird ein Gene-Drive-Mechanismus genutzt, der natürlicherweise in manchen Mikroorganismen (z. B. Hefen) vorkommt und auf Homing-Endonuklease-Genen (HEGs) beruht. Deren Funktionieren ist in Abbildung 2.1 schematisch dargestellt: Homing-Elemente sind Nukleotidsequenzen, die eine Endonuklease, also eine sequenzspezifische Genschere, kodieren (in Abbildung 2a etwa die Kombination einer spezifischen gRNA[10] und Cas 9 für ein synthetisches Gene-Drive-System). Wenn in einem Organismus mit doppeltem Chromosomensatz auf einem der beiden homologen Chromosomen ein Homing-Element integriert ist und dieses abgelesen und daraus eine Endonuklease hergestellt wird, schneidet die Endonuklease das zweite, homologe Chromosom an einer bestimmten Zielsequenz. Diese Sequenz entspricht genau der Stelle, an der sich bei dem ersten Chromosom das Homing-Element (also der Endonuklease-Bauplan) befindet. Durch einen zelleigenen, homologiegeleiteten Reparaturmechanismus (Abb. 2.1a) wird der Bruch repariert. Bei dieser Art von

---

[8] Verschiedentlich auch eingrenzbare (confinable), selbstbegrenzende (self-limiting), lokalisierte (localized) oder hochschwellige (high-threshold) Drives genannt (Boëte et al. 2020a, S 66 f.)

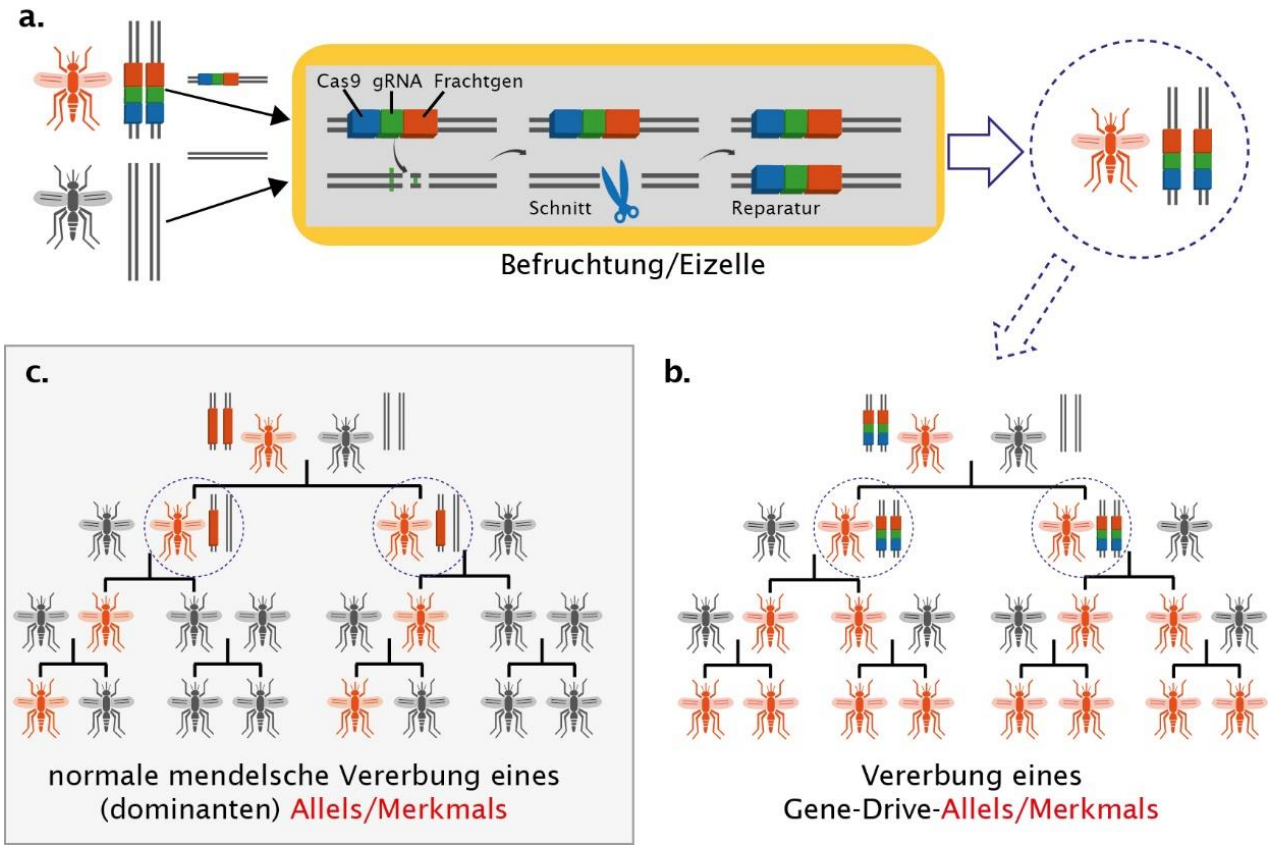
[9] Fixierung bedeutet, dass keine anderen Varianten (Allele) des entsprechenden Gens als das Gene-Drive-Allel mehr vorkommen.

[10] Guide-RNAs (gRNAs/Leit-RNAs) sind kurze RNA-Moleküle, die mit den Cas-Proteinen (wie Cas9), welche die eigentliche Nukleasefunktion in CRISPR/Cas-Systemen erfüllen, interagieren, die Zielsequenz erkennen und so die Cas-Proteine zur Zielsequenz leiten.

Reparatur wird das erste Chromosom als Vorlage genutzt, sodass das Homing-Element auch in das zweite Chromosom an der entsprechenden Stelle eingebaut wird (insgesamt als Homing bezeichnet) und danach auf beiden Chromosomen (homozygot) vorliegt. Findet solch ein Homing in der Keimbahn[11] statt, wird das Homing-Allel (bei vollständiger Homing-Effizienz) in allen Keimzellen vorhanden sein und an alle Nachkommen weitergegeben – also in die Population eingetrieben (= Drive; Wimmer/Oberhofer 2020, S. 48). Wie in der Abbildung idealtypisch dargestellt, führt dies in der Theorie zu einer Durchdringung des veränderten Merkmals innerhalb der Population binnen weniger Generationenfolgen (Abb. 2.1b).

Nach der Entdeckung und Weiterentwicklung der in vielen Organismen verwendbaren und über kleine guide-RNA-Moleküle einfach zu programmierenden, d. h. spezifisch auf eine bestimmte DNA-Zielsequenz einstellbaren, Genschere CRISPR/Cas wird diese in vielen synthetischen Gene-Drive-Systemen verwendet, um die Homing-Nuklease-Funktion zu übernehmen (Raban et al. 2023). Im Vergleich zu anderen, seit Längerem bekannten programmierbaren Nukleasewerkzeugen bzw. Genscheren (wie Transcription Activator-Like Effector Nukleasen oder Zinkfingernukleasen, die ebenfalls für die Herstellung von Gene-Drive-Elementen genutzt wurden; z. B. Simoni et al. 2014) bietet das CRISPR/Cas-System eine kosten- und zeiteffizientere Form der Genveränderung, die zudem die Bearbeitung verschiedener Gene auf einmal ermöglicht (für eine genaue Beschreibung siehe NASEM 2016, S. 29 ff.; TAB 2021, S. 42 f.). Wohl nicht zuletzt deshalb sind CRISPR-basierte Homing-Gene-Drives die inzwischen am häufigsten eingesetzten Verfahren zur Veränderung oder Unterdrückung von Populationen (Warmbrod et al. 2020, S. 11; Raban et al. 2023). Verschiedene solcher Gene-Drive-Systeme wurden insbesondere mit dem Ziel der Suppression bzw. Modifikation von Populationen Malaria-übertragender Stechmückenarten entwickelt und in Laborexperimenten erprobt (Kap. 2.2.1.3).

**Abbildung 2.1 Idealtypische Funktionsweise eines Gene Drives**




Eigene Darstellung auf Basis von ZKBS (2018) und Jones (2023)

[11] Bei vielzelligen Tieren diejenigen Zellen, aus denen die Keimzellen (Spermien, Eizellen) hervorgehen und über die das väterliche bzw. mütterliche Erbgut an die Nachkommen weitergegeben wird. Den Keim(bahn)zellen gegenüber steht die große Mehrzahl der verschiedenen Arten von Körper- bzw. somatischen Zellen.

**Weitere Gene Drives**

Darüber hinaus existiert eine Reihe weiterer in der Natur entdeckter, komplexer und nicht immer vollständig verstandener Gene-Drive-Mechanismen (Melesse Vergara et al. 2022; NASEM 2016, S. 26 ff.), die zum Teil für synthetische Gene-Drive-Systeme genutzt bzw. als solche nachgebaut wurden und im Folgenden kurz vorgestellt werden. Hierzu gehören:

– *Medea* (Maternal-effect dominant embryonic arrest)[12]-*Drives*: Der zugrundeliegende Gene-Drive-Mechanismus wurde im Rotbraunen Reismehlkäfer (*Tribolium castaneum*) entdeckt und führt bei Nachkommen zum Tod, die das Gene-Drive-Element nicht von der Mutter geerbt haben (maternal-effect lethality) (Beeman et al. 1992; Wade und Beeman 1994). Medea-Systeme beruhen auf eng gekoppelten Genomsequenzen zur Herstellung eines Gifts (Toxin) und eines entsprechenden Gegengifts (Antidot). Das Toxin wird während der Eizellentwicklung in Medea-tragenden Müttern hergestellt und (über die Eizelle) an alle Nachkommen weitergegeben, was zu einer Störung der Embryonalentwicklung führt. Jedoch stellen Nachkommen, die Medea erben, früh während der Embryonalentwicklung das Antidot her, wodurch sie sich normal entwickeln. Nachkommen, die das Medea-Allel nicht erhalten haben, fehlt das Antidot und sie entwickeln sich nicht weiter. Aufgrund dieser verzerrten Vererbung haben Medea-Drive-Elemente das Potenzial, sich selbst und alle damit assoziierten Gene in einer Zielpopulation schnell zu verbreiten. Ein synthetisches Medea-Drive-System wurde u. a. für den invasiven Pflanzenschädling *Drosophila suzukii* (Kirschessigfliege) konstruiert, das die Vererbung mit bis zu 100%iger Effizienz verzerren kann (Buchman et al. 2018; Kap. 2.2.3).

– *Meiotische Drives*: Diese sind allgemein dadurch definiert, dass sie zur Überrepräsentation eines Allels in funktionellen Keimzellen führen. Meiotische Drives wurden u. a. bei Fruchtfliegen, Stechmücken, Hausmäusen und Pflanzen beobachtet (z. B. Zanders/Unckless 2019). Relativ gut untersuchte Drive-Systeme sind der Segregation-Distorter(SD)-Gen-Komplex in der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* und der t-Haplotyp bei Hausmäusen (*Mus musculus*). Dabei degenerieren Spermien (*Drosophila*) oder Spermien werden funktionell beeinträchtigt (Hausmaus), die das Gene-Drive-Element nicht tragen. Mit dem Ziel, invasive Populationen von Hausmäusen dezimieren oder eliminieren zu können, wurde kürzlich ein durch einen CRISPR/Cas-basierten Mechanismus ergänztes t-Haplotyp-Drive-System entwickelt (Gierus et al. 2022; Kap. 2.2.2.3).

– *Transposon-basierte Drives*: Der natürlich vorkommende Gene-Drive-Mechanismus beruht auf beweglichen, transponierbaren Elementen (TE), die auch als Transposons oder springende Gene bezeichnet werden. Dabei handelt es sich um kleine DNA-Abschnitte, die sich von einem Teil des Genoms zu einem anderen bewegen können, indem sie sich selbst herausschneiden und an anderer Stelle im Genom zufällig einfügen. Bei TE kommt es häufig zu Überreplikationen, d. h., die Elemente werden gegenüber dem restlichen Genom übermäßig vervielfältigt, wodurch eine große Anzahl von Kopien des TE im Genom entsteht (NASEM 2016, S. 27). In der Natur wurden solche transponierbaren Elemente beispielsweise bei der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* beobachtet. Meister/Grigliatti (1993) zeigten erstmals, dass eine bestimmte Art von Transposons (P-Element-Transposon) ein Gen schnell in einer *D.-melanogaster*-Laborpopulation verbreiten kann. Allerdings bringen TE eine Reihe von Nachteilen mit sich, etwa die Einfügung an zufälligen Stellen, eine relativ geringe Transformationshäufigkeit, die begrenzte Größe des Frachtgens sowie eine geringe Stabilität der integrierten Sequenz (NASEM 2016, S. 27).

– *Unterdominanz-Systeme*: Unterdominanz liegt vor, wenn die heterozygote Nachkommenschaft eine geringere relative Fitness hat als beide elterlichen Homozygoten. Curtis (1968) hatte vorgeschlagen, dass fruchtbare Chromosomentranslokations-Homozygoten verwendet werden könnten, um ein Gen in eine Schädlingspopulation einzutreiben (Kap. 2.1.1), da Heterozygote halbsteril sind (sie produzieren nur halb so viele Nachkommen wie erwartet) (NASEM 2016, S. 29). Die frühesten solcher Systeme entstanden über den Stückaustausch zwischen nicht homologen Chromosomen (reziproke chromosomale Translokationen) (z. B. Laven et al. 1972; Lorimer et al. 1972), während in jüngerer Zeit Toxin-Antidot-basierte Systeme (Reeves et al. 2014; Akbari et al. 2013) entwickelt wurden (NASEM 2016, S. 29; Champer et al. 2020c). Im Vergleich zu anderen Gene-Drive-Formen, wie Homing oder Medea Drives, erfordern Unterdominanzsysteme in der Regel das Einbringen einer größeren Zahl transgener Individuen, um sich erfolgreich in einer Population zu

[12] Maternaler Effekt des dominanten embryonalen Arrests, d. h. einer Blockierung/Arretierung der frühen Embryonalentwicklung. Maternale Effekte werden durch Genprodukte der Mutter (abgelesen von maternalen Effektgenen), wie mRNAs, microRNAs (sehr kleine nichtkodierende RNAs), Proteinen oder von niedermolekularen Substanzen hervorgerufen, die während der Eizellentwicklung in das Zytoplasma der Eizelle eingebracht werden (Marco 2017; Wolf/Wade 2016).

verbreiten, d. h., sie zeigen eine (höhere) „Einführungsschwelle“ (Champer et al. 2020c). Sie könnten so als geografisch begrenzbare Drive-Systeme genutzt werden (Kap. 2.1.3).

### 2.1.3 Herausforderungen bei der Entwicklung von Gene Drives und mögliche Antworten darauf

**Die Entwicklung von Resistenzen gegen Gene-Drive-Mechanismen**

Die Entstehung und Anhäufung von Mutationen bzw. Allelen, die gegen den Gene-Drive-Mechanismus resistent sind, wurden in Laborpopulationen mit verschiedenen CRISPR/Cas-basierten Homing-Gene-Drives und Organismen beobachtet (z. B. Carrami et al. 2018; Champer et al. 2017; Hammond et al. 2017; Oberhofer et al. 2018; Anderson et al. 2024). Wenn die Cas-Endonuklease den DNA-Doppelstrang schneidet, kommt es nicht immer zur erwünschten homologiegeleiteten Reparatur, die zum Kopieren des Homing-Elements, also des Gene-Drive-Allels, auf das zweite (homologe) Chromosom führt. Insbesondere bei vielzelligen Tieren kommt es stattdessen häufig zur nichthomologen Endverknüpfung (non-homologous end joining – NHEJ; Chang et al. 2017; Xue/Greene 2021), also einem „einfachen Zusammenstückeln der Strangenden“ (Wimmer/Oberhofer 2020, S. 49). Dabei entstehen oft Fehler, also Mutationen, etwa durch das Auslassen oder zusätzliche Einfügen von Nukleotiden (Chang et al. 2017; Xue/Greene 2021). Als Folge dieser Mutationen wird die Sequenz der Zielstelle häufig so verändert, dass sie von der Leit-RNA (guide-RNA) des CRISPR/Cas-Systems nicht mehr erkannt wird und somit resistent gegen eine künftige Umwandlung in ein Drive-Allel wird. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass Allele, die gegen den Gene-Drive-Mechanismus resistent sind, wenn auch selten, in großen natürlichen Populationen vorhanden sein können.

Bei Homing-Gene-Drives zur Suppression von Populationen befinden sich die CRISPR-Cas-Zielstellen typischerweise in Genen bzw. Genbereichen, die für die Lebensfähigkeit oder Fruchtbarkeit erforderlich sind. Behält eine mutierte, gegen den Drive-Mechanismus resistente Zielsequenz die Funktion des Zielgens oder Zielgenbereichs bei, werden sich so mutierte Genvarianten aufgrund des starken positiven Selektionsvorteils, der mit ihnen verbunden ist (Fruchtbarkeit, Überlebensfähigkeit), schnell in der Population durchsetzen (Bier 2022). Im Gegensatz zu Suppressions-Drives ist die Beeinträchtigung des Drive-Erfolgs durch funktionelle Allele, die gegen die Cas9-Spaltung resistent sind, bei Modifikations-Gene-Drives weniger problematisch, da diese so konzipiert sind, dass sie keine starken Fitnesskosten verursachen. Hierzu passt die Beobachtung, dass sich mutierte bzw. seltene Allele, die gegen solche funktionellen Gene Drives resistent sind, zumindest in Experimenten mit kleinen Populationen in Käfigen, nicht ausbreiten (Bier 2022 u. Ref. darin).

Um die Bildung von Resistenzallelen über den ungenauen NHEJ-Reparaturweg von vornherein zu verringern, wird versucht, das Gen für die Cas9-Nuklease (über spezifische regulatorische DNA-Elemente) nur in Zellen der Keimbahn ablesen zu lassen, da der erwünschte homologiegeleitete Reparaturweg dort bevorzugt wird. Darüber hinaus gehören zu erfolgversprechenden bisherigen Gegenstrategien, verschiedene Leit-RNAs gleichzeitig zu verwenden (Yang et al. 2022; Anderson et al. 2024 u. Ref. darin). Um gegen die CRISPR/Cas-basierten Homing-Drive-Systeme resistent zu werden, müssten in einer (Keim-)Zelle mit der Lebensfähigkeit ihrer Träger kompatible Mutationen an all den verschiedenen Zielsequenzen entstehen, d. h. im Erbgut gleichzeitig vorhanden sein. Die Wahrscheinlichkeit dafür ist bei mehreren Zielsequenzen extrem klein. Weitere (mit Laborpopulationen) erfolgreich erprobte Ansätze bestehen darin, hochkonservierte Teile des Genoms als Zielsequenzen zu wählen, in denen Mutationen fast nie zu fruchtbaren oder lebensfähigen Individuen führen (Hammond et al. 2021; Kyrou et al. 2018; Simoni et al. 2020), und/oder verschiedene Drive-Mechanismen in einem Gene-Drive-System zu kombinieren (Simoni et al. 2020). Darüber hinaus wurden CRISPR/Cas-basierte Homing-Gene-Drive-Systeme entwickelt, welche die Eliminierung von Individuen fördern, die resistente Allele erben oder die den Gene-Drive-Mechanismus nicht erben (z. B. Champer et al. 2020b; Kandul et al. 2020; Terradas et al. 2021).

**Die potenzielle Ausbreitung von Gene Drives über Zielpopulationen hinaus**

Das vielleicht größte Risiko, das mit Gene Drives verbunden ist, liegt in der potenziellen Verbreitung über die anvisierte(n) Zielpopulation(en) und gegebenenfalls Staatsgrenzen hinaus (z. B. Esvelt/Gemmell 2017; Marshall 2009; Noble et al. 2018). Dabei könnte eine Verbreitung innerhalb derselben Art (intraspezifische Verbreitung) erfolgen, wenn ein Gene-Drive-System gegen invasive Schädlinge zurück in das ursprüngliche Verbreitungsgebiet dieser Art getragen wird. Zum anderen könnte der Gene Drive am Ort der Freisetzung auf eine eng verwandte Art übergehen (interspezifische Verbreitung), die jedoch keinen Schädling oder Krankheitsvektor darstellt (z. B. Connolly et al. 2023; Teem et al. 2020, S. 10).

Möglichkeiten, um geografisch unbegrenzte Ausbreitungen zu verhindern, könnten begrenzbare Gene-Drive-Systeme sein (teilweise auch lokalisierbare oder selbstlimitierende Drives genannt; für Übersichten hierzu z. B. Boëte et al. 2020a, S. 16 ff. u. 66 f.; Marshall/Akbari 2018; Raban et al. 2023; Wang et al. 2022).

Hierzu können Gene Drives mit einem unterschiedlich hohen Schwellenwert für die Einführungshäufigkeit ausgestattet werden, der darüber bestimmt, wie erfolgreich und schnell sich das mit dem Drive gekoppelte Merkmal in der Zielpopulation ausbreitet. Diese Schwelle oder auch Häufigkeitsabhängigkeit kann entweder über Unterdominanzsysteme (Kap. 2.1.2)[13] oder über (andere) die Fitness der transgenen Organismen beeinflussende Strategien (z. B. verschiedene CRISPR-basierte Toxin-Antidot-Systeme; Champer et al. 2020a; Zhu/Champer 2023) eingeführt werden. Je niedriger die Fitness der Gene-Drive-Organismen, desto mehr von ihnen müssen freigesetzt werden, um sich erfolgreich in der Population verbreiten zu können. Soll eine Freisetzung rückgängig gemacht werden, können so beispielsweise entsprechend viele Wildtypindividuen freigesetzt werden, um den Anteil der GDO wieder unter den Schwellenwert zu drücken und somit zum Verschwinden zu bringen (Backus/Delborne 2019, S. 902). Bei einem niedrigen Schwellenwert muss nur eine kleine Anzahl von Gene-Drive-Organismen freigesetzt werden, um die Verbreitung zu starten (theoretisch würde sogar ein einziges Individuum genügen), sodass eine versehentliche Freisetzung solcher potenziell unbegrenzten Gene-Drive-Systeme (z. B. hocheffiziente Homing-Gene-Drives) weitreichende Folgen haben könnten (z. B. Reeves 2018; Noble et al. 2018). Bei einem Gene-Drive-System mit einem hohen Schwellenwert hingegen müssen über mehrere Generationen hinweg vergleichsweise große Mengen von Gene-Drive-Organismen in die Population freigesetzt werden. Erst dann kommt es zur erfolgreichen Weiterverbreitung der Gene-Drive-Allele in einer Population. Dies macht zwar den Beginn der Ausbreitung ressourcenintensiver, zugleich aber auch eine unkontrollierte Ausbreitung auf andere Populationen (oder Arten) unwahrscheinlicher, nicht zuletzt bei einer versehentlichen Freisetzung (Backus/Delborne 2019; Reeves 2018).

Darüber hinaus könnten Gene Drives über selbstlimitierende Systeme mit zeitlich begrenzter (transienter) Drive-Aktivität auf bestimmte Gebiete begrenzbar werden (Boëte et al. 2020a, S. 16 ff. u. 66 f; Marshall/Akbari 2018). Hierzu gehört die Idee für Daisy-Chain-Gene-Drive-Systeme (etwa Gänseblümchenkettensysteme; Noble et al. 2019). Solche Systeme bestehen aus einer linearen Reihe von genetischen Elementen, die so angeordnet sind, dass jedes Element das nächste in der Kette antreibt. Das letzte Element in der Kette, das z. B. ein Effektorgen modifiziert oder ein Frachtgen trägt, wird durch die früheren Drive-Elemente in der Kette zu immer höheren Häufigkeiten in der Population getrieben. Kein Element kann sich selbst antreiben. Nach dazu durchgeführten Modellierungen geht das unterste Element im Laufe der Zeit aus der Population verloren, was dazu führt, dass das nächste Element seinen Antrieb verliert und seinerseits verloren geht. Dieser Prozess setzt sich entlang der Kette fort, bis die Population schließlich zu ihrem Wildtypzustand zurückkehrt (Noble et al. 2019; Verkuijl et al. 2022). Die einfachste Form eines Daisy Drives – eine Kette aus zwei Elementen – wird durch die Trennung der CRISPR-Gene-Drive-Komponenten (guide-RNA und Cas) erreicht (Noble et al. 2019 u. Ref. darin). Diese geteilten Drive-Systeme (split drives) wurden bereits hergestellt und in Insekten mit Laborpopulationen der Fruchtfliegen *Drosophila melanogaster* (Terradas et al. 2023; Terradas et al. 2021) sowie der Stechmücke *Aedes aegypti* (Anderson et al. 2024) erfolgversprechend getestet.

**Die Frage des Abschaltens oder Löschens von Gene-Drive-Systemen**

Mit Blick auf das Ausbreitungspotenzial von Gene Drives werden genetische Werkzeuge, um Gene-Drive-Systeme ggf. abschalten oder löschen zu können – oft auch als Rückholwerkzeuge bezeichnet –, von verschiedenen Expert/innen und interdisziplinären Kommissionen als mögliche und wichtige Elemente für die Gene-Drive-Entwicklung und potenzielle Freisetzungsexperimente gesehen. Diese sollen als Gegenmaßnahme eingesetzt werden können, wenn freigesetzte Gene Drives nicht so funktionieren wie erhofft (z. B. NASEM 2016; Oye et al. 2014; Esvelt et al. 2014; Warmbrod et al. 2020).

Zu bereits entwickelten Strategien, Gene-Drive-Systeme zu stoppen oder zu löschen, also die Gene-Drive-Elemente wieder aus dem Erbgut zu entfernen, gehören die beiden im Folgenden beschriebenen Ansätze (Bier 2022,

[13] Bei Unterdominanzsystemen (z. B. manche Toxin-Antidot-Systeme) haben heterozygote (mischerbige) Individuen eine geringere Fitness als Gene-Drive- oder Wildtyphomozygoten. In einer idealen, panmiktischen Population, d. h., wenn sich jedes Individuum einer Population mit jedem des anderen Geschlechtes mit gleicher Wahrscheinlichkeit paaren kann, führt dies zu einer frequenzabhängigen Ausbreitungsrate des Drive-Allels und einem Schwellenwert für die Einführungshäufigkeit (die in der Regel eine Funktion der Fitnesskosten des Gene-Drive-Systems sind). Wenn das „Drive"-Allel unterhalb dieser Häufigkeit vorhanden ist, nimmt seine Häufigkeit ab und es geht aus der Population verloren. Wenn es oberhalb dieser Frequenz eingeführt wird, ist zu erwarten, dass seine Häufigkeit zunimmt und es sich in der Population verbreitet (Champer et al. 2020c).

S. 11). Dabei werden selbstkopierende neutralisierende genetische Elemente verwendet, die entweder Cas9, das von einem Gene Drive getragen wird, inaktivieren (e-CHACR[14]) oder den Gene Drive löschen und ersetzen (ERACR[15]). Ein wesentliches Konstruktionsmerkmal beider Elemente ist, dass sie für Leit-RNAs (gRNAs, Kap. 2.1.2), nicht aber für Cas9 (die Nuklease) kodieren. e-CHACRs können an jeder beliebigen Stelle in das Genom eingefügt werden und kodieren zwei oder mehr gRNAs. Eine gRNA schneidet an der genomischen Stelle der e-CHACR-Insertion und ermöglicht so die Selbstkopie in Gegenwart einer Cas9-Quelle, d. h. des Gene-Drive-Elements. Die zusätzliche(n) gRNA(s) zielen auf die Spaltung und Inaktivierung der Cas9-Transgenkomponente eines Gene-Drive-Elements ab. ERACRs werden dagegen an der entsprechenden genomischen Stelle des zu löschenden Gene-Drive-Elements eingefügt und kodieren zwei gRNAs, die sich mit dem vom Drive-Element produzierten Cas9-Protein verbinden, um auf beiden Seiten des Drive-Elements zu schneiden und es zu löschen und zu ersetzen (Xu et al. 2020). Insgesamt zeigt die Löschungsstrategie eine größere Fehleranfälligkeit als der Stoppansatz der *e-CHACRs* (Bier 2022, S. 11).

Solche Ansätze könnten zusätzlich mit genetischen Elementen kombiniert werden, die Anti-Cas9-Proteine, d. h. Proteine, die Cas9 hemmen, kodieren. So deuten beispielsweise Experimente darauf hin, dass ein Anti-Cas9-Transgen, das auf mendelsche Weise vererbt wird, die Aktivität eines in Käfigexperimenten hochwirksamen suppressiven Gene Drives für *Anopheles*-Stechmücken (Doublesex-Gene-Drive, Kap. 2.2.1) effizient stoppen kann (Taxiarchi et al. 2021; D'Amato et al. 2024).

Allerdings gibt es auch Bedenken, als Mittel gegen Gene Drives mit potenziell ungewollten Folgen wiederum Gene-Drive-Mechanismen zu nutzen. Diese dürften zum einen nicht 100 % der Zielpopulation in freier Wildbahn erreichen oder können zum anderen selbst potenziell unbekannte Auswirkungen haben (z. B. Warmbrod et al. 2020, S. 22).

## 2.2 Mögliche Anwendungen von Gene Drives

### 2.2.1 Medizin – Fallbeispiel Malariabekämpfung

Alle bisherigen Vorschläge für eine mögliche Verwendung von Gene Drives zur Bekämpfung menschlicher Krankheiten und den Schutz der öffentlichen Gesundheit beruhen auf drei prinzipiellen Ansätzen (Boëte et al. 2020a, S. 7):

1. Dezimierung der Populationsgröße einer Vektorart (Überträgerart), z. B. einer Stechmücke, die Krankheiten auf den Menschen übertragen kann (Suppressions-Drive);
2. Verringerung der Fähigkeit einer Überträgerart (z. B. Stechmücke), eine Krankheit auf den Menschen zu übertragen (Modifikations-Drive);
3. Verringerung der Fähigkeit von Wildtierarten (z. B. Nagetiere), als Wirt für eine Krankheit zu fungieren, die auf den Menschen übertragbar ist (ebenfalls Modifikations-Drive).

Die Dezimierung der Populationen von Vektorarten (Ansatz 1) wird für von Stechmücken übertragene Viruserkrankungen wie Chikungunya-Fieber, Dengue-Fieber oder Zika-Infektionen diskutiert. Für die Malariabekämpfung werden sowohl dieser Ansatz als auch die Verringerung der Fähigkeit der Stechmückenvektoren, die Krankheit bzw. den Krankheitserreger auf den Menschen zu übertragen (Ansatz 2), verfolgt. Die Verringerung der Fähigkeit von Mäusen, als Wirt für eine Krankheit (in diesem Fall konkret von krankheitsübertragenden Zecken) zu fungieren (Ansatz 3), wurde zur Bekämpfung von (Lyme-)Borreliose vorgeschlagen (Boëte et al. 2020a, S. 7 ff. u. Ref. darin).

Bei Weitem am häufigsten werden derzeit Forschungsarbeiten zu Gene-Drive-Systemen mit der Motivation bzw. dem Ziel durchgeführt, zur Bekämpfung von Malaria beitragen zu können (Boëte et al. 2020a, S. 9). Warum Malaria in vielen armen Ländern der Welt noch immer eine zentrale Herausforderung darstellt, wie die Krankheit bisher bekämpft wird, welche neuen Methoden zur Bekämpfung beitragen könnten und warum bzw. wie Gene-Drive-Ansätze dabei eine Rolle spielen könnten, wird in den folgenden Abschnitten dargestellt.

---

[14] erasing construct hitchhiking on the autocatalytic chain reaction – wörtlich übersetzt löschendes Konstrukt, das bei der autokatalytischen Kettenreaktion mitläuft.

[15] element reversing the autocatalytic chain reaction – wörtlich übersetzt Element, das die autokatalytische Kettenreaktion rückgängig macht.

#### 2.2.1.1 Malaria – Die Krankheit und ihre Auswirkungen

Malaria ist eine durch einzellige Parasiten der Gattung *Plasmodium* ausgelöste Krankheit (Kasten 1). Sie kommt in tropischen und subtropischen Regionen vor und ist eine der bedeutendsten globalen Infektionskrankheiten. Laut dem jüngsten Weltmalariabericht (WHO 2023b) gab es 2022 249 Mio. Malariafälle gegenüber 244 Mio. Fällen 2021. Die Zahl der Malariafälle 2022 lag damit um 16 Mio. über dem Niveau vor der COVID-19-Pandemie (233 Mio. Fälle 2019). Auch die globale Malariafallinzidenz (Anzahl der Fälle pro 1.000 gefährdeter Menschen) war 2022 etwas höher als 2019. Die geschätzte Zahl der Malariatodesfälle betrug 608.000 im Jahr 2022 (in 85 Ländern) gegenüber 610.000 im Jahr 2021 (WHO 2023c).

Afrika ist unverhältnismäßig stark von Malaria und deren Folgen betroffen: 2022 kam es dort zu 94 % aller Malariafälle und 95 % der Todesfälle. Dabei waren in vier afrikanischen Länder etwas mehr als die Hälfte aller Malariatodesfälle weltweit zu verzeichnen: Nigeria (26,8 %), die Demokratische Republik Kongo (12,3 %), Uganda (5,1 %) und Mosambik (4,2 %) (WHO 2023a, 2023b). Die Krankheit trifft insbesondere die verletzlichsten Teile der Bevölkerung, nämlich Säuglinge und Kinder unter 5 Jahren (etwa 80 % aller Malaria-Todesfälle in Afrika), Schwangere sowie in Armut Lebende in einigen der ärmsten Länder der Welt. Darüber hinaus sind Reisende und Menschen mit HIV oder AIDS einem höheren Risiko einer schweren Infektion ausgesetzt (WHO 2020c, S. xvii, 2023a).

Die Malaria kann bei Menschen von fünf *Plasmodium*-Arten hervorgerufen werden (Sato 2021; WHO 2023a). Vier dieser Arten, *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* und *P. ovale,* sind spezifisch für den Menschen und werden von Menschen über Stechmücken zu Menschen übertragen. Eine fünfte Art, *P. knowlesi*, kommt in bestimmten Makaken vor und kann durch Stiche infizierter *Anopheles*-Mücken auf den Menschen übertragen werden. Sie verursacht in Ländern Südostasiens (vor allem Malaysia) Fälle von zoonotischer Malaria.[16] Infektionen mit der Art *Plasmodium falciparum*, die vor allem in Afrika vorkommt, sind für den weitaus größten Teil (> 90 %) der weltweiten Malariasterblichkeit verantwortlich (Snow 2015; Zekar/Sharman 2023). Der Malariaparasit wird von etwa 30 bis 40 Stechmückenarten aus der Gattung *Anopheles* (die ca. 500 Arten umfasst) bei der Blutmahlzeit der weiblichen Stechmücken übertragen. In Afrika stellen die vier *Anopheles*-Arten *An. gambiae s.s.*, *An. coluzzii*, *An. funestus* und *An. arabiensis* besonders effiziente Malariavektoren dar und sind eine wesentliche Ursache für die hohen Sterblichkeits- und Krankheitsraten in Subsahara-Afrika (Sinka et al. 2020, S. 24900; ausführliche Informationen zu den verschiedenen Malariavektoren und ihren Eigenschaften finden sich in Kap. 6.1.1). Der Malariaparasit durchläuft einen mehrphasigen Lebenszyklus im menschlichen Wirt und in der Überträgermücke. Der komplexe Entwicklungszyklus bestimmt sowohl das Krankheitsbild (Kasten 2.1) als auch die Möglichkeiten zur Prävention und Therapie sowie zur Bekämpfung der Krankheitsausbreitung (folgende Kap.; Kasten 2.2).

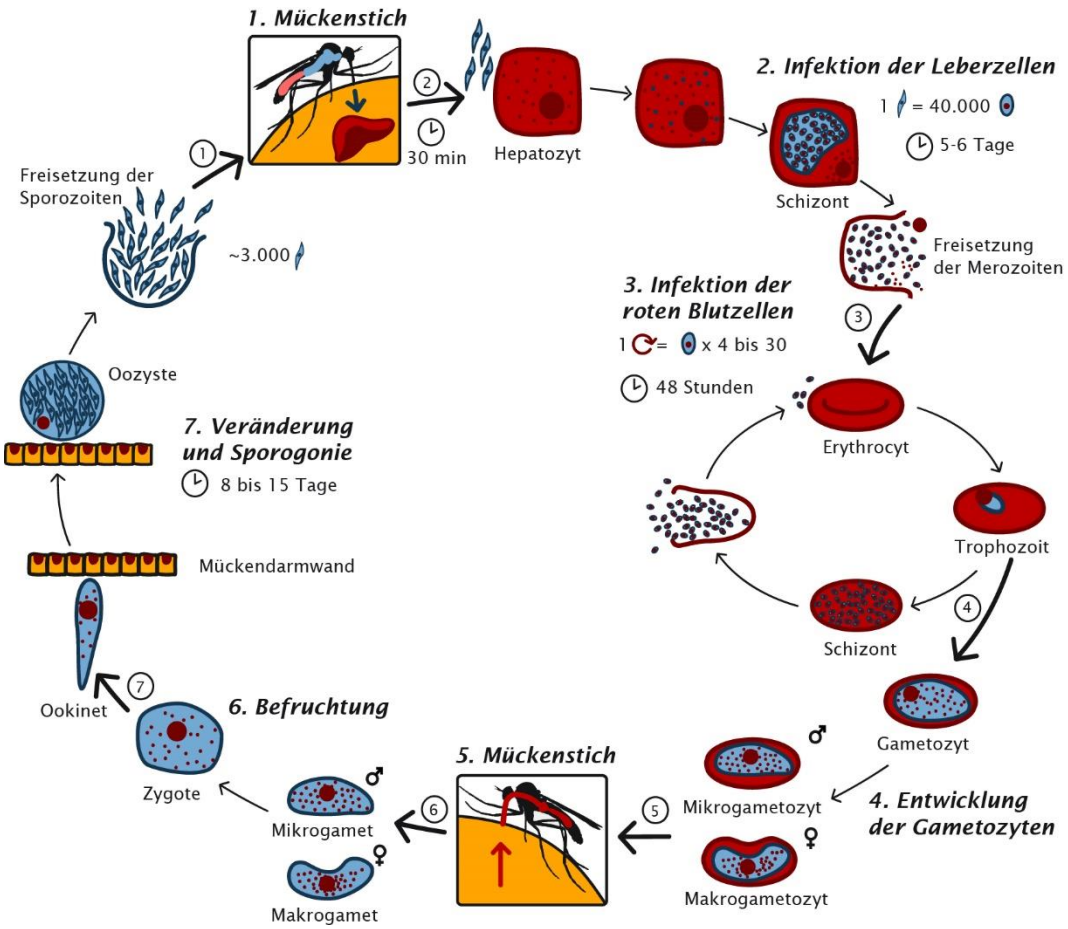
[16] Zoonosen sind Infektionskrankheiten, die wechselseitig zwischen Tieren und Menschen übertragen werden können. Ungefähr zwei Drittel zoonotischer Erreger werden vom Tier zum Menschen weitergegeben, im Fall von *P. knowlesi* von Affen (Makaken) zum Menschen (Sato 2021). Mensch-Mücke-Mensch-Übertragungen von *P. knowlesi* (nicht zoonotische Übertragungen) scheinen zwar prinzipiell möglich, aber verfügbare Daten deuten darauf hin, dass solche Übertragungen, wenn sie denn stattfinden, selten sein dürften (Fornace et al. 2023; Ruiz Cuenca et al. 2022). Speziell in Südostasien stellt diese Plasmodienart dennoch eine (zusätzliche) Herausforderung für die Malariabekämpfung dar (z. B. Chin et al. 2020).

**Kasten 2.1 Malaria: Infektion und Krankheitsbild**

*Infektionszyklus*

Der Infektionszyklus beginnt mit einem Stich einer von mit Plasmodien infizierten weiblichen *Anopheles*-Mücke. Dabei dringen 10 bis 100 Parasiten in die Haut ein (Abb. 2.2, Phase 1). Die in dieser Entwicklungsphase als Sporozoiten bezeichnete Plasmodienformen aus den Stechmücken bewegen sich durch das Unterhautgewebe und dringen schließlich in dünne Blutgefäße ein (Frischknecht 2019, S. 11 f.; Sato 2021).

**Abbildung 2.2 Lebenszyklus des Malariaparasiten**




Quelle: Wikimedia Commons, CC BY-SA 4.0, Autor: Bbkkk; eigene Übersetzung

Von dort gelangen in weniger als einer halben Stunde 1 bis 10 Sporozoiten in die Leber, wo sie sich in Leberzellen (Hepatozyten) durch Teilung (asexuell) zu Tausenden Merozoiten vermehren (Phase 2). Diese Leberphase dauert etwa eine Woche (Metzger et al. 2020). Die Merozoiten gelangen dann (erneut) ins Blut, wo sie in die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) eindringen (Phase 3). Die klinische Symptomatik beginnt in dieser erythrozytären Phase. Die Parasiten machen dann wiederholte Vermehrungszyklen durch (z. B. *Plasmodium falciparum* und *Plasmodium. vivax* alle 48 Stunden), wobei nacheinander verschiedene Stadien durchlaufen werden (Trophozoiten, Schizonten, Merozoiten). Die Vermehrungszyklen, bei denen neue Parasiten explosionsartig aus den Zellen austreten und dann neue Blutzellen befallen, sind mit Fieberschüben verbunden. In jedem Zyklus beginnt ein kleiner Teil der Parasiten, sich zu einer sexuellen Form zu entwickeln, die als Gametozyt bezeichnet wird (Phase 4). Diese Form ist für die (produktive) Übertragung auf den Mückenwirt erforderlich. Man geht davon aus, dass die sexuelle Entwicklung in Schizonten stattfindet, die nach dem Wiederbefall roter Blutkörperchen sexuelle Ringformen und dann Gametozyten bilden (Josling/Llinás 2015). Nach einer Entwicklungszeit von 10 bis 12 Tagen werden die reifen männlichen und weiblichen Gametozyten von der

Stechmücke beim Blutsaugen aufgenommen (Phase 5), wo sie im Mitteldarm die sexuelle Phase des Lebenszyklus durchlaufen (Phase 6). Die Gametozyten differenzieren sich zu Gameten, und nach der Befruchtung bildet die entstehende Zygote (die sich zu einer beweglichen Form, der Ookinete, entwickelt) eine Oozyste. Wenn die Oozyste aufbricht, werden haploide, d. h. nur einen Chromosomensatz besitzende, Sporozoiten freigesetzt, die zu den Speicheldrüsen wandern (Phase 7) und dann auf den Menschen übertragen werden können (Sato 2021; Josling/Llinás 2015). Die sexuelle Fortpflanzung in der Stechmücke bietet für die Parasiten den Vorteil genetischer Durchmischung und Vielfalt, die u. a. eine Herausforderung für die Entwicklung von Impfstoffen darstellt (Frischknecht 2019, S. 10).

*Krankheitssymptomatik* -und verlauf

Die humane Malaria verläuft zu Beginn oft unspezifisch mit Symptomen wie Fieber, Unwohlsein, Kopf- und Gliederschmerzen oder Erbrechen (Burchard 2014, S. 167). Wird die Infektion nicht binnen 24 Stunden behandelt, kann sie zu schwerer Erkrankung und zum Tod führen (WHO 2020b). Schwere Verläufe umfassen zerebrale Malaria (bei der es zu Bewusstseinsstörungen bis zum Koma kommen kann; auch bei Behandlung versterben 10 bis 15 % der Patienten mit zerebraler Malaria; Deigendesch et al. 2019, S. 629; Hamann/Schimrigk 1993), schwere Anämie bis hin zu Atemschwierigkeiten (WHO 2021b, S. xvii). Schwere Verläufe treten insbesondere in Afrika und weltweit am häufigsten bei Kindern unter 5 Jahren auf und nehmen in Gegenden mit hohen Infektionsraten zu (WHO 2021b, S. xvii).

Menschen, die in Malariagebieten leben, entwickeln nach mehreren Jahren und mehr als 20 Malariaepisoden eine Teilimmunität, die zwar nicht gegen eine Neuinfektion schützt, aber vor schweren und tödlichen Krankheitsverläufen (Metzger et al. 2020, S. 46). Deshalb betreffen die meisten Malariatodesfälle in Afrika kleine Kinder, wohingegen in Gebieten mit einem geringeren Infektionsgeschehen alle Altersgruppen gleichermaßen gefährdet sind (WHO 2020b).

#### 2.2.1.2 Derzeitige Ansätze zur Bekämpfung der Malaria

Die Malariabekämpfung blickt auf eine lange Geschichte zurück, die sowohl von Erfolgen als auch von Rückschlägen gekennzeichnet ist (Kasten 2.2). Die WHO-Kampagne zur Zurückdrängung der Malaria (Global technical strategy for malaria 2016–2030) war bereits vor Ausbruch der Coronapandemie hinter den selbstgesteckten Zielen zurückgeblieben (WHO 2020c, S. xvi). Zusätzlich zu den durch COVID-19 verursachten Störungen ist die globale Malariabekämpfung mit einer wachsenden Zahl von Problemen konfrontiert, wie z. B. Medikamenten- und Insektizidresistenz, humanitäre Krisen, Ressourcenknappheit, Auswirkungen des Klimawandels und Verzögerungen bei der Programmdurchführung, insbesondere in Ländern mit einer hohen Krankheitslast (WHO 2023b).

**Kasten 2.2 Die Geschichte der Malariabekämpfung**

Tatsächlich ist Malaria keine eigentliche Tropenkrankheit, sondern eine Krankheit der Sümpfe sowie der Armut, die bis in die 1970er Jahre auch in Europa und den USA verbreitet war (Frischknecht 2019, S. 3 f.). Der Zusammenhang zwischen Malaria und Sumpfgebieten war bereits in der Antike bekannt. Gegenmaßnahmen bestanden damals in gezielten Trockenlegungen wie auch in Abwehrmaßnahmen gegen Stechmücken wie dem Einsatz von Bettnetzen und -vorhängen (Wilson et al. 2020, S. 5).

Der britische Tropenarzt Ronald Ross konnte im Jahr 1897 schließlich den Zusammenhang zwischen *Anopheles*-Mücken und Malaria nachweisen (Takken 2021, S. 110). Zu der Zeit war die Malaria in allen damals etwa 200 Ländern der Welt endemisch (Feachem et al. 2019, S. 1102; Shretta et al. 2017). Vielerorts setzten gezielte Versuche ein, die Krankheit vor allem durch Trockenlegung der Mückenhabitate sowie verbesserten Schutz vor eindringenden Stechmücken zurückzudrängen (Ferroni et al. 2012).

Beispielsweise beseitigten die USA die Malaria bis 1951 mittels Veränderungen der natürlichen Umwelt (wie die Trockenlegung von Feuchtgebieten oder die Auskleidung von Kanälen mit Beton) sowie Innenraumbesprühung mit Insektiziden. Europa erreichte dies durch die gleichen Maßnahmen 1974 (Wilson et al. 2020, S. 6). Eine wesentliche Grundlage für die Eliminierung der Malaria war insbesondere die Entdeckung des hochwirksamen Insektizids DDT (Dichlordiphenyltrichlorethan) im Jahr 1939 (Beard 2006; Wilson et al. 2020).

Die hohe Wirksamkeit und große Effizienz von Insektiziden veränderten den Kampf gegen Malaria, der Schwerpunkt lag nunmehr auf dem Einsatz insektizidbasierter Produkte (Wilson et al. 2020, S. 20). Mittels verschiedener Bekämpfungsmaßnahmen, unter denen insektizidbehandelte Bettnetze und die Behandlung von

Innenräumen mit langanhaltenden Insektiziden eine besonders wichtige Rolle spielten bzw. noch spielen (Kap. 2.2.1.2), ließ sich die Zahl der von Malaria betroffenen Länder bis 2000 auf 108 reduzieren und bis 2022 weiter auf 85 verringern. Allerdings weisen einige Länder ein konstant hohes Ansteckungsgeschehen auf, sodass 2022 95 % der Malariafälle und 96 % der Malariatodesfälle weltweit in 29 Ländern gezählt wurden (WHO 2023b, S. 8 ff.). Dies hat nicht zuletzt mit der Anpassungsfähigkeit des Krankheitserregers sowie der Vektoren (wie die Entwicklung von Resistenzen gegen Insektizide oder Malariamittel) zu tun. Aufgrund dieses „evolutionären Wettrüstens" im Kampf gegen Malaria gehen verschiedene Expertengremien oder die WHO davon aus, dass der Kampf gegen Malaria nur durch die Ausrottung der relevanten humanen Malariaparasitenarten beendet werden kann (z. B. SAGME/WHO 2020; Feachem et al. 2019).

**Tabelle 2.1 Wichtige aktuell angewandte und (weitgehend) noch in der Entwicklung befindliche Ansätze zur Bekämpfung der Malaria nach Zielstellung**

| **Verringerung ...** | **des Kontakts zwischen Mensch und Mücke** | **der Mückenpopulationsdichte** | **der Häufigkeit infektiöser Stiche** | **des Vorkommens des Krankheitserregers im Menschen** |
|---|---|---|---|---|
| bereits in breiter(er) Anwendung | – Verwendung von mit Insektiziden behandelten Bettnetzen (ITN)<br>– Anwendung von Insektiziden in Innenräumen (IRS) | – Umweltmanagement und Eindämmung von Brutstätten, z. B. durch Veränderung von Gewässern oder Einsatz von Larviziden | | – frühe Diagnose und Behandlung<br>– Prophylaxe bei Kleinkindern und Schwangeren<br>– pädiatrische Impfstoffe |
| in der Entwicklung bzw. noch nicht breit angewendet | – Insektenabwehrstoffe | – Wolbachia (IIT)<br>– Sterile-Insekten-Technik (SIT)<br>– Suppressions-Gene-Drives<br>– transgene sterile Stechmücken (RIDL)<br>– Giftköder | – Wolbachia (IIT)<br>– Modifikations-Gene-Drives | – allgemeiner Impfstoff (z. B. mRNA-Ansätze)<br>– Aufbau und Stärkung von behördlichen Strukturen der medizinischen Prävention, Diagnose und Behandlung |

Eigene Zusammenstellung in Anlehnung an Boëte et al. (2020a)

Zurzeit wird Malaria in den hochendemischen Gebieten Afrikas mit einer Reihe von Maßnahmen auf unterschiedlichen Ebenen bzw. mit verschiedenen Zielen (Tab. 2.1) bekämpft. Diese Maßnahmen umfassen zum einen die *Bekämpfung der Stechmückenvektoren*. Parameter wie die Populationsdichte und die Häufigkeit der Stiche oder die tägliche Überlebensquote von Stechmücken spielen eine zentrale Rolle bei der Ausbreitung der Krankheit (für ergänzende Informationen dazu sowie zur Vektorbekämpfung Kap. 6.1.1). Ein erfolgreiches Vektormanagement steht deshalb im Zentrum von Malariabekämpfungsprogrammen (WHO 2017, S. 4). Maßnahmen hierfür sind insbesondere

– *mit Insektiziden imprägnierte Bettnetze* (Insecticide-treated nets, ITN oder Long-lasting insecticidal nets, LLINs)[17]: Diese stellen zum einen eine physische Barriere dar, um vor Mückenstichen zu schützen, zum anderen töten die Insektizide Mücken und andere Insekten, die mit ihnen in Kontakt kommen. Wenn mindestens 50 % aller Haushalte in einer Siedlung Bettnetze verwenden, reduziert dies die Anzahl sowie die Lebensspanne der Stechmücken im gesamten Siedlungsgebiet (CDC 2024b). Im Jahr 2022 verfügten 70 % der Haushalte in Subsahara-Afrika über mindestens ein ITN (WHO 2023b, 109 f.). Der Einsatz solcher Netze hat die Kindersterblichkeit insgesamt um etwa 20 % verringert (CDC 2024b).

– *die Innenraumbehandlung mit Insektiziden* (Indoor Residual Spraying, IRS): Hierdurch werden für einen Zeitraum von mehreren Monaten Mücken und andere Insekten, die mit besprühten Oberflächen in Berührung kommen, getötet. Um wirksam zu sein, muss IRS regelmäßig wiederholt werden und bei einem sehr hohen Anteil der Haushalte angewendet werden (in der Regel mehr als 80 %; CDC 2024a). Die Kosten von IRS und die Umweltbedenken hinsichtlich der Rückstände von Insektiziden haben zu einem weltweiten Rückgang der IRS-Programme geführt. So ging der Anteil der gefährdeten Bevölkerung, der durch IRS in Ländern geschützt wird, in denen Malaria derzeit endemisch ist, von 5,5 % im Jahr 2010 auf 1,8 % im Jahr 2022 zurück (WHO 2023b, S. 63).

Beide Ansätze werden durch die aufkommende Resistenz der *Anopheles*-Stechmücken gegen bisher verwendete Insektizide (z. B. Pyrethroide) beeinträchtigt. Eine weitere Herausforderung stellen Verhaltensänderungen der Stechmücken dar, die offenbar früher stechen, bevor die Menschen zu Bett gehen und sich noch im Freien aufhalten, und so der Exposition gegenüber Insektiziden entgehen (WHO 2023b).

Die wohnraumbezogenen Interventionen können durch *Maßnahmen im Bereich des Umweltmanagements* flankiert werden, wie etwa die dauerhafte Beseitigung von stehendem Wasser oder die Verwendung von Larven abtötenden Substanzen in Gewässern, die Mückenbrutstätten sind. Diese Maßnahmen dienen der Verringerung der Mückenpopulationsdichte und betreffen allerdings auch stark Nichtvektorarten. Bisherige Versuche zeigen, dass in Gegenden, in denen die Larvenhabitate nicht zu umfangreich sind und ein ausreichender Anteil dieser Habitate gezielt angegangen werden kann, die Anzahl der Ansteckungen sowie der Krankheitsfälle reduziert werden kann. In Gegenden, die von großen Sumpfgebieten und/oder Reisanbau gekennzeichnet sind, scheint der Ansatz der Brutstätteneindämmung wenig vielversprechend, für städtische und zum Teil auch ländliche Gegenden hingegen kann das Brutstättenmanagement als eine weitere Maßnahme der Malariabekämpfung neben Netzen und Insektiziden sinnvoll sein (Thomas 2018, S. 64; Tusting et al. 2013; WHO 2013, 2016; Wilson et al. 2020, S. 20).

Darüber hinaus werden verschiedene Maßnahmen zur *Bekämpfung des Malariaerregers, d. h. der Plasmodien, im Menschen* in großem Umfang genutzt, um den Infektionskreislauf zu bremsen. Die Maßnahmen umfassen neben der frühen Diagnose (durch Schnelltests; WHO 2023b, S. 110) vor allem:

– *die medikamentöse oder Chemoprävention* insbesondere für Risikogruppen: So empfiehlt die WHO saisonale oder ganzjährige Präventionsstrategien für Kinder und Schwangere sowie Säuglinge und Kinder im Alter bis 5 Jahre in endemischen Gebieten (WHO 2022a). Verschiedene vergleichende Studien (Fall-Kontroll-Studien) mit Kindern zeigen, dass die Chemoprävention in West- und Zentralafrika Klinikaufenthalte zwischen 25 % (Nigeria) und 55 % (Gambia) und Malariatodesfälle in den Kliniken um 42 % (Burkina Faso) bis hin zu 57 % (Gambia) gesenkt haben (ACCESS-SMC Partnership 2020; Cairns et al. 2021). Bei Kosten in Höhe von 3,63 US-Dollar pro behandeltes Kind und Jahr handelt es sich um eine vergleichsweise kosteneffiziente Maßnahme, die zwar keinen umfassenden Schutz bietet, aber vor allem durch eine umfassendere Bereitstellung der Präventionsangebote optimiert werden könnte (ACCESS-SMC Partnership 2020; Cairns et al. 2021). Wird die Chemoprävention mit der RTS,S/AS01-Impfung (siehe nächster Punkt) verknüpft, so zeigt sich ein deutlich höherer Schutz als für eine der beiden Maßnahmen allein (Chandramohan et al. 2021).

– *pädiatrische Impfstoffe* (für Kinder): 2021 wurde durch die WHO der weltweit erste Impfstoff gegen Malaria RTS,S/AS01 (Mosquirix® von GlaxoSmithKline, UK) für die Impfung von Kindern empfohlen und eine Impfstrategie implementiert. Der Impfstoff zeigte (in der klinischen Phase III-Zulassungsstudie) allerdings nur eine begrenzte Wirksamkeit von ca. 30 % Reduktion schwerer und 56 % Reduktion von klinisch unkomplizierter Fälle von Malaria (WHO 2021a, S. 8; RTS,S Clinical Trials Partnership 2015). Bis 2023 erhielten mehr als 2 Mio. Kinder in Ghana, Kenia und Malawi mindestens eine Dosis des Impfstoffs. Daten aus diesem Pilotprogramm zeigen, dass die Impfung frühkindliche Todesfälle um 13 % reduzieren konnte (WHO 2023b, S. 110). Im September 2023 empfahl die WHO den von der Universität Oxford entwickelten Impfstoff

[17] Durch spezielle Behandlungen hält die insektizide Wirkung länger an und die Netze können bis zu 3 Jahre oder 20 Wäschen verwendet werden (Unicef 2022).

R21/Matrix-M™[18] als zweiten Impfstoff gegen Malaria für Kinder in betroffenen Regionen (SMO 2023), der von einigen Ländern, wie Ghana und Nigeria, bereits zuvor freigegeben worden war (Reuters 2023). Obwohl direkte Vergleichsstudien mit Mosquirix® ausstehen bzw. Ergebnisse aus breiteren Anwendungsstudien noch fehlen, legen es Daten zu einem ähnlichen Endpunkt in einer kürzlichen klinischen (Phase III-)Studie nahe, dass der R21-Impfstoff etwas wirksamer sein könnte (Datoo et al. 2023 u. 2024).[19] Modellierungen basierend auf den Daten der klinischen Studien legen es nahe, dass die Einführung von R21/Matrix-M in die Routineimpfung von Kindern in Malaria-endemischen Gebieten in Afrika südlich der Sahara zwar erhebliche positive Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit haben könnte, indem (durchschnittlich) der Tod eines Kindes pro 159 bzw. 153 geimpften Kindern (abhängig davon, ob die Krankheit ganzjährig bzw. saisonal auftritt) verhindert werden kann (Schmit et al. 2024). Jedoch kann auch dieser Impfstoff nur ein (weiterer) Baustein zur Malariakontolle und -prävention sein (Ngou et al. 2024). Der Hersteller Serum Institute of India soll in der Lage und bereit sein, mehr als 100 Mio. Dosen des R21-Impfstoffs pro Jahr herzustellen und diese Zahl innerhalb von 2 Jahren zu verdoppeln. Die Kosten sollen unter 5 US-Dollar liegen, gegenüber etwa 9,50 US-Dollar für den RTS,S/AS01-Impfstoff (Ärzteblatt.de 2023).

– *die Behandlung mit Medikamenten* von Erkrankten: Die beste derzeit verfügbare Medikation stellen Artemisinin[20]-basierte Kombinationstherapien (AKT) dar. Durch eine frühzeitige Diagnose und Behandlung kann Malaria in der Regel geheilt werden (CDC 2022). AKT sind seit den frühen 2000er Jahren in Anwendung und basieren auf der Kombination aus Medikamenten der Artemisinin-Familie und anderen Medikamenten, wie Lumefantrin oder Mefloquin (Hernandez Maldonado/Grundmann 2022). Allerdings zeigen sich zunehmend Resistenzen der Malariaerreger gegen AKT (Balikagala et al. 2021). Obwohl sich neue, nicht artemisininbasierte Kombinationstherapien in der Entwicklung befinden (Pawar 2022; Umumararungu et al. 2023), existiert noch keine solche Alternative zu AKT. Darüber hinaus könnten Dreifach-Kombinationstherapien auf Artemisinin-Basis (Triple artemisinin-based combination therapies, TACTs), bei denen bestehende AKTs mit einem zweiten Partnerwirkstoff kombiniert werden, der langsam eliminiert wird, wirksame Behandlungen ermöglichen und das Auftreten von Malariaresistenzen verzögern (Kokori et al. 2024; Nguyen et al. 2023).

*Die bisherigen Maßnahmen scheinen ungenügend, um Malaria in Gebieten mit hoher Übertragung zu eliminieren*

Bereits vor und zu Beginn der Coronapandemie sahen anerkannte Malariologen und die WHO die bisherigen Bekämpfungsstrategien an die Grenzen ihrer Wirksamkeit gekommen und hielten die Entwicklung oder Implementierung zusätzlicher Maßnahmen (darunter auch neue Impfstoffe oder Gene Drives) zur Bekämpfung bzw. Ausrottung der Krankheit für erforderlich (z. B. Feachem et al. 2019; Greenwood 2017; SAGME/WHO 2020; WHO 2020c).

Ob eine lang andauernde Immunisierung durch neue, effizientere und breit verwendbare Impfstoffe (Kap. 2.2.1.4) zu erreichen ist, bleibt unsicher, da auch Menschen, die mehrfach mit Malaria infiziert waren, keine dauerhafte Immunität entwickeln. Nicht zuletzt die unsicheren Erfolgsaussichten von Impfstrategien haben dazu geführt, dass große Anstrengungen zur Erforschung und Entwicklung von Gene-Drive-Ansätzen unternommen wurden (Boëte et al. 2020a, S. 9). Der Stand sowie die Chancen und Herausforderungen von Gene-Drive-Ansätzen werden zunächst im folgenden Kapitel (Kap. 2.2.1.3) dargestellt. Weitere weitgehend in der Entwicklung befindliche Ansätze zur Bekämpfung der Malaria auf verschiedenen Ebenen werden in Kapitel 2.2.1.4 beschrieben.

---

[18] Der neue Impfstoff enthält das Matrix-M-Adjuvans der Firma Novavax (Gaithersburg, USA) einem Adjuvans auf Saponinbasis, das die Rekrutierung von Antigen-präsentierenden Zellen an der Injektionsstelle stimuliert und die Antigenpräsentation in den lokalen Lymphknoten verbessert (Aderinto et al. 2024).

[19] Wirksamkeitsdaten von Studienorten, an denen die Impfstoffe nicht saisonal verabreicht wurden, zeigten für den R21-Impfstoff eine Wirksamkeit über 12 Monate bei 5 bis 17 Monate alten Kindern von 75 %, verglichen mit 55 % bei dem RTS,S/AS01-Impfstoff (RTS,S Clinical Trials Partnership 2015; Datoo et al. 2024).

[20] Artemisinin ist ein Malariawirkstoff, der aus der Pflanze *Artemisia annua* (einjähriger Beifuss) stammt. Artemisinin und seine Wirkung gegen Malaria wurde Anfang der 1970er Jahre von der chinesischen Pharmakologin Youyou Tu entdeckt. Für diese Entdeckung erhielt sie 2015 den Nobelpreis für Medizin (Grunert/Zylka-Menhorn 2015; Su/Miller 2015).

### 2.2.1.3 Gene Drives gegen Malaria – Stand, Chancen und Herausforderungen

**Gene-Drive-Strategien zur Malariabekämpfung**

Gene-Drive-Ansätze zur Malariabekämpfung lassen sich nach ihrem Ziel, nämlich der Veränderung (Modifikations-Gene-Drives) oder der Unterdrückung von Populationen (Suppressions-Gene-Drives) (Kap. 2.1.1) sowie nach dem Grad ihrer möglichen lokalen oder zeitlichen Eingrenzung unterscheiden (Kap. 2.1.3).

*Modifikations-Gene-Drives*

Bei diesen Gene-Drive-Systemen sollen Fracht- oder Effektorgene in Stechmückenpopulationen verbreitetet werden, welche die Malariaübertragung hemmen bzw. blockieren. Beispielsweise sollen solche Gene die Immunabwehr der Mücken so verändern, dass diese die Krankheitserreger (besser) bekämpfen können. Ebenfalls ist es möglich, einzelne Gene auszuschalten, die für die Vermehrung der Plasmodienerreger im Vektor zentral sind (Wang et al. 2022, S. 715).

Die Idee hinter Modifikations-Gene-Drives ist somit, die Vektorenpopulation in malariaendemischen Gebieten durch eine Population zu ersetzen, die durch Plasmodienerreger weniger gut oder nicht mehr infizierbar ist und so als Vektor weniger effizient ist oder entfällt. Zentrale Argumente für diesen Ansatz (verglichen mit Suppressions-Gene-Drives) sind das Vermeiden möglicher ökologischer Probleme, da die Stechmückenpopulationen erhalten bleiben und somit weiterhin etwa als Bestandteil von Nahrungsketten dienen können, sowie die potenziell länger anhaltende Wirkung, weil – anders als bei Unterdrückungs-Gene-Drives – ein geringerer Selektionsdruck zur Verbreitung von möglichen Resistenzen besteht (Adelman/Kojin 2021, S. 1997; Kap. 2.1.3). Verglichen mit populationsunterdrückenden Strategien könnten Veränderungs-Gene-Drive-Systeme so eher ohne wiederholte oder kontinuierliche Freisetzung von modifizierten Stechmücken über längere Zeiträume auskommen (Bier 2022, S. 4). Es wird angenommen, dass sie sich nach ihrer erfolgreichen Verbreitung in der Population festsetzen und für einen Zeitraum von 2 bis 5 Jahren stabil bestehen bleiben – lang genug, um „eine lokale Vernichtung des Malariaparasiten zu erreichen und aufrechtzuerhalten“ (Bier 2022, S. 3).

Technisch werden zwei Hauptansätze für solche Modifikations-Gene-Drives verfolgt: die *Überexpression von antiparasitären Effektorgenen* sowie die *Inaktivierung von Parasiten-Wirtsfaktor-Genen* (Kefi et al. 2024).

Erste Ergebnisse aus Experimenten mit CRISPR/Cas-basierten HomingGene-Drive-Systemen zur Modifikation von Stechmückenpopulationen in Laborumgebungen, die zu einer Verringerung der Fähigkeit zur Malariaübertragung genutzt werden könnten, liegen seit Kurzem für *An. gambiae* (Gene Drive AgTP13) und *An. coluzzi* (Gene Drive AcTP13) vor (Carballar-Lejarazú et al. 2023). Beide Gene-Drive-Konstrukte setzten sich innerhalb von maximal 6 Monaten in den jeweiligen Laborkäfigpopulationen durch. Bei *An. gambiae* kam es zu Fitnesseinbußen bei männlichen Mücken. Die mittels der Gene Drives verbreiteten antiparasitischen Effektorgene führten zur Bildung monoklonaler Antikörper gegen zwei Stadien des *P. falciparum*-Erregers (dem ookinetischen und dem sporozoitischen Stadium; Kasten 2.1) und reduzierten die Parasitenprävalenz und die Infektionsintensität signifikant.[21] Die Studienautor/innen gehen davon aus, dass sich mit diesen Modifikations-Gene-Drives die Malariainzidenz beim Menschen um 50 bis 90 % verringern ließe (Carballar-Lejarazú et al. 2023). Diese Schätzungen beruhen allerdings ausschließlich auf Simulationen, deren Aussagekraft für reale Bedingungen (mit weiteren Vektorarten) unklar ist. Des Weiteren konnten Green et al. (2023) in Laborkäfigpopulationen von *An. coluzzi* erfolgreich ein Konstrukt, das ein Antikörpermolekül gegen ein Oberflächenprotein (CSP) auf Sporozoiten von *P. falciparum* kodiert, kombiniert mit der Inaktivierung eines die Plasmodienvermehrung fördernden Stechmücken-Gens (Saglin), über ein CRISPR/Cas-basiertes Homing-Drive-System verbreiten. Die so modifizierten Stechmücken zeigten eine deutlich verringerte Fähigkeit, einen Stamm von *Plasmodium berghei*,[22] der CSP von *P. falciparum* (statt eigenem CSP) herstellte, auf Mäuse zu übertragen (Green et al. 2023).

Als Effektorgene könnten auch solche dienen, die antimikrobielle und gegen den Malariaerrger wirkende Peptide (kurze Proteinstücke) im Mückenverdauungstrakt herstellen. So konnten Dong et al. (2020) u.a. zeigen, dass das Einbringen von Genen für verschiedene solcher Peptide (einschließlich solcher, die aus Wespen oder Bienen stammen) in *An. stephensi*-Stechmücken die Infektion der Mücken durch *P. falciparum* stark reduzieren konnte.

---

[21] Konkret konnte für AgTP13 das Vorkommen von Oozysten auf 34 % der Population verringert werden (gegenüber bis zu 74 % in der Kontrollgruppe), das von Sporozoiten auf bis zu 31 % (gegenüber bis zu 75 % in der Kontrollgruppe). Für AcTP13 konnte die Oozystenprävalenz auf bis zu 20 % der Population (gegenüber 78 % in der Kontrollgruppe) und die Sporozoitenprävalenz auf 19 % (gegenüber 77 % in der Kontrollgruppe) reduziert werden.

[22] *P. berghei* ist eine Plasmodienart, die Malaria bei Nagetieren verursacht.

Die Infektionshemmung war jedoch nicht vollständig und schwankte in Abhängigkeit von der Sporozoitendichte der Blutmahlzeit im Bereich zwischen etwa 35 % und über 60 %. Obwohl die Forschenden darauf verweisen, dass Ergebnisse aus Tiermodellsystemen (Blagborough et al. 2013) nahelegen, dass bereits eine Teilhemmung zu einer signifikanten Reduktion der Malariainzidenzen führen könnte, bleibt unklar, wie sich die erreichten Werte der Infektionshemmung tatsächlich auf Malariainzidenzen beim Menschen (besonders auch in Hochinzidenzgebieten) auswirken könnten (Blagborough et al. 2013). In ähnlicher Weise konnten Hoermann et al. (2022) zeigen, dass das Einbringen von Genen für die zwei antimikrobiellen Peptide Magainin 2 und Melittin[23] in das Erbgut von *An. gambiae* die Freisetzung infektiöser Sporozoiten stark verzögert und gleichzeitig die Lebensspanne homozygoter weiblicher transgener Stechmücken verkürzt. Die Gene wurden – ausgestattet mit einem in sie integrierten, guide-RNAs enthaltenden DNA-Element (Hoermann et al. 2021) – an eine bestimmte Stelle des Mückenerbguts eingebracht, sodass sie zusammen mit einem spezifisch im Darmtrakt der Mücke aktiven Gen abgelesen werden. Das integrierte DNA-Element kann als Gene-Drive-Element nutzbar gemacht werden (Hoermann et al. 2021). Modellierungen basierend auf den Laborergebnissen legen es nahe, dass dieser Ansatz den Zyklus der Krankheitsübertragung unterbrechen könnte (Hoermann et al. 2022). Die Forschenden planen weitere Tests mit lokalen Erregerstämmen in Forschungseinrichtungen in Tansania sowie erste Feldversuche (Dunning 2022).

Diese jüngeren Arbeiten zu Modifikations-Gene-Drives stellen zugleich einen Paradigmenwechsel in der Zielsetzung der Systeme dar. So unterbinden diese neuentwickelten Systeme die Weitergabe der Parasiten nicht komplett, sondern verzögern diese lediglich soweit, dass eine Übertragung vor dem Lebensende der Stechmücke unwahrscheinlich wird.

*Unterdrückungs-Gene-Drives*

Der Ansatz von Unterdrückungs- bzw. Suppressions-Gene-Drives beruht darauf, für die Fortpflanzung nachteilige Merkmale in eine Population Malaria-übertragender Stechmücken einzuschleusen, sodass Populationen zusammenbrechen oder stark dezimiert werden. Die Verringerung oder Eliminierung einer Population wird häufig dadurch erreicht, dass solche Gene Drives das Geschlechterverhältnis der Zielpopulation stark ungleich beeinflussen, was zu einer verringerten Fortpflanzungsquote führt (Wang et al. 2022, S. 715; hierzu Kap. 2.1.2).

Da nur weibliche Mücken Blut saugen und damit Malaria übertragen, setzen Suppressions-Gene-Drive-Ansätze häufig bei einer Unterdrückung der weiblichen Populationsanteile an. Eine komplette Populationsunterdrückung in Laborkäfigen bei *Anopheles gambiae* gelang Kyrou et al. (2018) erstmalig mittels eines Gene Drives, der das Doublesexgen, das eine zentrale Rolle bei der Geschlechtsdifferenzierung spielt, an einer ganz bestimmten Stelle verändert. Hierdurch wird die Herstellung derjenigen mRNA-Variante (und damit des von ihr kodierten Proteins), welche die Differenzierung zu weiblichen Mücken steuert, blockiert. Während die Entwicklung zu (fruchtbaren) Männchen nicht beeinträchtigt wird, entwickeln sich befruchtete Eizellen, die homozygot für das veränderte Allel sind, zu einem intersexuellen Phänotyp, der vollständig steril ist (Kyrou et al. 2018). Da dieses System eine starke Verzerrung beim Geschlechterverhältnis bewirkt, wird es auch als Sex-Distorter-Gene-Drive (geschlechterverzerrender Gene Drive – SDGD) bezeichnet. Die Laborkäfigpopulationen kamen innerhalb von 7 bis 11 Generationen, d. h. in 21 bis 33 Wochen, komplett zum Erliegen und es zeigten sich keine Anzeichen für eine Resistenzbildung (Kyrou et al. 2018; Target Malaria 2020a), wohl da jede Mutation in der gewählten, während der Evolution hochkonservierten Zielsequenz[24] denselben blockierenden Effekt hätte (Kyrou et al. 2018; Bier 2022).

Ein anderer geschlechterverzerrender Gene-Drive-Ansatz, bei *Anopheles gambiae*, basiert (zusätzlich) auf einer Zerstörung des X-Geschlechtschromosoms durch eine bestimmte Nuklease (I-PpoI). Diese wurde mit dem zuvor beschriebenen CRISPR-basierten Gene Drive gekoppelt, der in eine hochkonservierte Sequenz des Doublesexgens eingefügt wurde (Kyrou et al. 2018). Das kombinierte System verschob das Geschlechterverhältnis in Richtung Männchen und bewirkte einen Kollaps in Laborkäfigpopulationen innerhalb von 10 bis 14 Generationen (Simoni et al. 2020). Wie bei Kyrou et al. (2018) traten keine Resistenzen auf. Die Wahrscheinlichkeit für Resistenzbildungen wurde durch die Kombination mit einem zweiten, unabhängigen Mechanismen noch weiter verringert (Bier 2022, S. 5; Simoni et al. 2020).

Darüber hinaus wurden u. a. für *Anopheles stephensi* sterilitätsinduzierende Gene-Drive-Systeme wie der khRec-Drive, der sich im Labor innerhalb von wenigen Generationen (5 bis 11) in einem Großteil der Population (95 %) ausbreitet, entwickelt (Adolfi et al. 2020).

---

[23] Diese stammen ursprünglich von Honigbienen und afrikanischen Krallenfröschen.

[24] Diese Zielstelle war in mehr als 1.000 sequenzierten Genomen von *An. gambiae* zu 100 % identisch (Anopheles gambiae 1000 Genomes Consortium 2017).

Modellierungen zu Unterdrückungs-Gene-Drive-Systemen deuten darauf hin, dass diese die durchschnittliche Anzahl der Stechmücken zwar dauerhaft stark reduzieren können (im Idealfall um etwa 95 %), dass jedoch davon auszugehen ist, dass regional ständige Wellenbewegungen in der Populationsdichte zu beobachten sein werden. Wenn die Unterdrückungssysteme in einer Region eine Population weitgehend dezimiert haben, ist anzunehmen, dass sich nach einer Zeit Wildtypen in der freien Region verbreiten und dort fortpflanzen. Somit wächst die Population zunächst, bis sich das Unterdrückungssystem durch einzelne einwandernde modifizierte Individuen erneut ausbreitet, die Populationsdichte wieder stark abnimmt und der Kreislauf von vorn beginnt. Die Bedeutung dieses Effekts hängt jedoch von zahlreichen Faktoren ab, darunter die Saisonalität der Mückenvermehrung, die räumliche Struktur der Lebensräume, also wie gut Teilpopulationen verbunden sind, oder Besonderheiten des Gene-Drive-Systems (Bier 2022; Hancock et al. 2024 u. Ref. darin).

**Der Weg zur praktischen Anwendung von Gene Drives: vom Labor ins Feld**

Die beiden Ansätze der Populationsveränderung und -verminderung müssen nicht zwangsläufig als einander ausschließende Ansätze verstanden werden. Speziell mit Blick auf Malaria schlägt Bier (2022, S. 4) eine Kombination von Unterdrückungs- und Veränderungs-Gene-Drive-Systemen vor, die er als „Tandem-Anwendungsschema" bezeichnet. Dabei soll zunächst ein Unterdrückungssystem die Mückenpopulation substanziell verringern, sodass sich der im nächsten Schritt genutzte Veränderungs-Gene-Drive schneller verbreiten kann, da weniger Generationenfolgen vonnöten sind, um die gesamte Population zu durchdringen. Zudem dürfte die absolute Zahl der infizierten Mücken (nach Einsatz des Unterdrückungssystems) ebenfalls deutlich reduziert sein, sodass die Parasiten weniger Möglichkeiten haben, eine Resistenz gegen die Anti-Malaria-Effektoren der eingesetzten Modifikations-Gene-Drives zu entwickeln (Bier 2022, S. 4).

Derzeit findet Forschung sowohl zu Suppressions- als auch zu Modifikations-Gene-Drives statt. So strebt Target Malaria[25] die Entwicklung und Anwendung von Suppressions-Gene-Drives zur Bekämpfung der drei Stechmückenarten an, die für die meisten Übertragungen in Afrika verantwortlich sind (*Anopheles gambiae*, *An. coluzzii* und *An. arabiensis)*. Die Laborforschung von Target Malaria findet vor allem am Imperial College in London sowie in Italien und den Vereinigten Staaten statt. In Zusammenarbeit mit nationalen Partnerinstitutionen, Interessenvertretern, Aufsichtsbehörden sowie lokalen Gemeinden in Burkina Faso, Ghana und Uganda werden Umweltrisikoanalysen und erste Feldversuche angestrebt (Target Malaria o. J.; Hartley et al. 2023). Transmission Zero, ein internationales Forschungsprogramm, an dem Partner aus Tansania (Ifakara Health Institute, National Institute of Medical Research) sowie Forscher des Imperial College London (z. B. Hoermann et al. 2022; Connolly et al. 2024) beteiligt sind, zielt auf die Entwicklung von Modifikations-Gene-Drives ab, mithilfe derer die Übertragung des Malariaparasiten von Stechmücken auf den Menschen verhindert bzw. unterbrochen werden soll.[26]

Nationale, regionale und internationale Beratungsgremien, darunter die WHO, die National Academy of Science, Engineering, and Medicine der USA, die African Union Development Agency und die West African Health Oganization, haben sich stark ähnelnde Stufenpläne mit verschiedenen Phasen empfohlen, nach denen die Entwicklung und Prüfung von Gene-Drive-Systemen hin zu Anwendungen im Feld erfolgen könnte bzw. sollte (AUDA-NEPAD/WAHO 2022; NASEM 2016; WHO 2021c; zu Überlegungen für erste Freilandversuche zur Kontrolle von Malaria-Vektoren siehe auch Connolly et al. 2024). Darin geplante erste, begrenzte Freiluftexperimente könnten auch für die Validierung bzw. Verbesserung von computergestützten Modellen bzw. Modellierungen für die Wirksamkeit der Gene-Drive-Systeme sowie die Vorhersagbarkeit oder Abschätzbarkeit von deren möglichen Folgen für Ökosysteme relevant sein. Genauere und umfassendere Modelle könnten so zu notwendigen Umweltrisikoanalysen für Regulations- bzw. Zulassungsprozesse beitragen (Combs et al. 2023; Connolly et al. 2021; Frieß et al. 2023; SBSTTA 2024).

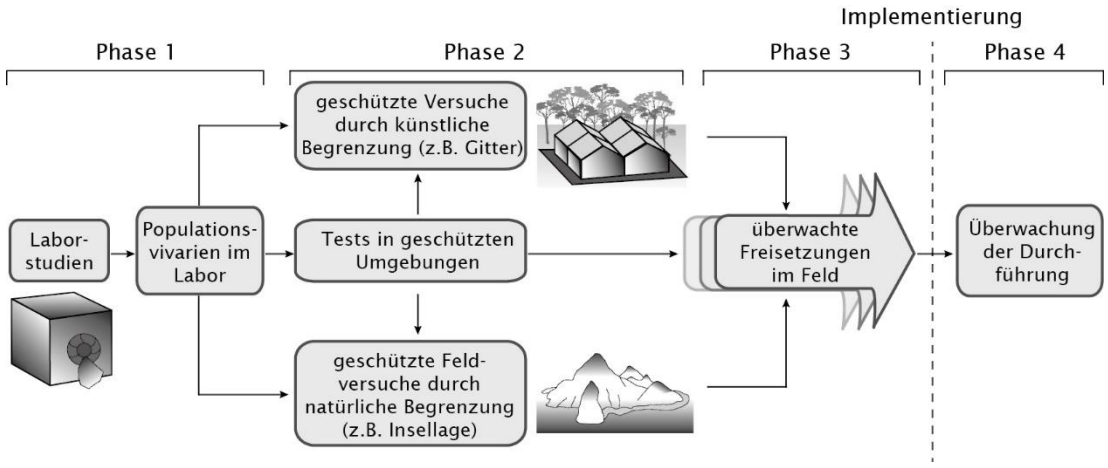
In Phase 1 des vorgeschlagenen Testplans würden erste Laborexperimente mit Populationen in Laborkäfigen erfolgen (Abb. 2.3). In Phase 2 sollen dann Tests im Freiland in geschlossenen Umgebungen stattfinden, beispielsweise in größeren Freilandkäfigen bzw. Großgehegen oder an natürlicherweise abgeschotteten Orten wie Inseln. Tests in großen Freilandkäfigen sollen es ermöglichen, die Leistungsfähigkeit des zu testenden Gene-Drive-Systems unter Bedingungen zu untersuchen, die den natürlichen ähnlicher sind als die Laborbedingungen, etwa hinsichtlich topologischer und variabler klimatischer Bedingungen. Zudem fördern große Freiluftkäfige die natürli-

[25] Ein nicht profitorientiertes, u. a. von der Gates-Stiftung unterstütztes, Forschungskonsortium, welches mit Gene Drives (als ergänzendem Mittel) malariaübertragende Mückenarten in Subsahara-Afrika bekämpfen möchte; https://targetmalaria.org/ (15.8.2024).

[26] https://www.transmissionzero.org/ (15.8.2024)

chen Verhaltensweisen der Mücken, die in Studien in kleinen Käfigen nicht beobachtbar sind, etwa das Schwärmen der Männchen, sowie Paarungsbedingungen, bei denen nicht alle Individuen die gleichen Chancen auf Fortpflanzung haben. Darüber hinaus sollen in solchen physisch bzw. geografisch isolierten Freiluftexperimenten die Fitness und die Wettbewerbsfähigkeit der gentechnisch veränderten Stämme in aufeinanderfolgenden oder sich überschneidenden Generationen einer größeren Anzahl von Mücken untersucht, Modellierungsvorhersagen zu Gene Drives überprüft und die statistische Vorhersagegenauigkeit mit Blick auf seltene Ereignisse wie Resistenzbildungen verbessert werden (z. B. Combs et al. 2023; Hammond/Galizi 2017, S. 419; James et al. 2018).

**Abbildung 2.3 Phasenplan zur Testung und Implementierung von Gene Drives gegen Malaria**




Eigene Darstellung auf der Grundlage von Bier (2022)

In Phase 3 sollen danach erste, eng überwachte Freisetzungen stattfinden, die dann in eine Implementierung der Systeme übergehen und in der Post-Implementationsphase 4 weiterhin kontrolliert werden.

Wesentliche Herausforderungen des Implementierungsplans liegen laut Bier (2022, S. 15) darin, die behördliche und die gesellschaftliche Zustimmung für die Erprobung dieser Systeme in natürlichen, begrenzten Umgebungen, wie isolierten Inseln (Phase-2-Versuche) oder anderen kontrollierten Kontexten, zu erhalten. Solche begrenzten, einsatznahen Tests seien für die Gewinnung von Daten zur Bewertung des künftigen Potenzials von Gene-Drive-Systemen unerlässlich und

somit ein wesentlicher Meilenstein in der Technologieerprobung. Zweitens müsse festgelegt werden, wann und wo die überwachten Freisetzungen der Gene Drives in Phase 3 erfolgen sollen. Diese Auswahl muss im besten Fall vor den Versuchen der Phase 2 feststehen, da die genaue Entwicklung des Gene-Drive-Systems sowie die Aufzucht und Modifikation der entsprechenden Stechmücken darauf abgestimmt sein sollten (Bier 2022, S. 15). So sollten die Gene-Drive-Mücken möglichst auf der Basis von Populationen des Zielareals entwickelt und in Phase 2 mit analogen klimatischen und ökologischen Bedingungen getestet worden sein.

Die Schlüsselherausforderung bzw. -voraussetzung auf dem Weg für mögliche behördliche und gesellschaftliche Zustimmung – insbesondere für potenziell nicht begrenzte Gene-Drive-Systeme (z. B. Homing-Gene-Drives mit sehr niedrigen Schwellenwerten) – dürfte darin bestehen, konkrete Leitlinien in Bezug auf genaue Kriterien (z. B. ob bzw. welche Rückholtechniken vorhanden sein müssten; hierzu auch Kap. 2.1.3), die Art der Risikostudien, die zu bewertenden Endpunkte oder die tolerierbaren Risikoniveaus festzulegen (bzw. über diese Einigung zu erzielen), die Entscheidungen für den Übergang von Laborkäfigversuchen zu ersten und dann ggf. weiteren Phasen von Freilandversuchen zugrunde liegen könnten oder sollen (hierzu auch Kuzma 2023). Dies dürfte insbesondere für Entscheidungen zu dem Übergang von Phase 2, d. h. Versuchen unter physisch begrenzten bzw. begrenzbaren Umgebungen im Freien, zu offenen Freisetzungen in der Phase 3 gelten.

Ein erster Freisetzungsversuch von transgenen sterilen Malariavektormücken, allerdings noch ohne Gene-Drive-Systeme, erfolgte durch das Target-Malaria-Konsortium im Juli 2019 in Burkina Faso (Yao et al. 2022). Bei dem Versuch wurden 14.850 Männchen der Art *Anopheles coluzzii* freigesetzt. Die freigesetzten Tiere waren zum Teil transgene sterile Männchen, die sich als Träger des *Ac(DSM)2-Gens* (für *Anopheles coluzzii Dominant Sterile Male*) zwar paaren können, aber keine lebensfähigen Nachkommen hervorbringen. Der andere Teil der freigesetzten Männchen stellte eine Kreuzung aus Wildtyp und Laborstämmen dar und diente als Kontrollgruppe. Im

Vergleich der beiden Gruppen zeigte sich, dass die transgenen Mücken deutlich verringerte Überlebensraten sowie Reichweiten aufwiesen, also weniger mobil und weniger fit waren als die Wildtypenkreuzungen. Die Wildtypenkreuzungen überlebten im Schnitt 5,2 bis 7,5 Tage, während die transgenen Männchen lediglich 2,6 bis 3,9 Tage überlebten. Die genauen Ursachen für die geringere Fitness sind nicht bekannt (Yao et al. 2022).

**Chancen und Herausforderungen von Gene-Drive-Ansätzen**

*Hoffnungen und Chancen*

Insbesondere prominente Institutionen der Malariabekämpfung sehen Gene Drives als positive und realistische Option. So sieht etwa die Lancet-Kommission (Lancet commission on malaria eradication, Feachem et al. 2019)[27] in Gene-Drive-Technologien „Game-Changer"-Potenzial in Bezug auf die Herausforderungen, die sich durch effiziente Vektoren in hochendemischen Gebieten, sowie durch die hohen Kosten und operativen Schwierigkeiten der derzeitigen Abhängigkeit von Bettnetzen und Insektiziden in Innenräumen, ergeben (Feachem et al. 2019, S. 1099). Auch die WHO hält angesichts des menschlichen Leids, das vektorübertragene Krankheiten verursachen, Innovationen im Kampf gegen diese Krankheiten für dringend notwendig und begrüßt daher auch genetisch modifizierte Mücken als neuartige Bekämpfungsmethode (WHO 2020a, S. 3).

Mögliche Vorteile von Gene-Drive-Ansätzen bestehen zum einen darin, dass diese auf einzelne malariaübertragende Stechmückenarten oder Populationen (Willis/Burt 2021) oder zumindest auf (Teile von) Gruppen sehr nahe verwandter Arten (wie dem *Anopheles-gambiae*-Komplex, der mehrere, zum Teil zusammen vorkommende Vektorarten umfasst; z. B. Caputo et al. 2022; Connolly et al. 2023; Liang et al. 2021), beschränkbar sein sollten (Connolly et al. 2021). Weitere Insektenarten wären, anders als beim Einsatz von Insektiziden, nicht betroffen. Weitere Vorteile können sein, auch solche Mückenpopulationen zu erreichen, die andernfalls (z. B. durch ihr Verhalten oder die Lage und die große Anzahl ihrer Brutstätten) schwerlich zu bekämpfen wären, sowie die Verträglichkeit und gute Ergänzung mit anderen Methoden zur Malariabekämpfung, wie Impfungen oder Präventionstherapien[28]. Zumindest theoretisch könnten und sollten Gene-Drive-Systeme einfach und kosteneffizient, weitgehend „autonom" arbeiten, d. h. ohne bzw. mit sehr wenig weiteren Änderungen im Verhalten der Menschen und weitgehend unabhängig von sonstigen Ressourcen einschließlich der Gesundheitssysteminfrastruktur (z. B. Boëte et al. 2020a, S. 5; Burt et al. 2018, S. 577; James et al. 2018, S. 3). Das visionäre Ziel wäre, einen gebietsweiten Schutz aufzubauen, der die lokalen Bewohner/innen unabhängig von ihrem Alter, ihren finanziellen Möglichkeiten oder ihren Bildungsressourcen vor einer Infektion schützt (Hammond/Galizi 2017, S. 420).

*Unsicherheiten und Herausforderungen*

Gene Drives wurden bislang ausschließlich in Laborumgebungen erfolgreich erprobt. Es ist daher unklar, ob die Systeme unter natürlichen Bedingungen im Freiland stabil und wirksam genug sind, um eine Zielart genügend stark zu unterdrücken oder zu eliminieren (für Suppressions-Gene-Drives), bzw. ob sie im natürlichen Wettbewerb bestehen und ihre infektionsvermindernden Merkmale erfolgreich genug an die folgenden Generationen weitergeben können (für Modifikations-Gene-Drives) (Wang et al. 2021; hierzu auch Kap. 2.1.3). Ohne Daten aus (zumindest ersten Phasen von) Freilandexperimenten dürfte die tatsächlich realisierbare Wirkung von Gene Drives im Freilandeinsatz bzw. Vorhersagen dazu, die auf Modellen (z. B. zur Suppression von Vektorpopulationen und deren Effekten auf die Reduktion von Malariafällen; Hancock et al. 2024 u. Ref. darin) beruhen, nicht oder nicht verlässlich(er) abschätzbar werden (z. B. Bier 2022; Combs et al. 2023).

Darüber hinaus ist für einen der bedeutenden endemischen Malariavektoren Afrikas *Anopheles funestus* bislang kein funktionierendes Gene-Drive-System beschrieben worden. Jüngste Modellierungen legen es nahe, dass Freisetzungen von Gene Drives in einigen hochendemischen Gebieten Westafrikas nur dann zu einer praktisch kompletten Reduktion von Malariafällen führen könnten, wenn Gene Drives neben den Vektorarten des *An.-gambiae*-

[27] Die Kommission ist eine internationale interdisziplinäre Gruppe von 26 führenden Expert/innen. Sie ist ein gemeinsames Projekt von The Lancet (eine der ältesten und angesehensten medizinisch-wissenschaftlichen Fachzeitschriften) und der Global Health Group an der University of California, San Francisco (UCSF).

[28] Kürzliche Modellierungen zu Gene-Drive-Freisetzungen in verschiedenen Gebieten Westafrikas (Hancock et al. 2024) legen es nahe, dass in den meisten Gebieten mit hoher Malariainfektionsrate, in denen Impfungen mit dem pädiatrischen RTS,S-Impfstoff und mit (langanhaltenden) Insektiziden imprägnierte Bettnetze (Kap. 2.2.12) eingesetzt wurden, Freisetzungen von Gene Drives zu einem erheblichen zusätzlichen Nutzen bezüglich der Verhinderung klinischer Malariafälle führen würden. So könnte bereits die Freisetzung von Gene Drives in den zwei Vektorarten *An. gambiae* und *An. coluzzii* die durchschnittliche Zahl verhinderter Fälle um mindestens 69 % (im Westen Burkina Fasos) bis zu 193 % (in Liberia), im Vergleich zur Anwendung des Impfstoffes und dem Einsatz von mit Insektiziden imprägnierten Bettnetzen ohne Gene Drives, erhöhen (Hancock et al. 2024).

Komplexes (*An. gambiae, An. coluzzii und An. arabiensis*) auch gezielt *An. funestus* bekämpfen würden (Hancock et al. 2024).

Zu den wesentlichen wissenschaftlich-technischen Schwierigkeiten, die bei einer Entwicklung von erfolgreichen Gene-Drive-Systemen gegen Malaria gelöst werden müssen, gehört die Überwindung bzw. Vermeidung von unerwünschten Resistenzbildungen bei der Zielart. Hochkonservierte Teile des Genoms zu adressieren, in denen Mutationen fast nie zu lebensfähigen Individuen führen, oder Ansätze mit unterschiedlichen Wirkmechanismen zu kombinieren, scheinen erfolgversprechende Vorgehensweisen dafür zu sein (Kyrou et al. 2018; Simoni et al. 2020; Hammond et al. 2021). Eine weitere Herausforderung ist die Entwicklung von Instrumenten, um Gene-Drive-Systeme ggf. wieder abzuschalten oder gar zu löschen, d. h. die Zielart weitestmöglich in den ursprünglichen genetischen Zustand zurückversetzen zu können (Feachem et al. 2019, S. 1081). Zwei solche Methoden, um Gene-Drive-Systeme zu inaktivieren (e-CHACR – erasing Construct Hitchhiking on the Autocatalytic Chain Reaction) oder zu löschen, also die Gene-Drive-Elemente wieder aus dem Erbgut zu entfernen, und zu ersetzen (ERACR – Element Eeversing the Autocatalytic Chain Reaction) wurden bereits entwickelt und im Labor erprobt (Bier 2022, S. 11) (für Details Kap. 2.1.3).

Instrumente, um Gene Drives abzuschalten bzw. zu löschen, werden mit Blick auf Unsicherheiten und mögliche Risiken als wichtig erachtet, die durch die Wirkung von Gene Drives auf Populationen von *Anopheles*-Vektorarten auf die Umwelt oder die menschliche Gesundheit entstehen könnten. Zu solchen Unsicherheiten und Risiken (z. B. Connolly et al. 2021) gehören zum einen mögliche Effekte, die auch von anderen (z. B. chemischen) Methoden zur Vektorbekämpfung hervorgerufen werden können, wie ein Verlust der Zielvektorart. Folgen davon könnten Effekte auf Nahrungsketten, auf die Vermehrung anderer Vektorarten (Gillies/Smith 1960; Pringle 1967) oder der Verlust erworbener Teilimmunität von Menschen gegen Malaria (Keating/Eisele 2011; Trape et al. 2011) sein. Zum anderen könnten durch CRISPR/Cas-9-basierte Gene-Drive-Systeme hervorgerufene Off-Target-Mutationen[29] theoretisch zu einer erhöhten Vektorkompetenz für den Malariaerreger oder einer erhöhten Fitness oder Toleranz transgener Stechmücken gegen Umwelteinflüsse führen (Connolly et al. 2021).

Welche Sicherheitsmaßnahmen entwickelt und erprobt sein müssen, bevor eine Freisetzung von Gene-Drive-Stechmücken erfolgen kann, ist umstritten. Die WHO (2020a, S. 4) nennt als zentrales Vergleichskriterium für in der Entwicklung befindliche transgene Mücken die Sicherheit des Status quo: Demnach sollen transgene Mücken für die menschliche Gesundheit nicht mehr Schaden verursachen als Wildtypmücken und für das Ökosystem nicht mehr Schaden als andere gebräuchliche Vektorbekämpfungsmaßnahmen.

Neben den wissenschaftlich-technischen Fragen, die mit der Entwicklung von Gene-Drive-Systemen gegen Malaria einhergehen, sowie Fragen nach der Beurteilung möglicher Risken und entsprechender Sicherheitsmaßnahmen, zeichnen sich im Bereich der gesellschaftlichen Akzeptanz und in der Folge auch bei der politisch-administrativen Unterstützung Herausforderungen ab. Gentechnische Eingriffe in die Tier- und Pflanzenwelt werden durch die Öffentlichkeit kontrovers betrachtet. Es ist davon auszugehen, dass auch und gerade Anwendungen von Gene-Drive-Systemen mit beträchtlichen Herausforderungen bei der Gewinnung von öffentlichem Vertrauen und Zustimmung konfrontiert werden. Befürchtungen vor einer unkontrollierten Verbreitung gentechnisch veränderter Organismen und eine mögliche Übertragung von Gene-Drive-Systemen auf andere Arten sind eine der zentralen Quellen, aus denen sich die Ablehnung vieler Kritiker/innen speist (hierzu Kap. 6.2). Zumindest eine Übertragung auf die sehr nahe verwandten Nichtzielarten und zum Teil nicht malariaübertragenden Stechmückenarten des *An. gambiae-Komplexes* erscheint möglich (Connolly et al. 2023; Connolly et al. 2021 u. Ref. darin).

Im öffentlichen Diskurs werden Forderungen von zivilgesellschaftlichen Akteuren nach einer Einbeziehung der lokalen Bevölkerung nachdrücklich geäußert (Kap. 6.2.6). Zudem sollen vor einer möglichen Freisetzung von Gene-Drive-Organismen die Bedenken hinsichtlich der langfristigen Risiken überzeugend aufgegriffen und behandelt werden (Feachem et al. 2019, S. 1081). Daher sehen Wissenschaftler/innen des Target-Malaria-Konsortiums es als eine der prioritären nächsten Herausforderungen an, nicht nur die behördliche, sondern auch die gesellschaftliche Zustimmung für die Erprobung von Gene-Drive-Systemen in natürlichen, begrenzten Arealen, wie isolierten Inseln, oder sonst wie geschützten Umgebungen zu thematisieren und zu erreichen (Bier 2022, S. 15).

[29] Nicht beabsichtigte Veränderungen an anderen Stellen des Genoms als der eigentlichen Zielsequenz.

#### 2.2.1.4 Weitere noch in der Entwicklung befindliche Methoden zur Malariabekämpfung

Neben den im vorherigen Kapitel beschriebenen Gene-Drive-Ansätzen werden im Folgenden weitere Verfahren dargestellt, die ebenfalls noch in der Entwicklung sind und möglicherweise zukünftig einen Beitrag bei der Bekämpfung von Malaria leisten könnten. Dazu zählen Ansätze mit verschiedenen Zielstellungen (Tab. 2.1, Kap. 2.2.1.2):

– *Infektionsprävention mit monoklonalen Antikörpern:* Monoklonale Antiköper (mAK) bestehen aus nur einer der vielen verschiedenen, gegen zahlreiche Teilbereiche von körperfremden Strukturen gerichteten Versionen von Antikörpern (Proteinkomplexe, die von bestimmten Immunzellen gebildet werden). MAK ermöglichen es, ganz bestimmte, z. B. funktionell relevante Bereiche eines Proteins bzw. eines Krankheitserregers gezielt anzugreifen Sie können über verschiedene Methoden (einschließlich gentechnischer Verfahren) identifiziert, ggf. optimiert und in großen Mengen hergestellt werden (Lu et al. 2020).

  Aktuell werden intensiv zwei (menschliche) monoklonale Antikörper, CIS43LS und L9LS, getestet (Mundel 2024; Offord 2024; Wadman 2022). Beide richten sich gegen das *P.-falciparum*-Protein PFCSP, welches sich auf der Oberfläche von Sporozoiten (Kap. 2.2.1.1, Kasten 2.1) findet und für den Befall der Leberzellen notwendig ist. Im Gegensatz zur chemischen Malariaprophylaxe, die u. a. die regelmäßige Medikamenteneinnahme erfordert, sollten mAK mit einer einzigen Dosis eine lang anhaltende präventive Wirkung entfalten können (Mundel 2024 u. Ref. darin). So zeigte eine einmalige, intravenöse Infusion einer hohen Dosis des mAK CIS43LS in einer klinischen (Phase 2-)Studie mit Erwachsenen in Mali über 6 Monate ca. 88 % Wirksamkeit bezüglich der Verhinderung einer Infektion (Kayentao et al. 2022). In einer kürzlich abgeschlossenen klinischen (Phase-2-)Studie mit 6 bis 10 Jahre alten Kindern in Mali war der unter die Haut injizierbare, d. h. einfacher verabreichbare, L9LS-Antikörper über 6 Monate zu 70 % wirksam, um eine Infektion zu verhindern, und bis zu 77 %, wirksam, um eine Erkrankung zu stoppen (Kayentao et al. 2024). Uneins sind sich Fachleute in der Frage der Kosten, die wesentlich dafür sein dürften, ob mAK in malariaendemischen Gebieten breit zugänglich sein könnten (Wells/Donini 2022, S. 465). Diese hängen u. a. von der Verabreichungsart (intravenös oder subkutan) und dem jeweiligen mAK ab, vor allem dessen Effektivität bzw. der Antikörpermenge, die verabreicht werden muss (Macintyre et al. 2018). Unter eher konservativen Annahmen (in Bezug auf notwendige bzw. mögliche Dosen) könnten sich Kosten für eine Infektionsprävention mit mAK zwischen 1,75 US-Dollar für Kinder und 7 US-Dollar für Erwachsene ergeben (Macintyre et al. 2018).[30] Für einen in Studien befindlichen vielversprechenden mAK (L9LS; Wu et al. 2022; Kayentao et al. 2024) werden die Kosten auf 5 bis 8 US-Dollar pro Kind geschätzt (Offord 2024; Wells/Donini 2022, S. 465). Diese Schätzungen legen nahe, dass Präventionsbehandlungen mit mAK in einer ähnlichen Preisspanne liegen könnten wie die derzeitigen chemischen Präventionsbehandlungen (Offord 2024) oder Impfungen für Kinder (Kap. 2.2.1.2).

– *Neue Impfstoffe wie mRNA- oder Lebend-Impfstoffe*: Große Hoffnungen richten sich auf die neue Technologie der mRNA-basierten Impfstoffe. Unter anderen arbeitet das deutsche Unternehmen BioNTech an einem mRNA-Malariaimpfstoff. Eine erste klinische Studie zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit und Immunogenität der Impfstoffkomponente begann Ende 2022 (BioNTech 2022) und soll im September 2024 beendet sein.[31] Einer der Gründe, warum Plasmodien so erfolgreiche Krankheitserreger sind, besteht darin, dass sie ein Protein herstellen können, das einem körpereigenen menschlichen Botenstoff stark ähnelt und dafür sorgt, dass der Körper keine T-Zellen (eine bestimmte Art von Immunzellen) herstellt und nach einer überstandenen Infektion somit über keine Immunerinnerung verfügt (Ravisetti 2021; Willman 2021). Versuche im Mäusemodell mit einer hohen Erfolgsrate (von 80 bis 100 %) deuten darauf hin, dass mRNA-basierte Impfstoffe dieses Problem umgehen und eine Immunerinnerung durch die Produktion von T-Zellen anregen können (Ravisetti 2021; Ganley et al. 2023). Ob dies in ähnlicher Weise auch beim Menschen (mit u. a. einer anderen Plasmodiumart) der Fall sein wird und ob eine langanhaltende Schutzreaktion in endemischen Populationen hervorgerufen und die Übertragung des Parasiten blockiert werden kann, bleibt abzuwarten. Zudem könnte die Einsetzbarkeit eines mRNA-Malariaimpfstoffs aufgrund der hohen Produktionskosten, der Anforderungen an die Kühlkette und der Schwierigkeiten bei der Lieferung der Impfstoffe an die Bevölkerung in entlegenen Gebieten stark eingeschränkt sein (z. B. Makoni 2023).

---

[30] Jede mögliche Verringerung der Dosis, der Häufigkeit der Verabreichung oder der Herstellungskosten würde diese Kosten weiter senken (Macintyre et al. 2018).

[31] https://clinicaltrials.gov/study/NCT05581641 (25.11.2024)

Neben der Entwicklung von mRNA-Impfstoffen gibt es Versuche, gentechnisch veränderte und dadurch abgeschwächte lebende *P.-falciparum*-Erreger im Sporozoitenstadium als Impfstoff zu verwenden (dabei werden einzelne Teile des Genoms gezielt deletiert). Abgeschwächte Erreger können auch durch Strahlung oder die Behandlung mit Medikamenten erhalten werden. Erste Ergebnisse zeigen zwar Erfolge, allerdings variieren die Schutzraten stark (Lyke et al. 2021; Murphy et al. 2022; Mwakingwe-Omari et al. 2021; Sissoko et al. 2022).

– *Giftköder und insektizidbasierte Abwehrstoffe***:** Zuckerhaltige Giftköder können gegen solche Mückenarten angewandt werden, die ihre Blutmahlzeiten im Freien aufnehmen. Die WHO testet Giftköder in Mali, Sambia und Kenia. Die ersten Resultate erscheinen vielversprechend, eine vollständige Bewertung soll bis 2025 erfolgen (WHO 2022b). Ähnlich wie Giftköder richten sich auch lokal wirksame, zumeist insektizidbasierte Abwehrstoffe (Repellents) gegen Mücken, die im Freien stechen. Mögliche Anwendungsformen sind etwa Verdampfer, die Insektizide über die Luft verteilen und die an Stellen außerhalb des Hauses oder in Küchenhütten mit offenen Wänden aufgestellt werden, wo sich die Menschen morgens und abends versammeln (Burton et al. 2023; Hellewell et al. 2021).

– Die *Inkompatible-Insekten-Technik (IIT) mittels Wolbachiainfektion* könnte sowohl zur Unterdrückung (zum Teil kombiniert mit SIT, siehe nächster Punkt) als auch zur Veränderung von Malariavektor-Populationen verwendet werden (Wang et al. 2021). *Wolbachia pipiens* ist ein Bakterium, das sich u. a. in Zellen verschiedener Insektenarten vermehrt (Gomes/Barillas-Mury 2018; Wang et al. 2021). Eine Wolbachiainfektion führt z. B. bei der ägyptische Tigermücke (*Aedes aegypti)* und anderen Stechmückenarten zu nicht lebensfähigem Nachwuchs, wenn ein nicht infiziertes Weibchen der Wildpopulation sich mit einem (freigesetzten) wolbachiainfizierten Männchen paart (Crawford et al. 2020). Zudem kann eine Wolbachiainfektion bei einigen Mückenarten (wie *Ae. aegypti*) verhindern, dass sich Dengue- oder Zikaviren darin vermehren und diese durch die Mücken weitergetragen werden (Schairer et al. 2021; Wang et al. 2021).[32] So zeigten z. B. große Freisetzungsexperimente in Indonesien und Kolumbien, dass Denguevirus-Infektionen der Bewohner in den behandelten Gebieten sehr stark (zu 77 % bzw. 94 bis 97 %) reduziert wurden (Lenharo 2023; Utarini et al. 2021). Verschiedene Wolbachiastämme konnten bei allen wichtigen afrikanischen Malariavektoren einschließlich *An. gambiae* und *An. coluzzii* nachgewiesen werden (Ayala et al. 2019; Gomes et al. 2017; Shaw et al. 2016). Untersuchungen zeigten, dass bei *Anopheles*-Mücken die natürlich vorkommende Infektion mit bestimmten Wolbachiastämmen negativ mit der Zahl von *Plasmodium*-Sporozoiten korreliert ist (Gomes/Barillas-Mury 2018 u. Ref. darin). Die Forschung zum Einsatz von Wolbachiainfektionen in der Malariabekämpfung steckt noch in ihren Anfängen, u. a. scheint nicht klar, ob diese Wolbachiastämme einen bestimmten Mechanismus induzieren können, der die schnelle Verbreitung in (und damit die Modifikation) der Population ermöglicht[33].

– *Sterile-Insekten-Technik (SIT):* Hierbei werden in großen Mengen (meist durch ionisierende Strahlung) sterilisierte Männchen einer zu bekämpfenden Art freigesetzt. Dadurch, dass diese sich mit Weibchen paaren, ohne lebensfähigen Nachwuchs zu erzeugen (und die Weibchen sich nur einmal paaren), wird die Population insgesamt stark dezimiert (Lees et al. 2015). Die SIT wurde ursprünglich erfolgreich bei landwirtschaftlichen Schadinsekten angewandt (Kap. 2.2.3). Pilotprojekte vor allem mit *Aedes aegypti* legen es nahe, dass sich die Methode prinzipiell auch für Stechmücken eignet (z. B. Carvalho et al. 2022; Marina et al. 2021). Wichtige Vorteile der SIT sind ihre große Spezifität mit Blick auf die adressierte Vektorenart und damit ihre Umweltfreundlichkeit, das extrem geringe Risiko von Resistenzbildungen (aufgrund der induzierten multiplen und groben DNA-Schädigungen) sowie die offenbar weitgehend unproblematische Genehmigung (verglichen mit den Auflagen für die Freisetzung genetisch veränderter Mücken, insbesondere im Szenario einer Nutzung von Gene Drives) (Crawford et al. 2020; Lees et al. 2015). Allerdings erfordert die SIT die massenweise Aufzucht, die Geschlechtersortierung, die Sterilisierung ohne Fitnessverluste sowie die kontinuier-

[32] Der genaue Mechanismus für diese Effekte von *Wolbachia* ist unklar, aber es wird angenommen, dass er auf eine Aktivierung des Wirtsimmunsystems oder den Wettbewerb zwischen Viren und *Wolbachia* um bestimmte zelluläre Ressourcen (z. B. Fettsäuren) zurückzuführen ist (Wang et al. 2021 u. Ref. darin).

[33] Dieser Mechanismus (cytoplasmatische Inkompatibilität) beruht darauf, dass die Spermien von wolbachiainfizierten Männchen nicht in der Lage sind, lebensfähige Nachkommen zu bilden, wenn Eier von nicht infizierten Weibchen befruchtet werden, während Eier von infizierten Weibchen lebensfähig sind. Dieser Mechanismus ermöglicht die Ausbreitung von *Wolbachia* in der Population, indem er infizierten Weibchen einen Fortpflanzungsvorteil verschafft.

liche Freilassung der Stechmücken – Prozesse, die für *Anopheles*-Mücken aus verschiedenen Gründen besonders herausfordernd sind (Näheres hierzu z. B. in Lees et al. 2021, S. 1094 f.; Smidler et al. 2023 u. Ref. darin).

– *Transgene sterile Mücken mit letalen, selbstlimitierenden Genen*: Dieser Ansatz nutzt im Gegensatz zur SIT transgene Mücken, damit nichtlebensfähige Nachkommen aus Paarungen mit entsprechend veränderten Mücken entstehen. Er wird entsprechend seiner englischen Bezeichnung *release of insects carrying a dominant lethal gene* als *RIDL* (Thomas et al. 2000) abgekürzt (übersetzt: Freisetzung von Insekten, die Träger eines dominanten letalen Gens sind). Das britische Unternehmen Oxitec[34] hat das Verfahren in Freilandversuchen u. a. in Brasilien, den Cayman-Inseln, Panama und Malaysia zur Bekämpfung der ägyptischen Tigermücke (*Aedes aegypti*) eingesetzt (Aldridge 2008; Schairer et al. 2021). Aktuelle Versionen solcher Systeme, z. B. für *Aedes aegypti*, führen dazu, dass sich die weiblichen Nachkommen nicht weit genug entwickeln und nur Männchen überleben (Fu et al. 2010). Somit können einfach (die gut konservierbaren) Eier von modifizierten Mückenstämmen in großen Mengen in den zu behandelnden Landstrichen verteilt werden. Die sich daraus entwickelnden, überlebensfähigen männlichen Mücken paaren sich mit Weibchen wildlebender Populationen, wodurch die Populationen stark dezimiert werden, da die weiblichen Nachkommen der Paarungen sich nicht entwickeln bzw. überleben können (Fu et al. 2010).[35] Das Gen kann somit über die Männchen in der Population fortbestehen, nimmt aber mit der Zeit – ohne Paarungsmöglichkeit aufgrund zunehmend fehlender Weibchen – ab. Es ist somit selbstlimitierend. Erste Freisetzungsversuche dieses Systems für *Aedes aegypti* begannen 2021 in Florida, USA (Waltz 2021). Entsprechende Ansätze für *Anopheles*-Stechmücken wurden bislang nur für die Malariavektoren *Anopheles stephensi* sowie *Anopheles albimanus* entwickelt[36] – nicht jedoch für die zentralen Malariavektoren in Subsahara-Afrika *Anopheles gambiae* s.s., *Anopheles coluzzii* und *Anopheles funestus*.

### 2.2.2 Naturschutz – Fallbeispiel: invasive Nagetiere auf Inseln

#### 2.2.2.1 Invasive Arten als Herausforderung für den Naturschutz

Invasive Arten sind Tiere, Pflanzen oder andere Lebewesen, die sich in einem geografischen Gebiet ansiedeln, in dem sie zuvor nicht heimisch waren, dort eine Population gründen und sich selbstständig weiter ausbreiten (Simberloff 2011, S. 131). Die Konsequenzen, die eine beabsichtigte oder unbeabsichtigte Einbringung neuer Arten in fremde Regionen hat, kann dabei sehr unterschiedlich ausfallen. Die Folgen auf einheimische Arten und Ökosysteme hängen oft vom jeweiligen Kontext ab (Simberloff 2011, S. 133).

Die Schadenspotenziale invasiver Arten entfalten sich auf unterschiedliche Weise. So können sie etwa dazu beitragen, dass einzelne Bestandteile bestehender Ökosysteme vernichtet, ersetzt oder massiv vermehrt werden oder dass sich wesentliche Rahmenfaktoren ändern (wenn einwandernde Pflanzen beispielsweise Moore austrocknen, die der Lebensraum endemischer Arten sind). Häufig gibt es auch Fälle von Wettbewerb um natürliche Ressourcen, bei denen die invasiven Arten erfolgreicher sind als die endemischen Arten und diese folglich verdrängen. Sehr häufig kommt es außerdem dazu, dass die invasiven Arten endemische Arten als Nahrungsquelle entdecken und somit stark dezimieren oder sogar gänzlich vernichten. Des Weiteren können Invasoren Pathogene und Parasiten einschleppen, gegen die sich vorhandene Arten nicht schützen können, oder es kann zu Hybridisierungen zwischen nah verwandten endemischen und invasiven Arten kommen. Häufig überlagern sich dabei verschiedene Formen von Schäden an den endemischen Ökosystemen, und es kann zu Kettenreaktionen bis hin zum Zusammenbrechen ganzer Nahrungsketten kommen.

---

[34] https://www.oxitec.com/en/home/ (15.8.2024)

[35] Siehe auch: https://www.oxitec.com/en/our-technology#how-it-works (15.8.2024).

[36] https://www.oxitec.com/oxitec-malaria-program (15.8.2024). *Anopheles stephensi* ist in Süd- und Westasien beheimatet und gilt z. B. als Hauptüberträger der Malaria in städtischen Zentren in Indien und Pakistan. Die Art hat sich aber weit in den Nahen Osten ausgebreitet und kommt inzwischen auch am Horn von Afrika vor. Im Gegensatz zu anderen Malariaüberträgern in Afrika kommt *An. stephensi* auch in Städten vor, wo sie in von Menschen geschaffenen Wasserbehältern brüten (Takken/Lindsay 2019 u. Ref. darin). *Anopheles albimanus* ist in Mesoamerika verbreitet, wobei die meisten Stiche im Freien erfolgen, wenn die Menschen nicht durch Bettnetze und andere Maßnahmen geschützt sind, die in Häusern wirksam sein können (Rhodes et al. 2022).

**Die Hauptherausforderung: invasive Nagetiere auf Inseln**

Invasive Arten stellen in vielen Regionen der Welt ein massives Problem für den Natur- und Artenschutz dar. Die schwerwiegendsten Schäden sind auf seit Langem isolierten Inseln oder Archipelen mit einer großen Bandbreite an Umgebungen zu beobachten (Spatz et al. 2017; Vitousek 1988). Während auf Inseln, die sehr nahe an Kontinenten liegen, Organismen von diesen einwandern und sich nur selten eigene Arten entwickeln, sind die Evolutions- und Speziationsraten (die Rate, mit der sich verschiedene Arten bilden) auf echten ozeanischen Inseln höher als die der Einwanderung. Daher finden sich dort viele endemische (nur dort vorkommende) Arten. Zu den Gründen, warum invasive Arten auf Inseln unverhältnismäßig erfolgreich sind und warum Inselarten mit größerer Wahrscheinlichkeit aussterben, gehören eine verminderte Konkurrenz- bzw. Anpassungsfähigkeit aufgrund wiederholter Gründereffekte, d. h. zufälliger Ereignisse während der Besiedlung durch kleine Ausgangspopulationen, sowie insgesamt relativ kleiner Populationen mit geringer genetischer Variabilität. Darüber hinaus fehlen oft wichtige Organismengruppen des Kontinents, wie manche räuberische Arten oder Weidetiere, und die Inselarten haben keine Abwehrmechanismen gegen Beweidung oder das Nachstellen durch Raubtiere entwickelt (z. B. Vitousek 1988).

So sind beispielsweise Bodenbrüter oder Laufvögel invasiven Räubern, wie Mäusen, Ratten oder Katzen, weitgehend schutzlos ausgeliefert (Courchamp et al. 2003; Simon 2022). Dies ist aus Sicht des Artenschutzes besonders deshalb problematisch, da Inseln zwar lediglich 5 % der Landmasse darstellen, aber 20 % aller Arten beherbergen, darunter 37 % der hochgefährdeten Arten (Godwin et al. 2019, S. 2). Auf 80 % der Inseln leben invasive Nagetiere, in erster Linie Ratten (*Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* und *Rattus exulans*) sowie Hausmäuse (*Mus musculus*). Ratten und Mäuse sind die Hauptursache für Artensterben, Ökosystemschäden sowie die Vernichtung von Biodiversität auf Inseln (Serr et al. 2020, S. 1236). Sie reisen als „blinde Passagiere" auf Schiffen oder Flugzeugen mit und können Distanzen von bis zu 750 m schwimmend überwinden.

Genetische Analysen lassen darauf schließen, dass die in Australien am stärksten verbreitete Mausart *Mus musculus* etwa um das Jahr 1788 mit der Britischen Flotte nach Australien gelangte und sich dort sehr erfolgreich verbreitete. Insgesamt gelten Hausmäuse wegen ihrer starken Neigung, dem Menschen zu folgen, als gute Indikatoren für menschliche Wanderungs- und Siedlungsmuster (Gabriel et al. 2011, S. 4). Als Allesfresser ernähren sich Ratten und Mäuse auf den Inseln von Vögeln, Säugetieren, Reptilien, Wirbellosen, Samen und Setzlingen, sodass sie lokale Ökosysteme stark beeinflussen (Gillespie/Bennett 2017, S. 215). Insbesondere Seevögel, die die Inseln als Brutgebiete nutzen, werden von den invasiven Nagern bedroht, die Eier, Küken und teils auch ausgewachsene Vögel angreifen. In vielen Gebieten sind auch Meeresschildkröten durch die Nesträuber bedroht (Serr et al. 2020, S. 1236).

**Invasive Arten in Deutschland**

Für Mitteleuropa stellen invasive Säuge- bzw. Nagetiere wegen der sehr verschiedenen Bedingungen, wie der langen Landnutzungsgeschichte und der Lage als geografischer Durchgangsraum, keine Gefährdung der Artenvielfalt dar, die mit der auf lange isolierten Inseln (vorheriger Abschnitt) vergleichbar ist (BfN o. J.b). Invasive Arten werden auf EU-Ebene nach einem in Verordnung (EU) Nr. 1143/2014[37] bestimmten Verfahren der EU-Kommission festgelegt und in einer Unionsliste geführt, die sukzessive fortgeschrieben wird.[38]

Auf nationaler Ebene können die EU-Mitgliedstaaten darüber hinaus Listen invasiver Arten von nationaler Bedeutung festlegen, um auch Maßnahmen gegen nicht auf der Unionsliste geführte Arten ergreifen zu können. In Deutschland führt das Bundesamt für Naturschutz (BfN) dafür naturschutzfachliche Invasivitätsbewertungen durch (BfN o. J.c). Als potenziell invasive Arten gelten nur solche, die in den letzten 500 Jahren nach Deutschland gekommen sind (Neophyten und Neozoen, ca. 900 Arten). Etwa 10 % davon gefährden in Deutschland die biologische Vielfalt und gelten daher als invasiv. Unter den Säugetieren stehen fünf Spezies auf der Managementliste des BfN invasiver Arten: *Neovison vison* (Mink), *Rattus norvegicus* (Wanderratte), *Myocastor coypus* (Nutria/Biberratte), *Ondatra zibethicus* (Bisamratte) und *Procyon lotor* (Waschbär). Die drei zuletzt genannten befinden sich auch auf der Unionsliste (BfN o. J.c).

---

[37] Verordnung (EU) Nr. 1143/2014 über die Prävention und das Management der Einbringung und Ausbreitung invasiver gebietsfremder Arten vom 22.10.2014

[38] Durchführungsverordnung (EU) 2022/1203 der Kommission vom 12. Juli 2022 zur Änderung der Durchführungsverordnung (EU) 2016/1141 zwecks Aktualisierung der Liste invasiver gebietsfremder Arten von unionsweiter Bedeutung; Liste invasiver gebietsfremder Arten von unionsweiter Bedeutung (Unionsliste) (BfN o. J.a).

#### 2.2.2.2 Die bisherige zentrale Bekämpfungsstrategie auf Inseln: Giftköder

Bislang werden invasive Nager in erster Linie durch eine großflächige Verteilung von Giftködern, die meist gerinnungshemmende Stoffe (Antikoagulantien) enthalten, bekämpft. Dieses Vorgehen ist allerdings bei breiter Anwendung kostspielig, ethisch umstritten, nicht artspezifisch und stellt daher ein gesundheitliches Risiko für Menschen sowie eine Bedrohung für Nichtzieltierarten dar. Teilweise werden Nichtzielarten (und sogar die eigentlich zu schützenden Arten) zu beträchtlichen Teilen dezimiert (Fisher et al. 2019). Beispielsweise wurden bei einem erfolgreichen Projekt zur Nagervernichtung mittels Brodifacoum[39] im Jahr 2008 auf Rat Island (2012 in aleutisch Hawadax Island umbenannt), einer 2.800 Hektar großen Insel der Aleuten-Inselkette vor der Südwestküste Alaskas, auch zahlreiche Beringseemöwen und Weißkopfseeadler vergiftet (Salmon/Paul 2010).

Die Antikoagulantien, die in Giftködern verwendet werden, töten langsam und qualvoll. Die Wirkstoffe heben die natürliche Gerinnungsfähigkeit des Blutes auf, schädigen Blutgefäße, verursachen innere Blutungen und führen so innerhalb von 4 bis 5 Tagen zum Tod. Die Gifte werden zumeist in Form von Getreide- oder Wachsködern ausgebracht. Da die Wirkstoffe eine beträchtliche Dauerhaftigkeit aufweisen, können nicht aufgenommene Giftköder eine erhebliche Langzeitwirkung in Ökosystemen entfalten.

Soll die gesamte Nagetierpopulation auf einer Insel vernichtet werden, gelten bestimmte Höchstgrenzen hinsichtlich der Inselgröße (max. 30.000 Hektar, dies entspricht einer quadratischen Fläche von ca. 17 x 17 km) und ihrer Einwohneranzahl (max. 1.000) als notwendige Voraussetzungen, damit ein Einsatz von Giftködern als geeignet und erfolgversprechend angesehen werden kann (Campbell et al. 2019, S. 6). Diese Vorbedingungen erfüllen lediglich 15 % der Inseln, die durch Nagetiere bedrohte Tierarten beherbergen.

Mittels Giftködern wurde eine Reihe von erfolgreichen Vernichtungsprojekten durchgeführt, erstmalig 1964 auf der kleinen, unbewohnten neuseeländischen Maria-Insel, seither auch auf größeren und bewohnten Inseln. Ein neuer Meilenstein der Nagerbekämpfung mit Blick auf die Gesamtfläche konnte zwischen 2012 und 2018 auf den neuseeländischen subantarktischen Inseln erreicht werden, die unbewohnt sind, als wichtiger Nistplatz für Seevögel dienen und eine Gesamtfläche von 2.045 Hektar umfassen. Hausmäuse stellten die einzige invasive Nagetierart auf dieser Inselgruppe dar: Ihre gesamte Population von etwa 200.000 Tieren wurde mittels aus der Luft verteilter Giftköder und zu Gesamtkosten in Höhe von 2,6 Mio. US-Dollar vernichtet (Serr et al. 2020, S. 1240).

Bei *bewohnten* Inseln wurden bislang noch keine vergleichbaren Flächen von invasiven Nagern befreit. Eine der größten bewohnten Inseln, auf der ein erfolgreiches Vernichtungsprojekt gegen invasive Nager (insbesondere Ratten) durchgeführt wurde, ist die australische Lord-Howe-Insel. Diese ca. 11 km lange und 2 km breite Insel (mit einer Fläche von 1.455 Hektar) wird von 380 Menschen dauerhaft bewohnt und wies Mäuse- und Rattenpopulationen von insgesamt etwa 300.000 Tieren auf, die mit Hilfe eines Budgets von 16 Mio. US-Dollar sowie 42 t giftiger Getreideköder eliminiert wurden (Kurmelovs 2021; Serr et al. 2020, S. 1240). Fünf einheimische Vogel-, zwei Pflanzen- sowie 13 Insektenarten wurden durch die invasiven Nager bereits ausgerottet, weitere Arten waren durch die invasiven Tiere akut bedroht (Gillespie/Bennett 2017, S. 216; Pickrell 2019; Wheeler et al. 2019, S. 834). Nach dem Nagervernichtungsprogramm haben sich die lokale Flora und Fauna unerwartet schnell und sichtbar erholt (Chung 2022).

Hausmäuse sind durch Giftköder schwerer zu beseitigen als andere Nager (z. B. Ratten). Bei ihnen sind lediglich 70 % der Vernichtungsversuche auf Inseln erfolgreich (gegenüber 88 % bei Nagern insgesamt) (Backus/Gross 2016, S. 2). Bei Ratten sind Vernichtungskampagnen mit Giftködern in 90 bis 95 % der Fälle erfolgreich (Leitschuh et al. 2018, S. 127). Die geringere Erfolgsrate bei Mäusen wird darauf zurückgeführt, dass ihre Bewegungsradien kleiner sind und sie folglich seltener Giftköder aufnehmen, sowie darauf, dass sie eine höhere Verträglichkeit gegenüber Antikoagulantien zeigen (Wheeler et al. 2019, S. 842).

Insgesamt waren mehr als 80 % der weltweit über 650 Vernichtungsvorhaben gegen invasive Nager erfolgreich. Große Herausforderungen stellen die Entwicklung von Resistenzen gegen die Gifte sowie die Gefährdung von Menschen sowie anderen Spezies, darunter Haus- und Nutztiere, dar. Zudem erfordern giftköderbasierte Vernichtungsvorhaben eine intensive Zusammenarbeit zwischen staatlichen und nicht staatlichen Stellen sowie umfangreiche finanzielle und zeitliche Ressourcen: Von der ersten Konzeption bis zur Umsetzung vergehen zumeist zwischen 5 und 10 Jahren (Serr et al. 2020, S. 1236). Gleichzeitig gibt es nur zwei mögliche Ausgänge des Vorhabens: Die Maßnahme kann entweder zu einem vollständigen Erfolg führen oder aber in einem Misserfolg enden,

[39] Brodifacoum (ein Hydroxycumarin-Derivat) ist ein potenter Gerinnungshemmer zur Vergiftung von Nagetieren (vor allem Ratten und Mäuse) sowie Kaninchen und Opossums. Es ist außerdem lebensgefährlich für größere Säugetiere (inklusive des Menschen), Vögel und in starkem Maße für Fische. Die Aufnahme kann über den Verdauungstrakt (oral), über die Atmung oder die Haut erfolgen. Für Raubtiere besteht die Gefahr von Sekundärvergiftungen über das Fressen von vergifteten Beutetieren (Chemie.de o. J.).

selbst wenn nur einzelne Tiere überleben. Schon eine sehr kleine überlebende Population (möglicherweise sogar ein einziges trächtiges Nagetier) kann eine Insel in kurzer Zeit wieder besiedeln (Valdez et al. 2019, S. 1440). Teilweise wird das Scheitern einer Ausrottungskampagne (insbesondere bei unbewohnten Inseln) erst nach mehreren Jahren bemerkt (Leitschuh et al. 2018, S. 127).

Um eine (Wieder-)Ansiedlung schädlicher Tierarten in den gefährdeten Regionen frühzeitig zu detektieren, werden seit Kurzem mit maschinell lernenden Verfahren kombinierte Kamerafallen eingesetzt, die ohne Zeitverzögerung auch an entlegenen Orten auftretende Zielarten erfassen können. Da viele der typischen invasiven Arten, wie Mäuse und Ratten, sich schnell und zahlreich fortpflanzen, ist eine umgehende Reaktion auf deren Einwanderung von großer Bedeutung für die Bekämpfung. Weitere Ansätze zur frühzeitigen Erkennung invasiver Arten sind die Analyse von „Umwelt-DNA“ (Environmental DNA), also von Proben aus Wasser und Erde, um darin DNA-Spuren entsprechender Schädlingsarten zu suchen, sowie Beißfallen, bei denen etwa mit Erdnussbutter präparierte Köder ausgelegt werden, auf denen sich anhand der Bissspuren unterschiedliche Tierarten detektieren lassen (Simon 2022).

#### 2.2.2.3 Die Entwicklung von Gene-Drive-Systemen für invasive Nagetiere mit Fokus auf Hausmäuse

Die ersten Erfolge bei der Entwicklung von Gene Drives für Insektenarten, wie insbesondere malariaübertragende Stechmücken (z. B. *Anopheles gambiae*; Kap. 2.2.1) sowie die invasiven Landwirtschaftsschädlinge Kirschessigfliege (*Drosophila suzukii*) und Mittelmeerfruchtfliege (*Ceratitis capitata*) (Kap. 2.2.3), führten zu großer Aufmerksamkeit auch in der Naturschutzfachgemeinde. Rasch entwickelte sich die Hoffnung, dass – ähnlich wie bei diesen Insektenarten – insbesondere hoch effiziente Homing-Gene-Drive-Systeme (Kap. 2.1.2) auch für invasive Säugetierarten entwickelt und gegen diese eingesetzt werden könnten (z. B. Teem et al. 2020; Webber et al. 2015).

Aufgrund der dargestellten großen Probleme, die invasive Nagetiere (vor allem Mäuse und Ratten) für das Überleben endemischer Arten auf isolierten Inseln darstellen, werden Gene-Drive-Strategien insbesondere zur Lösung dieser Problematik diskutiert. Die Entwicklung und Nutzung von Gene Drives für entsprechende Naturschutzzwecke werden von verschiedenen Akteuren und Institutionen vorangetrieben. So zielt das Konsortium Genetic Biocontrol of Invasive Rodents (GBIRd) darauf ab, verschiedene Gene-Drive-Systeme für Hausmäuse zu entwickeln und diese nach ersten Erfolgen im Labor und nach Zustimmung durch die entsprechenden Regierungsbehörden zunächst auf unbewohnten, isoliert gelegenen Inseln zu testen (Harvey-Samuel et al. 2019, S. 624). Durch die Nutzung von Gene Drives sollen die schädlichen Nebenwirkungen auf Nichtzielarten, insbesondere für die auf den Inseln einheimische Vogelwelt, verringert werden. Das Projekt GBIRd ist über das Gene Drive Network mit Forschungsinitiativen vernetzt, die Gene Drives zur Lösung von anderen Herausforderungen (wie etwa Malaria) untersuchen. GBIRd besteht seit 2016 und arbeitet nicht gewinnorientiert mit Fachleuten aus Regierungen, Nichtregierungsorganisationen sowie Forschungsinstituten daran, die Umsetzbarkeit und die Tauglichkeit des Einsatzes von Gene Drives zur Rettung von Inseltierarten zu untersuchen (GBRd o. J.). Pläne zur weiteren Erforschung richten sich geografisch in erster Linie auf Australien, Neuseeland und die USA, wo Wissenschaftler/innen den möglichen Einsatz von geschlechtsverzerrenden Gene Drives bei Hausmäusen in (geschlossenen) Forschungseinrichtungen untersuchen. Ziel ist die Freisetzung veränderter Mäuse auf einer unbewohnten Insel im Rahmen sorgfältig überwachter Feldversuche (Serr et al. 2020, S. 1237).

**Bisherige Homing-Gene-Drive-Systeme arbeiten noch (zu) wenig effizient**

Bislang gibt es noch kein Homing-Gene-Drive-System für Nagetiere, das über frühe Forschungsstadien hinausgeht. In einer Studie (Grunwald et al. 2019) konnte zwar gezeigt werden, dass CRISPR-Cas9-basierte Homing-Drive-Ansätze, die u. a. bei Stechmücken (unter Laborbedingungen) sehr effizient arbeiten (Kap. 2.2.1.3), prinzipiell auch in Mäusen funktionieren. Jedoch war die für den Copy-und-Paste-Mechanismus notwendige homologiegeleitete Reparatur (Kap. 2.1.2) nur in der weiblichen Keimbahn aktiv, sodass die Übertragungsrate des Gene-Drive-Elements auf die nächste Generation auf nur 72 % beschränkt war. In der männlichen Keimbahn fanden Reparaturen über den Mutationen generierenden NHEJ-Mechanismus (Kap. 2.1.2) statt (Conklin 2019; Grunwald et al. 2019). Der Grund für die beobachteten geschlechtsspezifischen Funktionsunterschiede ist nicht klar. Weitere Untersuchungen zeigten jedoch, dass die Veränderung des Zeitpunkts des Ablesens des Gens für die Cas9-Nuklease und eine größere Menge von Cas9 dazu führen können, dass homologiegeleitete Reparaturereignisse auch in der männlichen Keimbahn auftreten bzw. häufiger stattfinden (Weitzel et al. 2021).

Theoretische Modellierungen zu Homing-Drive-Systemen, die ein Gen für die weibliche Fruchtbarkeit (z. B. Prolaktin) inaktivieren, legen es nahe, dass der Erfolg und die Geschwindigkeit der Unterdrückung einer Mäuse-Population durch solche Systeme weitgehend von den Wahrscheinlichkeiten für NHEJ-Reparaturereignisse (die zu resistenten Allelen führen können) und für den möglichen Funktionsverlust des Zielgens durch solche Mutationen nach NHEJ (wodurch keine funktionellen resistenten Allele entstehen würden) abhängen. Bei niedriger NHEJ-Reparaturhäufigkeit und einer hohen Wahrscheinlichkeit für einen Funktionsverlust des Zielgens könnte ein entsprechendes Homing-Gene-Drive-System theoretisch Ausrottungen (bei einer Population von ca. 200.000 Mäusen auf einer Insel mit einer Größe von ca. 2.000 ha) in weniger als 5 Jahren erreichen (Birand et al. 2022a).

**Ein potenziell nutzbares, mit CRISPR/Cas aufgerüstetes „natürliches" Gene-Drive-System**

Angesichts der Schwierigkeiten, effiziente Homing-Gene-Drives für Mäuse zu entwickeln, basiert ein anderer verfolgter Ansatz auf einem natürlich vorkommenden Gene-Drive-Element, dem t-Haplotyp, der durch einen CRISPR/Cas-basierten Mechanismus ergänzt wurde (Gierus et al. 2022). Ein Haplotyp beschreibt eine Gruppe von Genen, die natürlicherweise als eine Einheit vererbt wird (Brookshire 2022). Bei Wildmäusen kann der erstmals 1927 beschriebene t-Haplotyp auf Chromosom 17 auftreten (Arora/Dumont 2022; Dobrovolskaia-Zavadskaia 1927) und als männliches meiotisches Gene-Drive-Element fungieren (Kap. 2.1.2), das mit übermendelscher Wahrscheinlichkeit von mehr als 95 % in die nächste Generation weitergetragen wird.[40] Modellierungen legen es nahe, dass natürlich vorkommende Formen des t-Haplotyps, bei denen homozygote Weibchen lebensfähig und fruchtbar, homozygote Männchen jedoch steril sind, kleine Mäusepopulationen (von ca. 200.000 Mäusen) über ca. 40 Jahre zum Aussterben bringen würden, indem sie zu Populationen führen, in denen schließlich alle Männchen steril sind (Brookshire 2022; Gierus et al. 2022). Gierus et al. (2022) veränderten eine solche Form des t-Haplotyps (tw2 genannt) durch Einfügen eines CRISPR/Cas Elements (tCRISPR), welches das Gen für das Hormon Prolaktin inaktiviert. Da hierdurch alle weiblichen Mäusejunge unfruchtbar werden, würde sich der Zeitraum zur Ausrottung einer Inselpopulation auf etwa 20 bis 30 Jahre (u. a. abhängig von der Zahl eingebrachter tCRISPR-Mäuse) verkürzen (Brookshire 2022; Gierus et al. 2022). Ähnliche Modellierungen mit anderen potenziellen, die weibliche Population minimierenden Ansätzen (X-Chromosom-Shredder) gehen von rund 18 Jahren aus, wobei die Population in der Hälfte dieser Zeit bereits um ca. 90 % dezimiert würde (bei einer Population von 200.000 Mäusen; Birand et al. 2022b, S. 97).

Eine wichtige Eigenschaft des von Gierus et al. (2022) entwickelten kombinierten Gene-Drive-Systems (die in Modellierungen bestätigt wurde) ist, dass die tCRISPR-enthaltenden Allele über die Zeit aus der Population verloren gehen sollten. Der Grund dafür sind bestimmte Wechselwirkungen und die Kompetition mit natürlich vorkommenden oder in eine Population eingeführten und/oder durch Mutationen in dem tCRISPR-Element entstehenden (funktionellen) tw2 t-Haplotyp-Allelen (Gierus et al. 2022; Hay/Guo 2022). Damit wäre als positiver Nebeneffekt verbunden, dass das Entkommen oder das Verbringen einiger tCRISPR-Mäuse auf ein größeres Festland nicht zu einer Unterdrückung der Nichtzielpopulation dort führen würde, da tw2-Allele in großen Populationen vorkommen bzw. unweigerlich aus tCRISPR entstehen würden (Hay/Guo 2022).

### 2.2.2.4 Perspektiven und Herausforderungen von Gene-Drive-Lösungen

Die derzeit zur Bekämpfung von invasiven Mäusen und Ratten auf Inseln eingesetzten Gifte sind wie dargestellt hochtoxisch und führen zu einem langsamen qualvollen Tod der Tiere. Sie halten sich zudem lange in der Umwelt und sind nicht artspezifisch, sodass sie eine Gefahr für Menschen (beim Einsatz auf bewohnten Inseln) sowie verschiedenste Tiere bzw. die Umwelt darstellen. Das Management der Umwelt- und Gesundheitsrisken erfordert immensen personellen, logistischen und finanziellen Aufwand (Eser 2020). Darüber hinaus sind Mäuse durch Giftköder weit weniger gut zu beseitigen als Ratten und die Methode ist für Mäuse zudem auf sehr kleine Inseln begrenzt (z. B. Howald et al. 2007).

Mögliche auf Gene Drives basierende Ansätze für die Populationsunterdrückung oder -eliminierung können die Probleme durch Gifte für die menschliche Gesundheit und für Nichtzielarten sowie die mit dem qualvollen Töten

[40] Ein meiotischer Gene Drive ist allgemein durch die Überrepräsentation eines Allels in funktionellen Keimzellen definiert (Arora/Dumont 2022). Spermien mit dem t-Haplotyp sind erfolgreicher als Spermien ohne den t-Haplotyp, was dazu führt, dass ein größerer Anteil der Eizellen von Spermien mit dem t-Haplotyp befruchtet wird. Etwa 6 bis15 % von wildlebenden Hausmäusen weisen den t-Haplotyp auf, viele Ausprägungen des t-Haplotyps sind mit einem rezessiven tödlichen Allel verknüpft, das bei homozygoten Mäuseembryonen zum Tod führt. Es gibt zudem Varianten des t-Haplotyps, bei dem die homozygoten Männchen überleben, aber unfruchtbar sind (Leitschuh et al. 2018, S. 124).

der Tiere verbundenen tierethischen Probleme prinzipiell vermeiden. Insbesondere für die durch die Giftködermethode im Vergleich zu anderen Nagern schwerer zu bekämpfenden Mäuse könnten Gene-Drive-Systeme zu einer alternativen oder zum Gifteinsatz ergänzenden Methode entwickelt werden. Nicht zuletzt besteht die Möglichkeit, dass die selbsterhaltenden und selbst verbreitenden Eigenschaften von Gene-Drive-Systemen mit weniger personellem Einsatz und insgesamt weniger Kosten bei der Anwendung verbunden sein könnten.

Hinsichtlich der möglichen zeitlichen Dimension für eine vollständige Populationsunterdrückung (z. B. 20 bis 30 Jahre für das von Gierus et al. 2022 entwickelte System) legen es Modellierungen nahe, dass es zu einem Zielkonflikt zwischen der Schnelligkeit der Vernichtung einer Mäusepopulation sowie dem Arten- und Naturschutz besonders auf Inseln kommen könnte (Backus/Gross 2016). Es kann sich somit die Frage stellen, inwieweit akut gefährdete Arten auf einigen der Inseln von einer Dezimierung oder Eliminierung der Mäuse profitieren könnten (Hay/Guo 2022). Um eine lokale Mäusepopulation möglichst schnell eliminieren zu können, müsste bei weniger effizienten Gene-Drive-Systemen eine relativ große Anzahl von Gene-Drive-Mäusen freigesetzt werden, die die lokalen Ökosysteme zunächst zusätzlich belasten würde. Potenziell sehr effiziente Homing-Drive-Systeme könnten dagegen in vergleichsweise kurzen Zeiträumen (weniger als 5 Jahre) unter Freisetzung relativ weniger (einiger Hundert) Gene-Drive-Tiere auskommen (Birand et al. 2022a). Die jeweilige Strategie könnte somit abhängig von den zu Verfügung stehenden Gene-Drive-Systemen möglicherweise auch in Kombination mit Giftködern durchgeführt werden müssen. Allerdings verlangen giftbasierte Vernichtungsvorhaben eine umfangreiche behördliche Genehmigung; diese dürfte sich in Kombination mit einem gentechnikbasierten Verfahren noch deutlich komplexer gestalten (Backus/Gross 2016, S. 11).

Gene-Drive-Systeme in Mäusen befinden sich wie dargestellt noch in sehr frühen Entwicklungsphasen, und Voraussagen zu ihrer Wirksamkeit im Freiland bzw. in Wildpopulationen beruhen auf rein theoretischen Modellierungen (z. B. Birand et al. 2022a u. 2022b) oder auf solchen, die auf Daten von Laborexperimenten mit wenigen Mäusen aufbauen (Gierus et al. 2022). Ob bzw. unter welchen Bedingungen (z. B. Zeitraum, Zahl der freizusetzenden Gene-Drive-Mäuse) eine Population vollständig und dauerhaft ausgelöscht werden kann, dürfte insbesondere auch davon abhängen, in welchem Maße sich Gene-Drive-Mäuse in der Wildpopulation behaupten, ausbreiten und erfolgreich fortpflanzen können (z. B. Birand et al. 2022a u. 2022b).

Darüber hinaus liegt der Fokus der Gene-Drive-Entwicklung – wohl nicht zuletzt aus wissenschaftlich-technischen bzw. praktischen Gründen[41] – auf Mäusen. Die Schäden, die auf Inseln durch invasive Ratten verursacht werden, sind aber oftmals weitaus tiefgreifender (Harper/Bunbury 2015, S. 607; Shiels/Pitt 2014, S. 161). Wenn invasive Ratten und Mäuse gleichzeitig auf einer Insel vorkommen, könnte die selektive Bekämpfung von Mäusen durch Gene Drives als Folge reduzierter Konkurrenz zu einem Anstieg der Rattenpopulation führen. Es könnten somit gleichzeitig Giftköder verwendet werden müssen, wodurch auch Gene-Drive-Mäuse getötet werden dürften (Eser 2020, S. 69). Zu invasiven Rattenarten, wie etwa der Hausratte (Rattus rattus), gibt es bislang wenig Wissen über genetische Vielfalt sowie die Lebensweise in den neu besiedelten Habitaten, etwa in Australien (Moro et al. 2018, S. 9). Ob bzw. wann wirksame Gene-Drive-Systeme für Ratten entwickelt werden können, ist deshalb besonders unsicher.

An die begrenzten Wissensgrundlagen zum Verhalten der in der Entwicklung befindlichen Gene-Drive-Ansätze (für Mäuse) knüpft eins der zentralen Bedenken bei der Verwendung von Gene-Drive-Systemen gegen invasive Arten an, nämlich, dass sich die Systeme geografisch und biologisch unkontrolliert ausbreiten könnten, d. h. über die Inseln mit invasiven Populationen hinaus auf Nichtzielpopulationen derselben oder sehr nahe verwandter Arten auf dem Festland. So ist denkbar, dass Gene-Drive-Tiere von einer Insel entkommen (z. B. über den Warenverkehr) oder bewusst und illegal von der Insel verbracht werden[42]. Diese Gefahr könnte über bestimmte technische Lösungen adressiert werden, beispielsweise über das von Gierus et al. (2022) entwickelte kombinierte Drive-System, bei denen die Gene-Drive-Allele über die Zeit aus der Population verloren gehen bzw. sich nicht in großen Populationen auf dem Festland etablieren können sollten. Zudem könnten Methoden zur Begrenzung der Unterdrückung auf eine Zielinsel über lokal fixierte Allele, also Allele, die auf beiden Chromosomen aller Individuen auf der Zielinsel, aber nicht in großen Populationen auf dem Festland vorhanden sind (Sudweeks et al. 2019), als Zielsequenzen für Gene-Drive-Mechanismen – inklusive möglicher Homing-Gene-Drives – verwendet

[41] Die Maus ist die Modellwirbeltierart für die Genetik, da sie u. a. eine kurze Generationszeit (2,5 bis 3 Monate) hat und relativ einfach zu halten ist. Mäuse gehören deshalb zu den am besten untersuchten Säugetierarten, z. B. in Bezug auf Fortpflanzungsbiologie, Verhalten oder die genetische Kontrolle von Merkmalen (Phifer-Rixey/Nachman 2015).

[42] So ist beispielsweise das für Kaninchen tödliche Calicivirus wahrscheinlich nach Neuseeland geschmuggelt worden, um die dortigen Kaninchen zu bekämpfen, da sie dort beträchtliche wirtschaftliche Schäden verursachen (Science News Staff 1997; Thompson/Clark 1997).

werden (Hay/Guo 2022). Die von den Inselallelen verschiedenen Festlandallele würden von den auf der Insel verwendeten CRISPR/Cas-Systemen in Gene Drives nicht erkannt werden (sie wären resistent). Modellierungen legen es nahe, dass selbst eine geringe Häufigkeit solcher resistenter Allele die Unterdrückung der Population verhindern würde (Oh et al. 2021; Sudweeks et al. 2019).

### 2.2.3 Mögliche Anwendungen in der Landwirtschaft

Schädlinge in der Landwirtschaft, wie Unkräuter, Krankheitserreger (Bakterien, Viren oder Pilze) oder wirbellose Tiere (z. B. Insekten, Fadenwürmer), sind weltweit für erhebliche wirtschaftliche Verluste verantwortlich. Sie beeinträchtigen sowohl die Produktivität der Agrarwirtschaft als auch teilweise die Lebensmittelsicherheit (IPPC Secretariat 2021). Ihre Bekämpfung stützt sich in der modernen Landwirtschaft in hohem Maße auf chemische Pestizide, die mit Belastungen für die Umwelt (u. a. durch negative Effekte auf Nichtzielarten) und die menschliche Gesundheit verbunden sein können und deren Wirksamkeit durch die kontinuierliche Entwicklung von Resistenzen beeinträchtigt wird (Alengebawy et al. 2021; Sharma et al. 2019).

Die Entwicklung alternativer, auf natürlichen Systemen beruhender Möglichkeiten zur Schädlingsbekämpfung, die es erlauben, trotz genügend hoher landwirtschaftlicher Produktivität negative Umweltauswirkungen zu verringern, ist zu einem wichtigen Ziel in vielen Ländern und auf internationaler Ebene geworden (EK 2019; FAO o. J.; G20 Development Working Group 2015; OECD 2019). In der EU soll mit dem Green Deal (dem europäischen Grünen Deal) bis 2050 Klimagasneutralität erreicht werden (EK 2019). Die Transformation der Landwirtschaft hin zu mehr Nachhaltigkeit stellt darin ein wichtiges Element dar: In der Farm-to-Fork Strategy (vom Hof auf den Tisch) wurde angestrebt, den Einsatz von Pestiziden mit höherem Risiko bis zum Jahr 2030 um 50 % zu reduzieren sowie 25 % der Flächen ökologisch zu bewirtschaften (EK 2020). Hieraus resultierte ein deutlicher Druck, bisherige Strategien für die Schädlingsbekämpfung zu erweitern und neue Maßnahmen zu integrieren, die nicht auf Chemikalien basieren und die mit den Prinzipien der ökologischen Landwirtschaft verträglich sind.

Vor diesem Hintergrund werden auch Gene-Drive-Systeme als mögliche neue bzw. zusätzliche Maßnahmen zur Bekämpfung von Unkräutern, Insekten und Pflanzenkrankheiten (vor allem durch Pilze) in der Landwirtschaft diskutiert (Boëte et al. 2020b; Legros et al. 2021). Bislang sind lediglich wenige Beispiele von Gene-Drive-Systemen für zwei landwirtschaftlich relevante Insektenarten bekannt, deren prinzipielle Funktionalität im Labor (zumeist an wenigen Tieren) gezeigt werden konnte. Diese sowie mögliche, bisher de facto ausschließlich theoretische Ansätze, Gene Drives in der Landwirtschaft zur Kontrolle von relevanten Unkräutern einzusetzen, sollen im Folgenden deshalb nur kurz dargestellt werden.

#### Gene Drives zur Kontrolle von Schadinsekten

Erste Gene-Drive-Systeme, mit denen Populationen potenziell eliminiert oder verändert werden könnten, einschließlich CRISPR/CAS-basierter Homing-Systeme (Kap. 2.1.2), wurden für die Kirschessigfliege (*Drosophila suzukii*) (Buchman et al. 2018; Yadav et al. 2023) und die Mittelmeerfruchtfliege (*Ceratitis capitata*) (Meccariello et al. 2021 u. 2024) entwickelt. Ihre prinzipielle Funktionsfähigkeit wurde in Laborexperimenten mit wenigen Tieren gezeigt, im Falle eines synthetischen Medea-Drive-Systems auch in Experimenten mit *D. suzukii*-Populationen in Käfigen[43] (Buchman et al. 2018).

Die ursprünglich aus Südostasien stammende Kirschessigfliege (*D. suzukii*) ist eine hochinvasive Art und innerhalb kurzer Zeit zu einer großen Bedrohung für den europäischen Obst- und Weinbau geworden. Die derzeitigen Methoden zur Bekämpfung von *D. suzukii* beruhen großteils auf Breitbandinsektiziden. Die hohe Vermehrungsrate und die rasche Generationenfolge machen wiederholte Insektizideinsätze erforderlich, was die Gefahr birgt, dass sich Resistenzen ausbilden. Zudem variiert je nach Befallsdruck, Obstart, Dauer der Ernteperioden sowie Witterungsbedingungen die Wirksamkeit der Insektizidbehandlungen. Des Weiteren sind Wartezeiten vor der Ernte einzuhalten (Asplen et al. 2015; JKI o. J.). Biologische Methoden scheinen zwar grundsätzlich möglich, z. B. über parasitische Wespen, wurden aber bisher nicht etabliert. Wegen der raschen weltweiten Ausbreitung und der möglichen wirtschaftlichen Folgen gelten daher neue wirksame Bekämpfungsmaßnahmen als notwendig (Asplen et al. 2015 u. Ref. darin; Yadav et al. 2023 u. Ref. darin).

[43] Die Wirksamkeit dieses Gene-Drive-Systems bzw. dessen Fixierung in Populationen konnte jedoch nur nach Einbringen einer sehr großen Zahl von Gene-Drive-Individuen (> 90 % Anteil an der Gesamtpopulation) erreicht werden – wahrscheinlich aufgrund selektionierter Drive-Resistenzen in Kombination mit hohen Fitnesskosten (Buchman et al. 2018).

Auch die Mittelmeerfruchtfliege (*C. capitata*) ist hoch invasiv. Sie stammt ursprünglich aus Afrika südlich der Sahara und wurde durch den weltweiten Obsthandel in alle Kontinente verbreitet. Sie zählt zu den weltweit wirtschaftlich bedeutendsten Obstschädlingen und konnte sich inzwischen auch im südlichen Europa ansiedeln (NCCS o. J.; Plá et al. 2021). Gegenwärtig gibt es zwei wirksame Methoden zur Bekämpfung dieser Schädlingsart, die weltweit angewendet werden: das Versprühen von Insektizidködern (bestehend aus einem Insektizid und einem Proteinlysat als Lockstoff) und die Sterile-Insekten-Technik (SIT; Kap. 2.2.1.4 ) (Plá et al. 2021 u. Ref. darin). Da die Insektizidködermethode schädliche Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit, die Umwelt und insbesondere Nutzorganismen hat und sich in Populationen von *C. capitata* Resistenzen entwickelt haben, wird auch in Südeuropa vermehrt die SIT-Methode genutzt (z. B. Plá et al. 2021). Die erfolgreichen SIT-Programme beruhen auf langjähriger Forschung und Entwicklung, einschließlich Untersuchungen zum Verständnis der artspezifischen Merkmale und der Massenaufzucht, Freisetzungsstrategien und der Überwachung nach der Freisetzung. Diese Erfahrungen könnten auch für die Entwicklung von Gene Drives zur Kontrolle dieser Arten genutzt werden (Meccariello et al. 2024).

Neben der Bekämpfung von Schadinsekten für Kulturpflanzen wird die Nutzung von Gene Drives auch zur Bekämpfung der insbesondere in Ländern Südamerikas in der Viehzucht große Schäden verursachenden Neuwelt-Schraubenwurmfliege (NSW, *Cochliomyia hominivorax*) (IAEA o. J.) angestrebt. Die parasitischen Fliegenlarven verursachen schwere Verletzungen bei Vieh, Wildtieren und Menschen. In der Tierzucht führt die NSW zu erheblichen Kosten und Schäden durch Präventionsmaßnahmen, tierseuchenbedingte Verluste, den Rückgang der Tierproduktion und die epidemiologische Überwachung. *C. hominivorax* wurde mit der Sterilen-Insekten-Technik in den USA und Teilen Mittelamerikas seit den 1950er Jahren erfolgreich bekämpft und gilt in den USA, Mexiko und Zentralamerika als eliminiert (IAEA o. J.; Tietjen et al. 2022).[44] Allerdings ist der Aufwand, um die Rückkehr zu verhindern – einschließlich einer ständig aufrechtzuerhaltenden Sperrzone mit sterilen Fliegen an der Grenze zwischen Panama und Kolumbien – sehr groß (Scott et al. 2017; Tietjen et al. 2022), und die SIT-Methode scheint nicht ausreichend, um den Schädling in Südamerika und der Karibik auszurotten, sodass alternative bzw. zusätzliche Strategien für notwendig erachtet werden. In Uruguay arbeiten Forschende des Nationalen Instituts für landwirtschaftliche Forschung (INIA) deshalb an mit Gene Drives modifizierten NSW-Fliegen, bei denen u. a. der von Yadav et al. (2023) in der Kirschessigfliege entwickelte Ansatz (wie zuvor erwähnt) auf die NSW übertragen werden soll (Novas et al. 2023; Tsanni 2024).

**Gene Drives zur Kontrolle von Unkräutern**

Die Existenz verschiedener, natürlich vorkommender Gene-Drive-Mechanismen in Pflanzenpopulationen (z. B. Barrett et al. 2019 u. Ref. darin; Wang et al. 2023) legt es nahe, dass synthetische Gene-Drive-Systeme prinzipiell auch für Pflanzenarten konstruiert werden können. Der Einsatz von Gene Drives wird insbesondere zur Bekämpfung verschiedener Unkräuter vorgeschlagen (Boëte et al. 2020b, S. 79; Kumam et al. 2023; Neve 2018). Hierfür werden zum einen der Ansatz zur Verringerung der Populationsgröße solcher Pflanzen durch Suppressions-Drives diskutiert, die Eigenschaften wie Fruchtbarkeit oder Persistenz verändern könnten. Zum anderen könnte die Sensibilisierung von Populationen für bestimmte Bewirtschaftungsmaßnahmen verfolgt werden. So könnte beispielsweise bei Populationen von Unkräutern, die eine Resistenz gegen Herbizide entwickelt haben, die Herbizidsensitivität wiederhergestellt werden, indem über CRISPR/Cas die Resistenzallele für Herbizide inaktiviert bzw. durch Wildtypallele ersetzt würden. Hierdurch würde die Wirksamkeit alter Chemikalien zur Bekämpfung wiederhergestellt (Barrett et al. 2019; Legros et al. 2021; Kumam et al. 2023).

Obwohl Gene Drives zur Bekämpfung verschiedener Unkräuter vorgeschlagen bzw. diskutiert werden, scheinen bisher keine synthetischen Gene-Drive-Systeme für landwirtschaftlich relevante Pflanzenarten entwickelt worden zu sein. Zwei erste Gene-Drive-Systeme wurden kürzlich für *Arabidopsis thaliana* (Ackerschmalwand) (Liu et al. 2024; Oberhofer et al. 2024) beschrieben. *A. thaliana* dient in der Pflanzenforschung (u. a. wegen ihres kleinen Genoms und ihrer kurzen Generationszeit von ca. 6 Wochen) als Modellorganismus. Es handelt sich dabei um Drive-Systeme, die CRISPR/Cas-basierte Toxin-Antidot-Mechanismen (Kap. 2.1.2) nutzen. Die prinzipielle Funktionsfähigkeit wurde für *A. thaliana* in Laborexperimenten gezeigt.[45] Diese Gene-Drive-Systeme könnten

[44] Für einige Staaten dort scheint sich dies wieder zu ändern. So riefen Panama und Costa Rica 2023 bzw. 2024 wegen NSW-Ausbrüchen den tiergesundheitlichen Notstand aus (Agencia EFE S.A.; swissinfo.ch 2023; SENASA 2024).

[45] *A. thaliana* ist eine selbstbefruchtende Zwitterpflanze, bei der die Befruchtung in der Regel vor dem Öffnen der Blüte stattfindet, was die Möglichkeiten für den Pollen- bzw. Genfluss begrenzt. Sie wird auf natürliche Weise nicht durch Wind bestäubt, und Labor- und Feldexperimente zeigen, dass die Auskreuzungsraten sehr gering sind (Abbott/Gomes 1989; Tan et al. 2005). Dies macht sie auch unter

grundsätzlich sowohl für Suppressions- als auch für Sensitivisierungsansätze verwendet werden (Liu et al. 2024; Oberhofer et al. 2024).

Eine Herausforderung in Bezug auf mögliche synthetische Homing-Gene-Drives ergibt sich daraus, dass diese von homologiegeleiteter DNA-Reparatur (Kap. 2.1.2) abhängig sind. Höhere Pflanzen scheinen (zumindest in somatischen Zellen) überwiegend den nicht homologen Reparaturweg (NHEJ; Kap. 2.1.3) zu nutzen (Barrett et al. 2019 u. Ref. darin; Huang/Puchta 2019) und das Verständnis der Keimbahnentwicklung sowie der DNA-Reparaturprozesse, die während der Keimzellbildung vorherrschen, fehlt oft (Barrett et al. 2019; Lanfear 2018). Dieses mangelnde Wissen macht die Entwicklung und Vorhersage des Nutzens von Homing-Gene-Drives schwierig.

Darüber hinaus stellt sich für die Machbarkeit und Wirksamkeit synthetischer Gene-Drive-Systeme eine Reihe von Herausforderungen, die mit den Fortpflanzungs- bzw. Verbreitungseigenschaften von Pflanzen verbunden sind und sich zwischen Pflanzenarten stark unterscheiden (Barrett et al. 2019; Boëte et al. 2020b; Kumam et al. 2023; Legros et al. 2021; Neve 2018). Beispielsweise wäre das Potenzial für die Ausbreitung von Gene Drives bei Arten mit einem mehrjährigen Lebenszyklus, also die 3 Jahre oder älter werden, aber nur ein einziges Mal blühen und fruchten, stark eingeschränkt. Ein anderer Faktor sind die zum Teil recht geringen Reichweiten des Pollenaustrags von wichtigen Unkrautarten, was die Ausbreitung von Gene Drives in Populationen verlangsamen könnte. Dies könnte zunächst die Freisetzung transgener Unkräuter (z. B. durch absichtliches Mischen mit dem Saatgut) in größerer Zahl erfordern, um die Gene-Drive-Ausbreitung zu beschleunigen. Und bei Arten, die sich ungeschlechtlich vermehren können (z. B. durch vegetative Vermehrung), sind Gene Drives grundsätzlich nicht möglich.

Neben diesen weitgehend technischen bzw. biologischen Fragen werden in Bezug auf die mögliche Nutzung von Gene Drives zur Kontrolle von Unkräutern auch ökologische sowie praktische Herausforderungen diskutiert. So kann eine Art als Schädling für die Landwirtschaft gelten, aber in anderen Umgebungen keine unerwünschte Art sein. Weidelgras (*Lolium* spp.) kann zum Beispiel auf einem bestimmten Feld ein relevantes Unkraut und auf einem benachbarten Betrieb oder auf einem benachbarten Feld desselben Betriebs eine wichtige Weidepflanze darstellen (Legros et al. 2021). Darüber hinaus dürften Gene Drives wohl praktisch in allen Fällen großflächig bzw. regional angewendet werden müssen und könnten nicht sinnvoll von einzelnen Landwirten eingesetzt werden. Im Gegensatz zu chemischen Ansätzen oder SIT würden Gene-Drive-basierte Ansätze zudem keine schnelle Reaktion auf einen plötzlichen Anstieg einer Schädlingspopulation ermöglichen. Selbst sich schnell ausbreitende Gene Drives würden unter idealisierten Bedingungen mehrere Generationszeiten der Zielorganismen benötigen, um die Wirkungsphase zu erreichen (Boëte et al. 2020b, S. 60).

**Nutzung von Gene Drives über Insekten und Pflanzen hinaus**

Außer zur Kontrolle von Insekten und Unkräutern könnten Gene Drives prinzipiell auch zur Kontrolle von Nagetierpopulationen (Gierus et al. 2022; Grunwald et al. 2019; Kap. 2.2.2.3 zu Stand und Herausforderungen von Gene Drives in Mäusen) infrage kommen, was für die Getreideindustrie von Interesse sein könnte. Auch Pilze, die wichtige landwirtschaftliche Schadorganismen darstellen, könnten Zielorganismen für Gene-Drive-basierte Kontrollsysteme sein. Bisher wurde nur in einer Veröffentlichung über einen Ansatz berichtet, der in einer landwirtschaftlich relevanten Pilzart genutzt werden könnte: Ein in bestimmten Pilzen (*Podospora* spp.)[46] natürlich vorkommender Gene-Drive-Mechanismus wurde dazu in das bedeutende Getreidepathogen *Fusarium gramineum* übertragen und so verändert, dass er die Vererbung von Virulenzfaktoren in Laborexperimenten unterbinden konnte (Gardiner et al. 2020).

Sicherheitsaspekten (Eindämmung von Transgenen) interessant, um Gene-Drive-Konstrukte in Pflanzen zu erproben (Oberhofer et al. 2024). Aus denselben Gründen können jedoch keine Gene-Drive-Experimente auf Populationsebene, wie beispielsweise bei Insekten, durchgeführt werden (also Experimente mit gemischten Populationen von transgenen und nicht transgenen Pflanzen, die sich frei paaren können und bei denen Veränderungen in der Genotyp-Häufigkeit über mehrere Generationen hinweg beobachtet werden) (Oberhofer et al. 2024 u. Ref. darin).

[46] *Podospora anserina* bildet einen Artenkomplex mit mindestens sieben Mitgliedern. *P. anserina* dient seit den 1930er Jahren als Modellorganismus zur Untersuchung verschiedener biologischer Prozesse bei Pilzen und darüber hinaus, einschließlich Sporenkeimung, sexueller Fortpflanzung, meiotischer Gene Drives oder der Rolle von Prionen. Der filamentöse Pilz pflanzt sich obligat sexuell fort und weist unter Laborbedingungen eine Generationszeit von ca. 10 Tagen auf; in der Natur kommt er in erster Linie auf dem Dung von Pflanzenfressern vor, seltener im Boden und scheint auch in der Lage zu sein, in Pflanzen zu leben (Ament-Velásquez/Vogan 2022; Silar 2020).

### 2.2.4 Dual-Use-Potenzial und mögliche missbräuchliche Anwendungen

Die Möglichkeit, dass Forschungsergebnisse zu Gene Drives, die für zivile Zwecke, wie zur Bekämpfung von Malaria oder von Schädlingen in der Landwirtschaft, entwickelt werden, böswillig verwendet werden könnten (auch von nichtstaatlichen Akteuren) – also das Dual-Use-Potenzial und damit einhergehende Fragen der Biosicherheit (Biosecurity) – wurde von Forschenden in und außerhalb des Forschungsfeldes bereits relativ früh und prominent thematisiert (z. B. Gurwitz 2014; Oye et al. 2014). Dual-Use- und Biosecurity-Aspekte von Gene Drives wurden seitdem auch in Berichten wissenschaftlicher Kommissionen (NASEM 2016; Westra et al. 2016) behandelt sowie von gentechnikkritischen zivilgesellschaftlichen Organisationen als Thema stark gemacht (Civil Society Working Group on Gene Drives 2016; ETC Group 2019; Wells/Steinbrecher 2021; Kap. 6.2.1.1). Die Gefahr des absichtlichen Missbrauchs von Genome-Editing-Technologien, einschließlich Gene Drives, stand auch hinter dem Förderprogramm „Safe Genes" (DARPA o. J.), das die zentrale Forschungs- und Entwicklungsorganisation (DARPA) des US-amerikanischen Verteidigungsministeriums initiiert hatte und das über 4 Jahre 65 Mio. US-Dollar für Wissenschaftler zu Verfügung stellen sollte (DARPA 2017). Die geförderten Arbeiten sollten zu Möglichkeiten der Kontrolle, Bekämpfung oder der Umkehrung der Auswirkungen von Genome-Editing-Anwendungen beitragen (Callaway 2017; DARPA o. J. u. 2019).

Obwohl ein Dual-Use-Potenzial für Gene Drives sowohl von an der Entwicklung dieser Technologie beteiligten Wissenschaftlern als auch von Biosicherheitsexperten gesehen wird (z. B. Boëte et al. 2020b, S. 121 ff.; NASEM 2016; Oye et al. 2014), scheint unklar, was dies konkret für die Begutachtung und Überwachung dieser Forschung und Technologie bedeutet (für Deutschland siehe dazu z. B. Boëte et al. 2020b, S. 121 ff.; Deutscher Ethikrat 2014; Gemeinsamer Ausschuss 2022). Darüber hinaus würden Dual-Use-Güter in der EU, einschließlich Software und Technologie, unter die EU-Verordnung (EG) Nr. 428/2009 (Dual Use)[47] fallen, die die Ausfuhr von Gütern mit doppeltem Verwendungszweck (aufgeführt im Annex I der Verordnung) aus der EU wirksam kontrollieren soll (BAFA o. J.). Zu den aufgeführten Dual-Use-Gütern gehören biologische Agenzien wie Viren, Bakterien oder Toxine und genetische Elemente bzw. Nukleinsäuresequenzen, die mit der Pathogenität von diesen Organismen bzw. den Toxinen assoziiert sind, sowie entsprechende gentechnisch veränderte Organismen (TAB 2015, S. 110 f.). Auch die (elektronische) Übermittlung eines Manuskripts zur Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitschrift, das etwa Informationen zu entsprechenden Nukleinsäuresequenzen enthält, kann unter die Verordnung fallen und damit eine Ausfuhrgenehmigung erfordern (Enemark 2017; TAB 2015, S. 117). In den USA wird zwischen Regelungen zur Genehmigung und Überwachung von Forschung oder Technologien mit Dual-Use-Potenzial, das fast allen Biotechnologien immanent ist, und einer bestimmten Unterart von Forschung, die ein höheres Bedrohungspotenzial aufweist und als „Dual Use Research of Concern" (DURC; etwa besorgniserregende Forschung mit doppeltem Verwendungszweck; siehe auch Gemeinsamer Ausschuss 2022) bezeichnet wird, unterschieden (NASBB 2007). Letztere erfordert dort u. a. spezielle Begutachtungsprozesse (NIH o. J.; OSTP 2024). DURC ist danach „biowissenschaftliche Forschung, von der nach derzeitigem Kenntnisstand vernünftigerweise erwartet werden kann, dass sie Wissen, Informationen, Produkte oder Technologien liefert, die direkt missbräuchlich angewendet werden könnten, um eine erhebliche Bedrohung mit weitreichenden potenziellen Folgen für die öffentliche Gesundheit und Sicherheit, landwirtschaftliche Kulturen und andere Pflanzen, Tiere, die Umwelt, Material oder die nationale Sicherheit darzustellen" (NASBB 2007, S. 17).[48]

**Meist wenig konkrete Missbrauchsszenarien und fragliche Einsatzmöglichkeiten bzw. Attraktivität von Gene Drives als biologische Waffen**

In Bezug auf mögliche missbräuchliche Verwendungen wird zum einen angeführt, dass Suppressions- oder Modifikations-Gene-Drives genutzt werden könnten, um gezielt wichtige Kulturpflanzen anzugreifen (Gurwitz 2014). In Bezug auf landwirtschaftliche Anwendungen wären außerdem theoretisch Ansätze denkbar, die Populationen bestäubender Insekten eliminieren oder Insekten zur Übertragung von Pflanzenkrankheiten (hervorgerufen durch Bakterien oder Viren) nutzen könnten (Boëte et al. 2020b, S. 128). Zum anderen wurde als Szenario angeführt, dass Stechmücken mit Modifikations-Gene-Drives ausgestattet werden könnten, die die Eigenschaft

[47] Verordnung (EG) Nr. 428/2009 des Rates vom 5.5.2009 über eine Gemeinschaftsregelung für die Kontrolle der Ausfuhr, der Verbringung, der Vermittlung und der Durchfuhr von Gütern mit doppeltem Verwendungszweck

[48] Im Original: „Dual Use Research of Concern (DURC) is life sciences research that, based on current understanding, can be reasonably anticipated to provide knowledge, information, products, or technologies that could be directly misapplied to pose a significant threat with broad potential consequences to public health and safety, agricultural crops and other plants, animals, the environment, materiel, or national security" (NASBB 2007, S. 17).

zur Weitergabe tödlicher Toxine (z. B. aus Bakterien) an Menschen übertragen und diese Eigenschaft in Stechmückenpopulationen verbreiten könnten (Gurwitz 2014; NASEM 2016).

Insbesondere bezüglich der genannten möglichen missbräuchlichen Anwendungen, um Kulturpflanzen anzugreifen, wurden bislang keine konkreteren Szenarien zu einer plausiblen technischen Umsetzung veröffentlicht. Als plausibleres und konkretes Szenario für Angriffe auf die landwirtschaftliche Produktion wäre die Verwendung von Gene-Drive-Systemen in Hefen (etwa *Saccharomyces cerevisiae*; z. B. DiCarlo et al. 2015) oder sich obligat sexuell fortpflanzenden Pilzen (z. B. *Podospora* ssp., Kap. 2.2.3)[49] denkbar, die die Fähigkeit zur Herstellung und Verbreitung von Prionen in Böden vermitteln könnten (pers. Kommunikation, J. Fries, BOKU Wien/Workshop im Rahmen des Projekts „Synthetische Biowaffen“[50]). Prionen sind infektiöse fehlgefaltete Proteine, die normale zelluläre Prionenproteine dazu veranlassen, dieselbe abnormale Struktur anzunehmen und Aggregate zu bilden. Sie können auf verschiedene Weise übertragen werden, z. B. oral über die Nahrung (Prusiner 1998; Zerr et al. 2024). Sie gelten als Ursache einer Gruppe übertragbarer neurodegenerativer Erkrankungen, wie Scrapie (bei Schafen und Ziegen), Chronic Wasting Disease bei Hirschartigen, Bovine Spongiforme Enzephalopathie – BSE (bei Rindern und Menschen[51]) oder Formen der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (Mensch). Die Herstellung und Verbreitung von infektiösen Prionenproteinen[52] könnten Böden (Smith et al. 2011 u. Ref. darin) und über Aufnahme in Pflanzen (Carlson et al. 2023 u. Ref. darin) Ernten mit pathogenen Prionen über viele Jahre kontaminieren sowie Nutztiere infizieren (Somerville et al. 2019; Swire/Colchester 2023). Böden wären aufgrund der extremen Widerstandsfähigkeit von Prionen wohl nur sehr aufwendig zu dekontaminieren (z. B. Booth et al. 2021; Taylor 1999). Folgen könnten, neben einer großen Verunsicherung der Bevölkerung und dem Vertrauensverlust in Regierungen und Behörden, wirtschaftliche Schäden durch land- und lebensmittelwirtschaftliche Produktions- und Exportverluste oder Kosten für Kontrollmaßnahmen sowie ggf., z. B. im Falle von BSE, auch menschliche Krankheitsfälle mit Todesfolge sein (Alarcon et al. 2023; DeFranco et al. 2019; Giordano et al. 2019; Mitra et al. 2009).

Für die missbräuchliche Nutzung von Gene Drives in Stechmücken wurden bereits im Bericht der NASEM (2016) spezifischere Szenarien bzw. Möglichkeiten der Umsetzung aufgeführt. So könnte ein Gen, das für ein toxisches Protein kodiert, mit einer Signalsequenz zur Sekretion des Toxins ausgestattet und unter die Kontrolle eines Speicheldrüsengens gestellt werden. Es wird auch darauf verwiesen, dass konkrete Anwendungen für gentechnisch veränderte Stechmücken, die fremde Proteine herstellen, zur Impfung von Menschen diskutiert und ein Patent für diesen Ansatz erteilt wurde (NASEM 2016, S. 160 f.). Als Beweis, dass diese Strategie funktionieren könnte, infizierten Forschende Stechmücken mit einem viralen DNA-Konstrukt und konnten ein davon kodiertes Markerprotein im Speichel der Mücken nachweisen (Kamrud et al. 1997, nach NASEM 2016, S. 161).

Der frühe (und vor allem in Bezug auf Kulturpflanzen nur theoretische Überlegungen umfassende) Entwicklungsstand zu möglichen Gene Drives für Nutzungen in der Landwirtschaft (Kap 2.2.3) dürfte eine Einstufung als „Dual Use Research of Concern“ (wie zuvor erwähnt) kaum rechtfertigen können: Es scheint fraglich, dass die derzeitigen Gene-Drive-Systeme „direkt missbräuchlich angewendet werden“ können, „um eine erhebliche Bedrohung mit weitreichenden potenziellen Folgen“ (NASBB 2007) darzustellen. Dass diese Bedingung beim Entwicklungsstand von (Modifikations-)Gene Drives für Stechmücken, vor allem über auf manche Gebiete Afrikas beschränkte *Anopheles*-Arten hinaus (Kap. 2.2.1.3), oder für missbräuchliche Zwecke potenziell gut nutzbare Pilzarten bereits erfüllt ist, kann ebenfalls bezweifelt werden. Mit möglichen Fortschritten bei der Entwicklung der Gene-Drive-

---

[49] *S. cerevisiae* kann sich sowohl durch Teilung (Knospung, asexuell), was der Hauptfortpflanzungsmodus zu sein scheint, oder (z. B. bei schlechten Nährstoffbedingungen) sexuell fortpflanzen (Ezov et al. 2006; Cubillos et al. 2009). Wenn sich *S. cerevisiae* beispielsweise mit einer Häufigkeit sexuell fortpflanzen würde, die mit der der am nächsten verwandten Art *Saccharomyces paradoxus* in freier Wildbahn vergleichbar ist, würde dies nur einmal pro 1.000 asexuelle Generationen erfolgen (Tsai et al. 2008) – und ein beträchtliches Hindernis für synthetische Gene Drives in der freien Natur darstellen und der Verbreitungsvorteil würde bereits durch geringe Fitnesskosten verwendeter Gene-Drive-Systeme aufgehoben werden (DiCarlo et al. 2015).

[50] Forschungsprojekt „Synthetische Biowaffen – Biosicherheitsbewertung der Konvergenz synthetischer Biologie mit neuen/innovativen Technologien“ gefördert von der Deutschen Stiftung für Friedensforschung und durchgeführt in einer Kooperation des Carl Friedrich von Weizsäcker-Zentrum für Naturwissenschaft, Universität Hamburg und der Universität für Bodenkultur (BOKU), Wien; https://bundesstiftung-friedensforschung.de/blog/synthetische-biowaffen/ (15.8.2024).

[51] Zumindest eine, die „klassische“ Form von BSE verursachende Form von Prionen (cBSE) kann beim Menschen die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (vCJK) auslösen. Die Übertragung wurde mit dem Verzehr von Fleisch oder aus Fleisch hergestellten Produkten von erkrankten Rindern in Verbindung gebracht (Collinge 1999, 2001; Alarcon et al. 2023; Zerr et al. 2024).

[52] Denkbar wären z. B. die Nutzung von Genen für Prionenproteine mit Punktmutationen (wie sie aus familiären Formen entsprechender Krankheiten beim Menschen bekannt sind), die spontan infektiöse Prionenproteine kodieren können (Jackson et al. 2009; Jackson et al. 2013; Noble et al. 2015) und/oder die Herstellung von Prionenproteinen im Zytoplasma von Hefen (Yang et al. 2006; Ma/Lindquist 1999).

Systeme einschließlich Systemen für weitere Stechmückenarten sowie Daten zur Wirksamkeit in Wildpopulationen bzw. unter Freilandbedingungen kann sich deren Dual-Use-Potenzial allerdings ändern und Einschätzungen müssen entsprechend regelmäßig überprüft werden.

Im Gegensatz zu anderen Forschungsrichtungen der synthetischen Biologie (TAB 2015), die dazu verwendet werden können, Viren zu synthetisieren, d. h. über chemisch synthetisierte Genome im Reagenzglas herzustellen, oder Krankheitserreger wie Viren oder Bakterien so zu verändern, dass sie gefährlicher werden (NASEM 2016, S. 69 f.; TAB 2015), wären Gene Drives auf Bakterien und Viren nicht anwendbar. Sie sind auf Organismen beschränkt, die sich sexuell fortpflanzen. Das Einbringen von Gene Drives in das Erbgut von Menschen zur missbräuchlichen Veränderung menschlicher Populationen wäre wohl wegen der langen Generationszeit des Menschen de facto nicht nutzbar. Und auch zur Veränderung von Nutzpflanzen und Nutztieren dürften Gene Drives von begrenzter Wirkung sein, weil deren Fortpflanzung meist über Saatgutproduktion durch Pflanzenzuchtbetriebe bzw. durch In-vitro-Fertilisation in Viehzuchtbetrieben kontrolliert wird, was die Ausbreitung von Gene Drives stark einschränken bzw. verhindern würde (NASEM 2016, S. 69 f.).

Als von Militärs oder Terroristen bevorzugte Waffen gelten im Allgemeinen solche, die schnell wirksam und in ihrer Wirkung weitgehend vorhersehbar sind (Boëte et al. 2020b, S. 127 f.; Tucker/Mahan 2009). Mit Gene Drives (selbst wenn sie im Freiland getestet wären) wäre hingegen ein erhebliches Maß an Unsicherheit bezüglich des zu erwartenden Ergebnisses in natürlichen Populationen verbunden (z. B. abhängig von der geografischen Struktur der für einen Einsatz tatsächlich ins Visier genommenen Populationen) (Kap. 2.2.1.3). Für Nutztiere und Pflanzen kommt dazu, dass selbst im Falle eines effizient wirkenden Suppressions-Gene-Drives, eine Wirkung sogar unter idealen Bedingungen viele Jahre dauern würde. Bei Pflanzen würde dies auch für Gene Drives gelten, die auf eine einjährige Kulturpflanze abzielen. Außerdem müsste man Gebiete anvisieren, in denen die Landwirte ihr Saatgut von Jahr zu Jahr selbst durch Nachbau produzieren oder aber kommerzielle Saatgutproduktionsanlagen. Eine einfache Gegenmaßnahme wäre die Einfuhr von Saatgut von außerhalb der Zielgebiete. Darüber hinaus könnte es ggf. schwer sein sicherzustellen, dass die eigenen oder die Ernten von Verbündeten nicht auch geschädigt würden (Boëte et al. 2020b, S. 127 ff.). Selbst wenn Gene Drives leicht zu entwickeln bzw. testen wären (was sie zumindest auf absehbare Zeit wohl nicht sein werden), dürften sie somit kaum als attraktive Möglichkeit zur Entwicklung von Waffen angesehen werden.

**Die Nutzung von Gene Drives für militärische Zwecke wäre durch internationale Abkommen verboten**

Der Missbrauch biologischer Agenzien oder Systeme für feindliche Zwecke ist insbesondere durch die Biowaffenkonvention (Biological Weapons Convention BWC)[53], aber auch die ENMOD-Konvention[54] verboten. Die BWC verbietet es staatlichen Parteien, mikrobielle oder andere biologische Agenzien oder Toxine – unabhängig von ihrem Ursprung oder ihrer Herstellungsmethode – in Mengen, die sich nicht zu Zwecken der Vorbeugung, des Schutzes oder durch andere friedliche Zwecke rechtfertigen lassen, zu entwickeln, zu produzieren, zu lagern oder anderweitig zu erwerben oder sie zu erhalten (Boëte et al. 2020b, S. 113 f.; TAB 2015, S. 109). Damit umfasst die Konvention auch potenziell „(bio)synthetisch" hergestellte Organismen und Toxine, was bereits 1986 in der Deklaration der zweiten Überprüfungskonferenz festgehalten wurde (TAB 2015, S. 109). Die ENMOD-Konvention untersagt es Vertragsparteien, gezielte militärische Eingriffe in natürliche Abläufe der Umwelt durchzuführen, sowie den Missbrauch der Umwelt als Waffe oder für nicht friedliche Zwecke (Boëte et al. 2020b, S. 112). Es dürfte kein Zweifel daran bestehen, dass Gene-Drive-Technologien unter das ENMOD-Übereinkommen und die BWC fallen würden (für Details siehe Boëte et al. 2020b, S. 121 ff.). Obwohl die BWC in Friedenszeiten und bei bewaffneten Konflikten gilt, gibt es – ähnlich wie beim ENMOD-Übereinkommen – kein Verbot der Entwicklung, der Herstellung oder des Erwerbs biologischer Agenzien, wenn diese durch friedliche Zwecke gerechtfertigt werden können. In Bezug auf Dual-Use-Forschung und -Technologien bedeutet dies, dass es durch diese Abkommen kein Verbot oder keine Beschränkung gibt, solange es mindestens ein plausibles Szenario für eine

---

[53] Formal bekannt als „The Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on their Destruction" (Konvention über das Verbot der Entwicklung, Herstellung und Lagerung bakteriologischer (biologischer) Waffen und Toxinwaffen sowie über die Vernichtung solcher Waffen). Die Konvention, die mit 185 Vertragsstaaten eine nahezu universelle Mitgliedschaft erreicht hat, ergänzt das Genfer Protokoll von 1925, das nur den Einsatz von biologischen Waffen verboten hatte (United Nations o. J.a).

[54] Convention on the Prohibition of Military or Any Other Hostile Use of Environmental Modification Techniques (United Nations o. J.b): Umweltkriegsübereinkommen. Unter den derzeit 78 Vertragsstaaten sind China, Deutschland, Indien, Russland, das Vereinigte Königreich und die Vereinigten Staaten. Einige Staaten haben das Übereinkommen unterzeichnet, aber nicht ratifiziert, wie die Türkei, Iran, Irak und Syrien: https://treaties.un.org/Pages/ViewDetails.aspx?src=IND&mtdsg_no=XXVI-1&chapter=26&clang=_en (15.8.2024). Andere Staaten sind weder Unterzeichner- noch Vertragsstaaten, wie etwa Frankreich (Boëte et al. 2020b, S. 112).

friedliche Verwendung des Forschungs- und Entwicklungsgegenstands gibt. Die bloße Möglichkeit des Missbrauchs einer Technik reicht nicht aus, um gegen die Verträge zu verstoßen (Boëte et al. 2020b, S. 114 f.).

## 3 Regulierung von Gene Drives auf internationaler Ebene, in Europa und in Deutschland

Gene Drives werden in der Gesetzgebung auf internationaler sowie auf nationaler Ebene zumeist regulatorisch unter den allgemeineren Begriff der gentechnisch veränderten Organismen (abgekürzt als GVO bzw. abgeleitet vom englischen Begriff genetically modified organisms auch GMO) gefasst und unterliegen so grundsätzlich den entsprechenden Regulierungen, einschließlich der Notwendigkeit von Umweltrisikobewertungen (environmental risk assessment). In der Terminologie des Cartagena-Protokolls der UN-Konvention über biologische Vielfalt, das den völkerrechtlich verbindlichen Rahmen für Vertragsstaaten vor allem für den Import und Export von GVO setzt, werden GVO (einschließlich Gene-Drive-Organismen) auch als lebende veränderte Organismen (LVO/living modified organisms – LMO) bezeichnet (Kap. 3.1).

Einige Länder, darunter solche, die nicht Vertragsstaaten des Cartagena-Protokolls sind, haben produktbasierte Regulierungsverfahren (z. B. Kanada, USA), d. h., sie sehen keine explizite, separate Regulierung für GVO vor, sondern machen die anzuwendenden Regulierungswege von den Produkteigenschaften abhängig. So werden in den USA beispielsweise Produkte, einschließlich GVO, die zur Verringerung der Populationen von krankheitsübertagenden Mücken bestimmt sind, von der Environmental Protection Agency (EPA), der US-amerikanische Umweltschutzbehörde, als Pestizide reguliert. Produkte, die zur Verringerung der Erregerlast in Stechmücken oder zur Verhinderung von durch Stechmücken übertragenden Krankheiten beim Menschen bestimmt sind, werden dagegen von der Food and Drug Administration (FDA), der Behörde, die für die Zulassung und Marktüberwachung von Lebensmitteln, Medikamenten, Kosmetika und Medizinprodukten verantwortlich ist, reguliert (DHHS 2017; EPA 2020; James et al. 2023a).

Bislang scheint es weder national noch international spezifische gesetzliche Regelungen zur Freisetzung von Gene-Drive-Organismen zu geben, und der Begriff Gene Drive scheint in den gesetzlichen Vorgaben der meisten Länder (eine Ausnahme ist Nigeria; Kap. 3.4) nicht explizit vorzukommen (James et al. 2023a; Warmbrod et al. 2020, S. 21).

Insbesondere da (zumindest manche) Gene-Drive-Systeme *anders als die typischen bisherigen GVO* das Potenzial haben, sich unbegrenzt auszubreiten sowie möglicherweise grenzüberschreitende und/oder nicht mehr reversible Schäden in Ökosystemen zu verursachen, wurde von unterschiedlichen Akteuren geschlossen, dass die derzeitigen Regulierungssysteme angepasst bzw. verbessert werden müssten (z. B. CCA 2023; EFSA Panel on Genetically Modified Organisms et al. 2020; James et al. 2023a; Kuzma 2023; Meghani/Kuzma 2018; NASEM 2016; Oye/Esvelt 2014; Rabitz 2019; WHO 2021c). Bedenken und Herausforderungen werden vor allem bei der Umweltrisikobewertung für Freisetzungen, der Notwendigkeit, Betroffene in die Entscheidungsfindung einzubeziehen, sowie der potenziellen grenzüberschreitenden Verbringung von mit Gene Drives modifizierten Organismen (wie Stechmücken) und der Haftung für mögliche entstandene Schäden gesehen.

### 3.1 Regelungen und Vereinbarungen auf internationaler Ebene

**Handhabung, Nutzung sowie Import und Export von GVO**

Auf internationaler Ebene sind die beiden zentralen Instrumente mit Blick auf GVO das 1992 beschlossene Übereinkommen über die biologische Vielfalt (CBD) und insbesondere das als internationales Folgeabkommen dazu entstandene Cartagena-Protokoll über die biologische Sicherheit.

Das Cartagena-Protokoll, das 2003 in Kraft getreten und von über 170 Staaten anerkannt ist,[55] zielt darauf, die Sicherheit von Natur und Menschen bei der Entwicklung, dem Einsatz sowie dem Transport von lebenden veränderten Organismen (LVO) zu gewährleisten. Darunter versteht das Protokoll „jeden lebenden Organismus, der eine neuartige Kombination genetischen Materials aufweist, die durch die Nutzung der modernen Biotechnologie erzielt wurde“. Hierzu zählt die Nutzung rekombinanter DNA.[56] Die mit bisherigen synthetischen Gene Drives

[55] 173 Länder sind durch Ratifizierung (ratification), Beitritt (accession), Genehmigung (approval) oder Annahme (acceptance) an das Übereinkommen gebunden und Vertragspartei; https://bch.cbd.int/protocol/parties/; https://www.cbd.int/world/ratification.shtml (15.8.2024).

[56] Die „moderne Biotechnologie“ bedeutet die Anwendung von Verfahren, wie In-vitro-Nukleinsäuretechniken (einschließlich rekombinanter DNA), „wodurch natürliche physiologische Grenzen für die Vermehrung oder Rekombination überschritten werden, sofern dies keine Techniken sind, die bei der herkömmlichen Zucht und Auswahl eingesetzt werden“ (Cartagena-Protokoll, Art. 3 lit. i). Auch wenn Gene-Drive-Organismen über die Veränderung nur weniger Nukleotide in ihrem Erbgut (gezielte Mutationen) durch Genome-Editing-Werkzeuge hergestellt würden – und diese Modifikationen prinzipiell auch auf natürlichem Wege hätten entstehen können – werden die Begriffsbestimmungen im Cartagena-Protokoll im Zusammenhang mit LVO (Mackenzie et al. 2003) meist so interpretiert, dass auch solche Gene-Drive-Organismen unter das Abkommen fallen würden (z. B. Beck 2022, S. 147 u. Ref. darin).

modifizierten Organismen und ihre Nachkommen fallen somit in den Geltungsbereich des Cartagena-Protokolls (Beck 2022, S. 148; Boëte et al. 2020a, S. 104; James et al. 2023a).

Gemäß Artikel 4 regelt das Cartagena-Protokoll „die grenzüberschreitende Verbringung, die Durchfuhr, die Handhabung und die Verwendung aller lebenden veränderten Organismen, die nachteilige Auswirkungen auf die Erhaltung und nachhaltige Nutzung der biologischen Vielfalt haben können, wobei auch Risiken für die menschliche Gesundheit zu berücksichtigen sind". Ein Kernelement des Abkommens sind Informationspflichten für ausführende Länder von LVO. Beispielsweise muss vor dem Export bzw. Import in ein anderes Land *mit dem Ziel der Freisetzung* ein definiertes Informations- und Entscheidungsverfahren durchlaufen werden, das dem Einfuhrland eine vorherige fundierte Sicherheitsbewertung ermöglicht. Unter anderem muss das Einverständnis des betroffenen Staates nach entsprechender Anfrage offiziell eingeholt worden sein. Ebenso müssen unabsichtliche Verbreitungen über Nationalstaatsgrenzen hinaus durch den verantwortlichen Staat umgehend publik gemacht werden. Darüber hinaus werden die Vertragsparteien durch Artikel 16 verpflichtet, „geeignete Maßnahmen" zu ergreifen, um unabsichtliche Grenzüberschreitungen von LVO zu verhindern.

Allerdings regelt das Cartagena-Protokoll explizit *nicht* die Einfuhr von LVO „zur Anwendung in geschlossenen Systemen" sowie „zur unmittelbaren Verwendung als Lebens- oder Futtermittel". Wenn die importierten Organismen zunächst in geschlossenen Systemen gehalten und erst später freigesetzt werden, ist nach teilweise vertretener Auffassung zum Zeitpunkt der Einfuhr keine vorhergehende Zustimmung des Einfuhrlandes nötig. Dies lässt somit eine Lücke offen, die Hersteller von LVO gezielt nutzen könnten, um das Verfahren der vorherigen Zustimmung zu umgehen (Beck 2022, S. 168 ff.; Boëte et al. 2020a, S. 105).

Eines der Kernelemente des Cartagena-Protokolls ist die Einrichtung des Biosafety Clearing-House (BCH), das sowohl den Vertragsstaaten als auch der Öffentlichkeit Informationen zur Gentechnik zugänglich macht. Dazu zählen neben den jeweils national geltenden Vorschriften zur Regulierung von Gentechnik auch Freisetzungsvorhaben von GVO sowie Zusammenfassungen der Risikobewertungen bei Entscheidungen über Freisetzungen. In allen Vertragsstaaten des Cartagena-Protokolls sind nationale Anlaufstellen und Kontaktstellen vorgesehen, die den Kontakt mit dem BCH pflegen sowie die im Cartagena-Protokoll festgeschriebenen Pflichten erfüllen. Für Deutschland ist dies das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL).[57]

Dadurch, dass die Anerkennung des Abkommens freiwillig erfolgt, bindet das Protokoll ausschließlich die Vertragsstaaten, zu denen beispielsweise Argentinien, Australien, Kanada oder die USA nicht zählen[58]. Diese sind folglich nicht an die darin vereinbarten Richtlinien und Vorgehensweisen gebunden. Die Europäische Union – und damit Italien – sowie das Vereinigte Königreich (dort und in Italien findet neben den USA ein Großteil der Gene-Drive-Forschung für das Target-Malaria-Konsortium statt; Kap. 2.2.1.3), zahlreiche Länder Afrikas (darunter die stark von Malaria betroffenen Länder Burkina Faso, Kamerun, die Demokratische Republik Kongo, Ghana, Mali, Mosambik, Niger, Nigeria, Sudan, Uganda und Tansania[59]) ebenso wie Neuseeland (für das Gene-Drive-Ansätze gegen invasive Nagetiere diskutiert werden, Kap. 2.2.3) haben hingegen das Cartagena-Protokoll ratifiziert bzw. sind ihm beigetreten.

Insgesamt erscheint es unklar, ob das Cartagena-Protokoll Freisetzungen von Gene-Drive-Organismen durch einzelne Staaten und damit deren potenzielle Verbreitung über Landes- und Kontinentgrenzen hinweg verhindern kann (Boëte et al. 2020a, S. 111). Dies würde zumindest eine sehr strenge Auslegung bzw. Interpretation des Protokolls erfordern, das vorsieht, dass die absichtliche grenzüberschreitende Verbringung von LVO die vorherige Zustimmung des/der aufnehmenden Staates/Staaten erfordert, während die unabsichtliche grenzüberschreitende Verbringung von allen Vertragsstaaten verhindert werden soll (die zu diesem Zweck „alle geeigneten Maßnahmen" ergreifen müssen). Man könnte argumentieren, dass die Freisetzung eines gentechnisch veränderten Gene Drives, der hochgradig invasiv ist und sich wahrscheinlich über nationale Grenzen hinweg ausbreiten wird, eine absichtliche grenzüberschreitende Verbringung darstellt, selbst wenn die ursprüngliche Freisetzung nur im Inland erfolgt. Dies würde dazu führen, dass vor der Freisetzung die Zustimmung aller wahrscheinlich betroffenen Staaten eingeholt werden müsste, bevor die Freisetzung erfolgt. Alternativ könnte auch argumentiert werden, dass

[57] Siehe dazu auch https://www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/06_Gentechnik/02_Verbraucher/05_Institutionen_fuer_biologische_Sicherheit/01_BCH/gentechnik_bch_node.html (15.8.2024)

[58] Argentinien und Kanada haben das Cartagena-Protokoll zwar unterzeichnet, aber nicht ratifiziert.

[59] Diese elf afrikanischen Länder sind zusammen von ca. 70 % aller weltweiten Malaria-Todesfälle betroffen (WHO 2024). In Zusammenarbeit mit nationalen Partnerinstitutionen von Target Malaria werden in Burkina Faso, Ghana und Uganda Feldversuche mit durch Gene Drives modifizierten Stechmücken angestrebt (Target Malaria o. J.; Hartley et al. 2023; Kap. 2.2.1.3).

die Verpflichtung zur Verhinderung ungewollter grenzüberschreitender Verbringungen ein Verbot der Freisetzung von gentechnisch veränderten Gene Drives einschließt, wenn es schwierig oder sogar unmöglich erscheint, ihre grenzüberschreitende Verbreitung zu verhindern. Nach dieser strengen Auslegung des Cartagena-Protokolls würde jede Freisetzung von Organismen mit autonomen Gene-Drive-Systemen die vorherige Zustimmung aller potenziell betroffenen Staaten erfordern. Es ist jedoch zweifelhaft, ob solche Auslegungen von den Vertragsparteien des Cartagena-Protokolls geteilt würden, da sie die Bedeutung von „absichtlich" durchgeführten grenzüberschreitenden Verbringungen auf solche ausdehnen würde, die als Folge der Freisetzung eines Stoffes in die Umwelt lediglich in Kauf genommen würden (Beck 2022, S. 356 f.; Boëte et al. 2020a, S. 111). Die Vertragsparteien des Cartagena-Protokolls haben zu dieser Frage noch nicht verbindlich Stellung genommen.

Im Gegensatz zur CBD und dem Cartagena Protokoll haben die Entscheidungen der Vertragsstaatenkonferenzen (Conference of Parties – COP) zur CBD keine formal bindende Wirkung. Dass sie aber zumeist einstimmig verabschiedet werden, verleiht ihnen ein gewisses politisches Gewicht und zumindest den Status als Absichtserklärung (Soft Law; Beck 2022, S. 323 f.; Boëte et al. 2020a, S. 108). Darüber hinaus sind die Entscheidungen Teil der Praxis der Vertragsparteien bei der Anwendung der CBD, die Einfluss auf die rechtliche Auslegung ihrer Bestimmungen nimmt (Beck, 2022, S. 323; Boëte et al. 2020a, S. 108).

Beispielsweise wird in der Präambel des Cartagena Protokolls A/CONF.151/26 (Vol. I) sowie in dessen Artikel 1 auf den „precautionary approach" (Vorsorgeansatz) aus Grundsatz 15 der Rio-Erklärung über Umwelt und Entwicklung[60] Bezug genommen. Der Vorsorgeansatz sieht vor, dass die Durchführung notwendiger Maßnahmen beim Auftreten von Umweltrisiken nicht aufgrund mangelnder wissenschaftlicher Gewissheit aufgeschoben werden sollte.[61] Während sowohl der normative Charakter des Vorsorgeansatzes als auch seine spezifische Bedeutung im internationalen Recht umstritten sind, besteht weitgehend Einigkeit darüber, dass Vorsorge keine Verpflichtung an sich darstellt, sondern vielmehr ein Konzept, das andere materielle Regeln des internationalen Rechts beeinflusst (Boëte et al. 2020a, S. 109). Gleichzeitig wird aus den COP-Beschlüssen deutlich, dass die CBD-Vertragsparteien das Vorsorgeprinzip so verstehen, dass es eher zur Zurückhaltung bei der Anwendung von Gene-Drive-Techniken als zu deren frühzeitigem Einsatz auffordert (Boëte et al. 2020a, S. 108 f.).

So verständigten sich die teilnehmenden Staaten im Rahmen der 14. Vertragsstaatenkonferenz 2018 in Sharm El-Sheikh in einer Entschließung zur synthetischen Biologie (CBD-COP 2018) u. a. darauf, dass die Vertragsparteien und andere Regierungen, in Anbetracht der derzeitigen Unsicherheiten in Bezug auf synthetische Gene Drives und im Einklang mit den Zielen der CBD, dem Vorsorgeansatz folgen sollen. Die „Einführung von Organismen, die gentechnisch veränderte Gene Drives enthalten, in die Umwelt, einschließlich für experimentelle Freisetzungen und zu Forschungs- und Entwicklungszwecken, soll nur dann in Betracht gezogen werden, wenn: (a) wissenschaftlich fundierte Fall-zu-Fall-Risikobewertungen durchgeführt wurden, (b) angemessene Risikomanagementmaßnahmen zur Vermeidung oder Minimierung potenzieller unerwünschter Wirkungen ergriffen werden und c), wo angemessen, die 'vorherige und informierte Zustimmung', die 'freie, vorherige und informierte Zustimmung' oder die 'Genehmigung und Beteiligung' der potenziell betroffenen indigenen Völker und lokalen Gemeinschaften eingeholt oder erhalten wird, wo möglich, im Einklang mit den einzelstaatlichen Gegebenheiten und Rechtsvorschriften" (Boëte et al. 2020a, S. 108; CBD-COP 2018, Abs. 11). In derselben Entschließung erkannten die Vertragsparteien an, dass aufgrund potenzieller schädlicher Auswirkungen spezifische Leitlinien für LVO, die gentechnisch veränderte Gene Drives enthalten, nützlich sein können (CBD-COP 2018, Abs. 9). In der Folge kam die Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG) on Risk Assessment der CBD zu dem Schluss, dass wegen der grundlegenden Herausforderungen, die solche Gene-Drive-LVO für die derzeitigen Risikobewertungsmethoden darstellen, Leitlinien erforderlich sind (AHTEG 2020a). 2022 einigten sich die Vertragsparteien auf die Entwicklung entsprechender Leitlinien.[62]

---

[60] „In order to protect the environment, the precautionary approach shall be widely applied by States according to their capabilities. Where there are threats of serious or irreversible damage, lack of full scientific certainty shall not be used as a reason for postponing cost-effective measures to prevent environmental degradation."

[61] Dieses Konzept bzw. der „precautionary approach" wird teilweise auch als „precautionary principle" (Vorsorgeprinzip) bezeichnet oder mit „Vorsorgeprinzip" übersetzt. Als „precautionary principle" ist das Konzept beispielsweise als handlungsleitend für die Umweltpolitik im Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union in Artikel 191 festgehalten. Es ist jedoch weder dort noch in anderen EU-Verträgen oder Verlautbarungen explizit definiert (de Smedt/Vos 2022; EPRS 2015) und die Rechtsprechung des Gerichtshofs der Europäischen Union (EuGH) ist von entscheidender Bedeutung für die Frage, wann, wie und von wem das Vorsorgeprinzip in der EU-Rechtsordnung geltend gemacht werden kann (z. B. de Smedt/Vos 2022).

[62] Ein erster Leitlinienentwurf (SBSTTA 2024) wurde im Mai 2024 in der Sitzung des Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice (SBSTTA; dem wissenschaftlich-technischen Ausschuss) der CBD diskutiert und empfohlen (CBD 2024).

**Haftung bei grenzüberschreitenden Schäden durch GVO/LMO**

Mit Blick auf internationale Haftungsfragen gibt es zwei mögliche Szenarien, wie es zu Haftungsforderungen zwischen zwei oder mehr Staaten kommen kann. Zum einen kann ein Gene-Drive-System unkontrolliert in das Territorium eines anderen Staates eindringen und dort Schaden verursachen, etwa indem es durch den GVO selbst, andere Tiere oder Menschen (etwa bei Gütertransporten oder im Reisegepäck) über die Grenze getragen und freigesetzt wird. Als zweites Szenario erscheint denkbar, dass ein Gene-Drive-Organismus intentional legalerweise oder illegalerweise in ein anderes Land eingeführt und dort absichtlich oder unabsichtlich freigesetzt wird.

Der erste Fall der ungeplanten Verbreitung von GDO über Nationengrenzen hinweg würde mit einem eindeutigeren Adressaten der Haftungsforderungen einhergehen als der zweite Fall der intentionalen Einfuhr, in dem ggf. eine Reihe von möglichen Verursachern infrage käme. Der erste Fall des unkontrollierten Grenzübertritts ähnelt einer grenzüberschreitenden Schadstoffbelastung oder anderen Formen von Umweltbelastungen, die beide gemäß dem Verursacherprinzip der Vereinten Nationen geregelt sind. Allerdings ist nicht eindeutig definiert, ob der Staat als Verursacher zu gelten hat oder die Personen bzw. das Unternehmen, die die Belastung verursacht haben (Boëte et al. 2020a, S. 115). Auch ist offen, inwiefern durch GVO entstandener Schaden durch Individuen bzw. Gruppen gegenüber anderen Staaten eingeklagt werden kann (Boëte et al. 2020a, S. 114 ff.).

Im Zusammenhang mit Schäden, die durch GVO/LMO (und damit auch synthetische Gene Drives) in einem grenzüberschreitenden Kontext verursacht werden, ist das einschlägige internationale Instrument, das die Haftung des Betreibers vorsieht, das Nagoya-Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and Redress (Zusatzprotokoll von Nagoya/Kuala Lumpur über Haftung und Wiedergutmachung) (CBD 2023). Dieses Zusatzprotokoll aus dem Jahr 2010 zum Cartagena Protokoll über die Biosicherheit hat 54 Vertragsparteien, darunter mehrere afrikanische Länder (z. B. Burkina Faso, Mali, Nigeria, Uganda), die Europäische Union und die meisten ihrer Mitgliedstaaten (CBD 2018). Das Zusatzprotokoll gilt weithin als das wichtigste Referenzdokument zur internationalen Haftung für Schäden, die durch gentechnisch hergestellte Gene Drives verursacht werden könnten (Boëte et al. 2020a, S. 115 f.). Als Schäden gelten negative Auswirkungen auf die Erhaltung und nachhaltige Nutzung der biologischen Vielfalt, wobei auch Risiken für die menschliche Gesundheit berücksichtigt werden.

Im Schadensfall müssen die Vertragsparteien den zuständigen Betreiber (appropriate operator)[63] auffordern, geeignete Gegenmaßnahmen zu ergreifen. Hierzu gehören Maßnahmen zur Verhütung, Minimierung, Eindämmung, Milderung oder anderweitigen Vermeidung von Schäden sowie Maßnahmen zur Wiederherstellung der biologischen Vielfalt (Boëte et al. 2020a, S. 115). Sach- und Personenschäden werden im Zusatzprotokoll nur insoweit behandelt, als sie mit einer Schädigung der biologischen Vielfalt verbunden sind. Als relevantes Problem des Zusatzprotokolls gilt insbesondere, dass es zwar grenzüberschreitende Situationen regeln soll, aber die Umsetzung der Haftung fast vollständig den bestehenden innerstaatlichen Gesetzen oder der Ausarbeitung neuer Gesetze nach dem Ermessen der Vertragsparteien überlässt (zu dieser Kritik vertieft Beck 2022, S. 455 ff.). Darüber hinaus sind relevante materielle Inhalte der (zivilrechtlichen) Haftungstatbestände, die für eine internationale Harmonisierung sorgen könnten, nicht oder nur unzureichend festgelegt (Boëte et al. 2020a, S. 116; Gailhofer 2023).

Neben der Haftung des verantwortlichen Betreibers könnte auch der Staat haftbar gemacht werden, der die Freisetzung eines schädlichen Gene Drives in die Umwelt genehmigt hat. Zwar gibt es im Prinzip keine verschuldensunabhängige Haftung von Staaten für Schäden, die durch Aktivitäten unter ihrer Gerichtsbarkeit entstehen. Es ist jedoch allgemein anerkannt, dass ein Staat für Verstöße gegen seine völkerrechtlichen Verpflichtungen international verantwortlich ist, was eine Verpflichtung zur Wiedergutmachung der infolge des Verstoßes erlittenen Schäden mit sich bringt. Wie zuvor dargelegt, sind Staaten nach dem Cartagena-Protokoll verpflichtet, die Verursachung erheblicher grenzüberschreitender Schäden zu verhindern, wozu auch die unkontrollierte grenzüberschreitende Ausbreitung eines autonomen Gene Drives gehören dürfte. Um einen Fall von staatlicher Verantwortung zu begründen, müsste ein klagender Staat nachweisen, dass der mutmaßlich verantwortliche Staat nicht alle geeigneten Vorsichtsmaßnahmen ergriffen hat und dass dieser Verstoß ursächlich für das Auftreten des grenzüberschreitenden Schadens war. Dies würde bedeuten, dass im Nachhinein (ex post) festgestellt werden müsste, wel-

[63] Betreiber (operator) ist jede Person, die direkt oder indirekt die Kontrolle über den lebenden veränderten Organismus ausübt. Dazu können, je nach den innerstaatlichen Rechtsvorschriften, u. a. der Genehmigungsinhaber, die Person, die den lebenden veränderten Organismus in Verkehr gebracht hat, der Entwickler, der Hersteller, der Anmelder, der Exporteur, der Importeur, der Transporteur oder der Lieferant gehören (Secretariat of the CBD 2011, Art. 2 u. 2.c).

che Maßnahmen im Einzelfall aus einer Ex-ante-Perspektive, d. h. aus früherer Sicht, bevor der Schaden eingetreten war, angemessen gewesen wären (was zu Kontroversen über den vom verantwortlichen Staat geforderten Sorgfaltsstandards führen dürfte) (Boëte et al. 2020a, S. 116 f.).[64]

### 3.2 Regulierungen auf Ebene der Europäischen Union

Die Richtlinie 2001/18/EG über die absichtliche Freisetzung von GVO in die Umwelt bildet zusammen mit der Richtlinie 2009/41/EG über die Anwendung in geschlossenen Systemen den rechtlichen Rahmen für das EU-weite Gentechnikrecht. Die Richtlinie 2009/41/EG regelt den Umgang mit gentechnisch veränderten Organismen und Mikroorganismen in gentechnischen Anlagen wie Laboratorien. Die Richtlinie 2001/18/EG gilt für alle Arten von Organismen und Mikroorganismen, auch für Tiere und Pflanzen, und legt u.a. die rechtlichen Bedingungen für experimentelle Freisetzungen von GVO (z. B. Feldversuche) und das Inverkehrbringen von GVO fest (z. B. BVL o. J.b). Dass Organismen mit den bisher bekannten synthetischen Gene-Drive-Systemen GVO entsprechend der Richtlinie darstellen, ist unstrittig.[65] Die Richtlinie 2001/18/EG wurde im Jahr 2015 durch die Richtlinie 2015/412/EU (Opt-out-Richtlinie) modifiziert. Hierdurch wurde es den EU-Mitgliedstaaten ermöglicht, den Anbau von gentechnisch veränderten Pflanzen in ihrem Hoheitsgebiet unter bestimmten Bedingungen (z. B. aufgrund sozioökonomischer, landwirtschaftspolitischer oder kultureller Gründe) einzuschränken oder zu verbieten (BVL o. J.b).

Darüber hinaus regelt die Verordnung (EG) 1830/2003[66] die Rückverfolgbarkeit und Kennzeichnung von GVO. Konkret zielt sie darauf, bei GVO „die genaue Kennzeichnung, die Überwachung der Auswirkungen auf die Umwelt und ggf. auf die Gesundheit sowie die Umsetzung der geeigneten Risikomanagementmaßnahmen, erforderlichenfalls einschließlich des Zurückziehens von Produkten, zu erleichtern“ (Artikel 1). Zudem legt die Verordnung in Artikel 9, Absatz 3 die Einrichtung eines Registers auf Gemeinschaftsebene fest, das für in der Gemeinschaft zugelassene GVO alle verfügbaren Sequenzinformationen und Referenzmaterialien enthält. Das Register soll den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten zur Einsicht bereitstehen und „soweit verfügbar, entsprechende Informationen über nicht in der Europäischen Union zugelassene GVO“ enthalten.

Für Genehmigungen für das Inverkehrbringen (Marktzulassungen) von GVO in einem EU-Gemeinschaftsverfahren – nach Risikobewertung gemäß Richtlinie 2001/18/EG[67] – ist die Europäische Kommission zuständig. Ob eine Zulassung eines GVO zur Freisetzung erfolgt, entscheidet die Kommission basierend auf Empfehlungen der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority, EFSA). Die EFSA führt die Risikobewertungen zur Sicherheit von GVO durch. So werden beispielsweise im Rahmen von Anträgen zum Inverkehrbringen von GVO wissenschaftliche Daten überprüft und unter Einbeziehung nationaler Stellungnahmen der EU-Mitgliedstaaten Empfehlungen abgegeben.

In Bezug auf Gene Drives wurde die EFSA von der Europäischen Kommission ersucht zu bewerten, ob (1) die absichtliche Freisetzung von mit Gene Drives veränderten Organismen (GDMO) Risiken und potenzielle neuartige Gefahren für die Gesundheit von Mensch und Tier sowie für die Umwelt mit sich bringen könnte, (2) die wissenschaftlichen Erwägungen bzw. Anforderungen in den zuvor veröffentlichten Leitlinien für die Risikobewertung von gentechnisch veränderten Tieren (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) 2013; EFSA Panels on Genetically Modified Organisms (GMO)/Animal Health and Welfare (AHAW) 2012) angemessen und ausreichend sind und (3) Bedarf für Aktualisierungen in Bezug auf die zuvor veröffentlichten Leitlinien besteht. Im Rahmen dieses Mandats wurde die EFSA hingegen nicht aufgefordert, spezifische Leitlinien zur Risikobewertung von durch Gen Drives veränderten Organismen zu entwickeln. Das Mandat fokussierte in erster Linie auf krankheitsübertragende Insekten, vor allem Stechmücken, da diese die wahrscheinlichsten Fälle für Anwendungen von GDMO mit Freisetzung in die Umwelt darstellen; es deckte jedoch auch landwirtschaftliche Insektenschädlinge und invasive (nicht einheimische) Insekten ab (EFSA 2020; EFSA Panel on Genetically Modified Organisms et al. 2020). In einem wissenschaftlichen Gutachten kam das Panel der EFSA für genetisch

---

[64] Zur Ex-post-Feststellung von Verstößen gegen die völkerrechtliche Pflicht zur Verhinderung grenzüberschreitender Schäden Beck 2022, S. 305 ff.

[65] Alle diese Organismen wurden generiert, indem im Reagenzglas erzeugte rekombinante DNA-Konstrukte, also neue Kombinationen von genetischem Material, in Organismen eingebracht wurden, in denen sie unter natürlichen Bedingungen nicht vorkommen; hierzu Richtlinie 2001/18/EG Art. 2(2)(a) und Anhang I A, Teil 1.

[66] Verordnung (EG) Nr. 1830/2003 vom 22.9.2003 über die Rückverfolgbarkeit und Kennzeichnung von genetisch veränderten Organismen und über die Rückverfolgbarkeit von aus genetisch veränderten Organismen hergestellten Lebensmitteln und Futtermitteln sowie zur Änderung der Richtlinie 2001/18/EG

[67] Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12.3.2001 über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/EWG des Rates

veränderte Organismen (GMO) zu dem Schluss, dass die Leitlinien der EFSA grundsätzlich angemessen sind. In Bezug auf die molekulare Charakterisierung, die Umweltverträglichkeitsprüfung und die Umweltüberwachung nach dem Inverkehrbringen von mit Gene Drives modifizierten Insekten (GDMI) seien aber weitere, spezifische Leitlinien für GDMIs erforderlich (EFSA 2023; EFSA Panel on Genetically Modified Organisms et al. 2020).[68] Darüber hinaus wurde die EFSA ersucht, „technisches und wissenschaftliches Fachwissen zur Risikobewertung von mit Gene Drives veränderten Organismen bereitzustellen, um die EU bei ihrer Arbeit im Rahmen des Übereinkommens über die biologische Vielfalt und des Cartagena-Protokolls über die biologische Sicherheit zu unterstützen“ (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms et al. 2020).

### 3.3 Gesetzeslage und zuständige Behörden in Deutschland

Das Gesetz, das die europäischen Richtlinien zu GVO (und damit auch Gene-Drive-Organismen, Kap. 3.1) in Deutschland umsetzt, ist das Gentechnikgesetz (GenTG)[69]. Es zielt einerseits darauf, „die Umwelt in ihrem Wirkungsgefüge, Tiere, Pflanzen und Sachgüter vor schädlichen Auswirkungen gentechnischer Verfahren und Produkte zu schützen und Vorsorge gegen das Entstehen solcher Gefahren zu treffen“ (§ 1, Nr. 1), und zugleich darauf zu gewährleisten, dass unter Einsatz gentechnisch veränderter Organismen erzeugte Produkte in den Verkehr gebracht werden können (Nr. 2), sowie im vorgegebenen Rahmen gentechnische Forschung und Entwicklung zu ermöglichen (Nr. 3). Eine Freisetzung von GVO ist gemäß GenTG nur dann zulässig, wenn diese zuvor beantragt und genehmigt wurde und „wenn nach dem Stand der Wissenschaft im Verhältnis zum Zweck des Inverkehrbringens unvertretbare schädliche Einwirkungen“ (§ 16, Abs. 1, Nr. 3) auf ethische Werte, Leben und Gesundheit von Menschen, die Umwelt in ihrem Wirkungsgefüge, Tiere, Pflanzen und Sachgüter nicht zu erwarten sind.

Zentrale Behörde für Fragen der Gentechnik und des GenTG in Deutschland ist das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), eine zum Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) gehörende Bundesoberbehörde. Beim BVL befindet sich die Geschäftsstelle der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS), ein ehrenamtlich tätiges Expertengremium, das die Bundesregierung und die Bundesländer in sicherheitsrelevanten Fragen der Gentechnik berät.[70] Die Aufgabe der ZKBS besteht vor allem darin, Risikobewertungen für Organismen durchzuführen und Arbeiten zur Herstellung oder unter Verwendung von gentechnisch veränderten Organismen einer Sicherheitsstufe zuzuordnen, sowie ggf. Vorschläge für zusätzliche Sicherheitsmaßnahmen zu machen. Des Weiteren bewertet die ZKBS die Sicherheit von beantragten Freisetzungen oder Inverkehrbringen von GVO auf mögliche Risiken für Menschen, Tiere und Umwelt (BVL o. J.a).

Das BVL ist auch die Genehmigungsbehörde für die Freisetzung von GVO für wissenschaftliche Zwecke. Ist eine Marktzulassung (Inverkehrbringen) von GVO, z. B. für den Anbau oder als Lebens- bzw. Futtermittel bei der EU beantragt, so gibt das BVL als national zuständige Behörde im gemeinschaftlichen Genehmigungsverfahren der EU eine Stellungnahme zu den Anträgen ab. Darüber hinaus ist das BVL die zuständige deutsche Behörde, die von der EFSA (Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit) mit der Durchführung der Umweltrisikoprüfung eines neuen GVO beauftragt werden kann. Es ist zuständig für das Biosafety Clearing-House (BCH). Der Export von GVO aus Deutschland und eine Freisetzung außerhalb der EU müssen dem BVL angezeigt werden (BVL o. J.a).

Das BVL entscheidet über Freisetzungen von GVO im Benehmen mit dem BfN, dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und dem Robert Koch-Institut (RKI) (dies gilt ebenso für die Stellungnahmen zu Anträgen auf Marktzulassung von GVO in der EU). Zudem geben das Julius Kühn-Institut (JKI), die ZKBS und die zuständige Behörde des betroffenen Bundeslandes Stellungnahmen zum Freisetzungsvorhaben ab. Im Falle der Freisetzung

---

[68] Es existiert eine Ausschreibung der EFSA „Preparatory work for the development of risk assessment guidance for gene drive modified insects“ (Vorbereitende Arbeiten für die Entwicklung von Leitlinien zur Risikobewertung von mit Gene Drives veränderten Insekten). Ziel der Arbeiten ist es, notwendige Informationen zu sammeln und zu bewerten, um die festgestellten Lücken in den bestehenden Leitlinien für die Risikobewertung genetisch veränderter Tiere zu schließen und Empfehlungen zu Aspekten zu geben, die bei der möglichen Entwicklung zusätzlicher Leitlinien für die Risikobewertung von GDMI (die absichtlich freigesetzt werden sollen) zu berücksichtigen sind (EFSA 2023).

[69] Gentechnikgesetz vom 20.6.1990, zuletzt am 27.9.2021 geändert

[70] Die ZKBS-Mitglieder und ihre Stellvertreter werden vom BMEL im Einvernehmen mit den Bundesministerien für Bildung und Forschung, für Wirtschaft und Technologie, für Arbeit und Soziales, für Gesundheit sowie für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit berufen (BVL o. J.a).

von gentechnisch veränderten Wirbeltieren oder von gentechnisch veränderten Mikroorganismen, die an Wirbeltieren angewendet werden, sind außerdem das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und das Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) beteiligt (BVL o. J.a).

Die Überwachung gentechnischer Arbeiten und Anlagen, von Freisetzungen in die Umwelt und dem Inverkehrbringen von GVO ist Aufgabe der Bundesländer.

Mit der Änderung der Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV)[71] im Jahr 2019 wurde festgelegt, dass gentechnische Arbeiten mit Mikroorganismen (§ 10 Abs. 5) sowie mit Tieren oder Pflanzen (§ 11 Abs. 6), „die darauf gerichtet sind, genetische Elemente herzustellen, welche die eigene Ausbreitung in Populationen sich sexuell vermehrender Organismen vorantreiben", grundsätzlich der Sicherheitsstufe 3 zuzuordnen sind[72]. Damit erfordern Arbeiten mit Gene-Drive-Systemen zwingend ein Genehmigungsverfahren durch die jeweilige für Gentechnik zuständige Landesbehörde. Dabei ist die Landesbehörde verpflichtet, eine Empfehlung der ZKBS hinsichtlich der Sicherheitsmaßnahmen einzuholen, die eingehalten werden müssen (ZKBS 2018). Da für die Sicherheitsbewertung Kriterien berücksichtigt werden müssen, die nicht nur die genetische Veränderung des Organismus betreffen, sondern auch potenzielle Auswirkungen auf die Umwelt, ist eine Einzelfallbewertung erforderlich. Eine Stellungnahme der ZKBS erfolgt für ein konkretes Vorhaben mit einer begründeten Zuordnung zu einer Sicherheitsstufe. Diese kann von der vorläufigen Einstufung in die Sicherheitsstufe 3 abweichen (ZKBS 2018). Der ZKBS wurde bislang nur eine Forschungsarbeit für ein Gene-Drive-System zur Nutzung in einem geschlossenen Forschungslabor zur Bewertung vorgelegt. Da das beschriebene Homing-Gene-Drive-System nachweislich häufig zu einer Resistenz gegenüber der verwendeten Endonuklease führt, kam die ZKBS zu der Bewertung, dass von den Arbeiten keine Gefahr für Mensch, Tier und Umwelt ausgehen. Die Arbeiten wurden entsprechend der Sicherheitsstufe 1 zugeordnet (ZKBS 2018)[73].

Über das Gentechnikgesetz hinaus könnte für eine Freisetzung von Gene-Drive-Organismen auch das Bundesnaturschutzgesetz (BNatSchG)[74] relevant werden. Es bestimmt in seinem ersten Paragraphen, dass Natur und Landschaft in ihrer biologischen Vielfalt sowie in ihrer Eigenart und Schönheit (Absatz 1 bis 3) zu sichern sind. Zwar nimmt das BNatSchG nicht explizit auf Gene Drives Bezug, es scheinen aber Interpretationen denkbar, die eine Vereinbarkeit dieser Gesetzesvorschrift mit einem Einsatz von Gentechnik wie Gene Drives an wild lebenden Tieren und Pflanzen infrage stellen könnten. Beispielsweise argumentiert das BfN in einem Positionspapier zu „Gentechnik, Naturschutz und genetischer Vielfalt" u.a., dass die vorgeschlagenen Gene-Drive-Ansätze „nicht geeignet sind, um die postulierten Zwecke zu erreichen, da die Erfolgsaussichten unklar sind und gleichzeitig kaum abschätzbare Risiken eingegangen würden". Zudem widersprächen „die Ansätze übergeordneten Zielen des Naturschutzes, besonders bezüglich der Eigenart und Eigendynamik der Natur" (BfN 2022).

### 3.4 Gesetzlicher Status quo in Staaten mit potenziellen Gene-Drive-Freisetzungen

Nigeria hat 2019 mit der Änderung des „National Biosafety Management Agency Act" von 2015 einen neuen Abschnitt (25A) „Anwendung von Gene Drive, Gene Editing und synthetischer Biologie"[75] eingeführt (Ongu et al. 2023), in dem u. a. Gene Drives definiert werden und festgelegt wird, dass deren Anwendung einer Genehmigung durch die National Biosafety Management Agency bedürfen (NBMA Amendment Act 2019).

Auch Burkina Faso verfügt seit 2012 über ein Biosicherheitsgesetz, das die Einfuhr und Nutzung gentechnisch veränderter Organismen regelt. Zwar wird die Gene-Drive-Technologie nicht explizit im Gesetz benannt, doch scheint es unzweifelhaft, dass Gene Drives ebenso wie die in Burkina Faso seit 2007 angebaute transgene Bt-Baumwolle unter die im Gesetz vorgenommene Definition von moderner Biotechnologie fallen. Auf Grundlage des Gesetzes wurden zwei Organisationen zur Aufsicht und Regulierung von Gentechnologien geschaffen, nämlich die Nationale Biosicherheitsbeobachtungsstelle sowie das nationale Biosicherheits-Wissenschaftskomitee.

---

[71] Verordnung über die Sicherheitsstufen und Sicherheitsmaßnahmen bei gentechnischen Arbeiten in gentechnischen Anlagen vom 12.8.2019

[72] Gentechnische Arbeiten werden entsprechend ihrem Gefährdungspotenzial in vier Sicherheitsstufen eingeteilt. Der Sicherheitsstufe 3 sind gentechnische Arbeiten zuzuordnen, bei denen nach dem Stand der Wissenschaft von einem mäßigen Risiko für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt auszugehen ist. Beispiele sind Arbeiten mit Viren wie dem HI-Virus (Erreger von AIDS), SARS-CoV-2 oder dem Denguevirus. Zu den vorgeschriebenen Sicherheitsmaßnahmen gehören beispielsweise Schleusen, Unterdruck und Abluftfiltration in Räumen/Laboratorien oder Autoklaven (Apparate zur Dampfdruck-Sterilisierung) im Labor zur Inaktivierung von Abfällen.

[73] Der Sicherheitsstufe 1 sind gentechnische Arbeiten zuzuordnen, bei denen nach dem Stand der Wissenschaft nicht von einem Risiko für die menschliche Gesundheit und die Umwelt auszugehen ist.

[74] Bundesnaturschutzgesetz vom 29.7.2009, zuletzt am 23.10.2024 geändert

[75] „Application of gene drive, gene editing and synthetic biology" (NBMA Amendment Act 2019)

Vor einer möglichen Freisetzung von GVO müssen gemäß dem Gesetz für den Fall negativer Folgewirkungen Gegenmaßnahmen festgelegt werden, und der Entwickler ist haftbar für negative Auswirkungen (Warmbrod et al. 2020, S. 55).

Uganda verfügt seit 2018 über ein Gesetz zur Regulierung von Gentechnik, das sich explizit auch auf GVO bezieht. Es sieht vor, dass die Entwicklung und Testung von gentechnisch veränderten Pflanzen und Tieren dergestalt erfolgen sollten, dass sie eingehegt bleiben, sodass keine unmittelbare Verbreitung auf endemische Arten stattfinden kann, ohne dass eine Rückholung möglich ist. Zudem sind die Patentinhaber für gentechnisch veränderte Materialien gemäß dem Gesetz für jeden Schaden haftbar, der durch das Material verursacht wird, und müssen bei möglichen Schäden erklären, inwiefern der entstandene Schaden intendiert war oder nicht (Ongu et al. 2023; Warmbrod et al. 2020, S. 55).

Die Initiativen zur Entwicklung von Gentechnik- bzw. Biosicherheitsgesetzen gehen nicht zuletzt auf das Afrikanische Biosicherheits-Kompetenznetzwerk (African Biosafety Network of Expertise – ABNE) zurück, das eine Agentur der Afrikanischen Union darstellt. Neben Burkina Faso und Uganda sind weitere Länder Teil des Netzwerks, das zur Verabschiedung von Biosicherheitsgesetzen in vielen Staaten des Kontinents beigetragen hat, beispielsweise in der Elfenbeinküste (Republik Côte d'Ivoire) oder in Südafrika. Erklärtes Ziel des Netzwerkes ist es, Biosicherheitssysteme in ganz Afrika zu schaffen und zu unterstützen (Masehela/Barros 2023; Warmbrod et al. 2020, S. 60).

### 3.5 Zur Bedeutung des öffentlichen und wissenschaftlichen Diskurses

Die zentrale Schwierigkeit für Staaten, Staatenverbünde oder Regionen, die erste Schritte zu einer Erprobung unter Freilandbedingungen und möglichen Nutzung von Gene-Drive-Ansätzen gehen wollen, dürfte darin bestehen, konkrete Bedingungen für die Genehmigung und Durchführung entsprechender Versuche und ggf. (Markt-) Zulassungen (James et al. 2023c) festzulegen bzw. sich auf solche zu einigen. Konkrete und verlässliche Bedingungen für letztere dürften insbesondere notwendig sein, wenn auch kommerzielle Entwicklungen ermöglicht werden sollten. Dazu notwendige Entscheidungen werden letztendlich politische Entscheidungen sein. Sie werden damit entscheidend davon abhängig sein, wie Nutzen und Risiken bzw. wissenschaftliche Daten dazu in der Wissenschaft sowie von verschiedenen gesellschaftlichen Gruppen – vor dem Hintergrund ihrer unterschiedlichen Interessen, grundlegenden Einstellungen/Weltanschauungen und Werte – diskutiert, wahrgenommen und beurteilt werden.

Seit der Etablierung von CRISPR/Cas9 als potentes Genomeditierungsverfahren vor ca. 10 Jahren hat sich die Debatte rund um Gene Drives intensiv entwickelt. In dem im Rahmen des TAB-Projekts erstellten Gutachten von Lang et al. (2022) wurde eine detaillierte Analyse des öffentlichen und wissenschaftlichen Diskurses zu Gene Drives vorgenommen, die in leicht gekürzter und etwas überarbeiteter Form im Kapitel 6.2 wiedergegeben ist.

Die Analyse von Lang et al. (2022) hat Kernelemente und Positionen einer Debatte rekonstruiert, die zwar zu einem Teil auf gemeinsamen Annahmen aufbaut, hinsichtlich der letztlichen Beurteilung von Forschung, Entwicklung, Regulierung und Anwendung dieser neuen Technologie aber polarisiert. Es zeigte sich einerseits, dass befürwortende und kritische Akteur/innen Gene Drives ähnlich rahmen: Gene Drives werden als durchdringende und entgrenzte Anwendungen von Genome Editing dargestellt, und Wissenschaft und Forschung wird eine zentrale Rolle in der Beurteilung und Sicherheit dieser neuen Technologie zugesprochen. Auch die Notwendigkeit internationaler Regulierung und partizipativer Prozesse erscheint trotz einiger Differenzen als eine grundlegende Gemeinsamkeit. Andererseits ließen sich in der Debatte unterschiedliche Perspektiven auf Gene Drives und damit zusammenhängende Themen rekonstruieren. Die Deutungsmuster und die damit verbundenen zwei dominanten Phänomenstrukturen – Gene Drives als Werkzeuge sowie Gene Drives als Gefahr – rücken Gene Drives in unterschiedlicher Art und Weise in den Vordergrund und divergieren beispielsweise hinsichtlich ihrer Rahmung der wissenschaftlich-technischen Möglichkeiten, den Risiken zu begegnen, und ihrer Forderung nach Regulierung (Moratorium, Vorsorgeprinzip).

Die Gene-Drive-Debatte kann als Variante bzw. Verwandte der stark polarisierten Debatten über den landwirtschaftlichen Einsatz von GVO betrachtet werden. Diese wird durch die Logik eines Freund-Feind-Schemas sowie eine starke Technologiezentrierung geprägt. Weitgehend unversöhnlich stehen sich einander Positionen gegenüber, die einerseits die Notwendigkeit neuer Technologie zur Bearbeitung gesellschaftlicher Herausforderungen (Sicherung der Lebensmittelversorgung, Reduktion von Pestizideinsatz) und andererseits die problematischen Implikationen und Auswirkungen des Technikeinsatzes (Gesundheitsrisiken, Industrialisierung und Kommerzia-

lisierung zuungunsten lokaler Gemeinschaften) in den Mittelpunkt rücken. Diskussionen und Kontroversen betreffen die Kontrollierbarkeit der Ausbreitung, die Einschätzung von Risiken, die wirtschaftlichen Interessen, die soziale Gerechtigkeit, die Beurteilung von Alternativansätzen sowie die Bewertung beteiligter Akteur/innen (Interessenskonflikte) auf (Freitag 2013; Kangmennaang et al. 2016; Kollek 2021; Peuker 2010).

Gleichwohl zeigen sich, ausgehend von den Spezifika von Gene Drives, sowohl in der Risiko- als auch in der damit verbundenen Regulierungsdebatte in gewissem Maße auch neue Aspekte (hierzu und zum Folgenden: Kolleck/Sauter 2021). Gene Drives zielen auf eine Anwendung in Wildpopulationen, außerhalb von menschlich kontrollierten oder kultivierten Ökosystemen. Damit bilden sie einen fundamentalen, inhärenten Gegensatz zu bisherigen Gentechnikanwendungen in der Landwirtschaft, bei denen seit jeher die Verhinderung einer Ausbreitung in umliegende Naturräume die zentrale und kaum umstrittene Aufgabe des Risikomanagements war (TAB 2000). Noch stärker – und nicht begrenzt auf Personen oder Institutionen mit einer gentechnikkritischen oder zumindest -skeptischen Haltung – als bei bisherigen Debatten um Gentechnik richten sich deshalb zentrale Bedenken auf Umwelt- und Naturschutzrisiken, insbesondere auf die potenziell irreparable Schädigung von Ökosystemen. An diese Bedenken knüpfen auch repräsentative Befragungen von Bürgern aus acht EU-Ländern[76] an, die von einem Bündnis von Nichtregierungsorganisationen in Auftrag gegeben wurden. Zwischen zwei Drittel und vier Fünftel aller Befragten stimmten der Aussage zu, dass Gene-Drive-Organismen so lange nicht freigesetzt werden sollten, bis ihre Unschädlichkeit u.a. für die Biodiversität wissenschaftlich nachgewiesen sei (DNR et al. 2021).

Mit Blick auf die seit einiger Zeit in Europa und Deutschland geführte Deregulierungsdebatte über bestimmte, mit Genome Editing veränderte Pflanzen sowie den voraussichtlichen regulatorischen Änderungen in der EU (European Parliament 2024; Hodgson 2024; Winter 2024) kann auf jeden Fall festgehalten werden, dass es bei GDO keine Zweifel gibt, dass sie GVO darstellen (Kap. 3.2), als solche reguliert und damit einer Umweltverträglichkeitsprüfung unterzogen werden müssen und immer nur im Einzelfall zugelassen werden könnten.

[76] Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Frankreich, Italien, Polen, Schweden, Spanien

# 4 Resümee und Handlungsoptionen

## 4.1 Resümee

Der Begriff Gene Drives beschreibt ein Phänomen, bei dem bestimmte Abschnitte im Erbgut (genetische Elemente) überproportional häufig vererbt werden. Im Ergebnis können sich entsprechende genetische Elemente und von ihnen beeinflusste Gene bzw. davon kodierte Merkmale in einer Population schnell verbreiten.

Gene Drives können auf unterschiedlichen natürlich vorkommenden oder gentechnisch erzeugten (synthetischen) genetischen Mechanismen bzw. Systemen beruhen. Letztere werden bei einer Reihe von Organismen für verschiedenartige Zielstellungen bzw. Einsatzzwecke entwickelt (Kap. 2.1 u. 2.2). Hierzu gehört als eine Möglichkeit die Reduktion bzw. Eliminierung von Populationen einzelner Arten (Suppressions-Gene-Drives), insbesondere von Malaria-übertragenden Stechmücken zur Krankheitsbekämpfung, von invasiven Nagetierarten aus Naturschutzgründen sowie zur Kontrolle von Schadinsekten in der Landwirtschaft. Darüber hinaus wird daran geforscht, Populationen, z. B. von krankheitsübertragenden Stechmücken oder von Unkräutern, über Gene-Drive-Systeme genetisch so zu verändern (Modifikations-Gene-Drives), dass sie Krankheiten nicht mehr (so effizient bzw. häufig) übertragen können bzw. (wieder) sensitiv gegen Pflanzenschutzmittel werden.

Über diese zivilen Anwendungen hinaus wird immer wieder die Möglichkeit einer böswilligen terroristischen oder einer militärischen Verwendung von Gene Drives diskutiert bzw. es werden Fragen zu ihrem Dual-Use-Potenzial aufgeworfen (Kap. 2.2.4). Insbesondere die dabei angeführten Szenarien für eine missbräuchliche Nutzung von Gene Drives, um Kulturpflanzen anzugreifen, sind jedoch weitgehend vage und wenig plausibel. Insgesamt dürften Gene-Drive-Systeme vor allem aufgrund der komplexen, auf jede Zielart und deren ökologische Besonderheiten abzustimmenden Entwicklung, der zum Teil sehr langen Zeitspannen, um Effekte auf Populationen zu entfalten, sowie der Unsicherheiten bezüglich zu erwartender Ergebnisse (siehe auch folgende Abschnitte) für terroristische oder militärische Zwecke wenig attraktiv sein.

Gene Drives werden so von Entwicklern und Befürwortern als Hoffnungsträger bzw. Chance gesehen, um bisher nur unzureichend adressierbare, komplexe Probleme zu lösen. Gleichzeitig zeigt sich eine Reihe von Herausforderungen, die die Entwicklung und die Beurteilung sowohl des Potenzials als auch der Risiken möglicher Gene-Drive-Anwendungen erschweren.

**Gene-Drive-Systeme zur Lösung komplexer Probleme: Fallbeispiele invasive Arten und Malaria**

Die Debatten bezüglich Gene-Drive-Anwendungen fokussieren zumeist auf die Anwendungsfelder invasive Arten und Malaria, wo neue Bekämpfungsmaßnahmen als besonders notwendig erachtet werden und sich plausible Anwendungsszenarien für Gene Drives und ihre möglichen Vorteile ergeben. Angesichts des frühen Standes der Entwicklungen von Gene-Drive-Systemen zum Einsatz in der Landwirtschaft, wo noch keine effizienten Systeme für relevante Schadinsekten entwickelt bzw. in (Labor-)Populationen getestet wurden und Gene Drives zur oft diskutierten Veränderung von ackerbaulich relevanten Pflanzen (wie Unkräutern) bisher nur theoretisch beschrieben wurden, erscheint eine weitergehende Analyse von möglichen Vorteilen und Risiken derzeit kaum möglich.

**Gene Drives als neue Handlungsoption**

Mit Blick auf das Problem invasiver Nagetierarten auf Inseln könnten Gene Drives insbesondere deshalb eine attraktive Option darstellen, weil bisherige Lösungsansätze mit großen Problemen behaftet sind. So werden invasive Nager bislang in erster Linie durch eine großflächige Verteilung von Giftködern bekämpft. Dieses Vorgehen ist allerdings bei breiter Anwendung kostspielig, ethisch umstritten sowie nicht artspezifisch und stellt daher ein gesundheitliches Risiko für Menschen und Nichtzieltierarten dar (Kap. 2.2.2.2). Insbesondere auf bewohnten Inseln ist der organisatorische und finanzielle Aufwand enorm, um den Schutz von Menschen, Haus-, Nutz- und anderen Nichtzieltierarten bestmöglich zu gewährleisten. Zudem findet die qualvolle Vergiftung der Nagetiere bei vielen Anwohner/innen keine Zustimmung, sodass im Vorfeld Bedenken ausgeräumt werden müssen, damit die Maßnahmen von allen Betroffenen unterstützt und die daraus resultierenden Verhaltensregeln und Einschränkungen mitgetragen werden. Demgegenüber ist mit Gene Drives die Erwartung einer artspezifischen Wirkung verbunden, wodurch sie keine Gefährdung für andere Tierarten oder Menschen darstellen sollen, sowie für eine Lösung der tierethischen Problematik, da sie zu keiner qualvollen Tötung führen, sondern lediglich die weitere Vermehrung unterbinden.

Auch für die Bekämpfung der humanen Malaria sind bisherige Lösungsstrategien, sowohl in Bezug auf eine potenzielle globale Ausrottung als auch eine lokale/regionale Kontrolle oder Eliminierung in den für die Krankheitsfälle relevantesten Regionen, alles andere als hinreichend. Dies gilt insbesondere für Länder Afrikas südlich der Sahara, wo immer noch ca. 95 % der weltweiten Infektionen und der jährlich mehr als 600.000 Todesfälle durch Malaria (80 % davon Kinder unter 5 Jahren) auftreten (Kap. 2.2.1.1).

Alle bisherigen Strategien, einschließlich der Hauptsäulen insektizidbasierter Vektorbekämpfung und Prävention von Infektionen durch Medikamente, konnten die Krankheit in den Hochendemiegebieten Afrikas nicht entscheidend eindämmen. Auch der Einsatz der nur begrenzt wirksamen Impfstoffe für Kinder wird dies nicht erreichen können (Ngou et al. 2024; Schmit et al. 2024). Dass neue, zusätzliche Strategien und Maßnahmen und letztendlich die Ausrottung der Krankheit notwendig sind, ist deshalb unter Expert/innen unstrittig (z. B. Feachem et al. 2019; Greenwood 2017; Whitty/Ansah 2019; WHO 2021c).

Wesentliche Institutionen der Malariabekämpfung betrachten Gene Drives als zu befürwortende, vielversprechende Option in der Malariabekämpfung. So sieht etwa die Lancet-Kommission (Feachem et al. 2019) in Gene Drives großes Potenzial für die Ausrottung der Malaria, und die WHO (WHO 2020a) hofft, mit Gene Drives zumindest ein weiteres Werkzeug zur Bekämpfung der Krankheit zur Verfügung gestellt zu bekommen (Kap. 2.2.1.3). In Übereinstimmung damit hat das Target-Malaria-Konsortium von der WHO die Empfehlung erhalten, seine Gene-Drive-Entwicklungen fortzuführen und weitere Erprobungsschritte zu spezifizieren (WHO 2023c, S. 10).

**Herausforderungen für Gene-Drive-Anwendungen**

Den von verschiedenen Institutionen vorgebrachten hoffnungsvollen Einschätzungen von Gene Drives stehen aber auch *Herausforderungen* gegenüber, welche die möglichen Anwendungen im Bereich der invasiven Arten und bei der Malariabekämpfung erschweren bzw. den erreichbaren Nutzen für diese Anwendungsfelder zumindest unsicher erscheinen lassen.

Für die Bekämpfung invasiver Nagetierarten auf Inseln (Mäuse, Ratten) besteht die wohl größte Herausforderung darin, dass zwar erste Gene-Drive-Systeme für Mäuse entwickelt wurden, diese aber entweder bereits im Labor weniger effizient waren als erhofft oder Populationen (nach Modellrechnungen, basierend auf erfolgreichen Laborversuchen) wohl erst nach relativ langen Zeiträumen eliminieren könnten (Kap. 2.2.2.3). Hinzu kommt, dass die weitaus größeren Schäden, die invasive Nagetiere auf Inseln verursachen, Ratten und nicht Mäusen zuzurechnen sind. Zu invasiven Rattenarten, wie etwa der Hausratte, gibt es aber bislang wenig Wissen über die genetische Vielfalt sowie die Lebensweise in den neu besiedelten Habitaten (etwa in Australien), weshalb die Erfolgschancen der Entwicklung eines Gene-Drive-Systems für Ratten (noch) ungewisser als bei Mäusen sein dürften (Kap. 2.2.2.4). Darüber hinaus besteht eine große Herausforderung darin, solche Gene-Drive-Systeme so „abzusichern“, dass sie für den Fall, dass Gene-Drive-Individuen von der Zielinsel entkommen oder bewusst (illegal) an andere Orte auf dem Festland oder in andere Kontinente verbracht würden, nicht zu einer Ausrottung der dortigen Mäuse- oder Rattenpopulationen führen könnten (Kap. 2.2.2.4).

Sowohl für Anwendungen gegen invasive Nagetierarten auf Inseln als auch zur Populationsunterdrückung oder -veränderung relevanter Malaria-übertragender Stechmückenarten – für die bereits effiziente Gene Drives entwickelt und erfolgversprechend unter Laborbedingungen getestet wurden (Kap. 2.2.1.3) – werden für die weitere Entwicklung Freilandexperimente notwendig sein. Ohne diese wird das tatsächliche Potenzial dieser Ansätze in den vorgesehenen Anwendungsgebieten kaum beurteilbar sein. Dies gilt für die Abschätzung sowohl der Wirksamkeit als auch möglicher nichtbeabsichtigter ökologischer Folgen einer Eliminierung von endemischen Stechmückenpopulationen oder durch von Inseln entkommene Gene-Drive-Mäuse. Zur Abschätzung der Umweltrisiken können bis zu einem gewissen Grad auch computergestützte Modelle beitragen, die allerdings ohne Daten aus Freilandversuchen nicht validierbar sind bzw. nicht substanziell verbessert werden können (Kap. 2.2.1.3).

Für Länder oder Regionen, die den Schritt zu ersten Freilandexperimenten gehen wollen, dürfte die größte Herausforderung darin bestehen, Bedingungen für die Genehmigung und Durchführung entsprechender Versuche festzulegen bzw. sich auf solche zu einigen. Ob ein Land, das Gene-Drive-Organismen nutzen und freisetzen möchte, die Zustimmung von (möglicherweise von der Freisetzung ebenfalls betroffenen) Nachbarländern einholen müsste, erscheint zumindest unsicher. Das Cartagena-Protokoll über die biologische Sicherheit sieht zwar vor, dass die absichtliche grenzüberschreitende Verbringung (der Im- bzw. Export) von biotechnologisch veränderten Organismen mit dem Ziel der Freisetzung die vorherige Zustimmung der aufnehmenden Staaten erfordert. Ob

auch eine Ausbreitung beim Einsatz von Gene Drives über Landesgrenzen hinweg in diesem Sinne interpretiert werden kann, scheint jedoch nicht abschließend geklärt (Kap. 3.1).

Nicht zuletzt mit Blick auf die Möglichkeit der (ungeplanten) Ausbreitung von Gene-Drive-Systemen über die eigentliche Zielpopulation hinaus ist schließlich zu erwarten, dass konkrete Pläne zur Anwendung von Gene Drives – sowohl gegen Malaria als auch gegen invasive Arten – auf öffentliche Kontroversen und zum Teil auch deutliche Ablehnung stoßen werden.

**Ausblick**

Es zeigt sich für die beiden häufig thematisierten Anwendungsgebiete bzw. Fallbeispiele (invasive Arten und Malaria) eine Reihe von Herausforderungen technischer, biologischer, sozialer und politischer Art. Für politische Entscheidungen über die weitere Entwicklung oder die Nutzung von Gene-Drive-Ansätzen dürfte nicht zuletzt der Vergleich mit den Alternativen eine Rolle spielen, die für die Lösung des Problems der invasiven Arten und für die Malariabekämpfung existieren bzw. im Raum stehen.

Für die Bekämpfung invasiver Nagetierarten stehen neben den kostspieligen, ethisch umstrittenen und für Mensch und Nichtzielarten gefährlichen Ansätzen durch Giftköder keine echten Alternativen bereit. Bei der Malariabekämpfung hingegen gibt es eine deutlich größere Bandbreite von Problemlösungsstrategien, die zukünftig zum Einsatz kommen könnten (Kap. 2.2.1.3 u. 2.2.1.4). Auch diese Optionen sind jedoch mit einer Reihe von Unsicherheiten verbunden: Ob beispielsweise neue Impfstoffe (inklusive mRNA-Impfstoffe) auch für Erwachsene nutzbar sein werden, ob sie einen wirksamen und langanhaltenden Immunschutz in Hochinzidenzgebieten bieten – der dort selbst nach mehrfachen natürlichen Infektionen nicht auftritt – und wie stark sie zur Ausrottung der Malaria beitragen können, ist weitgehend unklar. Ebenfalls weitgehend unsicher ist der mögliche Beitrag potenziell breit einsetzbarer genetischer oder die Fortpflanzung beeinflussender Verfahren zur Vektorbekämpfung bzw. Bekämpfung der Malariaübertragung, wie die ohne Gentechnik auskommenden SIT- und Wolbachiastrategien oder der mit selbstlimitierenden Transgenen operierende RIDL-Ansatz. Für keine dieser Strategien existieren derzeit funktionsfähige Systeme oder gar konkrete Verfahren zur Nutzung bei den relevanten Malariavektoren Afrikas.

Entscheidungen darüber, ob bzw. wie für eine bessere Wissensbasis notwendige Freilandexperimente mit Gene-Drive-Systemen genehmigt und durchgeführt werden könnten, werden vor dem Hintergrund einer stark polarisierten und hochkontroversen Debatte erfolgen. Daher sehen es Forschende des Target-Malaria-Konsortiums als eine der zentralen nächsten Hürden an, die gesellschaftliche Zustimmung für die Erprobung von Gene-Drive-Systemen zu erhalten (Kap. 2.2.1.3). Verglichen mit bisherigen Diskussionen zu Gentechnologien folgt die wissenschaftliche und zivilgesellschaftliche Debatte zu Gene Drives zwar vielen (alt)bekannten Mustern, aber bestimmte Spezifika von Gene Drives stellen sowohl für die Risiko- als auch für die damit verbundene Regulierungsdebatte in gewissem Maße ein Novum dar (Kap. 6.2.9; Kolleck/Sauter 2021, S. 252). Dass nämlich eine genetische Modifikation nicht mehr wie bislang auf die ausgebrachten GVO begrenzt bleiben soll (z. B. bei gentechnisch veränderten Pflanzen im landwirtschaftlichen Anbausystem), stellt eine Art Paradigmenwechsel dar und hat Auswirkungen auf die Risikoabschätzung und mögliche Risikomanagementmaßnahmen von Gene-Drive-Anwendungen – insbesondere von solchen, die sich nicht zeitlich und räumlich begrenzen lassen könnten –, die auch von Befürwortern gesehen werden (Kap. 6.2.9). Insgesamt birgt der polarisierte Diskurs die Gefahr, dass trotz der unsicheren Aussichten, die mit allen der im Raum stehenden neuen oder zusätzlichen Lösungsstrategien verbunden sind, nur auf (eine) bestimmte solche Strategie(n) gesetzt werden könnte, anstatt Optionen parallel zu entwickeln oder einzusetzen.

Wesentlich für einen möglichen Beitrag aller neuartigen Ansätze in Ergänzung zu bisherigen Strategien, ob einzeln oder in Kombination, dürfte nicht zuletzt die Verbesserung der ökonomischen, politischen und sozialen Rahmenbedingungen der am schwersten betroffenen Länder Subsahara-Afrikas sein, um die Infrastrukturen zum Monitoring der Krankheit sowie die Versorgung Betroffener und mögliche Strategien möglichst effektiv implementieren zu können (ausführlich hierzu Kap. 6.1.2). Dies dürfte de facto auch für den Einsatz möglicher Gene-Drive-Systeme gelten, die theoretisch autonom, d. h. einmal in Gang gesetzt, sich weitgehend unabhängig von existierenden Infrastrukturen, menschlichem Eingreifen oder Verhalten ausbreiten und wirksam werden könnten. Mindestens dürften auch solche Systeme Monitoringmaßnahmen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Ausbreitung sowie möglicher unerwünschter Effekte auf die Umwelt erfordern.

### 4.2 Handlungsoptionen

Die Problematik der Beurteilung der tatsächlich zu erwartenden Wirksamkeit und der ökologischen Effekte, die damit verbundenen Unsicherheiten bezüglich der potenziellen Nutzen und Risiken sowie der stark polarisierte und von unterschiedlichen Grundeinstellungen bestimmte Gene-Drive-Diskurs im Allgemeinen stellen Herausforderungen dar, die allen der diskutierten Gene-Drive-Anwendungsfeldern gemeinsam ist. Somit können trotz des unterschiedlichen technischen Entwicklungsstandes und der Heterogenität der potenziellen Anwendungsfelder dennoch einige übergreifende politische Handlungsoptionen für den Umgang mit dem gesamten Themenfeld Gene Drives abgeleitet werden.

So dürften für eine belastbare(re) Abschätzung, unter welchen Bedingungen Gene Drives – ggf. zusammen mit anderen Maßnahmen (wie z. B. ersten Impfstoffen) – zur Bekämpfung von Malaria beitragen können, Freilandexperimente unabdingbar sein. Die Entscheidung darüber, ob dieser Schritt gegangen werden kann bzw. soll, dürfte letztendlich primär eine politische Entscheidung nationaler Regierungen oder regionaler Programme betroffener Ländergruppen sein, im Falle der Malariabekämpfung voraussichtlich unterstützt durch die WHO (z. B. Connolly et al. 2024; James et al. 2023a)[77].

Des Weiteren erscheint es nicht zuletzt aufgrund der potenziell grenzüberschreitenden Anwendungen bzw. Wirkung von Gene Drives sinnvoll, internationale bzw. globale Kommunikationsnetzwerke zu pflegen und ggf. deutsche Interessen mit Blick auf mögliche neue Technologien und Innovationen sowie die Förderung von Artenvielfalt und Naturschutz auf internationaler Ebene zu definieren und zu vertreten. Dies kann etwa im Rahmen des Übereinkommens über die biologische Vielfalt (CBD), bei den Vertragsstaatenkonferenzen (COP) oder auf Ebene des Weltbiodiversitätsrates (IPBES) geschehen.

Grundsätzlich birgt die stark polarisierte und weitgehend von tief verwurzelten Grundeinstellungen bestimmte Debatte die Gefahr des Ausschlusses bestimmter gesundheits-, umwelt- sowie forschungs- und innovationspolitischer Handlungsansätze. Insbesondere die Nutzung gentechnischer/transgener Optionen (z. B. RIDL, Gene Drives) und/oder das Einbeziehen kommerzieller Unternehmen werden von einer Reihe von Akteuren prinzipiell, also aus primär weltanschaulichen Gründen, abgelehnt. Dabei wird meist auch nicht zwischen verschiedenen Versionen (gen)technischer Lösungen (wie begrenzbare vs. nicht begrenzbare Gene-Drive-Systeme) differenziert.

Ausgehend von diesen Überlegungen können als konkretere Handlungsoptionen genannt werden:

*Auf internationaler Ebene*

– Die (weitere) Unterstützung der Erarbeitung von Leitlinien zur Risikobewertung für GVO/LVO mit Gene Drives im Rahmen der CBD durch Deutschland, wie sie von der AHTEG on Risk Assessment (AHTEG 2020a) vorgeschlagen wurden.[78] Besonders wichtig erscheinen Leitlinien, die möglichst konkrete und differenzierte Regelwerke sowohl auf CBD-Ebene als auch auf der Ebene einzelner Vertragsstaaten informieren bzw. ergänzen können. Bisherige Erfahrungen mit genetisch veränderten Stechmücken zeigen, dass verschiedene Länder unterschiedliche Zulassungswege haben und dass die Standardverfahren und die Anforderungen an die Nachweise von Land zu Land unterschiedlich sein können (James et al. 2023a). Ein globales (und zeitlich nicht begrenztes) Moratorium von Gene-Drive-Forschung oder Freisetzungsexperimenten war

[77] Damit Gene-Drive-Stechmücken – nach solchen Feldversuchen – von z. B. Organisationen der Vereinten Nationen, der WHO, den WHO-Mitgliedstaaten oder philanthropischen Organisationen tatsächlich als Vektorkontrollmaßnahme eingesetzt werden könnten, wäre eine „Präqualifikation" der WHO notwendig. Diese erfordert eine Empfehlung basierend auf der Bewertung der Sicherheit, Qualität sowie der Wirksamkeit der Maßnahme bezüglich der Malaria-Stechmücken (entomologische Wirksamkeit) und der Verringerung der Inzidenz und Prävalenz von Malaria beim Menschen (epidemiologische Wirksamkeit) durch spezielle WHO-Gremien (Connolly et al. 2024; WHO 2020d).

[78] Mit finanzieller Unterstützung der deutschen Bundesregierung wurde bereits die Studie „Study on risk assessment: application of annex I of decision CP-9/13 to living modified organisms containing engineered gene drives", durchgeführt (AHTEG 2020b). 2022 einigten sich die Vertragsparteien des Cartagena-Protokolls über die biologische Sicherheit darauf, (freiwillig anwendbare) Leitlinien zur Risikobewertung von LVO mit genetisch veränderten Gene Drives zu entwickeln sowie eine neue AHTEG zur Risikobewertung einzusetzen, die diese Aufgabe übernehmen sollte. Es wurde außerdem festgelegt, dass diese Leitlinien auf gentechnisch veränderte Stechmücken fokussieren sollten, da diese Anwendungen derzeit am weitesten entwickelt sind (CBD-COP 2022). Ein erster Entwurf (draft guidance) für Leitlinien zu weitgehend allgemeinen Grundsätzen der Risikobewertung von Gene-Drive-LVO (SBSTTA 2024) wurde in der 26. Sitzung des Wissenschaftlich-technischen Ausschusses der CBD in Nairobi (SBSTTA-26) im Mai 2024 diskutiert und empfohlen (CBD 2024).

(Callaway 2018, 2016) und dürfte auch zukünftig international nicht konsensfähig[79] sein. Gründe für diese Einschätzung sind stark unterschiedliche Sichtweisen in Bezug darauf, ob eine sinnvolle Debatte über Nutzen, Risiken und Regulierung von Gene-Drive-Anwendungen ohne umfassenderes Wissen aus experimenteller Forschung möglich ist sowie ob entsprechende (begrenzte) Freisetzungsexperimente sicher durchführbar wären oder solches Wissen überhaupt liefern könnten (Kap. 6.2.4). Darüber hinaus dürfte der stark unterschiedliche Problemdruck in den verschiedenen Ländern bzw. Regionen (bezogen auf Malaria oder ökologische Schäden durch invasive Nager auf Inseln), zu deren Lösung Gene Drives beitragen könnten, einen Konsens für ein Moratorium hoch unwahrscheinlich machen. Nicht zuletzt deshalb, da auch für eine Aufhebung eines möglichen Moratoriums wieder ein (kaum erreichbarer) Konsens notwendig wäre und ein Moratorium somit de facto irreversibel sein könnte.

– Sinnvoll im Zusammenhang mit der Entwicklung von Leitlinien zur Risikobewertung von Gene-Drive-Organismen könnte sein, darauf hinzuwirken, dass in den Leitlinien angemessen zwischen den verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten und Gene-Drive-Systemen unterschieden wird. Eine differenzierte Betrachtung in Bezug auf mögliche Risiken bietet sich beispielsweise zwischen möglichen begrenzbaren und nicht begrenzbaren Gene-Drive-Systemen an. Unterschiedliche Risiken bzw. Implikationen für Ökosysteme in den Einsatzgebieten dürften auch eine differenzierte Bewertung zwischen Anwendungen rechtfertigen, die die Populationen invasiver Arten reduzieren sollen (z. B. zur Bekämpfung der Tigermücke oder der Kirschessigfliege in Europa und anderen Regionen), und solchen, die Populationen endemischer Arten (z. B. Moskitoarten in Afrika) verringern oder eliminieren sollen.

– Die Förderung eines globalen Gene-Drive-(Projekt-)Registers, wie es von verschiedenen Expert/innen und Organisationen vorgeschlagen wurde, um die Koordination der Forschung, die Überwachung der ökologischen Auswirkungen und die Demokratisierung des Zugangs zu Informationen zu unterstützen bzw. verbessern zu können (AUDA-NEPAD/FNIH 2019; Kofler et al. 2018; Long et al. 2020; Warmbrod et al. 2020). Die Entwicklung und Etablierung eines solchen Registers dürfte die Einbeziehung verschiedenster Stakeholder erfordern und, je nach nutzender Stakeholdergruppe (wie Forschende, Behörden/Regulatoren oder Laien bzw. Gruppen der allgemeinen Öffentlichkeit) sowie dem beabsichtigten Zweck der Nutzung durch diese Gruppen, unterschiedliche Gestaltungselemente erfordern. Hierzu könnten beispielsweise benutzerspezifische Schnittstellen gehören, die zu Informationen leiten, die für verschiedene Gruppen besonders relevant sein könnten (Taitingfong et al. 2023).

*Auf europäischer und nationaler Ebene*

Für Europa und Deutschland könnten sich mit dem Klimawandel verbundene Herausforderungen durch vektorübertragene Krankheiten und invasive Schädlingsarten in der Landwirtschaft in Zukunft verstärkt stellen. Hierzu gehören zum einen die (weitere) Ausbreitung von z. B. durch Dengue-, Chikungunya- oder Zika-Viren verursachte Krankheiten, die durch Stechmücken wie die asiatische Tigermücke (*Aedes albopictus*) oder die Gelbfiebermücke (*Aedes aegypti*) übertragen werden (ECDC 2023; Naddaf 2023; Oliveira et al. 2021). Zum anderen ergeben sich solche Herausforderungen durch invasive Schadinsektenarten für die Landwirtschaft, wie die Mittelmeerfruchtfliege, die Kirschessigfliege (Kap. 2.2.3) oder zukünftig etwa auch durch besonders aggressive Ameisenarten (Menchetti et al. 2023; Sabelli 2023). Als Optionen bieten sich in diesem Zusammenhang an:

– Die Förderung der Erforschung von neuen Methoden, die das bisherige Portfolio von Ansätzen (wie chemische Pestizide, STI oder das in Deutschland gängige Bti-Verfahren[80] zur Bekämpfung von Stechmücken) diversifizieren. Solche ergänzenden Ansätze könnten Ziel eines spezifischen Förderprogramms für genetische Biokontrollkonzepte (einschließlich Gene-Drive-Ansätzen und wolbachiabasierten Biokontrolltechnologien) sein. Ein Schwerpunkt im Rahmen von Gene-Drive-Forschung unter einem solchen Förderprogramm könnte z. B. die Erforschung und Entwicklung räumlich und zeitlich begrenzbarer Gene-Drive-Systeme zur Bekämpfung invasiver krankheitsüberragender Stechmücken und Schadinsekten sein.

---

[79] Im Rahmen der CBD müssen Beschlüsse zu wesentlichen Fragen von den Vertragsparteien in der Regel im Konsens oder – wenn alle Bemühungen um einen Konsens ausgeschöpft wurden und keine Einigung erzielt werden konnte – als letztes Mittel mit Zweidrittelmehrheit der anwesenden und abstimmenden Vertragsparteien gefasst werden (CBD o. J., Rule 40).

[80] Der Bti-Wirkstoff ist ein Eiweißkristall, das aus dem Bodenbakterium *Bacillus thuringiensis* ssp. *israelensis* (Bti) isoliert wird. Es lagert sich bei den Zielorganismen an Rezeptoren von Darmzellen an und bringt die Zellen zum Zerplatzen. Bti-Mittel wirken nicht strikt artspezifisch (BUND o. J.; Brühl et al. 2020), ihr Langzeiteinsatz kann zu einer verstärkten Anfälligkeit von *Ae. aegypti* für Zika- und Dengue-Viren führen (da Silva Carvalho et al. 2021; Moltini-Conclois et al. 2018) und mit einer stärkeren Virusausbreitung einhergehen (da Silva Carvalho et al. 2021).

– Die Initiierung eines Multistakeholderpozesses als Basis für eine möglichst konkrete und breit akzeptierte Problemformulierung einer Umweltverträglichkeitsprüfung (Environmental Risk Assessment – ERA) von Gene-Drive-basierten Systemen, die eine Voraussetzung für mögliche erste Freisetzungsexperimente, insbesondere für Insekten, darstellt. Genetisch veränderte Insekten dürften die wahrscheinlichste Anwendung von Gene-Drive-Technologien sein, die zur Lösung der Herausforderungen durch vektorübertragene Krankheiten oder invasive Schädlingsarten in der Landwirtschaft beitragen könnten. Vor dem Hintergrund der stark polarisierten Debatte um Gene Drives wäre eine möglichst breit akzeptierte Problemformulierung über die Durchführung von Risikobewertungen sowie zur Bewertung und Einschätzung von ERA-Daten eine wichtige Voraussetzung, um die Gefahr anhaltender Konflikte, wie aus der grünen Gentechnik bekannt, zu vermindern. Zu den zu klärenden Punkten einer solchen Problemformulierung könnten u. a. gehören (z. B. EFSA 2023; Naegeli et al. 2020; SBSTTA 2024): die Identifizierung von Schutzzielen und deren Operationalisierung; die Formulierung von plausiblen Risikohypothesen; die Identifizierung von möglichen Vergleichssystemen (comparators) und von Informationen, die für die Prüfung der Risikohypothesen nützlich wären; die Entwicklung eines Plans zur Gewinnung neuer Daten für die Hypothesenprüfung, falls vorhandene Tests und Informationen daraus für die Entscheidungsfindung nicht ausreichen.

# 5 Literatur

## 5.1 In Auftrag gegebene Gutachten

Boëte, C.; Effiong, U.; Siddig, R.; Reeves, G.; Verma, P.; Gokhale, C.; Vöneky, S.; Beck, F.; Wallace, H.; Lebrecht, T.; Caetano-Anollés, D.; Hendren, J. (2020a): Gesundheitsbereich: Bekämpfung von Malaria in Afrika durch Einsatz von Gene Drives versus Malariabekämpfung durch andere Herangehensweisen/Maßnahmen. Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie, Plön

Boëte, C.; Ehlers, R.-U.; Reeves, G.; Verma, P.; Gokhale, C.; Vöneky, S.; Beck, F.; Wallace, H.; Lebrecht, T.; Caetano-Anollés, D.; Hendren, J. (2020b): Landwirtschaft: Anwendung von Gene Drives für die Bekämpfung von Agrarschädlingen im Vergleich zu anderen Herangehensweisen zur Schädlingsreduktion. Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie, Plön

Eser, U. (2020): Anwendung von Gene Drives im Umwelt- und Naturschutz. Gene Drives zur Bekämpfung invasiver Arten im Vergleich zu anderen Herangehensweisen zum Schutz und zur Wiederherstellung bedrohter Ökosysteme. Büro für Umweltethik, Tübingen

Lang, A.; Winkler, F.; Hönigmayer, H. (2022): Analyse des öffentlichen und wissenschaftlichen Diskurses zu Gene Drives. Institut für Höhere Studien (IHS), Wien

## 5.2 Weitere Literatur

Abbott, R.; Gomes, M. (1989): Population genetic structure and outcrossing rate of Arabidopsis thaliana (L.) Heynh. In: Heredity 62(3), S. 411–418

Abels, G.; Bora, A. (2013): Partizipative Technikfolgenabschätzung und -bewertung. In: Simonis, G. (Hg.): Konzepte und Verfahren der Technikfolgenabschätzung. Wiesbaden, S. 109–128

ACBIO (African Centre for Biodiversity) (2018): Critique of African Union and NEPAD's positions on gene drive mosquitoes for Malaria elimination. African Centre for Biodiversity. Johannesburg

ACBIO (African Centre for Biodiversity); AFSA (Alliance for Food Sovereignty in Africa); COPAGEN; Terre À Vie (2019): Stop risky GM mosquito releases – we have the right to say no: African Centre for Biodiversity. https://www.acbio.org.za/sites/default/files/documents/OPEN_LETTER_TO_THE_TARGET_MALARIA_PROJECT_FROM_AFRICAN_CIVIL_SOCIETY_%20Stop%20risky_GM_mosquito_releases_we_have_the_right_to_say_no.pdf (1.8.2024)

ACBIO (African Centre for Biodiversity); Corporate Europe Observatory; Econexus; Exoropa; ETC Group; Friends of the Earth U.S.; Heinrich Boell Foundation; Sustainability Council of New Zealand; Testbiotech; Third World Network (2017): Addressing conflict of interest issues in the CBD, its Protocols and subsidiary bodies. http://genedrivefiles.synbiowatch.org/2017/12/01/conflict-of-interest-cbd/ (1.8.2024)

ACCESS-SMC Partnership (2020): Effectiveness of seasonal malaria chemoprevention at scale in west and central Africa: an observational study. In: The Lancet 396(10265), S. 1829–1840

Acción Ecológica; Acción Ecológica (Ecuador); Acción por la Biodiversidad (Argentina); African Biodiversity Network ABN; African Centre for Biodiversity; Agrar Koordination et al. (2019): Genetic engineering of wild species and ecosystems: We write regarding the Genetic Frontiers for Conservation report on your website on 9th May 2019. http://www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/IUCN_let_16July2019.pdf (1.8.2024)

Adams, J. (2017): Response from DARPA to Gene Drive Files. http://genedrivefiles.synbiowatch.org/2017/12/07/response-from-darpa-to-gene-drive-files/ (1.8.2024)

Adelman, Z.; Jasinskiene, N.; Onal, S.; Juhn, J.; Ashikyan, A.; Salampessy, M.; MacCauley, T.; James, A. (2007): nanos gene control DNA mediates developmentally regulated transposition in the yellow fever mosquito Aedes aegypti. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 104(24), S. 9970–9975

Adelman, Z.; Kojin, B. (2021): Malaria-Resistant Mosquitoes (Diptera: Culicidae); The Principle is Proven, But Will the Effectors Be Effective? In: Journal of Medical Entomology 58(5), S. 1997–2005

Aderinto, N.; Olatunji, G.; Kokori, E.; Sikirullahi, S.; Aboje, J; Ojabo, R. (2024): A perspective on Oxford's R21/Matrix-M™ malaria vaccine and the future of global eradication efforts. In: Malaria Journal 23(1), Art. 16

Adolfi, A.; Gantz, V.; Jasinskiene, N.; Lee, H.-F.; Hwang, K.; Terradas, G. et al. (2020): Efficient population modification gene-drive rescue system in the malaria mosquito Anopheles stephensi. In: Nature Communications 11(1), Art. 5553

Ärzteblatt.de (2023): Weltgesundheitsorganisation empfiehlt zweiten Malariaimpfstoff für Kinder. https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/146386/Weltgesundheitsorganisation-empfiehlt-zweiten-Malariaimpfstoff-fuer-Kinder (30.11.2023)

Agencia EFE S.A.; swissinfo.ch (2023): Panamá declara estado de emergencia para frenar brotes de gusano barrenador del ganado. https://www.swissinfo.ch/spa/panam%c3%a1-declara-estado-de-emergencia-para-frenar-brotes-de-gusano-barrenador-del-ganado/48644546 (1.8.2024)

AHTEG (Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology) (2017): Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Synthetic Biology (CBD/SYNBIO/AHTEG/2019/1/3), Convention on Biological Diversity, 4.–7.6.2019 in Montreal. https://www.cbd.int/doc/c/b2bb/cf58/b09729bb00be6abf72325a1a/synbio-ahteg-2019-01-03-en.pdf (1.8.2024)

AHTEG (2020a): Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Risk Assessment (CBD/CP/RA/AHTEG/2020/1/5), Convention on Biological Diversity, 30.3.–3.4.2020, Montreal. https://www.cbd.int/doc/c/d0b5/fd7b/e16d1a8a85fdad6f6319facd/cp-ra-ahteg-2020-01-05-en.docx (1.8.2024)

AHTEG (2020b): Study on risk assessment: Application of Annex I of Decision Cp-9/13 to living modified organisms containing engineered gene drives. (CBD/CP/RA/AHTEG/2020/1/4) Convention on Biological Diversity, 30.3.–3.4.2020, Montreal. https://bch.cbd.int/protocol/risk_assessment/cp-ra-ahteg-2020-01-04-en-2.pdf (1.8.2024)

Akbari, O.; Bellen, H.; Bier, E.; Bullock, S.; Burt, A.; Church, G. et al. (2015): Safeguarding gene drive experiments in the laboratory. In: Science 349(6251), S. 927–929

Akbari, O.; Matzen, K.; Marshall, J.; Huang, H.; Ward, C.; Hay, B. (2013): A synthetic gene drive system for local, reversible modification and suppression of insect populations. In: Current biology 23(8), S. 671–677

Alarcon, P.; Wall, B.; Barnes, K.; Arnold, M.; Rajanayagam, B.; Guitian, J. (2023): Classical BSE in Great Britain: Review of its epidemic, risk factors, policy and impact. In: Food Control 146, Art. 109490

Alengebawy, A.; Abdelkhalek, S.; Qureshi, S.; Wang, M.-Q. (2021): Heavy Metals and Pesticides Toxicity in Agricultural Soil and Plants: Ecological Risks and Human Health Implications. In: Toxics 9(3), Art. 42

Alphey, L.; Crisanti, A.; Randazzo, F.; Akbari, O. (2020): Opinion: Standardizing the definition of gene drive. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 117(49), S. 30864–30867

Ament-Velásquez, S.; Vogan, A. (2022): Podospora anserina. In: Trends in microbiology 30(12), S. 1243–1244

Anderson, M.; González, E.; Edgington, M.; de Ang, J.; Purusothaman, D.-K.; Shackleford, L.; Nevard, K.; Verkuijl, S.; Harvey-Samuel, T.; Leftwich, P.; Esvelt, K.; Alphey, L. (2024): A multiplexed, confinable CRISPR/Cas9 gene drive can propagate in caged Aedes aegypti populations. In: Nature Communications 15(1), Art. 729

Annas, G.; Beisel, C.; Clement, K.; Crisanti, A.; Francis, S.; Galardini, M. et al. (2021): A Code of Ethics for Gene Drive Research. In: The CRISPR Journal 4(1), S. 19–24

Anopheles gambiae 1000 Genomes Consortium (2017): Genetic diversity of the African malaria vector Anopheles gambiae. In: Nature 552(7683), S. 96–100

Arora, U.; Dumont, B. (2022): Meiotic drive in house mice: mechanisms, consequences, and insights for human biology. In: Chromosome Research 30(2-3), S. 165–186

Asplen, M.; Anfora, G.; Biondi, A.; Choi, D.-S.; Chu, D.; Daane, K. et al. (2015): Invasion biology of spotted wing Drosophila (Drosophila suzukii): a global perspective and future priorities. In: Journal of Pest Science 88(3), S. 469–494

AU (African Union); (NEPAD) New Partnership for Africa's Development (2018): Gene Drives for Malaria Control and Elimination in Africa. NEPAD. Gauteng. https://www.nepad.org/publication/gene-drives-malaria-control-and-elimination-africa (1.8.2024)

AUDA-NEPAD (African Union Development Agency NEPAD); FNIH (Foundation for the NIH) (2019): 4th meeting of the Gene Drive Research Forum. 31.10.–1.11.2019, Addis Abeba. https://fnih.org/sites/default/files/pdf/SUMMARY%20-%204th%20Gene%20Drive%20Research%20Forum%20FINAL.pdf (10.11.2023)

AUDA-NEPAD; WAHO (West African Health Organization) (2022): Guidelines for risk analysis for the testing and deployment of genetically modified mosquitoes. West Africa Integrated Vector Management Programme, Johannesburg

Ayala, D.; Akone-Ella, O.; Rahola, N.; Kengne, P.; Ngangue, M.; Mezeme, F. et al. (2019): Natural Wolbachia infections are common in the major malaria vectors in Central Africa. In: Evolutionary Applications 12(8), S. 1583–1594

Backus, G.; Delborne, J. (2019): Threshold-Dependent Gene Drives in the Wild: Spread, Controllability, and Ecological Uncertainty. In: BioScience 69(11), S. 900–907

Backus, G.; Gross, K. (2016): Genetic engineering to eradicate invasive mice on islands: modeling the efficiency and ecological impacts. In: Ecosphere 7(12), Art. e01589

BAFA (Bundesamt für Wirtschaft und Ausfuhrkontrolle) (o. J.): Außenwirtschaft. Güterlisten. https://www.bafa.de/DE/Aussenwirtschaft/Ausfuhrkontrolle/Gueterlisten/gueterlisten.html?nn=1468410 (1.8.2024)

Barnosky, A.; Koch, P.; Feranec, R.; Wing, S.; Shabel, A. (2004): Assessing the Causes of Late Pleistocene Extinctions on the Continents. In: Science 306(5693), S. 70–75

Barrett, L.; Legros, M.; Nagalingam, K.; Glassop, D.; Raghu, S.; Gardiner, D. (2019): Gene drives in plants: opportunities and challenges for weed control and engineered resilience. In: Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 286(1911), Art. 20191515

Bartsch, D. (2017): Die Umweltrisikoprüfung von Gene Drives – Forschungsvorhaben aus Sicht der zuständigen deutschen Bundesbehörde (BVL). In: Gene Drives – eine Technik für die Manipulation wilder Populationen. Zusammenfassung einer Tagung der Foren Genforschung und Biodiversität vom 18.9.2017 in Ittigen. Akademie der Naturwissenschaften Schweiz (SCNAT), Bern, S. 16–19

Bassey-Orovwuje, M. (2018): Just Say No to Agricultural Gene Drives. In: Heinrich Böll Stiftung: The Green Political Foundation. https://www.boell.de/en/2018/11/12/just-say-no-agricultural-gene-drives?dimension1=ds_synthetic_biology_en (1.8.2024)

Beck, F. (2022): Self-spreading Biotechnology and International Law: Prevention, Responsibility, and Liability in a Transboundary Context. Beiträge zum ausländischen öffentlichen Recht und Völkerrecht 316, Baden-Baden

Beard, J. (2006): DDT and human health. In: The Science of the total environment 355 (1-3), S. 78–89

Beeman, R.; Friesen, K.; Denell, R. (1992): Maternal-effect selfish genes in flour beetles. In: Science 256(5053), S. 89–92

Benedict, M.; D'Abbs, P.; Dobson, S.; Gottlieb, M.; Harrington, L.; Higgs, S. et al. (2008): Guidance for Contained Field Trials of Vector Mosquitoes Engineered to Contain a Gene Drive System: Recommendations of a Scientific Working Group. In: Vector-Borne and Zoonotic Diseases 8(2), S. 127–166

Berger, P.; Luckmann, T.; Plessner, H. (2013): Die gesellschaftliche Konstruktion der Wirklichkeit. Eine Theorie der Wissenssoziologie. Frankfurt am Main

Bergström, A.; Frantz, L.; Schmidt, R.; Ersmark, E.; Lebrasseur, O.; Girdland-Flink, L. et al. (2020): Origins and genetic legacy of prehistoric dogs. In: Science 370(6516), S. 557–564

BfN (Bundesamt für Naturschutz) (o. J.a): Art. 4: Die Unionsliste. Liste invasiver gebietsfremder Arten von unionsweiter Bedeutung (Unionsliste). https://neobiota.bfn.de/unionsliste/art-4-die-unionsliste.html (1.8.2024)

BfN (o. J.b): Invasive Arten. https://www.bfn.de/gebietsfremde-und-invasive-arten (1.8.2024)

BfN (o. J.c): Naturschutzfachliche Invasivitätsbewertungen gebietsfremder Arten für Deutschland. https://neobiota.bfn.de/invasivitaetsbewertung.html (1.8.2024)

BfN (2022): Gentechnik, Naturschutz und biologische Vielfalt. Grenzen der Gestaltung. Positionspapier, Bonn

Bier, E. (2022): Gene drives gaining speed. In: Nature Reviews Genetics 23(1), S. 5–22

BioNTech (2022): BioNTech beginnt klinische Phase-1-Studie mit Malaria-Impfstoffprogramm BNT165. Pressemitteilung vom 23.12.2022, https://investors.biontech.de/de/news-releases/news-release-details/biontech-beginnt-klinische-phase-1-studie-mit-malaria#:~:text=BioNTech%20wird%20zun%C3%A4chst%20eine%20Reihe,klinischen%20Studien%20untersucht%20werden%20soll. (1.8.2024)

Birand, A.; Cassey, P.; Ross, J.; Russell, J.; Thomas, P.; Prowse, T. (2022a): Gene drives for vertebrate pest control: Realistic spatial modelling of eradication probabilities and times for island mouse populations. In: Molecular ecology 31(6), S. 1907–1923

Birand, A.; Cassey, P.; Ross, J.; Thomas, P.; Prowse, T. (2022b): Scalability of genetic biocontrols for eradicating inSvasive alien mammals. In: NeoBiota 74, S. 93–103

Blagborough, A.; Churcher, T.; Upton, L.; Ghani, A.; Gething, P.; Sinden, R. (2013): Transmission-blocking interventions eliminate malaria from laboratory populations. In: Nature Communications 4(8), Art. 1812

Booth, C.; Lichtenberg, S.; Chappell, R.; Pedersen, J. (2021): Chemical Inactivation of Prions Is Altered by Binding to the Soil Mineral Montmorillonite. In: ACS Infectious Diseases 7(4), S. 859–870

Borup, M.; Brown, N.; Konrad, K.; van Lente, H. (2006): The sociology of expectations in science and technology. In: Technology Analysis & Strategic Management 18(3-4), S. 285–298

Braun, V.; Clarke, V. (2006): Using thematic analysis in psychology. In: Qualitative Research in Psychology 3(2), S. 77–101

Brookshire, B. (2022): A natural gene drive could steer invasive rodents on islands to extinction. Science News, https://www.sciencenews.org/article/natural-gene-drive-invasive-rodents-extinction-island (1.8.2024)

Brühl, C.; Després, L.; Frör, O.; Patil, C.; Poulin, B.; Tetreau, G.; Allgeier, S. (2020): Environmental and socioeconomic effects of mosquito control in Europe using the biocide Bacillus thuringiensis subsp. israelensis (Bti). In: Science of the total environment 724, Art. 137800

Bryce, E. (2020): What's the first species humans drove to extinction? Live Science (Hg.). New York, https://www.livescience.com/first-human-caused-animal-extinction.html (20.12.2023)

Buchman, A.; Marshall, J.; Ostrovski, D.; Yang, T.; Akbari, O. (2018): Synthetically engineered Medea gene drive system in the worldwide crop pest Drosophila suzukii. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 115(18), S. 4725–4730

BUND (BUND Naturschutz in Bayern e. V.) (o. J.): Naturschutzaspekte des BTI-Einsatzes bei der Stechmückenbekämpfung. https://traunstein.bund-naturschutz.de/brennpunkte/bti (1.8.2024)

Burchard, G. (2014): Malaria. In: Der Internist 55(2), S. 165–176

Burt, A. (2003): Site-specific selfish genes as tools for the control and genetic engineering of natural populations. In: Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 270(1518), S. 921–928

Burt, A.; Coulibaly, M.; Crisanti, A.; Diabate, A.; Kayondo, J. (2018): Gene drive to reduce malaria transmission in sub-Saharan Africa. In: Journal of Responsible Innovation 5(sup1), S. S66–S80

Burt, A.; Poiani, K.; Crisanti, A.; Touré, Y.; Daar, A.; Masiga, D. et al. (2016): Open Letter on Gene Drive Technology: Target Malaria, 5.12.2016, https://targetmalaria.org/wp-content/uploads/2021/02/Open-Letter-on-Gene-Drive-Technology_dec2016.pdf (1.8.2024)

Burton, T.; Kabinga, L.; Simubali, L.; Hayre, Q.; Moore, S.; Stevenson, J.; Lobo, N. (2023): Semifield evaluation of a volatile transfluthrin-based intervention reveals efficacy as a spatial repellent and evidence of other modes of action. In: PloS One 18(5), Art. e0285501

BVL (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit) (o. J.a): Aufgaben im Bereich Gentechnik. Wer macht was?

https://www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/06_Gentechnik/01_Aufgaben/01_WerMachtWas/gentechnik_WerMachtWas_node.html;jsessionid=D9728C620031015EA622F4304EBA4E1E.internet002?cms_thema=Wer+macht+was%3F (1.8.2024)

BVL (o. J.b): Regelungen der Europäischen Union. https://www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/06_Gentechnik/02_Verbraucher/07_Rechtsvorschriften/02_Europa/rechtsgrundlagen_eu_node.html (1.8.2024)

Cairns, M.; Ceesay, S.; Sagara, I.; Zongo, I.; Kessely, H.; Gamougam, K. et al. (2021): Effectiveness of seasonal malaria chemoprevention (SMC) treatments when SMC is implemented at scale: Case-control studies in 5 countries. In: PLoS Medicine 18(9), Art. e1003727

Callaway, E. (2016): 'Gene drive' moratorium shot down at UN biodiversity meeting. Nature, https://www.nature.com/articles/nature.2016.21216 (1.8.2024)

Callaway, E. (2017): US defence agencies grapple with gene drives. In: Nature 547(7664), S. 388–389

Callaway, E. (2018): UN treaty agrees to limit gene drives but rejects a moratorium. Nature, https://www.nature.com/articles/d41586-018-07600-w (1.8.2024)

Campbell, K.; Saah, J.; Brown, P.; Godwin, J.; Howald, G.; Piaggio, A. et al. (2019): A potential new tool for the toolbox: assessing gene drives for eradicating invasive rodent populations. In: Veitch, C; Clout, M; Martin, A.; Russell, J.; West, C. (Hg.): Island invasives: scaling up to meet the challenge. Proceedings of the international conference on island invasives 2017. Occasional paper of the IUCN Species Survival Commission, 62, Gland, S. 6–14

Caputo, B.; Tondossoma, N.; Virgillito, C.; Pichler, V.; Serini, P.; Calzetta, M. et al. (2022): Is Côte D'Ivoire a new high hybridization zone for the two major malaria vectors, Anopheles coluzzii and An. gambiae (Diptera, Culicidae)? In: Infection, Genetics and Evolution 98, Art. 105215

Carballar-Lejarazú, R.; Dong, Y.; Pham, T.; Tushar, T.; Corder, R.; Mondal, A. et al. (2023): Dual effector population modification gene-drive strains of the African malaria mosquitoes, Anopheles gambiae and Anopheles coluzzii. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 120(29), Art. e2221118120

Carlson, C.; Thomas, S.; Keating, M.; Soto, P.; Gibbs, N.; Chang, H. et al. (2023): Plants as vectors for environmental prion transmission. In: iScience 26(12), Art. 108428

Carrami, E.; Eckermann, K.; Ahmed, H.; Sánchez, H.; Dippel, S.; Marshall, J.; Wimmer, E. (2018): Consequences of resistance evolution in a Cas9-based sex conversion-suppression gene drive for insect pest management. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 115(24), S. 6189–6194

Carvalho, D.; Morreale, R.; Stenhouse, S; Hahn, D.; Gomez, M.; Lloyd, A.; Hoel, D. (2022): A sterile insect technique pilot trial on Captiva Island: defining mosquito population parameters for sterile male releases using mark-release-recapture. In: Parasites & Vectors 15(1), Art. 402

CBD (The Convention on Biological Diversity) (o. J.): Rules of procedure for meetings of the conference of the parties to the convention on biological diversity. https://www.cbd.int/convention/rules.shtml (1.8.2024)

CBD (2018): Parties to the Cartagena Protocol and its Supplementary Protocol on Liability and Redress. https://bch.cbd.int/protocol/parties#tab=1 (15.8.2024)

CBD (2023): The Nagoya – Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and Redress to the Cartagena Protocol on Biosafety. https://bch.cbd.int/protocol/supplementary (15.8.2024)

CBD (2024): Science body of the United Nations biodiversity treaty closes meeting in Nairobi with recommendations on oceans, synthetic biology, health and the monitoring of biodiversity. https://www.cbd.int/sites/default/files/2024-05/SBSTTA-26-Closing-PR.pdf (1.8.2024)

CBD-COP (Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity) (2018): Decision adopted by the conference of the parties to the convention on biological diversity. 14/19. Synthetic biology, 17.–29.11.2018, Sharm El Sheikh, https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-14/cop-14-dec-19-en.pdf (1.8.2024)

CBD-COP (2019): Report of the Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity on its fourteenth meeting. 14/14. 17.–29.11.2018, Sharm El Sheikh, https://www.cbd.int/conferences/2018/cop-14/documents (1.8.2024)

CBD-COP (2022): Decision adopted by the parties to the Cartagena protocol on biosafety CP-10/10. Risk assessment and risk management (Articles 15 and 16), 7.–19.12.2022, Montreal, https://www.cbd.int/doc/decisions/cp-mop-10/cp-mop-10-dec-10-en.pdf (29.5.2024)

CCA (Council of Canadian Academies) (2023): Framing Challenges and Opportunities for Canada. Expert Panel on Regulating Gene-Edited Organisms for Pest Control, Ottawa

CDC (Centers of Disease Control and Prevention) (2024a): Indoor Residual Spraying Prevention Strategies. https://www.cdc.gov/malaria/php/public-health-strategy/irs-strategies.html (1.8.2024)

CDC (2024b): Insecticide-Treated Nets. https://www.cdc.gov/malaria/php/public-health-strategy/insecticide-treated-nets.html (1.8.2024)

CDC (2022): Malaria. Centers for Disease Control and Prevention, USA. https://www.cdc.gov/malaria/about/index.html (1.8.2024)

Champer, J.; Kim, I.; Champer, S.; Clark, A.; Messer, P. (2020a): Performance analysis of novel toxin-antidote CRISPR gene drive systems. In: BMC Biology 18(1), S. 27

Champer, J.; Reeves, R.; Oh, S.; Liu, C.; Liu, J.; Clark, A.; Messer, P. (2017): Novel CRISPR/Cas9 gene drive constructs reveal insights into mechanisms of resistance allele formation and drive efficiency in genetically diverse populations. In: PLoS Genetics 13(7), Art. e1006796

Champer, J.; Yang, E.; Lee, E.; Liu, J.; Clark, A.; Messer, P. (2020b): A CRISPR homing gene drive targeting a haplolethal gene removes resistance alleles and successfully spreads through a cage population. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 117(39), S. 24377–24383

Champer, J.; Zhao, J.; Champer, S.; Liu, J.; Messer, P. (2020c): Population Dynamics of Underdominance Gene Drive Systems in Continuous Space. In: ACS Synthetic Biology 9(4), S. 779–792

Chandramohan, D.; Zongo, I.; Sagara, I.; Cairns, M.; Yerbanga, R.-S.; Diarra, M. et al. (2021): Seasonal Malaria Vaccination with or without Seasonal Malaria Chemoprevention. In: New England Journal of Medicine 385(11), S. 1005–1017

Chang, H.; Pannunzio, N.; Adachi, N.; Lieber, M. (2017): Non-homologous DNA end joining and alternative pathways to double-strand break repair. In: Nature Reviews Molecular Cell Biology 18(8), S. 495–506

Chemie.de (o. J.): Brodifacoum. https://www.chemie.de/lexikon/Brodifacoum.html (1.8.2024)

Chin, A.; Maluda, M.; Jelip, J.; Jeffree, M.; Culleton, R.; Ahmed, K. (2020): Malaria elimination in Malaysia and the rising threat of Plasmodium knowlesi. In: Journal of Physiological Anthropology 39(1), Art. 36

Chung, L. (2022): 'I've never seen that before': Lord, how do you get rid of 200,000 rats on an island? In: The Sydney Morning Herald, 22.4.2022. https://www.smh.com.au/environment/sustainability/i-ve-never-seen-that-before-lord-how-do-you-get-rid-of-200-000-rats-on-an-island-20220421-p5af7s.html (1.8.2024)

Civil Society Working Group on Gene Drives (2016): Reckless Driving: Gene drives and the end of nature. https://www.synbiowatch.org/wp-content/uploads/2016/08/ETC_genedrivers_v9.pdf (1.8.2024)

Coetzee, M.; Hunt, R.; Wilkerson, R.; Della Torre, A.; Coulibaly, M.; Besansky, N. (2013): Anopheles coluzzii and Anopheles amharicus, new members of the Anopheles gambiae complex. In: Zootaxa 3619, S. 246–274

Cohen, J. (2017): Is there really a covert manipulation of U.N. discussions about regulating gene drives? Science, https://www.science.org/content/article/there-really-covert-manipulation-un-discussions-about-regulating-gene-drives (1.8.2024)

Collinge, J. (1999): Variant Creutzfeldt-Jakob disease. In: The Lancet 354(9175), S. 317–323

Collinge, J. (2001): Prion diseases of humans and animals: their causes and molecular basis. In: Annual Review of Neuroscience 24, S. 519–550

Combs, M.; Golnar, A.; Overcash, J.; Lloyd, A.; Hayes, K.; O'Brochta, D.; Pepin, K. (2023): Leveraging eco-evolutionary models for gene drive risk assessment. In: Trends in Genetics 39(8), S. 609–623

Cong, L.; Ran, F.; Cox, D.; Shuailiang, L.; Barretto, R.; Habib, N. et al. (2013): Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. In: Science 339(6121), S. 819–823

Conklin, B. (2019): On the road to a gene drive in mammals: Nature 566(7742), S. 43–45

Connolly, J.; Burt, A.; Christophides, G.; Diabate, A.; Habewold, T.; Hancock, P. et al. (2024): Considerations for first field trials of low-threshold gene drive for malaria vector control. In: Malaria Journal 23(1), Art. 156

Connolly, J.; Mumford, J.; Fuchs, S.; Turner, G.; Beech, C.; North, A.; Burt, A. (2021): Systematic identify-cation of plausible pathways to potential harm via problem formulation for investigational releases of a population suppression gene drive to control the human malaria vector Anopheles gambiae in West Africa. In: Malaria Journal 20(1), Art. 170

Connolly, J.; Romeis, J.; Devos, Y.; Glandorf, D.; Turner, G.; Coulibaly, M. (2023): Gene drive in species complexes: defining target organisms. In: Trends in Biotechnology 41(2), S. 154–164

Corporate Europe Observatory (2017): Gene Drive Files reveal covert lobbying tactics to influence UN expert group. https://corporateeurope.org/en/food-and-agriculture/2017/12/gene-drive-files-reveal-covert-lobbying-tactics-influence-un-expert (1.8.2024)

Corporate Europe Observatory (2019): EFSA gene drive working group fails independence test. https://corporateeurope.org/en/2019/06/efsa-gene-drive-working-group-fails-independence-test (1.8.2024)

Courtier-Orgogozo, V.; Morizot, B.; Boëte, C. (2017): Agricultural pest control with CRISPR-based gene drive: time for public debate: Should we use gene drive for pest control? In: EMBO Reports 18(6), S. 878–880

Craig, G.; Hickey, W.; VandeHey, R. (1960): An Inherited Male-Producing Factor in Aedes aegypti. In: Science 132(3443), S. 1887–1889

Crawford, J.; Clarke, D.; Criswell, V.; Desnoyer, M.; Cornel, D.; Deegan, B. et al. (2020): Efficient production of male Wolbachia-infected Aedes aegypti mosquitoes enables large-scale suppression of wild populations. In: Nature Biotechnology 38(4), S. 482–492

CSS (Critical Scientists Switzerland); ENSSER (European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility); VDW (Vereinigung Deutscher Wissenschaftler) (2019): Gene Drives. A report on their science, applications, social aspects, ethics and regulations. Bern/Berlin

Cubillos, F.; Vásquez, C.; Faugeron, S.; Ganga, A.; Martínez, C. (2009): Self-fertilization is the main sexual reproduction mechanism in native wine yeast populations. In: FEMS Microbiology Ecology 67(1), S. 162–170

Curtis, C. (1968): Possible Use of Translocations to fix Desirable Genes in Insect Pest Populations. In: Nature 218(5139), S. 368–369

D'Amato, R.; Taxiarchi, C.; Galardini, M.; Trusso, A.; Minuz, R.; Grilli, S. et al. (2024): Anti-CRISPR Anopheles mosquitoes inhibit gene drive spread under challenging behavioural conditions in large cages. In: Nature Communications 15(1), Art. 952

da Silva Carvalho, K.; Ribeiro Duarte Guedes, D.: Mariscal Crespo, M.; de Melo-Santos, M.; Silva-Filha, M. (2021): Aedes aegypti continuously exposed to Bacillus thuringiensis svar. israelensis does not exhibit changes in life traits but displays increased susceptibility for Zika virus. In: Parasites & Vectors 14(1), Art. 379

DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency) (2017): Building the Safe Genes Toolkit. https://www.darpa.mil/news-events/2017-07-19 (8.8.2024)

DARPA (2019): Safe Genes Tool Kit Takes Shape. https://www.darpa.mil/news-events/2019-10-15 (8.8.2024)

DARPA (o. J.): Safe Genes (Archived). https://www.darpa.mil/program/safe-genes (1.8.2024)

Datoo, M.; Dicko, A.; Tinto, H.; Ouédraogo, J.-B.; Hamaluba, M.; Olotu, A. et al. (2023): A Phase III randomised controlled trial evaluating the malaria vaccine candidate R21/Matrix-M™ in African children. In: The Lancet 403(10426). S. 533–544

Datoo, M.; Dicko, A.; Tinto, H.; Ouédraogo, J.-B.; Hamaluba, M.; Olotu, A. et al. (2024): Safety and efficacy of malaria vaccine candidate R21/Matrix-M in African children: a multicentre, double-blind, randomised, phase 3 trial. In: The Lancet 403(10426), S. 533–544

DeFranco, J.; Snow, J.; Giordano, J. (2019): 143. Dead Deer, and Mad Cows, and Humans (?) ... Oh My! Mad Scientist Laboratory Blog, https://madsciblog.tradoc.army.mil/143-dead-deer-and-mad-cows-and-humans-oh-my/#_ftn9 (8.8.2024)

Deigendesch, N.; Schlüter, D.; Siebert, E.; Stenzel, W. (2019): Infektionen des zentralen Nervensystems durch Protozoen, Würmer und Pilze. In: Der Nervenarzt 90(6), S. 623–641

Deutscher Ethikrat (2014): Biosicherheit – Freiheit und Verantwortung in der Wissenschaft. Stellungnahme 7.5.2014, Berlin

Deutscher Ethikrat (2017): Gene-Drive – Vererbungsturbo in Medizin und Landwirtschaft. Öffentliche Tagung des Deutschen Ethikrates am 26.10.2017 in Frankfurt am Main. https://www.ethikrat.org/fileadmin/PDF-Dateien/Veranstaltungen/ht-26-10-2017-transkription.pdf (8.8.2024)

Devos, Y.; Mumford, J.; Bonsall, M.; Glandorf, D.; Quemada, H. (2022): Risk management recommendations for environmental releases of gene drive modified insects. In: Biotechnology Advances 54, Art. 107807

DHHS (U.S. Department of Health and Human Services) (2017): Clarification of FDA and EPA Jurisdiction Over Mosquito-Related Products. Guidance for Industry #236. https://www.fda.gov/media/102158/download (8.8.2024)

DiCarlo, J.; Chavez, A.; Dietz, S.; Esvelt, K.; Church, G. (2015): Safeguarding CRISPR-Cas9 gene drives in yeast. In: Nature Biotechnology 33(12), S. 1250–1255

DNR (Deutscher Naturschutzring) (2021): Naturschutz am Scheideweg: Die Wildnis gentechnisch verändern? Gemeinsame Pressemitteilung, https://www.dnr.de/presse/pressemitteilungen/naturschutz-am-scheideweg-die-wildnis-gentechnisch-veraendern/presse/pressemitteilungen/naturschutz-am-scheideweg-die-wildnis-gentechnisch-veraendern (8.8.2024)

DNR; BUND (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland); Umweltinstitut München; Save Our Seeds (2021): Umfrage: Mehrheit von EU-Bürger*innen lehnt gentechnische Veränderung von wildlebenden Arten ab. https://www.dnr.de/presse/pressemitteilungen/pm-2020/umfrage-mehrheit-von-eu-buergerinnen-lehnt-gentechnische-veraenderung-von-wildlebenden-arten-ab/ (8.8.2024)

Dobrovolskaia-Zavadskaia, N. (1927): Sur la mortification spontanee de la queuw chez la spuris nouveau et sur l'existence d'un caractere (facteur) hereditaire non viable. In: Comptes rendus des séances de la Société de biologie et de ses filiales 97, S. 114–119

Dolezel, M.; Simon, S.; Otto, M.; Engelhard, M.; Zughart, W. (2019): Gene Drive Organisms: Implications for the Environment and Nature Conservation. Umweltbundesamt GmbH (Hg.), Wien

Dong, Y.; Simões, M.; Dimopoulos, G. (2020): Versatile transgenic multistage effector-gene combinations for Plasmodium falciparum suppression in Anopheles. In: Science advances 6(20), Art. eaay5898

Dorn, P.; Justi, S.; Krafsur, E.; Lanzaro, G.; Cornel, A.; Lee, Y.; Hill, C. (2017): Genetics of Major Insect Vectors. In: Tibayrenc, M. (Hg.): Genetics and evolution of infectious diseases. Second edition, Amsterdam/Heidelberg, S. 341–382

Dudek, M. (2019): Wölfe in Deutschland. Wie viel Wolf kann das Land vertragen? In: Cranium 36(2), S. 28–34

Dunning, H. (2022): Mosquitoes that can't spread malaria engineered by scientists. In: Science Daily, https://www.sciencedaily.com/releases/2022/09/220921141449.htm (8.8.2024)

EASAC (European Academies Science Advisory Council) (2017): Genome editing: scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union. Halle

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) (2023): Increasing risk of mosquito-borne diseases in EU/EEA following spread of Aedes species. https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/

increasing-risk-mosquito-borne-diseases-eueea-following-spread-aedes-species#:~:text=of%20Aedes%20species-,Increasing%20risk%20of%20mosquito%2Dborne%20diseases%20in%20EU%2FEEA,following%20spread%20of%20Aedes%20species&text=The%20mosqui-to%20species%20Aedes%20albopictus,the%20latest%20data%20from%20ECDC (8.8.2024)

EFSA (European Food Safety Authority) (2020): Die EFSA berät zur Risikobewertung von gentechnisch hergestellten Genantrieben. https://www.efsa.europa.eu/de/news/efsa-advises-risk-assessment-engineered-gene-drives (8.8.2024)

EFSA (2023): Preparatory work for the development of risk assessment guidance for gene drive modified insects. Tender specifications. OC/EFSA/NIF/2023/01. https://etendering.ted.europa.eu/cft/cft-document.html?docId=139701 (8.8.2024)

EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (2013): Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals. In: EFSA Journal 11(5), Art. 3200

EFSA Panel on Genetically Modified Organisms; 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. In: EFSA Journal 10(1), Art. 2501

EFSA Panel on Genetically Modified Organisms; Naegeli, H.; Bresson, J.-L.; Dalmay, T.; Dewhurst, I.; Epstein, M. et al. (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. In: EFSA Journal 18(11), Art. e06297

Emerson, C.; James, S.; Littler, K.; Filippo, R. (2017): Principles for gene drive research. In: Science 358 (6367), S. 1135–1136

Enemark, C. (2017): Influenza Virus Research and Eu Export Regulations: Publication, Proliferation, and Pandemic Risks. In: Medical Law Review 25(2), S. 293–313

EPA (Environmental Protection Agency) (2020): EPA Approves Experimental Use Permit to Test Innovative Biopesticide Tool to Better Protect Public Health. https://www.epa.gov/pesticides/epa-approves-experimental-use-permit-test-innovative-biopesticide-tool-better-protect (8.8.2024)

EPRS (European Parliamentary Research Service) (2015): The precautionary principle. Definitions, applications and governance. In-Depth Analysis. Brüssel

Esvelt, K. (2017): Precaution: Open gene drive research. In: Science 355(6325), 589–590

Esvelt, K.; Gemmell, N. (2017): Conservation demands safe gene drive. In: PLoS Biology 15(11), Art. e2003850

Esvelt, K.; Smidler, A.; Catteruccia, F.; Church, G. (2014): Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations. In: eLife 3, Art. e03401

ETC Group (2016): 170 Global Groups Call for Moratorium on New Genetic Extinction Technology at UN Convention. https://www.etcgroup.org/content/160-global-groups-call-moratorium-new-genetic-extinction-technology-un-convention (8.8.2024)

ETC Group (2017): The Gene Drive Files. https://www.etcgroup.org/content/gene-drive-files (8.8.2024)

ETC Group (2019): Driving Under the Influence: A review of evidence for bias and conflict of interest in the IUCN report on synthetic biology and gene drive organisms. https://www.etcgroup.org/content/driving-under-influence (8.8.2024)

ETC Group; Health of Mother Earth Foundation; COPAGEN; Alliance for Food Sovereignty in Africa; Terre À Vie (2019): Gene Drive Organisms: An introduction to a dangerous new technology putting Africans at risk. https://www.etcgroup.org/sites/www.etcgroup.org/files/files/etc_gene_drive_organisms-web_en.pdf (8.8.2024)

EK (Europäische Kommission) (2019): Mitteilung der Kommission an das Europäische Parlament, den Europäischen Rat, den Rat, den Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss und den Ausschuss der Regionen. Der europäische Grüne Deal. COM(2019) 640 final, Brüssel

EK (2020): Mitteilung der Kommission an das Europäische Parlament, den Rat, den Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss und den Ausschuss der Regionen. „Vom Hof auf den Tisch“ – eine Strategie für ein faires, gesundes und umweltfreundlichen Lebensmittelsystem. COM(2020) 381 final, Brüssel

European Group on Ethics in Science and New Technologies (2021): Ethics of Genome Editing. Opinion no. 32. Europäische Kommission, Brüssel, doi:10.2777/659034

European Parliament (2024): New Genomic Techniques: MEPs back rules to support green transition of farmers. Brüssel, https://www.europarl.europa.eu/pdfs/news/expert/2024/2/press_release/20240202IPR17320/20240202IPR17320_en.pdf (8.8.2024)

Ezov, T.; Boger-Nadjar, E.; Frenkel, Z.; Katsperovski, I.; Kemeny, S.; Nevo, E. et al. (2006): Molecular-genetic biodiversity in a natural population of the yeast Saccharomyces cerevisiae from „Evolution Canyon“: microsatellite polymorphism, ploidy and controversial sexual status. In: Genetics 174(3), S. 1455–1468

FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) (o. J.): Sustainable Food and Agriculture. https://www.fao.org/sustainability/frameworks-approaches/en/ (8.8.2024)

Feachem, R.; Chen, I.; Akbari, O.; Bertozzi-Villa, A.; Bhatt, S.; Binka, F. et al. (2019): Malaria eradication within a generation: ambitious, achievable, and necessary. In: The Lancet 394(10203), S. 1056–1112

Ferroni, E.; Jefferson, T.; Gachelin, G. (2012): Angelo Celli and research on the prevention of malaria in Italy a century ago. In: Journal of the Royal Society of Medicine 105(1), S. 35–40

Fisher, P.; Campbell, K.; Howald, G.; Warburton, B. (2019): Anticoagulant Rodenticides, Islands and Animal Welfare Accountancy. In: Animals 9(11), Art. 919

Fornace, K.; Topazian, H.; Routledge, I.; Asyraf, S.; Jelip, J.; Lindblade, K. et al. (2023): No evidence of sustained nonzoonotic Plasmodium knowlesi transmission in Malaysia from modelling malaria case data. In: Nature Communications 14(1), Art. 2945

Freitag, B. (2013): Die Grüne-Gentechnik-Debatte. Wiesbaden

Frieß, J.; Lalyer, C.; Giese, B.; Simon, S.; Otto, M. (2023): Review of gene drive modelling and implications for risk assessment of gene drive organisms. In: Ecological Modelling 478, Art. 110285

Frischknecht, F. (2019): Malaria. Tödliche Parasiten, spannende Forschung und keine Impfung. Wiesbaden

Fu, G.; Lees, R.; Nimmo, D.; Aw, D.; Jin, L.; Gray, P. et al. (2010): Female-specific flightless phenotype for mosquito control. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 107(10), S. 4550–4554

G20 Development Working Group (2015): Implementation Plan of the G20 Food Security and Nutrition Framework. http://g20.org.tr/wp-content/uploads/2015/11/Implementation-Plan-of-the-G20-Food-Security-and-Nutrition-Framework.pdf (8.8.2024)

Gabriel, S.; Stevens, M.; da Luz Mathias, M.; Searle, J. (2011): Of mice and 'convicts': origin of the Australian house mouse, Mus musculus. In: PloS One 6(12), Art. e28622

Gailhofer, P. (2023): The Nagoya-Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and Redress to the Cartagena Protocol on Biosafety. In: Gailhofer, P.; Krebs, D.; Proelss, A.; Schmalenbach, K.; Verheyen, R. (Hg.): Corporate Liability for Transboundary Environmental Harm: An International and Transnational Perspective. Cham, S. 583–598

Ganley, M.; Holz, L.; Minnell, J.; de Menezes, M.; Burn, O.; Poa, K. et al. (2023): mRNA vaccine against malaria tailored for liver-resident memory T cells. In: Nature Immunology 24(9), S. 1487–1498

Gantz, V.; Bier, E. (2015): The mutagenic chain reaction: A method for converting heterozygous to homozygous mutations. In: Science 348(6233), S. 442–444

Gantz, V.; Jasinskiene, N.; Tatarenkova, O.; Fazekas, A.; Macias, V.; Bier, E.; James, A. (2015): Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito Anopheles stephensi. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 112(49), S. E6736–E6743

Gardiner, D.; Rusu, A.; Barrett, L.; Hunter, G.; Kazan, K. (2020): Can natural gene drives be part of future fungal pathogen control strategies in plants? In: New Phytologist 228(4), S. 1431–1439

GBIRd (Genetic Biocontrol of Invasive Rodents) (2018): GBIRd: Genetic Biocontrol of Invasive Rodents. https://www.geneticbiocontrol.org/wp-content/uploads/2018/05/GBIRD-FactSheet-April-2018.pdf (8.8.2024)

GBRd (o. J.): Genetic Biocontrol of Invasive Rodents. https://www.geneticbiocontrol.org/ (8.8.2024)

Gemeinsamer Ausschuss zum Umgang mit Sicherheitsrelevanter Forschung (2022): Umgang mit sicherheitsrelevanter Forschung in Deutschland – Auf einen Blick. Halle

Gemmell Lab (o. J.): Gene Drives and Pest Control. https://gemmell-lab.otago.ac.nz/research/gene-drives-and-pest-control/ (8.8.2024)

Gierus, L.; Birand, A.; Bunting, M.; Godahewa, G.; Piltz, S.; Oh, K. et al. (2022): Leveraging a natural murine meiotic drive to suppress invasive populations. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 119(46), Art. e2213308119

Gillespie, R.; Bennett, J. (2017): Costs and Benefits of Rodent Eradication on Lord Howe Island, Australia. In: Ecological Economics 140, S. 215–224

Gillies, M.; Smith, A. (1960): The effect of a residual house-spraying campaign in East Africa on species balance in the Anopheles funestus group. The replacement of A. funestus Giles by A. rivulorum Leeson. In: Bulletin of Entomological Research 51(2), S. 243–252

Giordano, J.; Snow, J.; James D. (2019): Prions as Bioweapons? Much Ado About Nothing; or Apt Concerns Over Tiny Proteins used in Biowarfare. Defence iQ, https://www.defenceiq.com/air-land-and-sea-defence-services/articles/prions-as-bioweapons (8.8.2024)

Godwin, J.; Serr, M.; Barnhill-Dilling, S.; Blondel, D.; Brown, P.; Campbell, K. et al. (2019): Rodent gene drives for conservation: opportunities and data needs. In: Proceedings of the Royal Society B: Biological sciences 286(1914), Art. 20191606

Gomes, F.; Barillas-Mury, C. (2018): Infection of anopheline mosquitoes with Wolbachia: Implications for malaria control. In: PLoS Pathogens 14(11), Art. e1007333

Gomes, F.; Hixson, B.; Tyner, M.; Ramirez, J.; Canepa, G.; Alves E Silva, T. et al. (2017): Effect of naturally occurring Wolbachia in Anopheles gambiae s.l. mosquitoes from Mali on Plasmodium falciparum malaria transmission. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 114(47), S. 12566–12571

Gould, F.; Huang, Y.; Legros, M.; Lloyd, A. (2008): A Killer–Rescue system for self-limiting gene drive of anti-pathogen constructs. In: Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 275(1653), S. 2823–2829

Green, E.; Jaouen, E.; Klug, D.; Proveti Olmo, R.; Gautier, A.; Blandin, S.; Marois, E. (2023): A population modification gene drive targeting both Saglin and Lipophorin impairs Plasmodium transmission in Anopheles mosquitoes. In: eLife 12, Art. e93142

Greenwood, B. (2017): Elimination of malaria: halfway there. In: Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 111(1), S. 1–2

Grillet, M.; Villegas, L.; Oletta, J.; Tami, A.; Conn, J. (2018): Malaria in Venezuela requires response. In: Science 359(6375), S. 528

Grunert, D.; Zylka-Menhorn, V. (2015): Nobelpreis für Medizin 2015–Scharfe Waffen gegen drei gefürchtete Parasiten. In: Deutsches Ärzteblatt 112, S. A1650–A1652

Grunwald, H.; Gantz, V.; Poplawski, G.; Xu, X.-R.; Bier, E.; Cooper, K. (2019): Super-Mendelian inheritance mediated by CRISPR-Cas9 in the female mouse germline. In: Nature 566(7742), S. 105–109

Gurwitz, D. (2014): Gene drives raise dual-use concerns. In: Science 345(6200), S. 1010

Habermas, J. (1981): Theorie des kommunikativen Handelns. Frankfurt a.M.

Hamann, G.; Schimrigk, K. (1993): Neurologische Komplikationen der Malariainfektion. In: Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie 61(2), S. 46–54

Hamilton, W. (1967): Extraordinary sex ratios. A sex-ratio theory for sex linkage and inbreeding has new implications in cytogenetics and entomology. In: Science 156(3774), S. 477–488

Hammer, C.; Spök, A. (2019): Gene Drive. In: Lang, A.; Spök, A.; Gruber, M.; Harrer, D.; Hammer, C.; Winkler, F. et al. (Hg.): Genome Editing – Interdisziplinäre Technikfolgenabschätzung. vdf (TA-SWISS Publikationsreihe), Zürich, S. 239–256

Hammond, A.; Galizi, R.; Kyrou, K.; Simoni, A.; Siniscalchi, C.; Katsanos, D. et al. (2016): A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector Anopheles gambiae. In: Nature Biotechnology 34(1), S. 78–83

Hammond, A.; Pollegioni, P.; Persampieri, T.; North, A.; Minuz, R.; Trusso, A. et al. (2021): Gene-drive suppression of mosquito populations in large cages as a bridge between lab and field. In: Nature Communications 12(1), S. 4589

Hammond, A.; Galizi, R. (2017): Gene drives to fight malaria: current state and future directions. In: Pathogens and global health 111(8), S. 412–423

Hammond, A.; Kyrou, K.; Bruttini, M.; North, A.; Galizi, R.; Karlsson, X. et al. (2017): The creation and selection of mutations resistant to a gene drive over multiple generations in the malaria mosquito. In: PLoS Genetics 13(10), Art. e1007039

Hancock, P.; North, A.; Leach, A.; Winskill, P.; Ghani, A.; Godfray, H. et al. (2024): The potential of gene drive releases in malaria vector species to reduce the malaria burden in different African environments. In: bioRxiv, DOI: 10.1101/2024.04.08.588513

Harper, G.; Bunbury, N. (2015): Invasive rats on tropical islands: Their population biology and impacts on native species. In: Global Ecology and Conservation 3, S. 607–627

Hartley, S.; Kokotovich, A.; Devos, Y.; Mumford, J. (2023): Engagement on risk assessment for gene drive mosquitoes by EFSA and Target Malaria. In: Environmental Science & Policy 142, S. 183–193

Harvey-Samuel, T.; Campbell, K.; Edgington, M.; Alphey, L. (2019): Trialling gene drives to control invasive species: what, where and how? In: Veitch, C.; Clout, M.; Martin, M.; Russell, J.; West, C. (Hg.): Island invasives: scaling up to meet the challenge. Proceedings of the international conference on island invasives 2017 (Occasional paper SSC no. 62), Gland, S. 618–627

Häusling, M.; Metz, T.; Niinistö, V.; Noichl, M.; Wiezik, M. (2020): Brief vom 7.9.2020 an Bundesland-wirtschaftsministerin Julia Klöckner (CDU) und Bundesumweltministerin Svenja Schulze (SPD) vom 7.9.2020. https://www.martin-haeusling.eu/images/200907_MEP_letter_to_national_ministries_regarding_the_need_for_a_global_regulation_on_gene_drives_at_CBD_COP_15._Germanydocx.pdf (8.8.2024)

Hay, B.; Guo, M. (2022): Gene drive-mediated population elimination for biodiversity conservation. When you come to a fork in the road, take it. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 119(51), Art. e2218020119

Heitman, E.; Sawyer, K.; Collins, J. (2016): Gene Drives on the Horizon: Issues for Biosafety. In: Applied Biosafety 21(4), S. 173–176

Hellewell, J.; Sherrard-Smith, E.; Ogoma, S.; Churcher, T. (2021): Assessing the impact of low-technology emanators alongside long-lasting insecticidal nets to control malaria. In: Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences 376(1818), Art. 20190817

Henn, V.; Imken, M. (2021): Gene Drives: Die neue Dimension der Gentechnik. Anwendungen, Risiken und Regulierung. Save Our Seeds, Berlin

Hernandez Maldonado, J.; Grundmann, O. (2022): Drug-Drug Interactions of Artemisinin-Based Combination Therapies in Malaria Treatment: A Narrative Review of the Literature. In: Journal of Clinical Pharmacology 62(10), S. 1197–1205

Hodgson, R. (2024): EU Policy. Parliament backs deregulation of new GMOs amid warning from German watchdog, ongoing patents row. euronews.com, https://www.euronews.com/green/2024/02/08/parliament-backs-deregulation-of-new-gmos-amid-warning-from-german-watchdog-ongoing-patent (26.4.2024)

Hoermann, A.; Habtewold, T.; Selvaraj, P.; Del Corsano, G.; Capriotti, P.; Inghilterra, M. et al. (2022): Gene drive mosquitoes can aid malaria elimination by retarding Plasmodium sporogonic development. In: Science advances 8(38), Art. eabo1733

Hoermann, A.; Tapanelli, S.; Capriotti, P.; Del Corsano, G.; Masters, E.; Habtewold, T. et al. (2021): Converting endogenous genes of the malaria mosquito into simple non-autonomous gene drives for population replacement. In: eLife 10, Art. e58791

House of Lords; Science and Technology Select Committee (2015): Genetically Modified Insects (HL Paper 68). London, https://publications.parliament.uk/pa/ld201516/ldselect/ldsctech/68/68.pdf (8.8.2024)

Howald, G. (2021): Genetic Technologies for Conservation: Why We Cannot Exclude Them. IUCN World Conversation Congress 3.-11.9.2021, Marseille, https://www.iucncongress2020.org/programme/official-programme/session-43456 (8.8.2024)

Howald, G.; Donlan, C.; Galván, J.; Russell, J.; Parkes, J.; Samaniego, A. et al. (2007): Invasive Rodent Eradication on Islands. In: Conservation Biology 21(5), S. 1258–1268

Huang, T.-K.; Puchta, H. (2019): CRISPR/Cas-mediated gene targeting in plants: finally a turn for the better for homologous recombination. In: Plant Cell Reports 38(4), S. 443–453

IAEA (International Atomic Energy Agency) (o. J.): New World Screwworm. International Atomic Energy Agency. https://www.iaea.org/services/technical-cooperation-programme/new-world-screwworm (8.8.2024)

Ibrahim, S.; Fadel, A.; Tchouakui, M.; Terence, E.; Wondji, M.; Tchoupo, M. et al. (2019): High insecticide resistance in the major malaria vector Anopheles coluzzii in Chad Republic. In: Infectious diseases of poverty 8(06), S. 39–50

Imken, M. (2020a): 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: Save our Seeds. 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 (8.8.2024)

Imken, M. (2020b): EFSA – bestehende Leitlinien für die Risikobewertung von GVO ungenügend für Gene Drive Organismen. Pressemitteilung von Save our Seeds. https://www.saveourseeds.org/fileadmin/files/SOS/gene_drive/Pressemitteilung_von_Save_Our_Seeds_EFSA_bestehende_Leitlinien_f%C3%BCr_die_Risikobewertung_von_GVO_ungen%C3%BCgned_f%C3%BCr_Gene_Drive_Organismen.pdf (8.8.2024)

Imken, M.; Haerlin, B. (2020): Gene Drives: Die neue Gentechnik zum Umbau der Evolution. In: Der kritische Agrarbericht 2020: AgrarBündnis, S. 305–310

IPPC (International Plant Protection Convention Secretariat) (2021): Scientific review of the impact of climate change on plant pests – A global challenge to prevent and mitigate plant pest risks in agriculture, forestry and ecosystems. Food and Agriculture Organization (FAO) on behalf of the IPPC, Rom

IUCN (International Union for Conservation of Nature) (2019): Genetic frontiers for conservation: an assessment of synthetic biology and biodiversity conservation: synthesis and key messages. Gland

IUCN (2021): 075 – Towards development of an IUCN policy on synthetic biology in relation to nature conservation. https://www.iucncongress2020.org/motion/075 (8.8.2024)

Jackson, W.; Borkowski, A.; Faas, H.; Steele, A.; King, O.; Watson, N. et al. (2009): Spontaneous generation of prion infectivity in fatal familial insomnia knockin mice. In: Neuron 63(4), S. 438–450

Jackson, W.; Borkowski, A.; Watson, N.; King, O.; Faas, H.; Jasanoff, A.; Lindquist, S. (2013): Profoundly different prion diseases in knock-in mice carrying single PrP codon substitutions associated with human diseases. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 110(36), S. 14759–14764

James, A. (2005): Gene drive systems in mosquitoes: rules of the road. In: Trends in Parasitology 21(2), S. 64–67

James, S.; Collins, F.; Welkhoff, P.; Emerson, C.; Godfray, H.; Gottlieb, M. et al. (2018): Pathway to Deployment of Gene Drive Mosquitoes as a Potential Biocontrol Tool for Elimination of Malaria in Sub-Saharan Africa: Recommendations of a Scientific Working Group†. In: The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 98(6 Suppl), S. 1–49

James, S.; Dass, B.; Quemada, H. (2023a): Regulatory and policy considerations for the implementation of gene drive-modified mosquitoes to prevent malaria transmission. In: Transgenic research 32(1-2), S. 17–32

James, S.; O'Brochta, D.; Randazzo, F.; Akbari, O. (2023b): A gene drive is a gene drive: the debate over lumping or splitting definitions. In: Nature Communications 14(1), Art. 1749

James, S.; Quemada, H.; Benedict, M.; Dass, B. (2023c): Requirements for market entry of gene drive-modified mosquitoes for control of vector-borne diseases: analogies to other biologic and biotechnology products. In: Frontiers in Bioengineering and Biotechnology 11, Art. 1205865

Jinek, M.; Chylinski, K.; Fonfara, I.; Hauer, M.; Doudna, J.; Charpentier, E. (2012): A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. In: Science 337(6096), S. 816–821

Jones, S. (2023): How genetically modified mosquitoes could eradicate malaria. In: Nature 618(7967), S. 29–31

Josling, G.; Llinás, M. (2015): Sexual development in Plasmodium parasites: knowing when it's time to commit. In: Nature Reviews Microbiology 13(9), S. 573–587

JKI (Julius Kühn-Institut) (o. J.): Drosophila suzukii. https://drosophila.julius-kuehn.de/index.php?menuid=1&reporeid=25 (15.8.2024)

Kaebnick, G.; Heitman, E.; Collins, J.; Delborne, J.; Landis, W.; Sawyer, K. et al. (2016): Precaution and governance of emerging technologies. In: Science 354(6313), S. 710–711

Kamrud, K.; Olson, K.; Higgs, S.; Powers, A.; Carlson, J.; Beaty, B. (1997): Detection of expressed chloramphenicol acetyltransferase in the saliva of Culex pipiens mosquitoes. In: Insect Biochemistry and Molecular Biology 27(5), S. 423–429

Kandul, N.; Liu, J.; Buchman, A.; Gantz, V.; Bier, E.; Akbari, O. (2020): Assessment of a Split Homing Based Gene Drive for Efficient Knockout of Multiple Genes. In: G3: Genes, Genomes, Genetics 10(2), S. 827–837

Kangmennaang, J.; Osei, L.; Armah, F.; Luginaah, I. (2016): Genetically modified organisms and the age of (Un)reason? A critical examination of the rhetoric in the GMO public policy debates in Ghana. In: Futures 83, S. 37–49

Kayentao, K.; Ongoiba, A.; Preston, A.; Healy, S.; Doumbo, S.; Doumtabe, D. et al. (2022): Safety and Efficacy of a Monoclonal Antibody against Malaria in Mali. In: New England Journal of Medicine 387(20), S. 1833–1842

Kayentao, K.; Ongoiba, A.; Preston, A.; Healy, S.; Hu, Z.; Skinner, J. et al. (2024): Subcutaneous Administration of a Monoclonal Antibody to Prevent Malaria. In: The New England Journal of Medicine, 390(17), S. 1549–1559

Keating, J.; Eisele, T. (2011): Epidemiology of malaria morbidity after control scale-up. In: The Lancet Infectious Diseases 11(12), S. 891–892

Kefi, M.; Cardoso-Jaime, V.; Saab, S.; Dimopoulos, G. (2024): Curing mosquitoes with genetic approaches for malaria control. In: Trends in Parasitology 40(6), S. 487–499

Keller, R. (2011a): Diskursforschung: eine Einführung für SozialwissenschaftlerInnen. Wiesbaden

Keller, R. (2011b): Wissenssoziologische Diskursanalyse: Grundlegung eines Forschungsprogramms. Wiesbaden

Keller, R. (2013a): Das Wissen der Wörter und Diskurse: Über Sprache und Wissen in der Wissenssoziologischen Diskursanalyse. In: Viehöver, W.; Keller, R.; Schneider, W. (Hg.): Diskurs – Sprache – Wissen. Wiesbaden. S. 21–49

Keller, R. (2013b): Zur Praxis der Wissenssoziologischen Diskursanalyse. In: Keller, R.; Truschkat, I. (Hg.): Methodologie und Praxis der Wissenssoziologischen Diskursanalyse. Wiesbaden, S. 27–68

Kofler, N.; Collins, J.; Kuzma, J.; Marris, E.; Esvelt, K.; Nelson, M. et al. (2018): Editing nature: Local roots of global governance. In: Science 362(6414), S. 527–529

Kokori, E.; Olatunji, G.; Akinboade, A.; Akinoso, A.; Egbunu, E.; Aremu, S. et al. (2024): Triple artemisinin-based combination therapy (TACT): advancing malaria control and eradication efforts. In: Malaria Journal 23(1), Art. 25

Kolleck, A.; Sauter, A. (2021): 10. Spotlight: Gene Drives – neuer Impuls für die Gentechnikkontroverse? In: Fehse, B.; Hucho, F.; Bartfeld, S.; Clemens, S.; Erb, T.; Fangerau, H. et al. (Hg.): Fünfter Gentechnologiebericht, Baden-Baden, S. 251–260

Kollek, R. (2021): Lebenswissenschaften und Technikfolgenabschätzung. In: Böschen, S.; Grunwald, A.; Krings, B.-J.; Rösch, C. (Hg.): Technikfolgenabschätzung: Handbuch für Wissenschaft und Praxis. Baden-Baden, S. 59–82

Kumam, Y.; Trick, H.; Vara Prasad, P.; Jugulam, M. (2023): Transformative Approaches for Sustainable Weed Management: The Power of Gene Drive and CRISPR-Cas9. In: Genes 14(12), Art. 2176

Kurmelovs, R. (2021): Rats reappear on Lord Howe Island for the first time since 2019 eradication program. In: The Guardian, https://www.theguardian.com/australia-news/2021/apr/19/rats-reappear-on-lord-howe-island-for-the-first-time-since-2019-eradication-program (15.8.2024)

Kuzma, J. (2023): Gene drives: Environmental impacts, sustainability, and governance. Paper 2. In Florin, M.-V. (Hg.): Ensuring the environmental sustainability of emerging technologies (Edited volume), Lausanne, S. 11–12

Kyrou, K.; Hammond, A.; Galizi, R.; Kranjc, N.; Burt, A.; Beaghton, A. et al. (2018): A CRISPR-Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged Anopheles gambiae mosquitoes. In: Nature Biotechnology 36(11), S. 1062–1066

Lanfear, R. (2018): Do plants have a segregated germline? In: PLoS Biology 16(5), Art. e2005439

Lau, J. (2020): Gene editing invasive species out of New Zealand. In: The Aggie Transcript. https://aggietranscript.ucdavis.edu/gene-editing-invasive-species-out-of-new-zealand/ (15.8.2024)

Laven, H.; Cousserans, J.; Guille, G. (1972): Eradicating mosquitoes using translocations: a first field experiment. In: Nature 236(5348), S. 456–457

Ledingham, K.; Hartley, S. (2021): Transformation and slippage in co-production ambitions for global technology development: The case of gene drive. In: Environmental Science & Policy 116(4), S. 78–85

Lees, R.; Carvalho, D.; Bouyer, J. (2021): Potential impact of integrating the sterile insect technique into the fight against disease-transmitting mosquitoes. In: Dyck, V.; Hendrichs, J.; Robinson, A. (Hg.): Sterile insect technique: principles and practice in area-wide integrated pest management. Boca Raton, S. 1081–1118

Lees, R.; Gilles, J.; Hendrichs, J.; Vreysen, M.; Bourtzis, K. (2015): Back to the future: the sterile insect technique against mosquito disease vectors. In: Current Opinion in Insect Science 10, S. 156–162

Legros, M.; Marshall, J.; Macfadyen, S.; Hayes, K.; Sheppard, A.; Barrett, L. (2021): Gene drive strategies of pest control in agricultural systems: Challenges and opportunities. In: Evolutionary Applications 14(9), S. 2162–2178

Leitschuh, C.; Kanavy, D.; Backus, G.; Valdez, R.; Serr, M.; Pitts, E. et al. (2018): Developing gene drive technologies to eradicate invasive rodents from islands. In: Journal of Responsible Innovation 5(sup1), S. 121–S138

Lenharo, M. (2023): Dengue rates drop after release of modified mosquitoes in Colombia. In: Nature 623(7986), S. 235–236

Leopoldina (Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina); Deutsche Forschungsgemeinschaft; acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften; Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (2015): Chancen und Grenzen des genome editing/The opportunities and limits of genome editing. Halle

Liang, J.; Hodge, J.; Sharakhov, I. (2021): Asymmetric Phenotypes of Sterile Hybrid Males From Reciprocal Crosses Between Species of the Anopheles gambiae Complex. In: Frontiers in Ecology and Evolution 9, Art. 660207

Linklater, W.; Steer, J. (2018): Predator Free 2050: A flawed conservation policy displaces higher priorities and better, evidence-based alternatives. In: Conservation Letters 11(6), Art. e12593

Liu, Y.; Jiao, B.; Champer, J.; Qian, W. (2024): Overriding Mendelian inheritance in Arabidopsis with a CRISPR toxin-antidote gene drive that impairs pollen germination. In: Nature Plants 10(6), S. 910–922

Long, K.; Alphey, L.; Annas, G.; Bloss, C.; Campbell, K.; Champer, J. et al. (2020): Core commitments for field trials of gene drive organisms. In: Science 370(6523), S. 1417–1419

Lorimer, N.; Hallinan, E.; Rai, K. (1972): Translocation homozygotes in the yellow fever mosquito, Aedes aegypti. In: Journal of Heredity 63(4), S. 158–166

Lu, R.-M.; Hwang, Y.-C.; Liu, I.-J.; Lee, C.-C.; Tsai, H.-Z.; Li, H.-J.; Wu, H.-C. (2020): Development of therapeutic antibodies for the treatment of diseases. In: Journal of Biomedical Science 27(1), Art. 1

Lunshof, J. (2015): Regulate gene editing in wild animals. In: Nature 521(7551), S. 127

Lyke, K.; Singer, A.; Berry, A.; Reyes, S.; Chakravarty, S.; James, E. et al. (2021): Multidose Priming and Delayed Boosting Improve Plasmodium falciparum Sporozoite Vaccine Efficacy Against Heterologous P. falciparum Controlled Human Malaria Infection. In: Clinical Infectious Diseases 73(7), S. e2424–e2435

Ma, J.; Lindquist, S. (1999): De novo generation of a PrPSc-like conformation in living cells. In: Nature Cell Biology 1(6), S. 358–361

Macintyre, F.; Ramachandruni, H.; Burrows, J.; Holm, R.; Thomas, A.; Möhrle, J. et al. (2018): Injectable anti-malarials revisited: discovery and development of new agents to protect against malaria. In: Malaria Journal 17(1), Art. 402

Mackenzie, R.; Burhenne-Guilmin, F.; La Viña, A.; Werksman, J.; in cooperation with Ascencio, A.; Kinderlerer, J.; Kummer, K.; Tapper, R. (2003): An Explanatory Guide to the Cartagena Protocol on Biosafety. IUCN – The World Conservation Union, Environmental Policy and Law Paper No. 46, Cambridge

Makarova, K.; Wolf, Y.; Iranzo, J.; Shmakov, S.; Alkhnbashi, O.; Brouns, S. et al. (2020): Evolutionary classification of CRISPR-Cas systems: a burst of class 2 and derived variants. In: Nature Reviews Microbiology 18(2), S. 67–83

Makoni, M. (2023): mRNA vaccine against malaria effective in preclinical model. In: The Lancet. Microbe 4(12), Art. e970

Marco, A. (2017): The Origin and Evolution of Maternal Genes. In: Kloc, M. (Hg.): Oocytes: Maternal Information and Functions. Cham, S. 483–494

Marina, C.; Bond, J.; Hernández-Arriaga, K.; Valle, J.; Ulloa, A.; Fernández-Salas, I. et al. (2021): Population Dynamics of Aedes aegypti and Aedes albopictus in Two Rural Villages in Southern Mexico: Baseline Data for an Evaluation of the Sterile Insect Technique. In: Insects 12(1), Art. 58

Marshall, J. (2009): The effect of gene drive on containment of transgenic mosquitoes. In: Journal of Theoretical Biology 258(2), S. 250–265

Marshall, J.; Akbari, O. (2018): Can CRISPR-Based Gene Drive Be Confined in the Wild? A Question for Molecular and Population Biology. In: ACS Chemical Biology 13(2), S. 424–430

Masehela, T.; Barros, E. (2023): The African continent should consider a harmonized consultative and collaborative effort towards coordinated policy and regulatory guidelines across the fields of biotechnology. In: Frontiers in Bioengineering and Biotechnology 11, Art. 1211789

Meccariello, A.; Hou, S.; Davydova, S; Fawcett J.; Siddall, A.; Leftwich, P. et al. (2024): Gene drive and genetic sex conversion in the global agricultural pest Ceratitis capitata. In: Nature Communications 15(1), S. 372

Meccariello, A.; Krsticevic, F.; Colonna, R.; Del Corsano, G.; Fasulo, B.; Papathanos, P.; Windbichler, N. (2021): Engineered sex ratio distortion by X-shredding in the global agricultural pest Ceratitis capitata. In: BMC Biology 19(1), Art. 78

Medina, R.; Kuzma, J. (2023): Engineered and natural gene drives: mechanistically the same, yet not same in kind. In: Nature Communications 14(1), Art. 5994

Meghani, Z.; Kuzma, J. (2018): Regulating animals with gene drive systems: lessons from the regulatory assessment of a genetically engineered mosquito. In: Journal of Responsible Innovation 5(sup1), S. S203–S222

Meister, G.; Grigliatti, T. (1993): Rapid spread of a P element/Adh gene construct through experimental populations of Drosophila melanogaster. In: Genome 36(6), S. 1169–1175

Melesse Vergara, M.; Labbé, J.; Tannous, J. (2022): Reflection on the Challenges, Accomplishments, and New Frontiers of Gene Drives. In: BioDesign Research 2022, Art. 9853416

Menchetti, M.; Schifani, E.; Alicata, A.; Cardador, L.; Sbrega, E.; Toro-Delgado, E.; Vila, R. (2023): The invasive ant Solenopsis invicta is established in Europe. In: Current Biology 33(17), S. R896–R897

Mentz-Lagrange, S.; Sirinathsinghji, E. (2020): Profiteering from health and ecological crises in Africa: The Target Malaria project and new risky GE technologies. African Centre for Biodiversity, Johannesburg

Metzger, W.; Sulyok, Z.; Theurer, A.; Köhler, C. (2020): Entwicklung von Impfstoffen gegen Malaria – aktueller Stand. In: Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 63(1), S. 45–55

Mitra, D.; Amaratunga, C.; Sutherns, R.; Pletsch, V.; Corneil, W.; Crowe, S.; Krewski, D. (2009): The psychosocial and socioeconomic consequences of bovine spongiform encephalopathy (BSE): a community impact study. In: Journal o Toxicology and Environmental Health, Part A 72(17–18), S. 1106–1112

Moloo; T.; Thomas, J. (2020): Driven to Exterminate: How Bill Gates Brought Gene Drive Extinction Technology into the World. In: Gates to a Global Empire over seed, food, health, knowledge ... and the Earth. Navdanya international. https://www.etcgroup.org/sites/www.etcgroup.org/files/files/gene_drives_navdanya.pdf (15.8.2024)

Moltini-Conclois, I.; Stalinski, R.; Tetreau, G.; Després, L.; Lambrechts, L. (2018): Larval Exposure to the Bacterial Insecticide Bti Enhances Dengue Virus Susceptibility of Adult Aedes aegypti Mosquitoes. In: Insects 9(4), Art. 193

Moro, D.; Byrne, M.; Kennedy, M.; Campbell, S.; Tizad, M. (2018): Identifying knowledge gaps for gene drive research to control invasive animal species: The next CRISPR step. In: Global Ecology and Conservation 13, Art. e00363

Mundel, T. (2024): The Quest for Transformative Tools to Eradicate Malaria. In: New England Journal of Medicine 390(17), S. 1620–1621

Murphy, S.; Vaughan, A.; Kublin, J.; Fishbauger, M.; Seilie, A.; Cruz, K. et al. (2022): A genetically engineered Plasmodium falciparum parasite vaccine provides protection from controlled human malaria infection. In: Science translational medicine 14(659), Art. eabn9709

Murray, A. J., Durrheim, K. (Hg.) (2019): Qualitative Studies of Silence: The Unsaid as Social Action. Cambridge

Mwakingwe-Omari, A.; Healy, S.; Lane, J.; Cook, D.; Kalhori, S.; Wyatt, C. et al. (2021): Two chemoattenuated PfSPZ malaria vaccines induce sterile hepatic immunity. In: Nature 595(7866), S. 289–294

Naddaf, M. (2023): Dengue is spreading in Europe: how worried should we be? In: Nature, https://www.nature.com/articles/d41586-023-03407-6 (15.8.2024)

Naegeli, H.; Bresson, J.-L.; Dalmay, T.; Dewhurst, I.; Epstein, M.; Guerche, P. et al. (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. In: EFSA Journal. European Food Safety Authority 18(11), Art. e06297

NASBB (National Science Advisory Board for Biosecurity) (2007): Proposed framework for the oversight of dual use life sciences research: strategies for minimizing the potential misuse of research information. https://osp.od.nih.gov/wp-content/uploads/Proposed-Oversight-Framework-for-Dual-Use-Research.pdf (15.8.2024)

NASEM (The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine) (2016): Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values. Report, Washington, D.C.

Nature (2017): Drive safely: Scientists must persist in pointing out the environmental dangers of gene editing. In: Nature 552, S. 6

Navdanya international (2020): Gates to a Global Empire over seed, food, health, knowledge ... and the Earth. https://navdanyainternational.org/publications/gates-to-a-global-empire/ (15.8.2024)

NBMA Amendment Act (2019): Amendment of the National Biosafety Management Agency Act, 2019. https://nbma.gov.ng/wp-content/uploads/2021/04/Amendment-of-NBMA-Act-2019.pdf (15.8.2024)

NCCS (National Centre for Climate Services) (o. J.): Invasive gebietsfremde Schädlinge: Die Mittelmeerfruchtfliege. 25.6.2024, Schweizerische Eidgenossenschaft. https://www.nccs.admin.ch/nccs/de/home/sektoren/landwirtschaft/auswirkungen-schadorganismen/ceratitis-capitata.html (15.8.2024)

Neve, P. (2018): Gene drive systems: do they have a place in agricultural weed management? In: Pest management science 74(12), S. 2671–2679

New Zealand Government (2016): New Zealand to be Predator Free by 2050. https://www.beehive.govt.nz/release/new-zealand-be-predator-free-2050 (15.8.2024)

Ngou, O.; Nzoumbou-Boko, R.; Bakamba, P.; Boum, Y. II (2024): R21/Matrix-M malaria vaccine: a vital tool in the arsenal against malaria, not a silver bullet. In: The Lancet Infectious Diseases 24(5) S. 438–439

Nguyen, T.; Gao, B.; Amaratunga, C.; Dhorda, M.; Tran, T.; White, N. et al. (2023): Preventing antimalarial drug resistance with triple artemisinin-based combination therapies. In: Nature Communications 14(1), Art. 4568

Nidhi, S.; Anand, U.; Oleksak, P.; Tripathi, P.; Lal, J.; Thomas, G. et al. (2021): Novel CRISPR-Cas Systems: An Updated Review of the Current Achievements, Applications, and Future Research Perspectives. In: International Journal of Molecular Sciences 22(7), Art. 3327

NIH (National Institutes of Health) (o. J.): Dual-Use Research. 11.10.2023, https://oir.nih.gov/sourcebook/ethical-conduct/special-research-considerations/dual-use-research (15.8.2024)

Noble, C.; Adlam, B.; Church, G.; Esvelt, K.; Nowak, M. (2018): Current CRISPR gene drive systems are likely to be highly invasive in wild populations. In: eLife 7, Art. e33423

Noble, C.; Min, J.; Olejarz, J.; Buchthal, J.; Chavez, A.; Smidler, A. et al. (2019): Daisy-chain gene drives for the alteration of local populations. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 116(17), S. 8275–8282

Noble, G.; Walsh, D.; Miller, M.; Jackson, W.; Supattapone, S. (2015): Requirements for mutant and wild-type prion protein misfolding in vitro. In: Biochemistry 54(5), S. 1180–1187

Norwegian Biotechnology Advisory Board (2017): Statement on gene drives. https://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2017/02/Statement-on-gene-drives.pdf (15.8.2024)

Novas, R.; Basika, T.; Williamson, M.; Fresia, P.; Menchaca, A.; Scott, M. (2023): Identification and functional analysis of Cochliomyia hominivorax U6 gene promoters. In: Insect Molecular Biology 32(6), S. 716–724

Nuffield Council on Bioethics (2016): Genome editing: an ethical review. Nuffield Council on Bioethics. London, https://www.nuffieldbioethics.org/assets/pdfs/Genome-editing-an-ethical-review.pdf (15.8.2024)

Oberhofer, G.; Ivy, T.; Hay, B. (2018): Behavior of homing endonuclease gene drives targeting genes required for viability or female fertility with multiplexed guide RNAs. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 115(40), S. E9343–E9352

Oberhofer, G.; Johnson, M.; Ivy, T.; Antoshechkin, I.; Hay, B. (2024): Cleave and Rescue gamete killers create conditions for gene drive in plants. In: Nature Plants 10(6), S. 936–953

OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) (2019): Innovation, Productivity and Sustainability in Food and Agriculture. Paris

Offord, C. (2024): Injectable antibody drug protects children from malaria in Mali trial. Science, https://www.science.org/content/article/injectable-antibody-drug-protects-children-malaria-mali-trial?utm_source=sfmc&utm_medium=email&utm_content=alert&utm_campaign=DailyLatestNews&et_rid=99223666&et_cid=5192849 (15.8.2024)

Oh, K.; Shiels, A.; Shiels, L.; Blondel, D.; Campbell, K.; Saah, J. et al. (2021): Population genomics of invasive rodents on islands: Genetic consequences of colonization and prospects for localized synthetic gene drive. In: Evolutionary Applications 14(5), S. 1421–1435

Oliveira, S.; Rocha, J.; Sousa, C.; Capinha, C. (2021): Wide and increasing suitability for Aedes albopictus in Europe is congruent across distribution models. In: Scientific reports 11(1), Art. 9916

Ongu, I.; Olayide, P.; Alexandersson, E.; Mugwanya Zawedde, B.; Eriksson, D. (2023): Biosafety regulatory frameworks in Kenya, Nigeria, Uganda and Sweden and their potential impact on international R&D collaborations. In: GM Crops & Food 14(1), S. 1–17

OSTP (Office of Science and Technology Policy) (2024): United States Government Policy for Oversight of Dual Use Research of Concern and Pathogens with Enhanced Pandemic Potential. https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2024/05/USG-Policy-for-Oversight-of-DURC-and-PEPP.pdf (15.8.2024)

Outreach Network for Gene Drive Research (2018a): Open Letter: Research on gene drive technology can benefit conservation and public health. https://stage.genedrivenetwork.org/blog/open-letter-research-on-gene-drive-technology-can-benefit-conservation-and-public-health/ (15.8.2024)

Outreach Network for Gene Drive Research (2018b): Gene Drive Outreach Network Statement: UN Convention on Biological Diversity COP. https://genedrivenetwork.org/wp-content/uploads/2024/02/Gene-Drive-Outreach-Network-Outcome-Statement.pdf (15.8.2024)

Outreach Network for Gene Drive Research (2019): IUCN highlights relevance of gene drive research for conservation: https://genedrivenetwork.org/wp-content/uploads/2024/02/Statement-IUCN-Technical-Report-Synthetic-Biology.pdf (15.8.2024)

Outreach Network for Gene Drive Research (2020): Position Paper: EU Leadership on Innovation and Gene Drive Research. https://genedrivenetwork.org/wp-content/uploads/2024/02/Handouts-2020-05-28-EU-Position-Paper-A5-MED-RES.pdf (15.8.2024)

Oye, K.; Esvelt, K. (2014): Gene drives raise dual-use concerns-response. In: Science 345(6200), S. 1010–1011

Oye, K.; Esvelt, K.; Appleton, E.; Catteruccia, F.; Church, G.; Kuiken, T. et al. (2014): Regulating gene drives. In: Science 345(6197), S. 626–628

Pawar, P. (2022): Drug-resistant Malaria is emerging in Africa. Is the World ready? Undark Magazine, https://undark.org/2022/01/26/drug-resistant-malaria-is-emerging-in-africa-is-the-world-ready/ (15.8.2024)

Perugini, E.; Guelbeogo, W.; Calzetta, M.; Manzi, S.; Virgillito, C.; Caputo, B. et al. (2020): Behavioural plasticity of Anopheles coluzzii and Anopheles arabiensis undermines LLIN community protective effect in a Sudanese-savannah village in Burkina Faso. In: Parasites & Vectors 13(1), S. 277

Peuker, B. (2010): Der Streit um die Agrar-Gentechnik: Perspektiven der Akteur-Netzwerk-Theorie. Bielefeld

Phelan, R.; Baumgartner, B.; Brand, S.; Brister, E.; Burgiel, S.; Charo, R. et al. (2021): Intended consequences statement. In: Conservation Science and Practice 3(4), Art. e371

Phifer-Rixey, M.; Nachman, M. (2015): Insights into mammalian biology from the wild house mouse Mus musculus. In: eLife 4, Art. e05959

Pickrell, J. (2019): Rat eradication launched on populated island. In: Science 364(6444), S. 915–916

Plá, I.; García de Oteyza, J.; Tur, C.; Martínez, M; Laurín, M; Alonso, E. et al. (2021): Sterile Insect Technique Programme against Mediterranean Fruit Fly in the Valencian Community (Spain). In: Insects 12(5), Art. 415

Pringle, G. (1967): Malaria in the Pare area of Tanzania. 3. The course of malaria transmission since the suspension of an experimental programme of residual insecticide spraying. In: Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 61(1), S. 69–79

Prusiner, S. (1998): Prions. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 95(23), S. 13363–13383

Raban, R.; Marshall, J.; Hay, B.; Akbari, O. (2023): Manipulating the Destiny of Wild Populations Using CRISPR. In: Annual review of genetics 57(1), S. 361–390

Rabitz, F. (2019): Gene drives and the international biodiversity regime. In: RECIEL 28(3), S. 339–348

Rabitz, F. (2024): The organizational structure of global gene drive research. In: Global Environmental Change 84, S. 102802

Rajagopalan, R. (2021): Designer mosquitoes? Prospects and precautions of genome-edited insects for public health. In: Hall, M.; Tamïr, D. (Hg.): Mosquitopia. London, S. 234–247

Rappert, B., Balmer, B. (Hg.) (2015): Absence in Science, Security and Policy: From Research Agendas to Global Strategy. London

Ravisetti, M. (2021): First vaccine to fully immunize against malaria builds on pandemic-driven RNA tech. The Academic Times, https://academictimes.com/first-vaccine-to-fully-immunize-against-malaria-builds-on-pandemic-driven-rna-tech/ (22.2.2022)

Reeves, G. (2018): Gene Drive und Vorüberlegungen zur Freisetzung in die Umwelt. In: Ethikrat der Max-Planck-Gesellschaft (Hg.): Diskussionspapier zur wissenschaftlichen Bedeutung der Genom-Editierung und zu den potenziell damit verbundenen ethischen, rechtlichen und gesellschaftlichen Fragen. München, S. 10–12

Reeves, G. (2019): Gene drive and preliminary thoughts about environmental release. In: Ethics Council of the Max Planck Society (Hg.): Discussion paper focusing on the scientific relevance of genome editing and on the ethical, legal and societal issues potentially involved. München, S. 9–11

Reeves, R.; Bryk, J.; Altrock, P.; Denton, J.; Reed, F. (2014): First steps towards underdominant genetic transformation of insect populations. In: PloS One 9(5), Art. e97557

Reuters (2023): Nigeria regulator grants approval to Oxford's malaria vaccine. https://www.reuters.com/world/africa/nigeria-regulator-grants-approval-oxfords-malaria-vaccine-2023-04-17/ (15.8.2024)

Rhodes, C.; Loaiza, J.; Romero, L.; Gutiérrez Alvarado, J.; Delgado, G.; Rojas Salas, O. et al. (2022): Anopheles albimanus (Diptera: Culicidae) Ensemble Distribution Modeling: Applications for Malaria Elimination. In: Insects 13(3), Art. 221

Riss, J.; Munic, J.; Härlin, B. (2020): Open Letter to the EU-Commission: Please support a global moratorium on the environmental release of gene drive organisms Greenpeace EU, Friends of the Earth Europe, Save Our Seeds/Zukunftsstiftung Landwirtschaft. https://www.saveourseeds.org/fileadmin/files/SOS/gene_drive/Open_Letter_to_the_EU_Commission_Please_support_a_global_moratorium_on_the_release_of_Gene_Drive_Organisms_30.06.2020.pdf (15.8.2024)

Roberts, A.; Thizy, D. (2022): Articulating ethical principles guiding Target Malaria's engagement strategy. In: Malaria Journal 21(1), Art. 35

Royal Society Te Apārangi (2017): The use of gene editing to create gene drives for pest control in New Zealand. https://royalsociety.org.nz/assets/Uploads/Gene-diting-in-pest-control-technical-paper.pdf (15.8.2024)

RTS,S Clinical Trials Partnership (2015): Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial. In: The Lancet 386(9988), S. 31–45

Ruiz Cuenca, P.; Key, S.; Lindblade, K.; Vythilingam, I.; Drakeley, C.; Fornace, K. (2022): Is there evidence of sustained human-mosquito-human transmission of the zoonotic malaria Plasmodium knowlesi? A systematic literature review. In: Malaria Journal 21(1), Art. 89

Sabelli, C. (2023): Sicily is first European port of call for red fire ants. Nature, https://www.nature.com/articles/d43978-023-00136-2 (15.8.2024)

SAGME (Strategic Advisory Group on Malaria Eradication); WHO (World Health Organization) (2020): Malaria eradication: benefits, future scenarios & feasibility. A report of the Strategic Advisory Group on Malaria Eradication. Genf

Sato, S. (2021): Plasmodium-a brief introduction to the parasites causing human malaria and their basic biology. In: Journal of Physiological Anthropology 40(1), Art. 1

Save Our Seeds (2021): Genetic engineering challenged at nature conservation Congress. Pressemitteilung, https://www.stop-genedrives.eu/wp-content/uploads/2021/09/PR-IUCN-World-Congress_Outcome-Resolution-075_genetic-engineering-of-wild-species_12.09.2021-1.pdf (15.8.2024)

Sawadogo, S.; Niang, A.; Bilgo, E.; Millogo, A.; Maïga, H.; Dabire, R. et al. (2017): Targeting male mosquito swarms to control malaria vector density. In: PloS One 12(3), Art. e0173273

SBSTTA (Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice) (2024): Additional voluntary guidance materials to support case-by-case risk assessments of living modified organisms containing engineered gene drives. CBD/SBSTTA/26/5/Add.1. Convention on Biological Diversity (CBD), Twenty-sixth meeting 13.–18.5.2024, Nairobi, https://www.cbd.int/doc/c/ef60/7158/978a26a542d6ba82a30800a1/sbstta-26-05-add1-en.pdf (15.8.2024)

Schairer, C.; Najera, J.; James, A.; Akbari, O.; Bloss, C. (2021): Oxitec and MosquitoMate in the United States: lessons for the future of gene drive mosquito control. In: Pathogens and Global Health 115(6), S. 365–376

Schmit, N.; Topazian, H.; Natama, H.; Bellamy, D.; Traoré, O.; Somé, M. et al. (2024): The public health impact and cost-effectiveness of the R21/Matrix-M malaria vaccine: a mathematical modelling study. In: The Lancet Infectious Diseases, 24(5), S. 465–475

Schweizer Allianz Gentechfrei (2016): Artenschutz mit Hilfe von Genmanipulationen? https://www.gentechfrei.ch/de/themen/neue-gv-verfahren/1916-artenschutz-mithilfe-von-genmanipulationen (15.8.2024)

Science News Staff (1997): Rabbit Virus Strikes New Zealand. Science, https://www.science.org/content/article/rabbit-virus-strikes-new-zealand (15.8.2024)

Scott, M.; Concha, C.; Welch, J.; Phillips, P.; Skoda, S. (2017): Review of research advances in the screwworm eradication program over the past 25 years. In: Entomologia Experimentalis et Applicata 164(3), S. 226–236

Secretariat of the CBD (2011): Nagoya – Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and Redress to the Cartagena Protocol on Biosafety. Montreal

SENASA (Servicio Nacional de Salud Animal Costa Rica) (2024): Government declares a State of Health Emergency due to Screwworm. https://www.senasa.go.cr/informacion/noticias/571-gobierno-declara-estado-de-emergencia-sanitaria-por-gusano-barrenador#:~:text=En%20una%20acci%C3%B3n%20determinante%20para,la%20enfermedad%20del%20gusano%20barrenador (15.8.2024)

Serebrovsky, A. (1969): On the possibility of a new method for the control of insect pests. In: Appl Sterile-Male Technique for Eradication Control of Harmful Insects. Joint FAO/IAEA Division of Atomic Energy in Food and Agriculture, Wien 27.-31.5.1968, S. 123–237

Serr, M.; Valdez, R.; Barnhill-Dilling, K.; Godwin, J.; Kuiken, T.; Booker, M. (2020): Scenario analysis on the use of rodenticides and sex-biasing gene drives for the removal of invasive house mice on islands. In: Biological Invasions 22(4), S. 1235–1248

Shapiro, J. (2001): Mao's War Against Nature: Legacy and Lessons. In: Journal of East Asian Studies 1(2), S. 93–119

Sharma, A.; Kumar, V.; Shahzad, B.; Tanveer, M.; Sidhu, G.; Handa, N. et al. (2019): Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem. In: SN Applied Sciences 1(11), Art. 1446

Shaw, W.; Marcenac, P.; Childs, L.; Buckee, C.; Baldini, F.; Sawadogo, S. et al. (2016): Wolbachia infections in natural Anopheles populations affect egg laying and negatively correlate with Plasmodium development. In: Nature Communications 7(1), Art. 11772

Shiels, A.; Pitt, W. (2014): A Review of Invasive Rodent (Rattus spp. and Mus musculus) Diets on Pacific Islands. In: Proceedings of the Vertebrate Pest Conference 26, S. 161–165

Shretta, R.; Liu, J.; Cotter, C.; Cohen, J.; Dolenz, C.; Makomva, K. et al. (2017): Malaria elimination and eradication. Chapter 12. In: Holmes, K.; Bertozzi, S.; Bloom, B.; Jha, P. (Hg.): Major Infectious Diseases. 3rd edition Washington, D.C., S. 315–346

Silar, P. (2020): Podospora anserina. Mountain View (CA)

Simberloff, D. (2011): Invasive species. In: Sodhi, N.; Ehrlich, P. (Hg.): Conservation biology for all. Oxford, S. 131–152

Simon, M. (2022): Rats Are Invasive Menaces. These Cameras Spy on Them. Wired, https://www.wired.com/story/rats-are-invasive-menaces-these-cameras-spy-on-them/ (15.8.2024)

Simoni, A.; Hammond, A.; Beaghton, A.; Galizi, R.; Taxiarchi, C.; Kyrou, K. et al. (2020): A male-biased sex-distorter gene drive for the human malaria vector Anopheles gambiae. In: Nature Biotechnology 38(9), S. 1054–1060

Simoni, A.; Siniscalchi, C.; Chan, Y.-S.; Huen, D.; Russell, S.; Windbichler, N.; Crisanti, A. (2014): Development of synthetic selfish elements based on modular nucleases in Drosophila melanogaster. In: Nucleic Acids Research 42(11), S. 7461–7472

Sinka, M.; Pironon, S.; Massey, N.; Longbottom, J.; Hemingway, J.; Moyes, C.; Willis, K. (2020): A new malaria vector in Africa: Predicting the expansion range of Anopheles stephensi and identifying the urban populations at risk. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 117(40), S. 24900–24908

Sinka, M.; Bangs, M.; Manguin, S.; Coetzee, M.; Mbogo, C.; Hemingway, J. et al. (2010): The dominant Anopheles vectors of human malaria in Africa, Europe and the Middle East: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. In: Parasites & Vectors 3(1), Art. 117

Sissoko, M.; Healy, S.; Katile, A.; Zaidi, I.; Hu, Z.; Kamate, B. et al. (2022): Safety and efficacy of a three-dose regimen of Plasmodium falciparum sporozoite vaccine in adults during an intense malaria transmission season in Mali: a randomised, controlled phase 1 trial. In: The Lancet Infectious Diseases 22(3), S. 377–389

de Smedt, K.; Vos, E. (2022): The Application of the Precautionary Principle in the EU. In: Mieg, H. (Hg.): The Responsibility of Science. Cham, S. 163–186

Smidler, A.; Apte, R.; Pai, J.; Chow, M.; Chen, S.; Mondal, A. et al. (2023): Eliminating Malaria Vectors with Precision Guided Sterile Males. In: bioRxiv, DOI: 2023.07.20.549947

Smith, C.; Booth, C.; Pedersen, J. (2011): Fate of prions in soil: a review. In: Journal of Environmental Quality 40(2), S. 449–461

Smith, D.; McKenzie, F; Snow, R.; Hay, S. (2007): Revisiting the basic reproductive number for malaria and its implications for malaria control. In: PLoS Biology 5(3), Art. e42

Smith, F.; Elliott Smith, R.; Lyons, S.; Payne, J. (2018): Body size downgrading of mammals over the late Quaternary. In: Science 360(6386), S. 310–313

Smith, T.; Schapira, A. (2012): Reproduction numbers in malaria and their implications. In: Trends in Parasitology 28(1), S. 3–8

SMO (Severe Malaria Observatory) (2023): WHO recommends R21/Matrix-M vaccine for malaria prevention in updated advice on immunization. https://www.severemalaria.org/news/who-recommends-r21matrix-m-vaccine-for-malaria-prevention-in-updated-advice-on-immunization (15.8.2024)

Snow, R. (2015): Global malaria eradication and the importance of Plasmodium falciparum epidemiology in Africa. In: BMC Medicine 13(1), Art. 23

Spatz, D.; Zilliacus, K.; Holmes, N.; Butchart, S.; Genovesi, P.; Ceballos, G, et al. (2017): Globally threatened vertebrates on islands with invasive species. In: Science advances 3(10), Art. e1603080

Su, X.-Z.; Miller, L. (2015): The discovery of artemisinin and the Nobel Prize in Physiology or Medicine. In: Science China Life sciences 58(11), S. 1175–1179

Sudweeks, J.; Hollingsworth, B.; Blondel, D.; Campbell, K.; Dhole, S.; Eisemann, J. et al. (2019): Locally Fixed Alleles: A method to localize gene drive to island populations. In: Scientific reports 9(1), S. 15821

Sullivan, A.; Bird, D.; Perry, G. (2017): Human behaviour as a long-term ecological driver of non-human evolution. In: Nature Ecology & Evolution 1(3), Art. 65

Sustainability Council of New Zealand (2018): Gene Drives: Governance Must be international From the Start. https://www.sustainabilitynz.org/gene-drives-governance-must-be-international-from-the-start/ (15.8.2024)

TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (2000): Risikoabschätzung und Nachzulassungs-Monitoring transgener Pflanzen. (Sauter, A.; Meyer, R.). TAB-Arbeitsbericht Nr. 68, Berlin

TAB (2015): Synthetische Biologie – die nächste Stufe der Bio- und Gentechnologie. (Sauter, A.; Albrecht, S.; van Doren, D.; König, H.; Reiß, T.; Trojok, R.; Elsbach, S.) TAB-Arbeitsbericht Nr. 164, Berlin

TAB (2021): Genome Editing am Menschen. (Albrecht, S.; König, H.; Sauter, A.) TAB-Arbeitsbericht Nr. 191, Berlin

Taitingfong, R.; Triplett, C.; Vásquez, V.; Rajagopalan, R.; Raban, R.; Roberts, A. et al. (2023): Exploring the value of a global gene drive project registry. In: Nature Biotechnology 41(1), S. 9–13

Takken, W. (2021): The mosquito and malaria. In: Hall, M.; Tamïr, D. (Hg.): Mosquitopia. London, S. 109–122

Takken, W.; Lindsay, S. (2019): Increased Threat of Urban Malaria from Anopheles stephensi Mosquitoes, Africa. In: Emerging Infectious Diseases 25(7), S. 1431–1432

Tan, Y.-Y.; Xu, H.-H.; Tao, W.-J.; Hoffmann, M.; Wang, X.-F.; Lu, Y.-T. (2005): Transgenic GFP as a molecular marker for approaches to quantify pollination mechanism and gene flow in Arabidopsis thaliana. In: Plant Biology 7(4), S. 405–410

Target Malaria (o. J.): Our development pathway. Target Malaria. https://targetmalaria.org/what-we-do/our-development-pathway/ (15.8.2024)

Target Malaria (2020a): Doublesex construct. https://targetmalaria.org/wp-content/uploads/2021/11/Science_FS_EN_Doublesex-construct_Dec20.pdf (15.8.2024)

Target Malaria (2020b): Intellectual property. https://targetmalaria.org/wp-content/uploads/2020/12/IP_FS_EN_Intellectual-property_Oct20.pdf (15.8.2024)

Target Malaria (2020c): Stakeholder Engagement: How do communities make informed decisions about our work? https://targetmalaria.org/wp-content/uploads/2020/11/SE_FS_EN_Informed-decisions_Oct20.pdf (15.8.2024)

Target Malaria (2020d): Target Malaria's insectaries. https://targetmalaria.org/wp-content/uploads/2021/02/Insectary_FS_EN_Target-Malarias-insectaries_Oct20.pdf (15.8.2024)

Target Malaria (2020e): The Science: What is gene drive? London. https://targetmalaria.org/wp-content/uploads/2020/11/Science_FS_EN_What-is-gene-drive_July20.pdf (15.8.2024)

Target Malaria (2021a): Evaluating our gene drive technology: Taking a gene drive mosquito from lab to field. https://targetmalaria.org/wp-content/uploads/2021/02/Testing-pathway_FS_EN_Evaluating-our-gene-drive-technology_Feb-21.pdf (15.8.2024)

Target Malaria (2021b): Malaria: Where do gene drive technologies fit in? https://targetmalaria.org/wp-content/uploads/2020/11/Malaria_FS_EN_Where-do-gene-drive-technologies-fit-in_June21.pdf (15.8.2024)

Target Malaria (2021c): Target Malaria's step-by-step development pathway: A phased pathway to develop a novel genetic approach for malaria control. https://targetmalaria.org/wp-content/uploads/2021/02/Development-pathway_FS_EN_Target-Malarias-step-by-step-development-pathway_Feb-21.pdf (15.8.2024)

Taxiarchi, C.; Beaghton, A.; Illansinhage Don, N.; Kyrou, K.; Gribble, M.; Shittu, D. et al. (2021): A genetically encoded anti-CRISPR protein constrains gene drive spread and prevents population suppression. In: Nature Communications 12(1), Art. 3977

Taylor, D. (1999): Inactivation of prions by physical and chemical means. In: Journal of Hospital Infection 43(4), S. 69–76

Teem, J.; Alphey, L.; Descamps, S.; Edgington, M.; Edwards, O.; Gemmell, N. et al. (2020): Genetic Biocontrol for Invasive Species. In: Frontiers in Bioengineering and Biotechnology 8, S. 452

Terradas, G.; Bennett, J.; Li, Z.; Marshall, J.; Bier, E. (2023): Genetic conversion of a split-drive into a full-drive element. In: Nature Communications 14(1), Art. 191

Terradas, G.; Buchman, A.; Bennett, J.; Shriner, I.; Marshall, J.; Akbari, O.; Bier, E. (2021): Inherently confinable split-drive systems in Drosophila. In: Nature Communications 12(1), Art. 1480

The Global Food and Agriculture Movement (2018): A Call to Protect Food Systems from Genetic Extinction Technology: The Global Food and Agriculture Movement Says NO to Release of Gene Drives. https://www.etcgroup.org/sites/www.etcgroup.org/files/files/forcing_the_farm_sign_on_letter_english_web.pdf (15.8.2024)

The Royal Society (2018): Gene drive research: why it matters. The Royal Society. https://royalsociety.org/topics-policy/publications/2018/gene-drive-statement/ (15.8.2024)

Then, C. (2020): EFSA diskutiert über Risikobewertung von Gene Drives: Testbiotech fordert die Anwendung von 'Cut-Off-Kriterien': Testbiotech. https://www.testbiotech.org/aktuelles/EFSA-diskutiert-ueber-Risikobewertung-von-Gene-Drives (15.8.2024)

Thizy, D., Emerson, C., Gibbs, J., Hartley, S., Kapiriri, L., Lavery, J. et al. (2019). Guidance on stakeholder engagement practices to inform the development of area-wide vector control methods. PloS Neglected Tropical Diseases 13(4), Art. e0007286

Thomas, D.; Donnelly, C.; Wood, R.; Alphey, L. (2000): Insect population control using a dominant, repressible, lethal genetic system. In: Science 287(5462), S. 2474–2476

Thomas, J. (2016): The National Academies' Gene Drive study has ignored important and obvious issues. The Guardian. https://www.theguardian.com/science/political-science/2016/jun/09/the-national-academies-gene-drive-study-has-ignored-important-and-obvious-issues (15.8.2024)

Thomas, J.; Perls, D.; Steinbrecher, R.; Ribeiro, S.; Villa, V. (2016): 160 Global Groups Call for Moratorium on New Genetic Extinction Technology at UN Convention. https://www.synbiowatch.org/wp-content/uploads/2016/12/Press-Release-CBD-Gene-Drive-Moratorium.pdf (15.8.2024)

Thomas, M. (2018): Biological control of human disease vectors: a perspective on challenges and opportunities. In: BioControl 63(1), S. 61–69

Thompson, J.; Clark, G. (1997): Rabbit calicivirus disease now established in New Zealand. In: Surveillance 24(4), S. 5–6

Tietjen, M.; Pérez de León, A; Sagel, A.; Skoda, S.; Phillips, P.; Mitchell, R., III et al. (2022): Geographic Population Genetic Structure of the New World Screwworm, Cochliomyia hominivorax (Diptera: Calliphoridae), Using SNPs. In: Journal of Medical Entomology 59(3), S. 874–882

Trape, J.-F.; Tall, A.; Diagne, N.; Ndiath, O.; Ly, A.; Faye, J. et al. (2011): Malaria morbidity and pyrethroid resistance after the introduction of insecticide-treated bednets and artemisinin-based combination therapies: a longitudinal study. In: The Lancet Infectious Diseases 11(12), S. 925–932

Tsai, I.; Bensasson, D.; Burt, A.; Koufopanou, V. (2008): Population genomics of the wild yeast Saccharomyces paradoxus: Quantifying the life cycle. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 105(12), S. 4957–4962

Tsanni, A. (2024): Uruguay wants to use gene drives to eradicate devastating screwworms. MIT Technology Review, https://www.technologyreview.com/2024/02/16/1088505/uruguay-gene-drives-screwworms/ (15.8.2024)

Tucker, J.; Mahan, E. (2009): President Nixon's decision to renounce the US offensive biological weapons program. Center for the Study of Weapons of Mass Destruction, National Defense University (Hg.). Washington, D.C., https://ndupress.ndu.edu/Portals/68/Documents/casestudies/CSWMD_CaseStudy-1.pdf (15.8.2024)

Tusting, L.; Thwing, J.; Sinclair, D.; Fillinger, U.; Gimnig, J.; Bonner, K. et al. (2013): Mosquito larval source management for controlling malaria. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews (8), Art. CD008923

Umumararungu, T.; Nkuranga, J.; Habarurema, G.; Nyandwi, J.; Mukazayire, M.; Mukiza, J. et al. (2023): Recent developments in antimalarial drug discovery. In: Bioorganic & Medicinal Chemistry 88-89, Art. 117339

UNICEF (United Nations Children's Fund) (2022): Fighting malaria with long-lasting insecticidal nets (LLINs). https://www.unicef.org/supply/stories/fighting-malaria-long-lasting-insecticidal-nets-llins (15.8.2024)

United Nations (o. J.a): Biological Weapons Convention. United Nations, Office for Disarmament Affairs. New York, https://disarmament.unoda.org/biological-weapons/ (15.8.2024)

United Nations (o. J.b): Convention on the Prohibition of Military or Any Other Hostile Use of Environmental Modification Techniques (ENMOD). United Nations, Office for Disarmament Affairs. https://disarmament.unoda.org/enmod/ (15.8.2024)

Utarini, A.; Indriani, C.; Ahmad, R.; Tantowijoyo, W.; Arguni, E.; Ansari, M. et al. (2021): Efficacy of Wolbachia-Infected Mosquito Deployments for the Control of Dengue. In: New England Journal of Medicine 384(23), S. 2177–2186

Valdez, R.; Peterson, M.; Pitts, E.; Delborne, J. (2019): International news media framing of invasive rodent eradications. In: Biol Invasions 21(4), S. 1439–1449

Verkuijl, S.; Anderson, M.; Alphey, L.; Bonsall, M. (2022): Daisy-chain gene drives: The role of low cut-rate, resistance mutations, and maternal deposition. In: PLoS Genetics 18(9), Art. e1010370

Vitousek, P. (1988): Diversity and Biological Invasions of Oceanic Islands. In: Wilson, E.; Peter, F. (Hg.): Biodiversity. S. 181–189. Washington, D.C.

Von Kries, C.; Winter, G. (2012): The structuring of GMO release and evaluation in EU law. In: Biotechnology Journal 7(4), S. 569–581

Wade, M.; Beeman, R. (1994): The population dynamics of maternal-effect selfish genes. In: Genetics 138(4), S. 1309–1314

Wadman, M. (2022): Antibody weapon against malaria shows promise in Africa. Science, https://www.science.org/content/article/monoclonals-prevent-malaria-africa-trial (15.8.2024)

Waltz, E. (2021): First genetically modified mosquitoes released in the United States. In: Nature 593(7858), S. 175–176

Wang, C.; Wang, J.; Lu, J.; Xiong, Y.; Zhao, Z.; Yu, X. et al. (2023): A natural gene drive system confers reproductive isolation in rice. In: Cell 186(17), S. 3577–3592

Wang, G.-H.; Du, J.; Chu, C.; Madhav, M.; Hughes, G.; Champer, J. (2022): Symbionts and gene drive: two strategies to combat vector-borne disease. In: Trends in Genetics 38(7), S. 708–723

Wang, G.-H.; Gamez, S.; Raban, R.; Marshall, J.; Alphey, L.; Li, M. et al. (2021): Combating mosquito-borne diseases using genetic control technologies. In: Nature Communications 12(1), Art. 4388

Warmbrod, K.; Kobokovich, A.; West, R.; Ray, G.; Trotochaud, M.; Montague, M. (2020): Gene Drives: Pursuing Opportunities, Minimizing Risk. Johns Hopkins Center for Health Security (Hg.). Baltimore. https://centerforhealthsecurity.org/sites/default/files/2022-12/200518-gene-drives-report.pdf (15.8.2024)

Webber, B.; Raghu, S.; Edwards, O. (2015): Opinion: Is CRISPR-based gene drive a biocontrol silver bullet or global conservation threat? In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 112(34), S. 10565–10567

Wells, M.; Steinbrecher, R. (2021): Genetically engineered gene drives: IUCN report on Synthetic Biology lacks balance. CSS (Critical Scientists Switzerland), ENSSER (European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility), VDW/FGS (Vereinigung Deutscher Wissenschaftler) (Hg.), https://www.iucncongress2020.org/sites/www.iucncongress2020.org/files/sessions/uploads/ensser_critique-of-iucn-_assessment-report-regarding-gene-drives.pdf (31.10.2023)

Wells, M.; Steinbrecher, R. (2022): Natural selfish genetic elements should not be defined as gene drives. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 119(34), Art. e2201142119

Wells, T.; Donini, C. (2022): Monoclonal Antibodies for Malaria. In: New England Journal of Medicine 387(5), S. 462–465

Westra, J.; van der Vlugt, C.; Roesink, C.; Hogervorst, P.; Glandorf, D. (2016): Gene drives: Policy report. RIVM Letter report 2016-0023. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) (Hg.). Bilthoven, https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2016-0023.pdf (15.8.2024)

Wheeler, R.; Priddel, D.; O'Dwyer, T.; Carlile, N.; Portelli, D.; Wilkinson, I. (2019): Evaluating the susceptibility of invasive black rats (Rattus rattus) and house mice (Mus musculus) to brodifacoum as a prelude to rodent eradication on Lord Howe Island. In: Biological Invasions 21(3), S. 833–845

White, B.; Collins, F.; Besansky, N. (2011): Evolution of Anopheles gambiae in Relation to Humans and Malaria. In: Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics 42(1), S. 111–132

Whitty, C.; Ansah, E. (2019): Malaria control stalls in high incidence areas. In: British Medical Journal (Clinical Research Edition) 365, Art. l2216

WHO (2013): Larval source management: a supplementary measure for malaria vector control. An operational manual. Genf

WHO (2016): A toolkit for integrated vector management in sub-Saharan Africa. Genf

WHO (2017): Global vector control response 2017–2030. Genf

WHO (2020a): Evaluation of genetically modified mosquitoes for the control of vector-borne diseases. Position Statement. Genf

WHO (2020b): Malaria. Fact Sheet. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria, Stand 4.12.2023 (24.4.2024)

WHO (2020c): World malaria report 2020: 20 years of global progress and challenges. Genf

WHO (2020d): Norms, standards and processes underpinning development of WHO recommendations on vector control. Genf

WHO (2021a): Full Evidence Report on the RTS,S/AS01 Malaria Vaccine. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/mvip/full-evidence-report-on-the-rtss-as01-malaria-vaccine-for-sage-mpag-(sept2021).pdf?sfvrsn=c9737be_5 (15.8.2024)

WHO (2021b): World malaria report 2021. Genf

WHO (2021c): Guidance framework for testing genetically modified mosquitoes: Second edition, Genf

WHO (2022a): Updated WHO recommendations for malaria chemoprevention among children and pregnant women. https://www.who.int/news/item/03-06-2022-Updated-WHO-recommendations-for-malaria-chemoprevention-among-children-and-pregnant-women (15.8.2024)

WHO (2022b): World malaria report 2022. Genf

WHO (2023a): Malaria. Key facts. 29.3.2023, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria (15.8.2024)

WHO (2023b): World malaria report 2023. https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2023 (15.8.2024)

WHO (2023c): Seventeenth meeting of the WHO Vector Control Advisory Group. Meeting report, 3.–6.10.2022, Genf

WHO (2024): African health ministers commit to end malaria deaths. News release, https://www.who.int/news/item/06-03-2024-african-health-ministers-commit-to-end-malaria-deaths#:~:text=The%20African%20region%20is%20home,%2C%20Sudan%2C%20Uganda%20and%20Tanzania. (8.3.2024)

WHO-TDR (World Health Organization Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases); FNIH (2014): The Guidance Framework for testing genetically modified mosquitoes. Genf

Willis, K.; Burt, A. (2021): Double drives and private alleles for localised population genetic control. In: PLoS Genetics 17(3), Art. e1009333

Willman, M. (2021): Researchers create a effective RNA vaccine for malaria. In: ASBMB Today, https://www.asbmb.org/asbmb-today/science/052921/researchers-create-a-effective-rna-vaccine-for-mal (15.8.2024)

Wilson, A.; Courtenay, O.; Kelly-Hope, L.; Scott, T.; Takken, W.; Torr, S.; Lindsay, S. (2020): The importance of vector control for the control and elimination of vector-borne diseases. In: PLoS Neglected Tropical Diseases 14(1), Art. e0007831

Wimmer, E.; Oberhofer, G. (2020): Genetik: Im Bund mit selbstsüchtigen Genen. Wie „Gene Drives“ dabei helfen können, Schädlinge und Krankheitserreger zu bekämpfen. In: Spektrum der Wissenschaft 2020(2), S. 46–51

Windbichler, N.; Papathanos, P.; Catteruccia, F.; Ranson, H.; Burt, A.; Crisanti, A. (2007): Homing endonuclease mediated gene targeting in Anopheles gambiae cells and embryos. In: Nucleic Acids Research 35(17), S. 5922–5933

Winter, G. (2024): The European Union’s deregulation of plants obtained from new genomic techniques: a critique and an alternative option. In: Environmental Sciences Europe 36(1), Art. 47

Wolf, J.; Wade, M. (2016): Evolutionary genetics of maternal effects. In: Evolution 7(4), S. 827–839

Wu, R.; Idris, A.; Berkowitz, N.; Happe, M.; Gaudinski, M.; Buettner, C. et al. (2022): Low-Dose Subcutaneous or Intravenous Monoclonal Antibody to Prevent Malaria. In: New England Journal of Medicine 387(5), S. 397–407

Xu, X.-R.; Bulger, E.; Gantz, V.; Klanseck, C.; Heimler, S.; Auradkar, A. et al. (2020): Active Genetic Neutralizing Elements for Halting or Deleting Gene Drives. In: Molecular Cell 80(2), S. 246–262

Xue, C.; Greene, E. (2021): DNA Repair Pathway Choices in CRISPR-Cas9-Mediated Genome Editing. In: Trends in Genetics: 37(7), S. 639–656

Yadav, A.; Butler, C.; Yamamoto, A.; Patil, A.; Lloyd, A.; Scott, M. (2023): CRISPR/Cas9-based split homing gene drive targeting doublesex for population suppression of the global fruit pest Drosophila suzukii. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 120(25), Art. e2301525120

Yang, E.; Metzloff, M.; Langmüller, A.; Xu, X.; Clark, A.; Messer, P.; Champer, J. (2022): A homing suppression gene drive with multiplexed gRNAs maintains high drive conversion efficiency and avoids functional resistance alleles. In: G3: Genes, Genomes, Genetics 12(6), Art. jkac081

Yang, W.; Yang, H.; Tien, P. (2006): In vitro self-propagation of recombinant PrPSc-like conformation generated in the yeast cytoplasm. In: FEBS Letters 580(17), S. 4231–4235

Yao, F.; Millogo, A.-A.; Epopa, P.; North, A.; Noulin, F.; Dao, K. et al. (2022): Mark-release-recapture experiment in Burkina Faso demonstrates reduced fitness and dispersal of genetically-modified sterile malaria mosquitoes. In: Nature Communications 13(1), Art. 796

Young, S. (2017): Unintended consequences of 21st century technology for agricultural pest management. In: EMBO Reports 18(9), Art. 1478

Zanders, S.; Unckless, R. (2019): Fertility Costs of Meiotic Drivers. In: Current biology 29(11), S. R512–R520

Zekar, L.; Sharman, T. (2023): Plasmodium falciparum Malaria. In: StatPearls, Treasure Island

Zerr, I.; Ladogana, A.; Mead, S.; Hermann, P.; Forloni, G.; Appleby, B. (2024): Creutzfeldt-Jakob disease and other prion diseases. In: Nature Reviews Disease Primers 10(1), Art. 14

Zhu, Y.; Champer, J. (2023): Simulations Reveal High Efficiency and Confinement of a Population Suppression CRISPR Toxin-Antidote Gene Drive. In: ACS Synthetic Biology 12(3), S. 809–819

Ziman, J. (1991): Public Understanding of Science. In: Science, Technology, & Human Values 16(1), S. 99–105

ZKBS (2016): Stellungnahme der ZKBS zur Einstufung von gentechnischen Arbeiten zur Herstellung und Verwendung von höheren Organismen mit rekombinanten Gene-Drive-Systemen (Az. 45310.0111). https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/ZKBS/01_Allgemeine_Stellungnahmen_deutsch/01_allgemeine_Themen/Bewertung_von_Gene_drive_Systemen.pdf?__blob=publicationFile&v=4 (15.8.2024)

ZKBS (Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit) (2018): Gene-Drive-Systeme. Stand 12/2021, https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/Meta/Fokusthemen/Gene-Drive-Systeme/Gene-Drive-Systeme_node.html (15.8.2024)

# 6 Anhang

## 6.1 Ergänzung zu Kapitel 2

### 6.1.1 Malariavektoren: Wichtigkeit der Vektoren und ihrer Bekämpfung

Welche zentrale Rolle die Stechmücken als Vektoren in der Ausbreitung der humanen Malaria spielen, macht die Formel zur Berechnung der Basisreproduktionszahl $R_0$ deutlich. $R_0$ gibt die Rate an, mit der sich eine Infektionskrankheit in einer menschlichen Population ohne Infektionsschutz ausbreitet. Sie definiert die zu erwartende Anzahl von Infektionen, die sich direkt auf *einen* Infektionsfall zurückführen lassen unter der Voraussetzung, dass alle anderen Individuen weder immun noch infiziert sind (Takken 2021, S. 110–111). Für Malaria berechnet sich die Reproduktionszahl in Anlehnung an Smith et al. (2007) und Takken (2021) wie folgt:

$$R = \frac{ma^2bp^n}{-r(\ln p)}$$

Dabei beschreibt *ma* die Bissrate beim Menschen (also die erwartete Anzahl von Stichen durch Malariavektoren pro Person und Tag), *b* den Anteil der Stechmücken, in denen sich infolge einer infizierten Blutmahlzeit Plasmodien entwickeln, *p* die Überlebensquote einer Stechmücke pro Tag, *n* die Inkubationszeit im Vektor und *1/r* die Infektiosität pro Fall in Tagen.

Es existieren verschiedene Ansätze zur Bestimmung der Basisreproduktionszahl von Malaria (Smith/Schapira 2012), die hier nicht im Detail diskutiert werden sollen. Vielmehr dient die hier vorgestellte Berechnungsvorschrift dazu, die Wichtigkeit des Vektors für die Verbreitung der humanen Malaria zu verdeutlichen, denn drei der Faktoren beziehen sich direkt auf den Vektor (nämlich ma, b, und p; Takken 2021, S. 111). Ein erfolgreiches Vektormanagement wirkt sich folglich direkt auf die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Malaria aus und steht folgerichtig auch im Zentrum erfolgreicher Malariabekämpfungsprogramme (WHO 2017, S. 4).

Solange kein wirksamer Impfstoff für alle betroffenen Bevölkerungsgruppen bereitsteht, stellen die Kontrolle und Vernichtung von *Anopheles*-Mücken sowie die Kontaktvermeidung zwischen Mensch und Mücke zentrale Säulen für die Malariabekämpfung dar (Takken 2021, S. 116). Mittel zur Vektorbekämpfung lassen sich grob in chemische und nicht chemische Ansätze unterteilen sowie danach, ob sie die adulten oder die Larvenstadien angreifen. Beispielsweise existieren als *chemische Bekämpfungsmittel* gegen Larven verschiedene Larvizide, die, in den Brut- und Aufzuchtgebieten der Mücken verwendet, Populationen substanziell verringern können. Chemische Mittel gegen adulte Vektoren umfassen insektizidbehandelte Bettnetze, Innenraumbesprühung, Repellentien sowie die Behandlung von Nutzvieh mit Insektiziden. Entscheidend für die Auswahl eines Vektorkontrollmittels ist seine Wirksamkeit bei der Reduzierung von Infektionen. Faktoren, die hierauf Einfluss haben, sind die Eigenschaften der Vektoren (z. B. Insektizidresistenz), die Sicherheit der Stoffe für Mensch und Umwelt, die Wirtschaftlichkeit und die Kosteneffizienz, die Akzeptanz und Beteiligungsmöglichkeiten der betroffenen Bevölkerung sowie der Aufwand und die nötigen technischen und sozialen Voraussetzungen für die Umsetzung und Durchführung der Maßnahmen (WHO 2016, S. 48).

*Nicht chemische Bekämpfungsmittel* gegen Vektorlarven umfassen u.a. die Einführung von Fressfeinden wie Raubfischen, die Verhinderung menschengemachter aquatischer Habitate (Wasseransammlungen z. B. in Wassertonnen), die Veränderung von Wasserläufen sowie die Trockenlegung von Feuchtgebieten. Nicht chemische Bekämpfungsstrategien gegen adulte Vektoren können etwa in der Verbesserung der Häuser bzw. Wohnräume, z. B. durch Insektenschutz an Türen und Fenstern liegen (Wilson et al. 2020, S. 3).

Das seit 2017 laufende WHO-Programm „Global Vector Control Response“ (GVCR/weltweite Kontrolle von Krankheitsüberträgern) setzt auf ein *integriertes Vektormanagement*. Hierzu gehören Umweltmanagementmaßnahmen (z. B. Trockenlegungen), die Ausrüstung von Wohngebäuden (z. B. durch Mückennetze), biologische Schädlingsbekämpfung (etwa das mückenpathogene Bakteriums *Bacillus thuringensis israelensis*), chemische Insektizide oder hormonell wirksame, z. B. wachstumshemmende Substanzen (zum Einsatz gegen Larven), Verhaltenssteuerung (etwa Verhinderung von Schwarmbildung durch gezielte Sprühkampagnen an bevorzugten Orten der Schwarmbildung; Sawadogo et al. 2017), genetische Kontrolle (z. B. Gene Drives) sowie insbesondere die Einbindung der betroffenen Gemeinschaften (z. B. zum verbesserten Austausch von Gesundheitsinformationen und Infektionsdaten) (Takken 2021, S. 113 ff.).

**Malariavektorenarten**

Es gibt 112 bekannte Mückengattungen und über 3.500 Mückenarten, von denen lediglich einige wenige Arten der Gattungen *Anopheles*, *Aedes* und *Culex* menschliches Blut saugen und dabei als Krankheitsvektoren in Erscheinung treten (Rajagopalan 2021, S. 236). Malaria wird ausschließlich von Mücken der Gattung *Anopheles* übertragen und innerhalb dieser etwa 500 Arten umfassenden Gattung auch nur von einem Bruchteil von etwa zwei bis drei Dutzend Arten. Die große Mehrheit der *Anopheles*-Mücken sind für die öffentliche Gesundheit nachrangig (White et al. 2011, S. 112). Um ein effektiver Malariavektor zu sein, muss eine Mückenart erstens eine starke Vorliebe für menschliches Blut, zweitens die physiologische Fähigkeit zur Infektion mit Plasmodien, drittens eine lange Lebensdauer sowie viertens eine hohe Populationsdichte aufweisen (White et al. 2011, S. 112).

Die vier Arten, die in Afrika als besonders effiziente Malariavektoren in Erscheinung treten, stellen aufgrund ihrer hochangepassten Vektoreigenschaften eine wesentliche Ursache für die hohen Sterblichkeits- und Krankheitsraten in Subsahara-Afrika dar. Diese vier hocheffizienten Malariavektoren sind die Arten *Anopheles gambiae* sensu strictu (kurz s.s. – im engeren Sinne) – „das gefährlichste Tier der Welt" –, *Anopheles coluzzii*, *Anopheles funestus* und *Anopheles arabiensis* (Sinka et al. 2020, S. 24900). Diese dominanten Überträgerarten haben sich parallel zum Menschen entwickelt und sich dabei zunehmend auf die Ernährung durch menschliches Blut spezialisiert.

Alle afrikanischen Vektorenarten sind mehrheitlich nachtaktiv, stechen also bevorzugt zwischen Sonnenunter- und Sonnenaufgang. Die weiblichen Mücken benötigen Blutmahlzeiten zur Entwicklung ihrer Eier. *Anopheles*-Mücken legen ihre Eier in Gewässer, wobei verschiedene Arten unterschiedliche Typen von Wasserlachen bevorzugen, beispielsweise Flussrandgebiete oder auch Regenwasseransammlungen in Pfützen, wie sie zur Regenzeit in tropischen Gegenden häufig vorkommen. Aus den Eiern schlüpfen Larven und entwickeln sich zu adulten Moskitos. Nur wenn die Lebensspanne der Mücken lang ist, hat der Parasit ausreichend Zeit, sich im Inneren der Mücke zu entwickeln. Eine längere Lebensdauer der Mücken und eine hohe Präferenz für menschliche Wirte erhöhen die Ansteckungswahrscheinlichkeit deutlich: „Die lange Lebensspanne der afrikanischen Vektorarten und die ausgeprägte Bevorzugung menschlicher Wirte ist der Hauptgrund dafür, dass etwa 90 % der weltweiten Malariafälle in Afrika auftreten" (Übersetzung von: WHO 2020b).[81]

Von den vier Hauptvektorarten Afrikas gehören drei zu einem gemeinsamen Komplex, dem *Anopheles-gambiae*-Komplex (auch als *An. gambiae* sensu latu, kurz s.l. – im weiteren Sinne, bezeichnet). Innerhalb des im tropischen Afrika beheimateten *Anopheles-gambiae*-Komplexes unterscheidet man zwischen mindestens acht verschiedenen Mückenarten, die äußerlich kaum zu unterscheiden und eng miteinander verwandt sind (*Anopheles amharicus*, *An. arabiensis, An. bwambae*, *An. coluzzii, An. melas*, *An. merus*, *An. quadriannulatus*, *An. gambiae* sensu stricto). Trotz der engen Verwandtschaft dienen einige Mückenarten des *Anopheles-gambiae*-Komplexes als Malariavektoren und andere nicht (White et al. 2011). „Die meisten Arten des *An. gambiae*-Komplexes sind nicht durch physische (geografische) Barrieren getrennt. [...] Obwohl Kreuzungen außerordentlich selten sind, ist die reproduktive Isolation nicht absolut." (White et al. 2011, S. 114)[82] Zu den Malariavektoren des Komplexes zählen die Art *Anopheles gambiae* s.s., *An. arabiensis* sowie *An. coluzzii.* Die Verbreitungsgebiete dieser Arten überlappen sich und erstrecken sich über weite Teile Subsahara-Afrikas. Aufgrund ihrer starken Bevorzugung menschlicher Wirte (Anthropophilie) zählen sie neben *Anopheles funestus* zu den drei wichtigsten afrikanischen Vektorarten (Feachem et al. 2019, S. 1076; White et al. 2011, S. 114). Es gibt Indizien für eine Koevolution des *Anopheles-gambiae*-Komplexes und der *Plasmodium-falciparum*-Parasiten, die die Anfälligkeit der Stechmücken des Komplexes für Malariainfektionen erklären könnten (White et al. 2011, S. 118 ff.). Die Dichte und großräumige Verbreitung von hocheffizienten und effektiven Vektorarten sind wesentlich mitursächlich für die starke Verbreitung der Malaria in Afrika (Sinka et al. 2010, S. 117 ff.)

Im Folgenden sollen die vier Hauptvektoren Afrikas *Anopheles gambiae* s.s*., An. coluzzii*, *An. funestus* und *An. arabiensis* kurz anhand zentraler Charakteristika und Unterschiede dargestellt werden, um zu illustrieren, inwiefern die Vektorbekämpfung auf eine gute Kenntnis der Vektorbiologie angewiesen ist.

---

[81] Im Original: „The long lifespan and strong human-biting habit of the African vector species is the main reason why approximately 90 % of the world's malaria cases are in Africa."

[82] Im Original: „Most species in the A. gambiae complex are not separated by physical (geographic) barriers. [...] Although hybrids are exceedingly rare, reproductive isolation is not absolute". Dies ist mit Blick auf Gene-Drive-Verfahren eine bedeutsame Erkenntnis, da sie die Möglichkeit zur Weitergabe genetischer Eigenschaften zwischen verschiedenen Arten eröffnet.

*Anopheles gambiae* (s.s.) ist einer der effizientesten Malariavektoren weltweit und einer der am besten erforschten: Ähnlich wie *An. funestus* kommt *An. gambiae* s.s. über eine große Breite von geografischen und unterschiedlichen ökologischen Gegenden vor. Sie gedeiht unter einer Vielzahl ökoklimatischer Bedingungen, ist aber zwingend auf den menschlichen Wirt angewiesen – traditionell wird sie deshalb als anthropophilste Mückenart des Komplexes beschrieben. Allerdings zeigen Feldstudien, dass es innerhalb einer Art beträchtliche Unterschiede gibt, die auf die Populationsstruktur sowie die Umweltbedingungen zurückgeführt werden. Neben ihrem stark anthropophilen Bissverhalten und ihrer relativen Langlebigkeit lässt sich die Stellung von *An. gambiae* als effizienter Malariavektor zudem durch die schnelle Larvenentwicklung sowie ihre Vorliebe für Larvenhabitate erklären, die mit menschlichen Aktivitäten in Zusammenhang stehen (etwa Wasserpfützen in Hufabdrücken, Spurrillen oder in Reisanbaugebieten). Ähnlich wie *An. funestus* nutzen weibliche *An.-gambiae*-Mücken vor allem die späten Nachtstunden für Blutmahlzeiten, hinsichtlich ihrer Ruhephasen scheinen sie keine Präferenzen für Innenräume oder Freiluft zu zeigen (Sinka et al. 2010, S. 131; White et al. 2011, S. 118 ff.).

*Anopheles coluzzii* bevorzugt für die Eiablage länger bestehende Wasserflächen, die durch menschliche Aktivitäten entstanden sind, wie Reisfelder, Stauseen und Entwässerungsgräben oder städtische Tümpel. Das Verbreitungsgebiet von *An. coluzzii* erstreckt sich vom nördlichen Senegal im Westen über Ost- und Zentralafrika bis in den Süden zur Küste Angolas, also über beträchtliche Teile Afrikas (Coetzee et al. 2013, S. 262). *An. coluzzii* und *An. gambiae* s.s. sind im Hinblick auf die Molekular- und Populationsgenetik am besten untersucht. Die Gesamtgenomsequenz von *An. coluzzii* wurde 2002 veröffentlicht. (Dorn et al. 2017, S. 363). Obwohl *An. coluzzii* eigentlich für ihre Blutmahlzeiten Innenräume bevorzugt, zeigen Untersuchungen aus Burkina Faso, dass die Mückenart ihr Verhalten vermutlich als Reaktion auf insektizidbehandelte Bettnetze angepasst hat und nun vermehrt Blutmahlzeiten im Freien und bereits in den frühen Abendstunden einnimmt (Perugini et al. 2020). Zudem sind in Populationen von *An. coluzzii* neu entstandene und inzwischen weit verbreitete Insektizidresistenzen eine ernste Herausforderung für die derzeitigen Malariakontrollprogramme, da durch die Resistenz imprägnierte Bettnetze einen Teil ihrer Wirkung verlieren (Dorn et al. 2017, S. 366; Ibrahim et al. 2019).

*Anopheles funestus* gilt als sehr anthropophil, also als stark auf den menschlichen Wirt spezialisiert. *An. funestus* bevorzugt dauerhafte oder zumindest längerfristig bestehende Wasserflächen mit Randvegetation für die Larvenaufzucht, wie etwa Sümpfe, Teiche oder Seeufer. *An. funestus* nimmt ihre Blutmahlzeiten in erster Linie nachts und in Innenräumen (endophagisch) ein, bevorzugt gegen Mitternacht und in den frühen Morgenstunden. Neben diesen endophagischen Präferenzen zeigt *An. funestus* auch endophiles Ruheverhalten, ruht also bevorzugt in Innenräumen. Gemeinsam mit der vergleichsweisen langen Lebensdauer machen diese Verhaltenspräferenzen *An. funestus* zu einem sehr effektiven Vektor mit hohen Übertragungsraten – in vielen Gegenden sogar zu einem effektiveren Vektor als *An. gambiae* s.s. (Sinka et al. 2010, S. 128 ff.).

*Anopheles arabiensis* wird (insbesondere im Vergleich zu *An. gambiae* s.s.) als zoophil, exophagisch und exophil beschrieben, also als tierische Wirte bevorzugende Art, die bevorzugt unter freiem Himmel sticht und ruht. Zugleich ist eine große Bandbreite von Verhaltensanpassungen von *An. arabiensis* bekannt, die es dieser Art ermöglicht, sich an lokale Gegebenheiten zu adaptieren und beispielsweise mit Insektiziden behandelte Räume zu meiden (Sinka et al. 2010, S. 125). Die Anpassungsfähigkeit von *An. arabiensis* zeigt sich auch in ihren bevorzugten Siedlungsgebieten: Sie kommt sowohl in trockenen, savannenartigen Gebieten als auch in Waldgegenden vor. Für die Aufzucht der Larven bevorzugt *An. arabiensis* kleine, temporäre, sonnenbeschienene, seichte Frischwasserbecken, sie kann jedoch auch langsam fließende, teilbeschattete Wasserströme zur Fortpflanzung nutzen. Damit ist sie noch anpassungsfähiger als *An. gambiae* s.s. (Sinka et al. 2010, S. 125).

In der Zusammenschau zeigt sich bei den afrikanischen Vektorarten eine beträchtliche Vielfalt und Adaptivität hinsichtlich der bevorzugten Brutstätten sowie der Ernährung und des Verhaltens. Resistenzentwicklungen und Verhaltensanpassungen stellen die Vektorbekämpfung vor stetig neue Herausforderungen – wie die Resistenzentwicklungen gegen DDT in der Vergangenheit und gegen aktuell gebräuchliche Insektizide u. a. bei *An. coluzzii* illustrieren (Takken 2021, S. 112).

Neben Anpassungen der endemischen Arten stellt auch die Ausbreitung neuer Vektorarten eine Herausforderung dar. So ist seit 2012 bekannt, dass sich die asiatische Stechmückenart *Anopheles stephensi* auch in Afrika ausbreitet. *An. stephensi* ist ein effektiver Malariavektor und pflanzt sich erfolgreich auch in urbanen Lebensräumen fort, was sie von den endemischen afrikanischen Malariavektoren unterscheidet. Ein ungewöhnlich starker Malariaausbruch in Djibouti Stadt am Horn von Afrika, der wesentlich auf *An. stephensi* zurückging, führte im Jahr 2012 vor Augen, dass die Ausbreitung von *An. stephensi* in Afrika die Malariabekämpfung vor neue Herausforderungen stellt (Feachem et al. 2019, S. 1075; Sinka et al. 2020). Die Vielfalt der neuen Herausforderungen auf Seiten der

Vektoren verdeutlicht, dass die aktuelle Strategie, die auf imprägnierte Bettnetze und Innenrauminsektizidbehandlung setzt, absehbar an ihre Grenzen stoßen wird. Eine gute Kenntnis der Verteilung, Artzusammensetzung sowie des Verhaltens der lokalen Vektoren kann wesentlich dazu beitragen, bestehende und neue Maßnahmen zu evaluieren und zielgenauer anzupassen (Sinka et al. 2010, S. 118).

### 6.1.2 Die Rolle von effektiven Gesundheitssystemen und von Regierungshandeln für die Malariabekämpfung

Die SARS-Cov-2-Pandemie und ihre politischen, ökonomischen und sozialen Folgen haben die Bekämpfung der humanen Malaria insbesondere in den hochendemischen Gebieten Afrikas beeinträchtigt (WHO 2023b). Doch bereits zuvor waren die Fortschritte kleiner geworden, was im Wesentlichen nicht auf das Versagen der Maßnahmen, sondern auf deren mangelhafte Umsetzung zurückzuführen war: „Die derzeitige Verlangsamung des Fortschritts ist nicht primär auf biologische Herausforderungen zurückzuführen, sondern entsteht durch die Unmöglichkeit, die wichtigsten Dienstleistungen und Interventionen dort bereitzustellen, wo sie am dringendsten benötigt werden“ (Übersetzung von: Feachem et al. 2019, S. 1067).[83] Neben der Bereitstellung von medizinischer Versorgung sind auch das Monitoring und die Beobachtung der Malariaentwicklung zentrale Pfeiler im Kampf gegen Malaria, die allerdings in den am schwersten betroffenen Regionen eine Herausforderung darstellen: „Derzeit haben viele Länder mit einer hohen Malariabelastung schwache Überwachungssysteme und sind nicht in der Lage, die Verteilung der Krankheit und Entwicklungen zu beurteilen, was es schwierig macht, die Maßnahmen zu optimieren und auf Ausbrüche zu reagieren.“ (WHO 2020b). So bleiben nicht nur das genaue Krankheitsgeschehen, sondern auch Resistenzentwicklungen der Erreger gegen Medikamente oder der Vektoren gegen Insektizide in Gebieten mit eingeschränkter Staatlichkeit oft gänzlich unbemerkt. Eine Früherkennung solcher Entwicklungen ist jedoch zentral, um unmittelbar und effektiv reagieren zu können und ein rasches Ansteigen der Sterblichkeitszahlen (wie eindrücklich bei malariakranken Kindern in den 1990er Jahren aufgrund der Chloroquinresistenz der Plasmodienerreger beobachtet) zu verhindern (Pawar 2022).

Funktionierende, staatlich gesteuerte und geförderte sowie ausreichend finanzierte Gesundheitssysteme sind folglich für viele Maßnahmen der Malariabekämpfung (Monitoring, Behandlung, Prävention) essenziell und können als zentraler Erfolgsfaktor für die Beseitigung der Malaria angesehen werden (WHO 2020c, S. xxiii). Dies illustrieren erfolgreiche Bekämpfungskampagnen wie in China, die mit erprobten Methoden (Einsatz von Insektiziden, Bettnetzen, Medikamenten) die Malaria seit 2017 landesweit beseitigt haben. „Dazu braucht es aber vor allem ein funktionierendes Gesundheitswesen, was den Willen der Regierenden voraussetzt ein solches zu schaffen und aufrechtzuerhalten.“ (Frischknecht 2019, S. 28). Umgekehrt führt der Fall Venezuelas – das 1961 für malariafrei erklärt wurde – eindrucksvoll vor Augen, wie die Erosion staatlicher Strukturen einschließlich der Gesundheitsversorgung die Wiederausbreitung der Malaria begünstigt und zu über 300.000 Fällen im Jahr 2017 geführt hat (Grillet et al. 2018, S. 528). Venezuela durchlebt derzeit die schlimmste Malariaepidemie seiner Geschichte, die durch Migrationsbewegungen auch Gebiete betrifft, die zuvor malariafrei waren. So wurden Malariafälle in die Nachbarländer Brasilien, Kolumbien und Guyana getragen. Im Jahr 2017 war Venezuela für 84 % der Malaria-Neuansteckungen in der Region verantwortlich (Feachem et al. 2019, S. 1072).

In den meisten Ländern bieten die Gesundheitssysteme sowohl Dienstleistungen der öffentlichen Hand als auch des privaten Sektors an. Dabei existieren große Unterschiede dahingehend, welche Rolle der private Sektor einnimmt. Tendenziell weisen Länder mit einem mittleren oder geringen Einkommen häufig einen anteilig größeren privaten Gesundheitsbereich auf, während die öffentliche Gesundheitsinfrastruktur häufig nicht ausreicht, um die Bedarfe der Bevölkerung zu decken, vor allem in armen, ländlichen und entlegenen Gegenden (Feachem et al. 2019, S. 1094). An sich ist das Vorhandensein eines großen privaten Gesundheitssektors nicht zwangsläufig von Nachteil, jedoch fehlt häufig eine effektive staatliche Kontrolle und Verwaltung, sodass der private Gesundheitssektor in vielen Ländern mit mittlerem oder geringem Einkommen weitgehend unreguliert ist und bestehende Vorgaben nicht effektiv durchgesetzt werden. Dies führt in Ländern wie Indien oder Nigeria dazu, dass ein beträchtlicher Anteil der Malariafälle unzureichend diagnostiziert, behandelt und dokumentiert werden (Feachem et al. 2019, S. 1094). Es ist daher für Länder mit einem großen privaten, weitgehend unregulierten Gesundheitssystem schwierig, Malaria zu eliminieren: „Länder, die Malaria in den letzten 10 Jahren erfolgreich beseitigt haben,

[83] Im Original: „The current slowing of progress is not primarily the result of biological challenges, it is caused by an inability to deliver key services and interventions where they are needed most.“

verfügen entweder über einen relativ kleinen privaten Gesundheitssektor, wie Sri Lanka, oder über eine wirksame staatliche Aufsicht über alle Anbieter, wie in China“ (Übersetzung von: Feachem et al. 2019, S. 1094).[84]

Ein weiterer Hinweis dafür, wie stark eine schlechte medizinische Versorgung die Malariamorbidität und -mortalität beeinflusst, zeigt sich in klinischen Versuchen zur Wirksamkeit von Malariavakzinen, bei denen auch die (nicht geimpften) Kontrollgruppen durch die gute medizinische Versorgung während der Erprobung nur geringe Morbiditäts- und Mortalitätsraten zeigen: „Was bei Fachgesprächen unter Malariologen gelegentlich zur Sprache kommt, aber nicht konsequent ausdiskutiert wird, ist die beeindruckend hohe Wirksamkeit der Placeboimpfung gegen Tod durch Malaria. Ironisch überspitzt wird damit die Tatsache angesprochen, dass in der Phase-3-Studie zur Evaluierung von RTS,S/AS01 in hochendemischen Gebieten die Malariamortalität extrem gering war: 4 Kinder von 15.460 Kindern sind in beiden Studienarmen (RTS,S/AS01 und Placebo) an Malaria gestorben, d. h., die Malariamortalität war bei allen Studienkindern signifikant geringer als in der Studienumgebung. Hier zeigt sich die Wirkung einfacher Mittel einer funktionierenden Gesundheitsversorgung: Alle Studienkinder schliefen unter imprägnierten Moskitonetzen und wurden schnell und richtig diagnostiziert und behandelt.“ (Metzger et al. 2020, S. 53). Die Gefährlichkeit und Tödlichkeit von Malaria ist in Endemiegebieten folglich vor allem deshalb ungebrochen, weil die dortigen Gesundheitssysteme ihr zu wenig entgegensetzen können. Dies führt zu einer medizinischen Unterversorgung der schwächsten Teile der Bevölkerung und zeitigt entsprechende Konsequenzen: „Je weiter entfernt der nächste Gesundheitsposten liegt, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind mit klinischer Malaria an dieser verstirbt“ (Metzger et al. 2020, S. 51).

**Kasten 6.1 Notwendige Schritte zur Zurückdrängung der Malaria**

Für eine erfolgreiche Zurückdrängung der Malaria seien vonseiten der Gesundheitsdienste Anstrengungen vor allem in *sechs Bereichen* vonnöten, so die Lancet-Kommission:

- Erstens muss eine bessere Verfügbarkeit von Daten erreicht werden, um finanzielle, medizinische und entomologische Mittel effizient und effektiv einsetzen zu können. Dazu sind nicht nur digitale Plattformen und Werkzeuge vonnöten, sondern auch Menschen, die die Daten erheben, eingeben und teilen können – sowohl zu Malariafällen als auch zum Vektormonitoring (Feachem et al. 2019, S. 1069).
- Zweitens sollten Interventionen stärker auf bestimmte Zielregionen zugeschnitten werden, um Risikogruppen besser zu schützen. Dies setzt wiederum Daten und Informationen zur Sozialstruktur und Versorgungslage voraus, wie sie etwa über einen Zensus erhoben werden können. Wenn solche Daten vorhanden sind, lassen sich auch neue Verfahren, beispielsweise aus dem Bereich des maschinellen Lernens, besser nutzen, etwa um die Effizienz von Maßnahmen zu modellieren und dabei optimale Wege zu identifizieren, um verschiedene Maßnahmen so aufeinander abzustimmen, dass sie möglichst kostengünstig und maximal effektiv genutzt werden (Golumbeanu et al. 2022).
- Drittens sollten Einsatzkräfte vor Ort, etwa Community Health Workers (lokales Gesundheitspersonal), möglichst kontinuierlich in die Malariabekämpfung eingebunden werden, um Wissen über lokale Gegebenheiten und Vor-Ort-Erfahrungen in die Tätigkeit einfließen lassen zu können.
- Viertens sollten insbesondere den an der vordersten Front Tätigen Incentives, also Leistungsanreize geboten werden, und die Verteilung dieser Anreize sollte in regionaler Hand liegen.
- Fünftens sollten generell lokale Gemeinschaften möglichst breit in die Malariabekämpfung miteinbezogen werden, um die Gesundheitsbildung sowie die Qualität der Gesundheitsdienstleistungen zu verbessern: „Aufgrund der Art der Malariamaßnahmen ist die Beteiligung der Bevölkerung besonders wichtig. IRS [Innenraumbesprühung] ist aufwendig und wird mit der Zeit immer unbeliebter. Die Verteilung von Moskitonetzen muss mit ständigen Bemühungen einhergehen, um die regelmäßige und angemessene Nutzung der Netze zu gewährleisten. Die massenhafte Verabreichung von Medikamenten erfordert ein hohes Maß an Vertrauen der Bevölkerung in die Gesundheitsdienste und ein Verständnis für die Rolle symptomfreier Infektionen.“ (Übersetzung von Feachem et al. 2019, S. 1071).
- Sechstens ist Forschung in der Anwendung im Sinne eines Learning by Doing essenziell, um lokale Problemlösungen zu entwickeln und zu evaluieren (Feachem et al. 2019, S. 1071).

[84] Im Original: „Countries that have successfully eliminated malaria in the past decade have either a relatively small private health-care sector, such as Sri Lanka, or effective government oversight of all providers, as in China.“

## 6.2 Analyse des öffentlichen und wissenschaftlichen Diskurses zu Gene Drives (A. Lang, F. Winkler, H. Hönigmayer)

Das folgende Kapitel dokumentiert in leicht überarbeiteter und gekürzter Form das 2022 im Rahmen des Projekts von Alexander Lang, Florian Winkler, Helmut Hönigmayer verfasste Gutachten „Analyse des öffentlichen und wissenschaftlichen Diskurses zu Gene Drives". Es untersucht, wie Gene Drives – die Technologie, ihre Entwicklung und Anwendung – in der öffentlichen und wissenschaftlichen Debatte thematisiert und beurteilt werden. Aufbauend auf dem Forschungsprogramm der wissenssoziologischen Diskursanalyse (WDA) (Keller 2011b) wird analysiert, wie Gene Drives als soziotechnische Phänomene in Kommunikationszusammenhängen von verschiedenen sozialen Akteur/innen diskursiv hervorgebracht werden. Die WDA evaluiert nicht die inhaltliche Güte verschiedener Beschreibungen und Beurteilungen von Gene Drives, also inwiefern diese objektiv oder faktenbasiert sind. Vielmehr geht es darum, welche Fakten und Wahrheiten in den sozialen Kommunikationsprozessen generiert werden.

Die Erforschung und technologische Entwicklung von Gene Drives hat sich insbesondere in den letzten Jahren beschleunigt, viele Aspekte ihrer Umsetzung und ihres Einsatzes sind aber immer noch ungeklärt. Deshalb beleuchtet das Gutachten des Weiteren, wie verschiedene Akteur/innen potenzielle Zukünfte dieser Technologie entwerfen. Solche Erwartungen und Zukunftsvorstellungen über Technologien können deren weitere Entwicklung beeinflussen, wenn etwa basierend auf diesen bestimmte Förder- und Regulierungsmaßnahmen getroffen werden (Borup et al. 2006).

### 6.2.1 Forschungsdesign

Das Gutachten folgt einem qualitativ-interpretativen Ansatz empirischer Sozialforschung und adaptiert Konzepte der wissenssoziologischen Diskursanalyse (WDA; Keller 2011b). Die Vieldeutigkeit des Diskursbegriffs macht im Folgenden zunächst eine Begriffsbestimmung und Konzeptualisierung notwendig, bevor auf das empirische Forschungsdesign und die Methoden der Datenerhebung sowie den Datenauswertungsprozess eingegangen werden kann.

#### 6.2.1.1 Diskurs: Definition und Konzept

Im alltäglichen Sprachgebrauch wird mit Diskurs u.a. ein zwischenmenschlicher Austausch oder eine öffentliche Debatte rund um ein Thema, aber auch organisierte Formen der Interaktion in sozialen Gruppen bezeichnet (Keller 2011a, S. 13). Partizipative Verfahren der Technikfolgenabschätzung nutzen eine Vielzahl verschiedener Ansätze und Formate, um einen derartigen Austausch unter Bürger/innen, Expert/innen und anderen Interessensgruppen zu ermöglichen (Abels/Bora 2013). In Anschluss an die Diskursethik von Jürgen Habermas (1981) werden mit einem idealen Diskurs häufig bestimmte Bedingungen und Regeln verbunden: Offenheit der Teilnahme am Diskurs, Offenheit für alle Äußerungen, Freiheit von Zwang. Darüber hinaus kann eine „methodisch aufgebaute Abhandlung über ein bestimmtes [wissenschaftliches] Thema"[85] als weitere Bedeutung für Diskurs angeführt werden.

Wie in der Alltagssprache hat *Diskurs* auch in der Wissenschaft unterschiedliche Bedeutungen. Linguistische, geschichts- und sprachwissenschaftliche Diskurskonzepte basieren auf unterschiedlichen theoretischen und methodologischen Annahmen und setzen zum Teil divergierende Schwerpunkte, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann (einen Überblick bietet Keller 2011a, Kapitel 2). Das Forschungsdesign dieser Studie orientiert sich an dem maßgeblich durch Reiner Keller (2011b) ausgearbeiteten Forschungsprogramm der WDA. In Anschluss an die Wissenssoziologie von Berger et al. (2013) interessiert sich die WDA für die „gesellschaftliche Konstruktion der Wirklichkeit", wie sie in Diskursen und durch Diskurse stattfindet. Gleichzeitig geht es um die praktischen Auswirkungen dieser „diskursive[n] Konstruktion der Wirklichkeit" (Keller 2011b, S. 180 ff.).

Die WDA definiert Diskurse als „historisch entstandene und situierte, geregelte Aussagepraktiken, welche die Gegenstände konstituieren, von denen sie handeln" (Keller 2013b, S. 30). Diskurse schaffen, verfestigen und zirkulieren Wissen über die Welt und Phänomene darin, wie etwa Gene Drives. Sie bieten eine Grundlage, auf deren Basis bestimmte Situationen oder Phänomene gedeutet bzw. problematisiert werden und liefern diesbezügliches Handlungswissen (Keller 2011b, S. 237 ff.). Diskurse determinieren Akteur/innen jedoch nicht vollständig, vielmehr sind sie als „instruierende Praktiken und Prozesse" (Keller 2013a, S. 43) zu verstehen, die in Kommunikation reproduziert oder auch verändert werden können. Akteur/innen sind somit zugleich „aktive Produzenten und

[85] „Diskurs" unter https://www.duden.de/node/33395/revision/33424 (20.8.2024)

Rezipienten von Diskursen“ (Keller 2013a, S. 45). Soziale Akteur/innen „klinken sich auf Zeit als [Sprecher/innen] in Diskurse ein oder aus“ (Keller 2013b, S. 35). Dabei haben sie unterschiedliche Voraussetzungen und Möglichkeiten, Diskurse zu gestalten, sie nehmen verschiedene Sprecherinnen- und Sprecherpositionen ein (Keller 2011b, S. 253 ff.).

Wie verhält sich dieses Konzept von Diskurs nun zu öffentlichen oder wissenschaftlichen Diskussionen und Debatten? Die in der vorliegenden Studie untersuchten Ereignisse und Debatten eröffnen ein „Diskursfeld“, eine soziale „Arena, in der verschiedene Diskurse um die Konstitution bzw. Definition eines Phänomens wetteifern“ (Keller 2011b, S. 234), eben um die des Phänomens Gene Drives. Äußerungen und Auseinandersetzungen mit einer sozialen Öffentlichkeit – dies kann eine mediale Öffentlichkeit sein oder eine abgegrenzte Teilöffentlichkeit, in der sich Expert/innen oder bestimmte Stakeholder äußern (Keller 2011b, S. 228 ff.) – strukturieren Phänomene inhaltlich auf bestimmte Arten und Weisen. In solchen Debatten finden kommunikative Auseinandersetzungen und Kontroversen um die wahre Bedeutung von Phänomenen[86] statt. Die darin getätigten Äußerungen können als typische Aussage interpretiert werden, die Diskurse reproduzieren.

Im Anschluss an die WDA verstehen wir Diskurse als „tatsächliche, manifeste, beobachtbare und beschreibbare soziale Praxis“ (Keller 2011b, S. 236). Diskurse realisieren sich in Texten, der gesprochenen Sprache, Bildern, Artefakten oder anderen Formen von Kommunikation. Die empirische Analyse von Diskursen, wie hier zum Gegenstand Gene Drives, rekonstruiert den „typischen Gehalt“ (Keller 2011b, S. 234) einzelner Äußerungen sozialer Akteur/innen und identifiziert sie damit als Elemente von Diskursen.

#### 6.2.1.2 Datenerhebung und -auswahl

Die Datengrundlage für die Diskursanalyse bildeten öffentlich verfügbare mündliche[87] und schriftliche Stellungnahmen von Sprecher/innen aus Wissenschaft, Politik und Zivilgesellschaft zum Thema Gene Drives. Die Datenerhebung fokussierte auf Äußerungen von Akteur/innen, die sich innerhalb eines institutionellen Rahmens oder eines sozialen Kollektivs mit dem Thema Gene Drives auseinandersetzten und sich mehr oder weniger explizit in Bezug auf die Entwicklung, Anwendung und Regulierung von Gene Drives normativ positionierten.[88]

Die Datenbasis bildeten online verfügbare Berichte, Stellungnahmen, Protokolle, Broschüren, Flugblätter, Webseiten und Blogeinträge. Außerdem wurden wissenschaftliche Metadatenbanken (PubMed[89] und Scopus[90]) genutzt, um Fachpublikationen zu Gene Drives zu identifizieren. Dabei wurden sowohl Artikel berücksichtigt, die direkt über die Erforschung und Entwicklung von Gene Drives berichten, als auch solche, die sich mit der Regulierung von Gene Drives beschäftigen, ethische und soziale Fragen thematisieren oder anderweitig das Thema erforschen oder kommentieren.

Die Durchsicht der mittels dieser Strategien gefundenen Dokumente führte wiederum direkt zu weiteren Dokumenten oder lieferte Anhaltspunkte für angepasste Suchen. Darüber hinaus wurden Artikel in deutsch- und englischsprachigen Tageszeitungen[91] zum Thema Gene Drives gesichtet, um zentrale Ereignisse der letzten Jahre zu identifizieren, um die herum es zu Diskussionen und gehäuften Äußerungen zu Gene Drives gekommen war. Diese Sichtung machte deutlich, wer Sprecher/innen in der medialen Öffentlichkeit zu diesem Thema waren, sodass weitere Stellungnahmen dieser Personen recherchiert werden konnten.

---

86 Keller (2011b, S. 193) legt den Fokus der WDA auf „die Produktion und Transformation gesellschaftlicher Wissensverhältnisse durch Wissenspolitiken, [also] diskursiv strukturierte Bestrebungen sozialer Akteure, die Legitimität und Anerkennung ihrer Weltdeutung als Faktizität durchzusetzen“. Damit wird das Augenmerk auf die soziale Konstruktion von Wahrheit(en) verschoben.

87 Wir verwendeten öffentlich zugängliche Niederschriften mündlicher Stellungnahmen, beispielsweise das Protokoll einer Tagung des Deutschen Ethikrats (2017).

88 Im Rahmen unserer Untersuchung berücksichtigen wir nicht Debatten in Tageszeitungen, im Fernsehen oder im Internet (soziale Medien, Onlineforen), die auch Äußerungen von anderen Personengruppen beinhalten.

89 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ (20.8.2024)

90 https://scopus.com (20.8.2024)

91 Unter anderem Der Standard (Österreich), Die Presse (Österreich), Financial Times (UK), Frankfurter Allgemeine Zeitung (Deutschland), Guardian (UK), Independent (UK), Neue Zürcher Zeitung (Schweiz), New York Times (USA), New Zealand Herald (Neuseeland), Nigerian Tribune (Nigeria), Süddeutsche Zeitung (Deutschland), Sydney Morning Herald (Australien), Tages-Anzeiger (Schweiz), TAZ (Deutschland) und Times (UK).

Während mitunter Einzelpersonen als Sprecher/innen an der Debatte beteiligt sind, stehen in der Untersuchung insbesondere kollektive Akteur/innen im Fokus, also soziale Gruppen, Organisationen oder Netzwerke.[92] Die Suche umfasste Gruppen, die selbst an der Entwicklung und Umsetzung von Gene Drives arbeiten (beispielsweise Forschungsteams oder -netzwerke) oder sich über Gene Drives äußern und/oder deren Regulierung beeinflussen wollen (beispielsweise Umweltschutzorganisationen und -verbände, zivilgesellschaftliche Organisationen, wissenschaftliche Akademien, Verbände oder Kommissionen, staatliche Behörden und Einrichtungen, politische Parteien etc.).

Die Erhebung hatte das Ziel, die inhaltliche Bandbreite des Diskursfelds abzudecken, ohne eine Vollerhebung aller Dokumente zu diesem Thema durchzuführen. Die systematische Recherche der Dokumente fand zwischen Oktober und Dezember 2021 statt und umfasste Dokumente auf Englisch und Deutsch.

Die Auswahl erfolgte schrittweise, zum Teil basierend auf einer Reihe von vordefinierten Kriterien, zum Teil basierend auf ersten Einsichten aus der Datenanalyse. Zum einen lag ein Augenmerk darauf, all jene Dokumente und Ereignisse miteinzubeziehen, die die Debatte rund um Gene Drives besonders anzuregen bzw. eine zentrale Stellung darin zu haben schienen. Dies beinhaltete beispielsweise Dokumente, die sich mit besonderen Durchbrüchen in Erforschung und Entwicklung von Gene Drives oder mit konkreten Anwendungsprojekten beschäftigen und deshalb große wissenschaftliche, politische, zivilgesellschaftliche und mediale Aufmerksamkeit erfahren haben.[93] Darüber hinaus zeigte sich, dass insbesondere Dokumente von nationalen oder internationalen Verbänden und Gremien oder Äußerungen in politischen Arenen, die sich mit der (zukünftigen) Regulierung von Gene Drives beschäftigen, breiter debattiert wurden und werden.[94] Neben solchen zentralen Dokumenten recherchierten wir Äußerungen und Stellungnahmen unterschiedlicher sozialer Gruppen, die sich auf ebenjene Dokumente beziehen und diese kommentieren.

Zum anderen flossen in die Auswahl weitere Dokumente ein, um eine möglichst große Bandbreite an Perspektiven auf das Phänomen Gene Drives zu berücksichtigen:

– Die Suche und Auswahl richteten sich auf Dokumente, die sich den unterschiedlichen potenziellen Anwendungen von Gene Drives widmen.
– Des Weiteren lag ein Augenmerk darauf, Beiträge von Akteur/innen aus unterschiedlichen Weltregionen zu berücksichtigen.
– Die Diskussionen rund um Gene Drives nahmen insbesondere seit der Entwicklung von CRISPR/Cas9 zu, weshalb der Schwerpunkt unserer Auswertung auf Publikationen nach 2014 lag.
– Schließlich sollten bei der Auswahl von Dokumenten zu bestimmten Anwendungsfeldern, Ereignissen, Regionen oder Zeitpunkten immer Äußerungen von Akteur/innen mit unterschiedlichen Haltungen zu Gene Drives berücksichtigt werden.

Analysiert wurden nicht alle Dokumente in ihrer Gesamtheit. Aufgrund von inhaltlichen Merkmalen und des Umfangs mancher Dokumente wäre ein solches Vorgehen weder zielführend noch realisierbar gewesen. Vielmehr erfolgte innerhalb der Dokumente eine Auswahl relevanter Kapitel oder Passagen für die tiefergehende Analyse.

#### 6.2.1.3 Datenauswertung und -interpretation

Das Projektteam wertete die ausgewählten Dokumente und Textstellen qualitativ-interpretativ aus und identifizierte dabei übergreifende Themen, die die verschiedenen Codes verbinden (Braun/Clarke 2006).

In Einklang mit der WDA war eine Prämisse bei der Datenauswertung, dass einzelne untersuchte Dokumente (beispielsweise ein Bericht, ein Artikel oder ein Informationsblatt) nicht notwendigerweise nur einen Diskurs abbilden. Vielmehr folgten wir der „Annahme des heterogenen und partiellen Vorkommens diskursspezifischer Elemente“ (Keller 2011b, S. 275) in einzelnen Texten. Eine andere Annahme war, dass von mehr oder weniger geschlossen auftretenden sozialen Akteursgruppen, etwa zivilgesellschaftlichen Gruppierungen oder Forschungsnetzwerken, nicht nur ein in sich geschlossener Diskurs reproduziert wird, sondern sie verschiedene Diskurse oder Diskurselemente zusammenbringen können (Keller 2011b, S. 253 ff.).

---

[92] Das bedeutet nicht, dass einige der analysierten Dokumente nicht auch von Einzelautor/innen geschrieben sein konnten. In vielen Fällen sprechen diese Personen jedoch als Vertreter/innen von Organisationen oder sozialen Gruppen (zum Beispiel einer Nichtregierungsorganisation oder eines Forschungsnetzwerks).

[93] Target Malaria oder die Initiative Predator Free 2050 sind Beispiele dafür.

[94] Beispielsweise Berichte der NASEM (2016) oder der IUCN (2019), die Handlungsempfehlungen und Risikoeinschätzungen in Bezug auf Gene Drives abgaben oder politische Foren wie die UN-Biodiversitätskonferenzen, in denen Gene Drives debattiert wurden.

Die WDA stellt Konzepte bereit, die wir als eine Heuristik in der Interpretation und Ordnung der verschiedenen Codes und Themen im Zuge der Analyse nutzten. Zum einen fokussierten wir auf kollektive „Deutungsmuster“ (Keller 2011b, S. 240 ff.). Deutungsmuster sind sozial bedeutungsvolle Bezugsrahmen, die „nahe legen [sic], worum es sich bei einem Phänomen handelt“ (Keller 2011b, S. 243). Es ging darum, interpretativ herauszuarbeiten, was diskursiv vermittelt in der Entwicklung und Anwendung von Gene Drives auf dem Spiel steht. Eine Prämisse lag darin, dass in der Debatte rund um diese neue Technologie sowohl auf bereits vorhandene soziale Deutungsmuster aus dem „kollektiven Wissensvorrat einer Gesellschaft“ (Keller 2011b, S. 240) zurückgegriffen wird (z. B. auf ältere Diskurse aus Debatten über genetisch veränderte Organismen in der Landwirtschaft), als auch, dass durch die Verknüpfung oder Transformation ebensolcher mitunter neue Deutungsmuster entstehen. Somit traten zum einen sozial überlappende Perspektiven auf Gene Drives und damit zusammenhängende Sachverhalte zutage, zum anderen auch „symbolische Kämpfe“ (Keller 2011b, S. 243) zwischen verschiedenen konfligierenden Deutungen der Situation, der Technologie und ihrer Anwendungsmöglichkeiten.

Außerdem lag ein Augenmerk der Untersuchung darauf, wie verschiedene Akteur/innen Gene Drives und deren Anwendungen als komplexe und vielschichtige Phänomene kommunikativ strukturieren und vermitteln. Es ging um die „Phänomenstruktur“ (Keller 2011b, S. 248 ff.) von Gene Drives, die die Identifikation eines bestimmten Grundes für oder gegen die Entwicklung von Gene Drives ebenso beinhaltet wie die Zuordnung von Verantwortung an unterschiedliche Akteur/innen, die Formulierung von Handlungsbedarf in Bezug auf die neue Technologie, die Selbstpositionierung der jeweils Sprechenden und die Fremdpositionierung anderer Akteur/innen sowie auch das Aufrufen bestimmter gesellschaftlicher Werte und Normen.

### 6.2.2 Die Debatte über Gene Drives

Die wissenschaftliche und öffentliche Debatte um Gene Drives ist facettenreich. Sie dreht sich nicht nur um die Beurteilung einer neuen Technologie, deren Anwendungsmöglichkeiten und Auswirkungen. Darüber hinaus geht es um die Bedeutung von Gene Drives vor dem Hintergrund drängender gesellschaftlicher Probleme, um die Möglichkeiten und Grenzen von Wissenschaft, Regulierung und sozialer Partizipation.

Gene Drives werden zwar bereits seit mehreren Jahrzehnten wissenschaftlich thematisiert, eine umfassendere Debatte außerhalb wissenschaftlicher Fachkreise ist jedoch erst in den letzten Jahren aufgekommen. Bestimmte Ereignisse stimulierten dabei öffentliche Wortmeldungen unterschiedlicher Akteur/innen zu dem Thema. Beides, der Verlauf der Debatte mit einem Fokus auf bestimmte vieldiskutierte Begebenheiten sowie die wichtigsten Sprecher/innen, steht in den folgenden Abschnitten im Mittelpunkt.

#### 6.2.2.1 Verlauf der Debatte

**Erste Konzeptualisierung und Entwicklungen**

Die Gene Drives zugrundeliegende Idee, sich selbst verbreitende genetische Elemente zu nutzen, um Populationen gezielt zu verändern, wurde bereits in den 1960er Jahren wissenschaftlich diskutiert (Craig et al. 1960; Curtis 1968; Kap. 2.1.1).

Als zentraler Ausgangs- und Referenzpunkt für die seit einigen Jahren immer wieder aufkommenden Forschungsarbeiten und Debatten rund um Gene Drives kann jedoch ein Artikel von Burt (2003) gesehen werden. In diesem beschreibt er, wie Homing-Endonukleasen (Kap. 2.1.2) theoretisch als eigennützige Gene genutzt werden könnten, um bestimmte Merkmale in Populationen von Organismen bevorzugt hervorzurufen. Er geht auf technische Herausforderungen und Unsicherheiten (Stabilität, Resistenzbildungen, horizontale Verbreitung über Artgrenzen hinweg) ebenso ein wie auf Sicherheitsaspekte und Anwendungsmöglichkeiten. Gene Drives werden als flexible und anpassungsfähige Werkzeuge gerahmt, die in Zukunft zur gezielten Veränderung oder Elimination von Populationen zu unterschiedlichen Zwecken genutzt werden könnten. Konkret identifiziert der Artikel die Bekämpfung von Malaria, indem Mückenpopulationen gentechnisch so verändert werden, dass eine Übertragung von Malaria nicht mehr möglich wäre. Alternativ könnten ganze Mückenpopulationen mittels Gene Drives ausgelöscht werden. Er thematisiert aber auch die Notwendigkeit, „umfangreiche Diskussionen“[95] über den Einsatz von Gene Drives zu führen, um zu Entscheidungen über die Veränderung oder Elimination einer Art zu kommen.

[95] Im Original: „Finally, wide-ranging discussions are needed on the criteria for deciding whether to eradicate or genetically engineer an entire species. Clearly, the technology described here is not to be used lightly.“

Nach dieser Konzeptualisierung finden sich in den darauffolgenden Jahren vor allem wissenschaftliche Publikationen zu Gene Drives. Diese beschäftigen sich nicht nur mit der weiteren Erforschung und Entwicklung von Gene Drives insbesondere zur Krankheitsprävention durch die genetische Veränderung von Moskitos als Krankheitsvektoren (Adelman et al. 2007; Gould et al. 2008; Windbichler et al. 2007). Forscher/innen thematisieren darüber hinaus die Sicherheitsstandards und die Regulierung der Forschungsaktivitäten im Labor und von zukünftigen Freisetzungsversuchen. Auch die Einbindung von Stakeholdern in die Umsetzung von Freisetzungsversuchen wird erörtert (Benedict et al. 2008; James 2005).

**Neue technische Möglichkeiten: CRISPR/Cas9 und die Intensivierung der Debatte**

Ab 2014 verbreiterte und intensivierte sich die Debatte rund um Gene Drives. Dies kann auf die Entdeckung und Nutzbarmachung von CRISPR/Cas9 zurückgeführt werden (Kap. 2.1.1). Im Diskurs selbst wird CRISPR/Cas9 häufig als Anregung für die Gene-Drive-Forschung und Entwicklung genannt: *„die Konstruktion eines Gene Drives zur Verbreitung einer bestimmten Genomveränderung in einer bestimmten Spezies war mit früheren Genome-Editing-Methoden einfach nicht durchführbar."*[96] (Esvelt et al. 2014, S. 2)

Die Debatte dreht sich nun über die Bekämpfung von Krankheitsvektoren hinaus stärker auch um andere Anwendungszwecke in Naturschutz und Landwirtschaft. Fachartikel beschreiben Gene Drives als Werkzeuge, mit denen wildlebende Tiere vor Erkrankungen geschützt, invasive Arten zurückgedrängt oder landwirtschaftliche Schädlinge bekämpft werden könnten (Esvelt et al. 2014; Gemmell Lab o. J.; Webber et al. 2015). Beteiligte Forscher/innen heben die Notwendigkeit transparenter Forschung (Esvelt et al. 2014) und angepasster Regulierung stärker hervor und diskutieren diese (Oye et al. 2014).

Des Weiteren brachte ein nicht in die Entwicklung von Gene Drives involvierter Wissenschaftler, David Gurwitz, zu dieser Zeit das Thema Dual-Use auf (Gurwitz 2014). Staatliche oder andere Akteur/innen könnten gerade aufgrund der angenommenen Einfachheit genetischer Modifikation mittels CRISPR/Cas9 die öffentlich gemachten Forschungsergebnisse missbrauchen.[97] Somit würden Gene Drives in Zukunft womöglich für militärische oder terroristische Zwecke eingesetzt werden (Kap. 2.2.4). Mücken könnten in Zukunft womöglich genetisch verändert werden, um für den Menschen tödliche Stoffe zu verbreiten (Gurwitz 2014; NASEM 2016). Dual-Use von Gene Drives wird seither immer wieder von Gremien und Kommissionen als Risiko thematisiert (Deutscher Ethikrat 2017, S. 61; NASEM 2016, S. 9 u. 160; Westra et al. 2016, S. 29 u. 31). Insbesondere aber gentechnikkritische Akteursgruppen haben in weiterer Folge dieses Thema aufgenommen und in ihre Argumentation integriert (Civil Society Working Group on Gene Drives 2016; ETC Group et al. 2019; Henn/Imken 2021; Thomas 2016; Wells/Steinbrecher 2021).

Trotz dieser thematischen Erweiterungen blieb die Bekämpfung von Moskitos als Krankheitsvektoren vorerst im Zentrum der Debatte um Gene Drives.[98] 2015 berichteten erste Publikationen von im Labor hergestellten und getesteten Gene Drives mit CRISPR/Cas9 (DiCarlo et al. 2015; Gantz/Bier 2015), einige mit dem erklärten Ziel, die Grundlage für die Bekämpfung von Malaria zu schaffen (Gantz et al. 2015; Hammond et al. 2016).

**Beratende Gremien und Kommissionen nehmen Stellung**

Parallel zu diesen wissenschaftlichen Entwicklungen begannen politikberatende Gremien und Kommissionen Diskussionen über die Möglichkeiten und Risiken sowie die Zulässigkeit und die Regulierung von Gene Drives. Es widmeten sich beispielsweise in Deutschland die Leopoldina et al. (2015) und die ZKBS (2016), in den Niederlanden das National Institute for Public Health and the Environment (Westra et al. 2016), in Großbritannien der Nuffield Council on Bioethics (2016) und später das Norwegian Biotechnology Advisory Board (2017) und die Neuseeländische Royal Society Te Apārangi (2017) dieser neuen Technologie.[99] In ihren Publikationen unterstreichen sie insbesondere die Notwendigkeit der Untersuchung möglicher Auswirkungen und Risiken von

---

[96] Im Original: „constructing a drive to spread a particular genomic alteration in a given species was simply not feasible with earlier genome editing methods."

[97] Gene-Drive-Forscher/innen betonen demgegenüber, dass Geheimhaltung von Forschungsergebnissen Misstrauen hervorrufen sowie die wissenschaftliche Forschung und Entwicklung von Kontrollmechanismen für Gene Drives und von nützlichen Gene Drives behindern würde (Oye/Esvelt 2014).

[98] Nach der Zikavirus-Epidemie 2015/2016 in Südamerika wird diese als weitere Begründung für die Forschung an Gene Drives zur Vektorkontrolle herangezogen. Außerdem wird immer wieder auf Gelbfieber und Denguefieber als ähnliche Herausforderungen verwiesen (siehe beispielsweise Bier 2022; Emerson et al. 2017; Long et al. 2020).

[99] Manche der Stellungnahmen beschäftigen sich mit Gene Drives als Teil einer breiteren Betrachtung der Potenziale und Risiken des Genome Editings.

Gene Drives, der Entwicklung und Umsetzung von Sicherheitsstandards und angemessener Regulierung. Zudem fordern sie eine breite gesellschaftliche und politische Diskussion über soziale und ethische Aspekte und prinzipiell die Erwünschtheit von Gene-Drive-Anwendungen.

Die größte Wirkung in der Debatte entfaltete bislang jedoch die Stellungnahme des Committee on Gene Drive Research in Non-Human Organisms der US-amerikanischen National Academies of Science, Engineering, and Medicine (NASEM 2016). Ihr Bericht „Gene Drives on the Horizon" ist zu einer zentralen Referenz für Gene-Drive-Forscher/innen, andere Gremien und Kommissionen sowie zivilgesellschaftliche Gruppierungen geworden, etwa hinsichtlich grundlegender Ideen der verantwortungsvollen Umsetzung von Gene-Drive-Forschung und -Entwicklung[100]. Die Veröffentlichung führte zu unterschiedlicher Resonanz, wobei generell die umfassende Erörterung von Gene Drives begrüßt wurde. Fördergebende und unterstützende Organisationen formulierten bald Prinzipien, die sich auf Forderungen aus dem NASEM-Bericht beziehen (Emerson et al. 2017). Gentechnikkritische Organisationen und Netzwerke wiederum wiesen auf aus ihrer Sicht Schwächen des Berichts und der Empfehlungen hin. Insbesondere das Thema Dual-Use und die wirtschaftlichen Interessen, die mit Gene Drives verbunden seien, wurden als unzureichend berücksichtigt kritisiert (Thomas 2016).

**Gene Drives und Biodiversitätspolitik**

Die Gene-Drive-Debatte intensivierte sich in den folgenden Jahren insbesondere rund um die Vertragsstaatenkonferenzen (COP) zum Übereinkommen über die biologische Vielfalt (CBD) der Vereinten Nationen (Kap. 3.1). In diesen Debatten rückte die Nutzung von Gene Drives für die Bekämpfung invasiver Arten oder für andere Biodiversitätszwecke stärker in den Vordergrund. Gene Drives könnten so für die Dezimierung oder Ausrottung von invasiven Populationen, die heimische Arten bedrohen, genutzt werden. Außerdem wäre es möglich, Krankheiten, die gefährdete Arten schädigen, mittels Gene Drives zu bekämpfen, indem beispielsweise Krankheitsresistenzen gentechnisch hergestellt werden. 2016, im Vorfeld der COP13, veröffentlichten sowohl an der Gene-Drive-Entwicklung beteiligte Akteursgruppen (Burt et al. 2016) als auch Kritiker/innen der Technologie (Thomas 2016) offene Briefe mit einer Vielzahl von Unterstützenden des jeweiligen Lagers. Dabei stand die Forderung nach einem Moratorium aufgrund der vielfältigen Risiken für Menschen und Umwelt der Forderung nach Fortführung von verantwortungsvoller Forschung und Entwicklung gegenüber: *„Die Erklärung fordert Regierungen dazu auf, ein dringendes, weltweites Moratorium für die Entwicklung und Freisetzung der neuen Technologie zu verhängen, die eine ernsthafte und potenziell irreversible Bedrohung für die Biodiversität, die nationale Souveränität, den Frieden und die Ernährungssicherheit darstellt."*[101] (Thomas 2016, S. 160) *„Wir fordern Sie dazu auf, laufende und neue Gene-Drive-Forschung zu unterstützen, die auf behutsamen und verantwortungsvollen Praktiken und einem breiten Stakeholder-Dialog aufbaut."*[102] (Burt et al. 2016, S. 1)

Die folgenden Vertragsstaaten-Konferenzen, die COP14 2018 in Sharm El-Sheikh (Ägypten) sowie die COP15 2021 in Kunming (China), brachten ähnliche Positionierungen von Gene-Drive-befürwortenden (Outreach Network for Gene Drive Research 2018a; The Royal Society 2018) und -kritischen Organisationen (Imken 2020a; Moloo/Thomas 2020; Riss et al. 2020). Letztere starteten auch eine Petition, die einen Appell an die Europäische Kommission, den Europäischen Rat und Minister/innen nationaler Regierungen enthält, sich für ein Moratorium einzusetzen[103]. Im Rahmen der COP14 2018 war eine fallweise Beurteilung und Risikoeinschätzung, die Einbindung lokaler Gemeinschaften und die Berücksichtigung des Vorsorgeprinzips als notwendig festgehalten worden (COP-CBD 2019). 2020 veröffentlichten Mitglieder des EU-Parlaments einen offenen Brief, in dem zu einem Moratorium von Freisetzungsversuchen mit Gene Drives aufgefordert wurde (Häusling et al. 2020). Im Rahmen der Vertragsstaaten-Konferenzen wurde ein solches jedoch nicht beschlossen.

---

[100] Dies beinhaltet beispielsweise ein stufenweises Vorgehen, eine umfassende Risikoeinschätzung, die Einbindung betroffener Gruppen und der Öffentlichkeit, aber kein Moratorium für Forschung und Entwicklung.

[101] Im Original: „The statement urges governments to put in place an urgent, global moratorium on the development and release of the new technology, which poses serious and potentially irreversible threats to biodiversity, as well as national sovereignty, peace and food security."

[102] Im Original: „We urge you to support ongoing and new gene drive research, building on cautious and responsible practices and broad stakeholder dialogue."

[103] https://act.wemove.eu/campaigns/gene-drive-moratorium-int-en (15.8.2024)

Im Vorfeld der COP14 kam es darüber hinaus zur Veröffentlichung der „Gene Drive Files“. Im Oktober 2017 wurden E-Mails und Dokumente von in Gene-Drive-Forschung involvierten Einzelpersonen und Organisationen publik gemacht und kommentiert.[104] Gene-Drive-kritische Organisationen sahen in den Dokumenten Belege dafür, dass die Bill & Melinda Gates Foundation eine PR-Firma angeheuert haben soll, um Debatten rund um die CBD in ihrem Sinne zu beeinflussen. Mitglieder der AHTEG sollten angewiesen worden sein, in einer online stattfindenden Diskussion eine positive Perspektive auf Gene Drives zu vertreten und gegen ein Moratorium zu argumentieren. Dadurch sollten zu strenge Regulierungen verhindert werden. Außerdem wurde die in den Dokumenten beschriebene Finanzierung von Gene-Drive-Forschung durch die DARPA als weiterer Beleg für die potenzielle militärische Nutzung von Gene Drives interpretiert (Corporate Europe Observatory 2017; ETC Group 2017). Die Veröffentlichung selbst sowie die geäußerten Vorwürfe wurden wiederum von darin identifizierten Akteur/innen zurückgewiesen und die beschriebenen Praktiken als normal und nicht geheim bewertet (Cohen 2017). Eine nicht namentlich genannte Person kritisierte in einem Editorial in der Fachzeitschrift Nature, dass diese Veröffentlichung Vertrauen gerade in die Wissenschaft unterminieren würde, die verantwortungsvoll agiere, indem sie Sicherheitsstandards konzipiere und Risiken von Gene Drives identifiziere (Nature 2017). Und die DARPA beschreibt ihre finanzielle Förderung von Gene-Drive-Forschung im Rahmen des Safe-Genes-Programms (DARPA o. J.) (Kap. 2.2.4) in einer Replik als Kontroll- und Vorsichtsmaßnahme. Das Programm solle gerade Wissen schaffen, um frühzeitig Gefahren identifizieren und Abwehrmaßnahmen entwickeln zu können (Adams 2017).

**Unabhängigkeit und Ausgewogenheit wissenschaftlicher Expertise**

Im weiteren Verlauf wurden Gene Drives im Hinblick auf Biodiversität insbesondere im Rahmen der International Union for Conservation of Nature (IUCN)[105] zu einem Thema umfassenderer und kontroverser Debatte. 2019 veröffentlichte die IUCN einen Bericht, der von einer IUCN-Arbeitsgruppe unter Einbezug externer Expert/innen erstellt worden war und sich mit synthetischer Biologie im Hinblick auf den Naturschutz befasst. Der Bericht plädiert für eine fallbasierte Abwägung von Risiken und Nutzen von Gene Drives. Er sieht jedoch viele Unsicherheiten in Bezug auf die Auswirkungen von Gene Drives und fordert weitere Forschung, den Einbezug verschiedener Stakeholder bzw. ihrer Ansichten in Entscheidungsprozesse und die Entwicklung angepasster Regulierung für Gene Drives (IUCN 2019). Die beteiligten Autor/innen sowie die inhaltliche Ausgestaltung und Schlüsse des Berichts wurden zum Ziel von Kritik. Verschiedene Nichtregierungsorganisationen, die zum Teil Mitglieder der IUCN sind, werfen einer Reihe der Autor/innen und Expert/innen Interessenskonflikte vor, da diese selbst in Projekte zur Entwicklung von Gene-Drive-Anwendungen oder Forschungsprojekten zur synthetischen Biologie involviert waren und teilweise entsprechende Fördergelder erhalten haben(Acción Ecológica et al. 2019; ETC Group 2019).

Später brachten Organisationen eher gentechnik-kritischer Wissenschaftler/innen eine umfassende inhaltliche Kritik heraus, die eine mangelnde inhaltliche Balance und unzureichende Berücksichtigung von Unsicherheiten und Risiken von Gene Drives feststellte (Wells/Steinbrecher 2021). Demgegenüber äußerten sich Organisationen, die Gene-Drive-Forschung und -Entwicklung unterstützen, wohlwollend zu den Schlüssen des Berichts (Outreach Network for Gene Drive Research 2019). Am IUCN-Kongress 2021 in Marseille wurden die Themen synthetische Biologie und Gene Drives erneut aufgegriffen und ein breiter interner Prozess beschlossen, der zu einer gemeinsamen Haltung gegenüber diesen neuen Technologien führen soll. Der Prozess soll als partizipative Technikfolgenabschätzung gestaltet sein und eine umfassende und inklusive Debatte rund um Nutzen und Risiken sowie ethische, soziale, rechtliche und kulturelle Fragen dieser Technologien beinhalten (IUCN 2021). Diese Resolution wurde von Gene-Drive-kritischen Organisationen zum Teil begrüßt, gleichzeitig wurde auf die Gefahr einer nicht ausgewogenen Information auf Basis des Berichts des IUCN von 2019 verwiesen (DNR et al. 2021).

Eine ähnliche Debatte über die Unabhängigkeit wissenschaftlicher Expertise entfaltete sich rund um eine Arbeitsgruppe der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority, EFSA). Die Europäische Kommission beauftragte 2018 die EFSA, eine Einschätzung insbesondere dazu abzugeben, ob die zuvor veröffentlichten Leitlinien für die Risikobewertung von gentechnisch veränderten Tieren angemessen und ausreichend sind. Ein wissenschaftliches Gutachten der EFSA kam zu dem Schluss, dass die Leitlinien der EFSA zwar grundsätzlich angemessen, in Bezug auf die molekulare Charakterisierung, die Umweltverträglichkeitsprüfung

[104] Diese wurden durch eine Nichtregierungsorganisation mittels Herausgabeaufforderung im Rahmen des US-amerikanischen Informationsfreiheitsgesetzes von einer Universität angefordert.

[105] Die IUCN ist ein internationaler Dachverband für Nichtregierungsorganisationen und Regierungsorganisationen, die sich mit Natur- und Umweltschutz sowie nachhaltiger Entwicklung beschäftigen: https://www.iucn.org/about (15.8.2024)

und die Umweltüberwachung aber weitere, spezifische Leitlinien notwendig sind (Kap. 3.2). Ähnlich wie die NASEM (2016) sieht sie ein schrittweises Vorgehen und eine anwendungsspezifische Entscheidung bei Gene-Drive-Forschung und Entwicklung angebracht (Naegeli et al. 2020). Nichtregierungsorganisationen kritisierten jedoch erneut mögliche Interessenskonflikte der beteiligten Expert/innen, da diese direkt oder indirekt finanzielle Interessen an der Entwicklung und Umsetzung von Gene Drives oder ähnlichen Technologien hätten (Corporate Europe Observatory 2019). Darüber hinaus wurde die EFSA-Beurteilung der potenziellen Risiken von Gene Drives als unzureichend interpretiert (Imken 2020b; Then 2020).

**Umsetzungsbemühungen: Target Malaria und Predator Free 2050**

Die Gene-Drive-Debatte drehte sich jedoch nicht nur um Prozesse von Informationsgenerierung und Entscheidungsfindung in politischen oder politiknahen Kontexten. Darüber hinaus wurden konkrete Gene-Drive-Forschungs- und Umsetzungsprojekte zum Thema von Kontroversen. Dabei steht *Target Malaria* (Kap. 2.2.1.3) im Zentrum der Debatte. Target Malaria ist ein nicht profitorientiertes Forschungskonsortium, welches mit Gene Drives die weibliche Population von drei malariaübertragenden Mückenarten in Subsahara-Afrika reduzieren möchte.[106] Es wird maßgeblich durch die Bill & Melinda Gates Foundation finanziert[107] und vereinigt einige zentrale Akteur/innen der Konzeptualisierung und Entwicklung von Gene Drives.[108] Target Malaria stellt ein konkretes Projekt zur Anwendung von Gene Drives dar, weshalb es in den analysierten Dokumenten häufig thematisiert wird (Bartsch 2017; Nuffield Council on Bioethics 2016, S. 82 f.). Die daran Beteiligten selbst haben außerdem eine Vielzahl an Publikationen veröffentlicht (u.a. Burt et al., 2016; Hammond et al., 2021; Thizy et al., 2019). Von der Befürworterseite wird die Entwicklung und der geplante Einsatz von Gene Drives durch Target Malaria als Chance für die Malariabekämpfung bewertet (AU/NEPAD 2018; The Royal Society 2018). Gene-Drive-kritische Akteursgruppen hingegen schätzen die Arbeiten im Rahmen von Target Malaria wegen der konkreten Schritte, die in Richtung einer Realisierung von Gene Drives in Regionen in Afrika unternommen werden, als unmittelbareres Risiko für Mensch und Umwelt ein als andere Forschungsvorhaben. Darüber hinaus gibt es Vorwürfe von Kritiker/innen, dass der Regulierungsrahmen rund um das Projekt gezielt durch Lobbying manipuliert werde.[109] Die von diesem Projekt durchgeführten Forschungsaktivitäten und Vorbereitungen für Freisetzungsversuche verdeutlichen aus dieser Perspektive die vielfältigen Gefahren von Gene Drives und die Unverantwortlichkeit des Vorgehens der Beteiligten. Menschen würden als „Versuchskaninchen“[110] missbraucht, Prozesse freier und informierter Einwilligung durch finanzielle Anreize unterlaufen und Risiken unzureichend berücksichtigt (ACBIO 2018, S. 13). Neben den hohen Risiken für die Bevölkerung und deren mangelhafter Einbindung und Einwilligung wird das Engagement der Bill & Melinda Gates Foundation als negativ gerahmt, da es sich auf dahinterliegende finanzielle Interessen an der Entwicklung von Gene Drives stütze (Navdanya international 2020).

Neben Target Malaria hat insbesondere die potenzielle Nutzung von Gene Drives zur Eliminierung invasiver Arten (Kap. 2.2.2), wie im Rahmen des Programms Predator Free 2050 in Neuseeland, zu Diskussionen geführt.[111] Predator Free 2050 wurde 2016 von der neuseeländischen Regierung ins Leben gerufen und hat das Ziel, gewisse eingeschleppte, nicht einheimische Tierarten innerhalb von Neuseeland auszurotten: „Unsere Ambition ist, dass im Jahr 2050 alle Teile Neuseelands komplett frei von Ratten, Wieseln und Opossums sind“[112]. Ebendiese invasiven Tierarten stellten eine Bedrohung für lokale Vogelarten und andere Spezies dar. Im Rahmen von Predator Free 2050 wurden und werden mehrere verschiedene Technologien zur Bekämpfung der invasiven Tierarten diskutiert, darunter Gene Drives. Von Predator Free 2050 selbst wird betont, dass die Überlegungen zum Einsatz von Gene Drives für die Zwecke des Programms zu diesem Zeitpunkt ausschließlich als theoretisch zu verstehen

[106] https://targetmalaria.org/what-we-do/our-work/ (15.8.2024)

[107] Laut Eigenauskunft wird Target Malaria von 2005 bis 2025 insgesamt 173 Mio. US-Dollar an Finanzierung erhalten. Davon kommen 155,5 Mio. US-Dollar von der Bill & Melinda Gates Stiftung und 17,5 Mio. US-Dollar vom Open Philanthropy Project Fund. Darüber hinaus erhielten bzw. erhalten einzelne beteiligte Teams weitere Förderungen, beispielsweise von der Europäischen Kommission, den US-amerikanischen National Institutes of Health oder der Weltbank (Target Malaria 2021c).

[108] Beispielsweise Austin Burt, der selbst Principal Investigator von Target Malaria ist (https://www.imperial.ac.uk/people/a.burt (15.8.2024)

[109] Ein Beispiel dafür sind Mentz-Lagrange/Sirinathsinghji 2020, die nahelegen, dass das eher positive Framing von Gene Drives im Bericht der AU und NEPAD (2018) auf Lobbying zurückzuführen ist. NEPAD erhielt 2017 eine Förderung in der Höhe von ca. 2,3 Mio. US-Dollar vom Open Philanthropy Project Mentz-Lagrange und Sirinathsinghji (2020), welches auch Target Malaria mitfinanziert.

[110] Im Original: „Taken together, such activities suggest that the Target Malaria project is treating people as human guinea-pigs.“

[111] https://pf2050.co.nz/ (15.8.2024)

[112] Im Original: „Our ambition is that by 2050 every single part of New Zealand will be completely free of rats, stoats and possums“ (New Zealand Government 2016)

seien.[113] Allerdings wird die zukünftige Verwendung von Gene Drives nicht ausgeschlossen, sondern als eine potenzielle Erweiterung des Arsenals zur Bekämpfung von eingeschleppten Tierarten dargestellt (Royal Society Te Apārangi 2017). Wie bei Target Malaria wurde auch in der Diskussion um Predator Free 2050 kritisiert, dass eine Ausbreitung der Gene-Drive-Organismen über die Landesgrenzen hinaus nicht verhindert werden könne (Sustainability Council of New Zealand 2018). Das Programm wurde außerdem als überbordend kritisiert: Während die Bekämpfung von invasiven Spezies zwar wichtig für die Erhaltung von Biodiversität sei, sei eine komplette Ausrottung von invasiven Tierarten nicht unbedingt notwendig (Linklater/Steer 2018).

Es gibt aber auch Beispiele für die Bekämpfung invasiver Arten außerhalb von Neuseeland (Kap. 2.2.2): GBIRd ist ein Zusammenschluss mehrerer Institutionen und spezialisiert sich auf die Anwendung von Gene Drives für den Zweck der Ausrottung invasiver Spezies auf Inseln, um das Aussterben bedrohter Arten zu verhindern (GBIRd 2018). Kritiker/innen sehen in Programmen wie GBIRd ein „trojanisches Pferd einer größeren Gene-Drive-Agenda“[114] (Mentz-Lagrange/Sirinathsinghji 2020, S. 14). Darüber hinaus wurde GBIRd dafür kritisiert, Förderungen von DARPA erhalten zu haben (ETC Group 2019).

**Gene Drives in der Landwirtschaft: ein untergeordnetes Thema**

Das Thema Schädlingsbekämpfung in der Landwirtschaft (Kap. 2.2.3) nahm in der breiteren wissenschaftlichen und politischen Debatte bislang eine eher untergeordnete Rolle ein, wenngleich es einzelne dem Thema gewidmete Publikationen gibt. Diese beschreiben das Potenzial von Gene Drives, eine Alternative zu schädlichen Pestiziden darzustellen. Gleichzeitig wird vor Unsicherheiten in Bezug auf die Auswirkungen von Gene Drives in der Landwirtschaft gewarnt und auf soziale und ethische Fragen hingewiesen (Courtier-Orgogozo et al. 2017; Legros et al. 2021; Young 2017). In wissenschaftlichen und anderen Abhandlungen wie in breiteren Stellungnahmen wird die Nutzung von Gene Drives für landwirtschaftliche Zwecke aber weniger intensiv besprochen als die Malariaprävention oder die Bekämpfung invasiver Arten. Organisationen, die Gene Drives kritisch gegenüberstehen, verweisen immer wieder darauf, dass gerade der landwirtschaftliche Einsatz dieser neuen Technologie der letztendliche und eigentliche Zweck der Entwicklung sei.

#### 6.2.2.2 Sprecher/innen im Diskurs

Die Debatte rund um Gene Drives wird von verschiedenen Akteur/innen geformt, die als Sprecherinnen und Sprecher in Erscheinung treten, also schriftliche oder mündliche Äußerungen zu dem Thema produzieren. Die Sprecher/innen lassen sich entlang ihrer Perspektive auf und ihrer Beurteilung von Gene Drives grob in zwei Gruppen einteilen: solche, die positives Potenzial in der Entwicklung und Anwendung von Gene Drives sehen und diese weiterverfolgen möchten (Befürworter/innen), und solche, welche vor den Auswirkungen und Risiken der Gene-Drive-Forschung und -Anwendung warnen und Einschränkungen der weiteren Entwicklung fordern (Kritiker/innen). Darüber hinaus existieren Institutionen, wie etwa politikberatende Gremien und Kommissionen, die in den von ihnen veröffentlichten Dokumenten bis zu einem gewissen Grad die Perspektive beider Sprecherinnen- und Sprecherkonstellationen abbilden. Im Folgenden werden beispielhaft einige konkrete Akteur/innen unterschiedlicher Kategorien genannt, die die Debatte mitprägen.

Unter den Befürworter/innen finden sich viele an der Entwicklung von Gene Drives beteiligte Wissenschaftler/innen, Organisationen und Netzwerke. Dabei gibt es immer wieder personelle Überschneidungen und vielfache Vernetzungen.[115] Zentrale Akteur/innen der Gene-Drive-Forschung arbeiten in Forschungsinstituten bzw. -gruppen in Europa, beispielsweise am Imperial College London (UK) (Burt 2003; Hammond et al. 2016; Windbichler et al. 2007), insbesondere aber in den USA, etwa an der University of California (Akbari et al. 2015; Gantz et al. 2015; Gantz/Bier 2015), dem Wyss Institute der Harvard University (Esvelt/Gemmell 2017), dem Massachusetts Institute of Technology oder dem Pirbright Institute (Alphey et al. 2020). Darüber hinaus sind beispielsweise im Target-Malaria-Projekt u.a. die Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (Mali),

[113] https://pf2050.co.nz/q-a/ (15.8.2024)

[114] Im Original: „conservation and health care are the Trojan horses of a bigger gene drive agenda.“

[115] Wissenschaftler/innen arbeiten so an Studien zu Gene Drives und engagieren sich gleichzeitig in Netzwerken, die der Vernetzung und Öffentlichkeitsarbeit dienen (beispielsweise das Outreach Network for Gene Drive Research). Beispielsweise ist ein zentraler Akteur der Konzeptualisierung (Burt 2003) und weiteren Entwicklung von Gene Drives (Hammond et al. 2021; Kyrou et al. 2018), Austin Burt, Principal Investigator von Target Malaria: https://www.imperial.ac.uk/people/a.burt (14.3.2023) sowie Unterzeichner eines offenen Briefes, den das Outreach Network for Gene Drive Research (2018a) veröffentlicht hat.

die University of Ghana (Ghana), das Uganda Virus Research Institute (Uganda) und die Polo d'Innovazione di Genomica Genetica e Biologia (Italien) involviert.[116]

Eine besondere Stellung im Diskurs nimmt die Bill & Melinda Gates Foundation[117] ein. Offizielle Vertreter/innen dieser Stiftung, die Fördermittel für die Erforschung von Gene Drives zur Malariabekämpfung bereitstellt, äußern sich allerdings kaum direkt öffentlich zu diesem Vorhaben. Das von ihnen finanzierte Target-Malaria-Projekt sowie dessen Mitglieder vermitteln jedoch in vielen Dokumenten und auf einer eigenen Webseite[118] ihre Perspektive auf Gene Drives. Ähnlich verhält es sich mit der DARPA, die im Rahmen des Safe-Genes-Programms Gene-Drive-Forschung finanziert, sich selbst aber eher selten direkt positioniert.[119]

Ausgesprochene Kritiker/innen von Gene Drives sind in Nichtregierungsorganisationen und zivilgesellschaftlichen Zusammenschlüssen zu finden. Nichtregierungsorganisationen, die sich ablehnend gegenüber Gene Drives äußern, beschäftigen sich insbesondere mit Themen aus den Bereichen synthetische Biologie und Gentechnik (Save Our Seeds, Schweizer Allianz Gentechfrei, Testbiotech – OGM Dangers etc.) oder überhaupt mit neuen Technologien (ETC Group), Landwirtschaft und Lebensmittelproduktion (African Centre for Biodiversity, Navdanya International, La Via Campesina etc.) sowie allgemein mit Umwelt-, Natur- und Tierschutz (Friends of the Earth, Greenpeace, Deutscher Naturschutzring, Heinrich-Böll-Stiftung etc.). Darüber hinaus finden sich auch Netzwerke oder Organisationen von Wissenschaftler/innen, die nicht in die Entwicklung von Gene Drives involviert sind und eine kritische Perspektive vermitteln wollen, so etwa die Critical Scientists Switzerland (CSS), das European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER) oder die Vereinigung Deutscher Wissenschaftler e. V.

Institutionen wie Bioethikkommissionen (Deutscher Ethikrat 2017; European Group on Ethics in Science und New Technologies 2021; Nuffield Council on Bioethics 2016), politikberatende Expertinnen- und Expertengruppen (Hammer/Spök 2019; Naegeli et al. 2020; Norwegian Biotechnology Advisory Board 2017; ZKBS 2016) und zum Teil wissenschaftliche Akademien (EASAC 2017; Leopoldina et al. 2015; NASEM 2016) scheinen auf den ersten Blick eher eine vermittelnde Position zu dem Thema einzunehmen. Gleichzeitig sind in die Produktion ihrer Stellungnahmen und Berichte zum Teil Personen eingebunden, die an der Entwicklung von Gene Drives beteiligt sind. Diese personellen Überschneidungen haben, wie bereits beschrieben, zu Kontroversen geführt. Insbesondere Gene-Drive-Kritiker/innen haben auf diesen Umstand hingewiesen, um die von ihnen angenommene Voreingenommenheit mancher Gremien und Stellungnahmen zu unterstreichen.

### 6.2.3 Gene Drives zwischen Lösung und Problem

In der Diskussion von Gene Drives werden die Bedingungen der Entwicklung und des Einsatzes von Gene Drives sowie die Technologie an und für sich unterschiedlich problematisiert bzw. gedeutet. Die unterschiedlichen Perspektiven hängen mit der Haltung verschiedener Akteur/innen in Bezug auf Gene Drives sowie mit Schlüssen in Bezug auf Regulierung und Umsetzung dieser Technologie zusammen. Die interpretative Analyse der Gene-Drive-Debatte zeigt die zwei folgenden zentralen Deutungsmuster.

#### 6.2.3.1 Gene Drives als Werkzeuge zur Problemlösung

Das erste Deutungsmuster verknüpft die Erörterung von Gene Drives mit der Identifikation von Vorgängen in der Natur, die für Menschen und andere Lebewesen problematisch seien. In der Natur vorkommende Organismen werden als Gefahr für die Gesundheit, Gesellschaft, Ökonomie, Landwirtschaft oder die Natur (Biodiversität) gezeichnet. Die entsprechenden Dokumente stellen gesellschaftliche Probleme und das bisherige Unvermögen, diesen vollumfänglich zu begegnen, dar. Aus dieser Perspektive werden Gene Drives als weiteres und potenziell effektiveres Werkzeug beschrieben, um den identifizierten Problemen zu begegnen oder sie gar zu lösen.

Deutlich wird dies etwa in Bezug auf die Bekämpfung von Malaria. Dokumente, die dieses Deutungsmuster reproduzieren, beschreiben das durch Malaria (oder andere Infektionskrankheiten wie Dengue oder Zika) hervorgerufene menschliche Leid und den gesellschaftlichen Schaden – häufig als Bestandteil der Einleitung ihrer Abhandlungen. Sie beziffern die hohe Anzahl an Krankheits- und Todesfällen und unterstreichen damit die Tragweite dieser Erkrankungen. Die verschiedenen Mückenarten, welche die Erreger verbreiten, werden dabei zur

[116] https://targetmalaria.org/about-us/ (15.8.2024)
[117] https://www.gatesfoundation.org/ (15.8.2024)
[118] https://targetmalaria.org/ (15.8.2024)
[119] Eine Ausnahme stellt eine Reaktion auf die Gene Drive Files dar (Adams 2017).

Gefahrenquelle. Zugleich charakterisieren die Dokumente die bisherigen Lösungsansätze, wie beispielsweise Insektizide, Moskitonetze oder Medikamente, als valide, aber unzureichende Maßnahmen (vgl. Kap. 2.2.1.1 u. 2.2.1.2). Mitunter wird auf strukturelle Herausforderungen verwiesen, die eine langfristige Kontrolle der Ausbreitung dieser Krankheiten in den betroffenen Regionen erschweren (insbesondere mangelnde Ressourcen) (Adelman et al. 2007; AU/NEPAD 2018; Emerson et al. 2017; Esvelt et al. 2014; Gantz et al. 2015; Target Malaria 2021a; Windbichler et al. 2007): *„Obwohl in den letzten zehn Jahren große Fortschritte bei der weltweiten Verringerung der Prävalenz und Intensität von Malaria erzielt worden sind, scheint der Abwärtstrend aufgrund einer Reihe von schwierigen Herausforderungen, wie zum Beispiel der zunehmenden Resistenz von Moskitos gegen Insektizide, der zunehmenden Medikamentenresistenz von Parasiten und der Aufrechterhaltung der Finanzierung all der kostspieligen Bemühungen, zum Stillstand gekommen zu sein."*[120] (Bier 2022, S. 15)

Während andere Maßnahmen zur Malariaprävention keine dauerhafte Wirkung zeigen würden, sondern kontinuierlich umgesetzt werden müssten, wären Gene Drives aufgrund ihres Wirkprinzips der selbstständigen Verbreitung langfristiger wirksam (Reeves 2019; Target Malaria 2021b; Windbichler et al. 2007).

Auch in Bezug auf die Bekämpfung invasiver Arten identifizieren die entsprechenden Dokumente zunächst ein Problem, hier das des Schutzes der ursprünglichen Flora und Fauna gegen eingeschleppte und schädliche Tierarten. Die bislang angewandten Strategien zur Lösung dieser Herausforderung markieren die Texte wiederum als unzureichend und heben Gene Drives, wie bereits bei der Malariabekämpfung, als komplementären Ansatz hervor (Esvelt et al. 2014; Lau 2020; Outreach Network for Gene Drive Research 2019, 2018b) – beispielsweise in einem Factsheet des GBIRd-Programms, das invasive Mäusepopulationen genetisch so verändern möchte, sodass nur noch männliche Nachkommen gezeugt werden. Letzten Endes sollen Gene Drives die invasiven Mäusepopulationen verkleinern oder gänzlich eliminieren:[121] *„Nicht einheimische, schädliche (invasive) Arten sind die Hauptursache für Artensterben auf Inseln. Sie bedrohen die Gemeinschaften, die Pflanzen und die Tierwelt auf den Inseln unserer Welt. [...] Heute sind Rodentizide das einzige wirksame Mittel zur Beseitigung oder Bekämpfung invasiver Nagetiere auf großen Inseln. Der Einsatz solcher Giftstoffe ist durch soziale, ethische, ökologische und finanzielle Zwänge beschränkt. Um dem Ausmaß der globalen Krise invasiver Arten auf Inseln gerecht zu werden, müssen wir nach neuen, innovativen Mitteln suchen. Gene Drives könnten sich eines Tages als ein solches Mittel erweisen."* [122] (GBIRd 2018, S. 1, Hervorhebungen im Original)

Dieses Deutungsmuster rahmt Forschung an Gene Drives als problemorientierte Aktivität. Sie ist nicht bloße Grundlagenforschung, die aus wissenschaftlichem Interesse heraus die Möglichkeiten und Limitierungen von Gene Drives ergründen möchte. Vielmehr wird vermittelt, dass Gene-Drive-Forschung aus einem Problembewusstsein heraus entstanden und auf die Lösung der identifizierten Herausforderungen ausgerichtet ist. Gene Drives sollen als potenziell wirkmächtiges Werkzeug über die Limitierungen bisheriger Strategien hinausgehen und langfristige Problemlösungen ermöglichen. Das Deutungsmuster präsentiert sie jedoch nicht als kurzfristig verfügbare Werkzeuge, vielmehr müssten sie erst weiter erforscht und entwickelt werden, um etwaige Risiken zu minimieren und die Effektivität sicherzustellen.

Das Deutungsmuster lässt sich insbesondere in Dokumenten von Akteur/innen rekonstruieren, die an der Entwicklung und Umsetzung von Gene Drives beteiligt sind. Sie legitimieren ihr Handeln und die Erforschung und Entwicklung von Gene Drives mit dem Verweis auf eine problematische Situation und mit der Darstellung von Gene Drives als Strategie mit dieser umzugehen. Diesem Deutungsmuster steht ein zweites gegenüber, das die Kritik an Gene Drives in das Zentrum der Argumentation rückt.

#### 6.2.3.2 Gene Drives als Risiken und Vertiefung von Problemen

Während das erste Deutungsmuster Herausforderungen wie die Bekämpfung von Malaria und invasiven Arten der Erörterung von Gene Drives als Lösungsansatz beider Probleme voranstellt, problematisiert das zweite Deutungsmuster die Gene Drives selbst. Dokumente, die dieses Deutungsmuster reproduzieren, erörtern zwar ebenso die unterschiedlichen Anwendungsgebiete von Gene Drives, heben aber vor allem die Technologie selbst und

---

[120] Im Original: „Although much progress has been made over the past decade in reducing the prevalence and intensity of malaria worldwide, the downward trend seems to have stalled owing to a variety of difficult challenges, including increased incidence of insecticide resistance in mosquitoes, increased drug resistance in parasites and maintenance of funding for these very costly efforts."

[121] https://www.geneticbiocontrol.org/ (15.8.2024)

[122] Im Original: „Non-native, damaging (invasive) species are the leading cause of extinctions on islands. They threaten our world's island communities, plants, and wildlife. [...] Today, rodenticides are the only effective tool for removing or controlling invasive rodents on large islands. Application of such toxicants are limited by social, ethical, ecological, and financial constraints. To match the magnitude of the global island invasive species crisis, we must seek new, innovative tools. Gene drives may, one day, prove to be such a tool."

damit verbundene Risiken und Gefahren hervor und machen sie zum Zentrum ihrer Ausführungen:[123] *„Die Freisetzung von Gene-Drive-Organismen in die Umwelt stellt eine ernsthafte und neuartige Bedrohung für die Biodiversität und die Umwelt in einem noch nie dagewesenen Ausmaß dar, weil jeder Gene-Drive-Organismus ein ernsthaftes Risiko einer unkontrollierbaren Verbreitung genetisch veränderter Gene und genetischer Mechanismen in Wildpopulationen und domestizierte Populationen birgt.“*[124] (Riss et al. 2020)

Das Deutungsmuster vermittelt unterschiedliche Gefahren von Gene Drives und beschreibt deren Risiken als nicht genau einschätzbar: Unzureichende Sicherheitsmaßnahmen könnten zur unbeabsichtigten Freisetzung von Gene-Drive-Organismen aus Laboren führen; die Kontrolle bei Freisetzungsversuchen sei nicht ausreichend; es sei nicht mit vollkommener Sicherheit möglich, vorgenommene Veränderungen zurückzunehmen oder eine Ausbreitung auf andere, nicht anvisierte Arten oder Populationen zu verhindern. Und auch bei einer intendierten Freisetzung und Ausbreitung sei eine Störung komplexer Ökosysteme (beispielsweise von Nahrungsketten) nicht auszuschließen. Risiken für die Biodiversität und für lokale landwirtschaftliche Praktiken wären damit verbunden (Bassey-Orovwuje 2018; Civil Society Working Group on Gene Drives 2016; Corporate Europe Observatory 2017; Dolezel et al. 2019; Häusling et al. 2020; Riss et al. 2020; The Global Food and Agriculture Movement 2018; Thomas et al. 2016; Wells/Steinbrecher 2021). Das Dual-Use-Potenzial von Gene Drives wird als weitere Gefahrenquelle identifiziert, wobei insbesondere die Förderung von Gene-Drive-Forschung durch die amerikanische DARPA als ein Beleg für dieses Potenzial beschrieben wird:[125] *„Gene Drive Technologie wird schnell und unweigerlich in die Hände mächtiger militärischer Akteure gelangen, und die Entscheidung über den Einsatz und die Entwicklung von Gene Drives werden von geopolitischen und sicherheitspolitischen Erwägungen sowie Wirtschafts- und Handelsinteressen bestimmt werden.“*[126] (Thomas 2016)

Das Deutungsmuster stellt die verschiedenen gesellschaftlichen Herausforderungen wie Malaria, invasive Arten oder landwirtschaftliche Schädlinge nicht in Abrede. Anders als in dem ersten Deutungsmuster beschreibt es aber Alternativstrategien als erstrebenswert und wirksam, wenn sie richtig eingesetzt und unterstützt würden. Außerdem rahmt das Deutungsmuster die Entwicklung von Gene Drives als im Einklang mit einer problematischen Fokussierung von Wissenschaft und Politik auf Symptombekämpfung mittels technologischer Lösungen (technological fix). Gene Drives würden Herausforderungen nur oberflächlich behandeln, ohne deren Ursachen zu verändern. Nachhaltige Veränderungen wären damit nicht möglich, und darüber hinaus würde der Technikeinsatz neue Probleme schaffen (Civil Society Working Group on Gene Drives 2016; DNR et al. 2021; Linklater/Steer 2018; Save Our Seeds 2021; Wells/Steinbrecher 2021): *„[Gene-Drive-Organismen] sind Teil einer breiteren Entwicklung, die darauf abzielt, simplifizierende technische Lösungen für Probleme zu finden, die tiefere systemische Ursachen haben, während größere Machtsysteme unangetastet bleiben.“*[127] (ETC Group et al. 2019, S. 15)

Befürworter/innen stellen Gene Drives zur Malariabekämpfung oftmals als Chance für betroffene Länder und deren Bevölkerungen dar (AU/NEPAD 2018; Target Malaria 2020b, 2021c). Demgegenüber interpretiert das kritische Deutungsmuster die Entwicklung und Anwendung von Gene Drives mitunter als postkoloniales Phänomen. Die Entwicklung würde von außerhalb der betroffenen Länder nach Afrika kommen (insbesondere aus den USA und Europa) und, wie bereits in der Geschichte zuvor, afrikanische Länder als Versuchsfelder für neue Technologien missbrauchen: *„Tatsächlich zeugt die geplante Freilassung des ersten genmodifizierten Tiers auf dem Kontinent von einer gleichgültigen Missachtung der afrikanischen Bevölkerung und Umwelt, was viele Wissenschaftler dazu bewogen hat, auf potenziell schädliche Auswirkungen hinzuweisen. In der Tat hat es den Beigeschmack kolonialer Medizin.“*[128] (ACBIO et al. 2019, S. 2)

---

[123] Dies wird bereits bei der Benennung einiger kritischer Berichte deutlich. Ein Dokument der ETC Group (2019) trägt etwa den Titel „Gene Drive Organisms: An introduction to a dangerous new technology putting Africans at risk“ und präsentiert auf dem Cover eine Bombe nebst explodierendem DNA-Strang; eine Stellungnahme des ACBIO et al. (2019) fordert „Stop risky GM mosquito releases“; und die Civil Society Working Group on Gene Drives (2016) sieht „[g]ene drives and the end of nature“ als Folge verantwortungsloser Forschung und Entwicklung.

[124] Im Original: „The environmental release of Gene Drive Organisms poses serious and novel threats to biodiversity and the environment at an unprecedented scale and depth, since any Gene Drive Organism carries a serious risk of uncontrollable spread of genetically modified genes and genetic mechanisms into wild and domesticated populations.“

[125] Die DARPA (o.J.) selbst gibt an, mit ihrem Safe Genes-Förderprogramm Forschung zu Gene Drives zu betreiben, um sich vor absichtlicher oder unabsichtlicher Ausbreitung risikoreicher Gene Drives besser schützen zu können.

[126] Im Original: „Gene drive technology will quickly and inevitably end up controlled by powerful military actors and decisions on gene drive use and development will be determined by geopolitical and security considerations as well as commercial and trade interests.“

[127] Im Original: „GDOs are part of a wider move toward finding simplistic technological solutions to problems that have deeper systemic causes, while leaving the larger power systems unchanged.“

[128] Im Original: „In fact, the intended release of the first-ever GM animal on the continent shows a callous disregard for African people and the environment and has caused many scientists to speak out about potentially harmful impacts. Indeed, it smacks of colonial medicine.“

In diesem Kontext wird in weiterer Folge häufig für andere Vorgehensweisen im Kampf gegen Malaria argumentiert. Kritiker/innen weisen darauf hin, dass die Anwendung von Gene Drives nicht alternativlos sei und andere Maßnahmen wie zum Bespiel Investitionen in Gesundheitssysteme, Aufklärungs- und Präventionsmaßnahmen (Henn/Imken 2021) oder indigene Lösungsansätze[129] (Save Our Seeds 2021) risikoärmer und bewährter seien als Gene Drives.

Das Deutungsmuster verschiebt den Fokus der Debatte von den unmittelbar diskutierten Zwecken und intendierten Auswirkungen von Gene Drives zu den systemischen Auswirkungen, die mit der Einbettung und Instrumentalisierung von Gene Drives in Verbindung stehen. Gene Drives werden als Mittel zur Durchsetzung von Partikularinteressen gerahmt, etwa von multinationalen Konzernen, der Agrarindustrie oder einzelnen (vornehmlich) mächtigen Akteur/innen. Demgegenüber stünden lokale soziale und wirtschaftliche Gruppen (indigene Bevölkerung, Kleinbäuer/innen), denen schrittweise die Lebensgrundlage entzogen werden könnte: *„Der Einsatz von Gene Drives könnte das System gentechnischer und industrialisierter Landwirtschaft weiter festigen, den Einsatz von Agrartoxinen ausweiten und die Kontrolle von Konzernen über das globale Ernährungssystem weiter konzentrieren, wodurch die Ernährungssouveränität von Landwirten, Lebensmittelarbeitern und Verbrauchern untergraben wird.“*[130] (The Global Food and Agriculture Movement 2018)

Insbesondere Nichtregierungsorganisationen und zivilgesellschaftliche Netzwerke reproduzieren dieses Deutungsmuster. Es scheint verbunden mit anderen von ihnen getragenen Initiativen gegen die fortgesetzte Industrialisierung von Landwirtschaft, ihrer grundsätzlichen Haltung gegen den Einsatz gentechnisch veränderter Organismen (GVO) und ihrer Unterstützung einer aus ihrer Sicht faireren, nachhaltigeren und gerechteren Organisation von Landwirtschaft und Nahrungsmittelproduktion.

#### 6.2.3.3 Charakterisierung von Gene Drives: entgrenzte Gentechnik

Abseits der grundlegend unterschiedlichen Deutung der Bedingungen der Anwendung von Gene Drives vermitteln die Sprecher/innen in der Debatte verschiedene Vorstellungen davon, was Gene Drives selbst ausmacht. Insgesamt baut der Diskurs auf der Idee von Gene Drives als potenziell entgrenztem Phänomen auf. Die Dokumente verschiedener Akteur/innen beschreiben Gene Drives als mittels Gentechnik herstellbare genetische Systeme, die nach fortschreitender Ausbreitung streben.

Entwickler/innen von Gene Drives sowie Gremien und Kommissionen beschreiben in der Natur vorkommende egoistische/eigennützige Gene bzw. Mechanismen für ein übermäßig starke Verbreitung von Genen und davon bestimmten Eigenschaften (vgl. Kap. 2.1.1 u. 2.1.2) als natürlich vorkommende Gene Drives. Durch Forschung und Entwicklung könnten auf diesem natürlichen Grundprinzip basierende synthetische bzw. künstlich hergestellte Gene Drives erzeugt werden (Burt 2003; Emerson et al. 2017; Esvelt et al. 2014; European Group on Ethics in Science/New Technologies 2021; Naegeli et al. 2020; NASEM 2016; The Royal Society 2018; ZKBS 2016). Dementsprechend würden Wissenschaftler/innen versuchen, natürliche Vorgänge zu verstehen und nutzbar zu machen: *„Eine Vielzahl von Gene Drives treten in der Natur auf und können dazu führen, dass sich genetische Elemente in unterschiedlichem Ausmaß in Populationen ausbreiten, und Forscher haben untersucht, wie diese genutzt werden können, um einige der schwierigsten Probleme der Gesellschaft zu lösen.“*[131] (Emerson et al. 2017, S. 1135)

Demgegenüber betonen Kritiker/innen der Entwicklung von Gene Drives gerade die Künstlichkeit von Gene Drives. Sie seien nicht mit in der Natur vorkommender eigennütziger DNA zu vergleichen, da bei Gene Drives hinter der bevorzugten Verbreitung eine menschliche Intention stehe, ebensolche Genvarianten zielgerichtet herzustellen. Außerdem würden Geschwindigkeit und Ausmaß der Veränderung einen qualitativen Unterschied machen: *„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.“* (Henn/Imken 2021, S. 5)

---

[129] Wobei nicht näher definiert wird, was genau diese indigenen Lösungsansätze beinhalten.

[130] Im Original: „Use of gene drives may further entrench a system of genetically-engineered industrial agriculture, extend agro-toxin use and concentrate corporate control over global food systems, undermining the food sovereignty of farmers, food workers and consumers.“

[131] Im Original: „A variety of gene drives occur in nature that can cause genetic elements to spread throughout populations to varying degrees, and researchers have been studying how to harness these to solve some of society’s most intractable problems.“

Die Einordnung von Gene Drives als Gentechnik wird im Diskurs nicht angezweifelt, vielmehr werden Gene Drives aufgrund ihrer angestrebten Selbstverbreitung als Steigerung herkömmlicher Gentechnik beschrieben. Gene Drives sollen ganze Populationen von Lebewesen vollkommen verändern; deren Durchdringung ist ihr Ziel und Zweck. Forschung und Entwicklung zielen darauf ab, diese Durchdringung stabil und gleichzeitig kontrolliert bewerkstelligen zu können, um einen tatsächlichen Gene Drive zu realisieren. Forscher/innen beschreiben die Stabilität der Verbreitung und mögliche natürliche Resistenzbildungen gegen den Gene Drive (vgl. Kap. 2.1.3) als wissenschaftliche und technische Herausforderungen (Bier 2022; Burt 2003; Esvelt et al. 2014; Gantz et al. 2015): *„Es ist keine Technologie, die unaufhaltbar ist. Man lässt einen Moskito frei und dann geht das immer so weiter – so ist es nicht. Da gibt es viele Barrieren. Es besteht momentan eher das Risiko, dass der Effekt nicht nachhaltig genug ist. Wir müssen das eigentlich noch verbessern, damit sich das schnell und effizient genug ausbreiten kann, wie wir das wollen."* (Nikolai Windbichler in: Deutscher Ethikrat 2017, S. 11)

Die Umsetzung von Gene Drives wird als Erfolg beschrieben, wenn eine totale Verbreitung in Populationen erfolgt, wenn auch vorläufig nur in Experimenten in Käfigen (Hammond et al. 2021; Kyrou et al. 2018). Gleichzeitig wird der ideale Gene Drive diskursiv als ein solcher gerahmt, dessen Ausbreitung zwar vollständig, aber kontrolliert innerhalb vorgegebener Grenzen erfolgt.

Kritiker/innen betonen die Gefahr, die aufgrund der inhärenten Entgrenzung von Gene Drives ausginge. Gene Drives werden mit Verweis auf die Intention der Auslöschung von ganzen Populationen als prinzipiell destruktiv gerahmt, zum Teil mit martialischer Terminologie als „genetische Ausrottungstechnologie"[132] (The Global Food and Agriculture Movement 2018) oder „Genbombe"[133] (Thomas 2016) zur Vernichtung genetischer Vielfalt. Die Kontrollierbarkeit der Ausbreitung von Gene Drives (insbesondere im Freiland) ebenso wie Möglichkeiten zur Rücknahme einmal getätigter gentechnischer Veränderungen (Kap. 2.1.3) werden angezweifelt (Henn/Imken 2021; Imken/Haerlin 2020; Save Our Seeds 2021; Wells/Steinbrecher 2021).

In der Debatte zeigen sich also verschiedene Sichtweisen auf die Kontrollierbarkeit von Gene Drives. Die Einschätzungen der unterschiedlichen Akteur/innen variieren dahingehend, inwiefern Wissenschaft und Forschung für eine ausreichende Kontrolle und Einschätzung der Auswirkungen von Gene Drives sorgen können.

### 6.2.4 Wissenschaft und Forschung im Diskurs

Wissenschaft und Forschung nehmen in der Gene-Drive-Debatte in vielerlei Hinsicht eine zentrale Stellung ein. Bereits in der Erörterung der zwei zentralen Deutungsmuster zeigte sich, wie wissenschaftliche Erforschung und technische Entwicklung von Gene Drives diskursiv unterschiedlich gerahmt werden. Zum einen als Wege zur Realisierung technischer Lösungen für verschiedene Probleme, zum anderen als Ursachen neuer oder Verstärkung bestehender Missstände.

#### 6.2.4.1 Gene Drives als rasante Entwicklung: Enthusiasmus, Ambivalenz und Kritik

Der Diskurs präsentiert Wissenschaft und Forschung als Urheberinnen des Konzepts von Gene Drives und der wissenschaftlich-technischen Grundlagen für ihre Umsetzung. Verschiedene Dokumente beziehen sich insbesondere auf Burt (2003) bzw. weiter zurückliegend auf Curtis (1968) oder Craig et al. (1960) als Urheber des Konzepts eines künstlichen Gene Drives. Letzten Endes ist es aber die Entwicklung von CRISPR/Cas9 (Kap. 2.1.1 u. 2.1.2), die zumeist als ausschlaggebender Stimulus für Gene Drives identifiziert wird. Bereits wenige Jahre nach der Entwicklung von CRISPR/Cas9 im Jahr 2012 wird dessen Relevanz für die Forschung an und die Entwicklung von Gene Drives beschrieben: *„[D]as derzeitige Tempo des wissenschaftlichen Fortschritts im Zusammenhang mit Cas9 und die vielen Ergebnisse, die mit den einfachsten Gene Drives erzielt werden können, lassen vermuten, dass Molekularbiologen bald in der Lage sein werden, die Genome von Wildpopulationen zu verändern."*[134] (Esvelt et al. 2014, S. 17)

Dieses Narrativ über den Durchbruch in der Gene-Drive-Forschung und Entwicklung durch die neue Biotechnologie CRISPRS/Cas9 findet sich nach 2014 über den gesamten Analysezeitraum in zahlreichen Dokumenten und weitgehend unabhängig von der Beurteilung von Gene Drives durch die jeweiligen Autor/innen (CSS et al. 2019, S. 9; Hammer/Spök 2019, S. 243; Henn/Imken 2021, S. 5; Moloo/Thomas 2020; Naegeli et al. 2020, S. 8; NASEM 2016, S. 1; Nuffield Council on Bioethics 2016, S. 81; Royal Society Te Apārangi 2017, S. 5; Schweizer Allianz

[132] Im Original: „genetic extinction technology"

[133] Im Original: „gene bomb"

[134] Im Original: „[T]he current rate of scientific advancement related to Cas9 and the many outcomes accessible using the simplest of gene drives suggest that molecular biologists will soon be able to edit the genomes of wild populations."

Gentechfrei 2016). Übereinstimmend präsentieren die Dokumente CRISPR/Cas9 als Schlüsseltechnologie.[135] Insbesondere wird die dadurch ausgelöste hohe Geschwindigkeit der Entwicklung von Gene Drives hervorgehoben. Diese Geschwindigkeit tritt dabei einerseits als Quelle für Enthusiasmus in Forschung und Entwicklung hervor – insbesondere aufseiten der Wissenschaftler/innen, die an der Erforschung und Entwicklung von Gene Drives beteiligt sind: *„Mit der Entdeckung des neuen Genome-Editing-Systems CRISPR/Cas9, das genutzt werden kann, um sich selbst und ein bestimmtes Merkmal mit verblüffender Geschwindigkeit in Populationen einzubringen, wurde [die Idee von Gene Drives, Anm.] in die Realität katapultiert.“*[136] (Gemmell Lab o. J.)

Andererseits rahmen andere Akteursgruppen die durch die Nutzung von CRISPR/Cas9 ausgelöste Geschwindigkeit von Forschung und Entwicklung als ambivalent. Der rasche technische Fortschritt von Gene Drives wird zum einen ebenfalls als beeindruckend vermittelt. Zum anderen wird die Notwendigkeit hervorgehoben, mit der wissenschaftlich-technischen Entwicklung Schritt halten zu können. Es benötige politische, gesellschaftliche und auch innerwissenschaftliche Auseinandersetzung mit den Möglichkeiten und Risiken sowie der Erwünschtheit der Technologie. Dabei sind es nicht nur ausgesprochene Kritiker/innen von Gene Drives, die ein mögliches Hinterherhinken in dieser Hinsicht problematisieren. Akademien, Fachgremien, Wissenschaftler/innen und Förderorganisationen verknüpfen mit der Geschwindigkeit der Entwicklung die Notwendigkeit rascher weiterer wissenschaftlicher wie gesellschaftlicher Auseinandersetzung (Adams 2017; Courtier-Orgogozo et al. 2017): *„die Geschwindigkeit der Entwicklung der Gene-Drive-Forschung ist atemberaubend. Es ist nicht überraschend, dass die Tiefe, die Breite und die praktischen Implikationen der wissenschaftlichen Fortschritte in der Gene-Drive-Forschung gleichzeitig viele Herausforderungen an der Schnittstelle von Wissenschaft und Gesellschaft aufwerfen.“*[137] (NASEM 2016, S. vii)

Der Enthusiasmus in Forschung und Entwicklung wird in der Debatte insbesondere von gene-drive-kritischen Akteur/innen als problematisch beschrieben. Er könne zu vorschnellen weiteren Schritten hin zur Anwendung, beispielsweise in Form von Freisetzungsversuchen, führen.[138] Aus dieser Perspektive werden die geweckten positiven Erwartungen an Gene Drives als überhöht beurteilt. Bezugnehmend auf den IUCN-Bericht (2019) sprechen Kritiker/innen beispielsweise von einem „Technologiehype“, dem eine realistische Grundlage fehle: *„Der Tonfall zentraler Abschnitte tendiert oft zu einem 'Techno-Hype' [...] es gibt eine unhinterfragte Wiederholung der Behauptungen der Befürworter/innen über die Geschwindigkeit der Entwicklungen in der synthetischen Biologie, zusammen mit einer Betonung der Macht dieser Technologien; dies scheint eine naive Begeisterung für das Feld sowohl auszudrücken als auch hervorzurufen.“*[139] (Wells/Steinbrecher 2021, S. 16)

Die Forderung nach einem Moratorium kann als Gegengewicht zur fortschreitenden und rasanten technologischen Entwicklung interpretiert werden. Befürworter/innen eines Moratoriums beschreiben es als Möglichkeit, das Tempo des Entwicklungsprozesses zu verlangsamen und so die weithin als notwendig beschriebene gesellschaftliche und wissenschaftliche Auseinandersetzung zu ermöglichen: *„Es ist unerlässlich, dass wir innehalten, um der wissenschaftlichen Gemeinschaft, lokalen Gemeinschaften und der Gesellschaft insgesamt die Möglichkeit zu geben, zu diskutieren und zu reflektieren.“*[140] (Thomas et al. 2016)

Den in den Zitaten ebenfalls präsenten zentralen Aspekten der gesellschaftlichen Debatte und Partizipation wird sich ein eigener Abschnitt widmen. Im unmittelbar folgenden Abschnitt geht es zunächst darum, dass die schnell ablaufende technische Entwicklung von Gene Drives nicht nur Wissenschaft und Forschung als Grundlage hat,

---

[135] Es gibt aber auch einzelne Publikationen, die neben CRISPR/Cas9 auf die Rolle anderer Genome-Editing-Systeme in der Entwicklung von Gene Drives verweisen (Reeves 2019).

[136] Im Original: „[The idea of gene drives, Anm.] has catapulted into reality with the discovery of a new gene editing system CRISPR/Cas9 that can be used to drive itself and a particular trait through populations with startling speed.“

[137] Im Original: „the pace of change in gene drive research is breathtaking. Not surprisingly, the depth, breadth, and practical implications of scientific advances in gene drive research are simultaneously raising many challenges at the interface of science and society“

[138] Grundsätzlich ist dies nicht nur auf ausgesprochene Kritiker/innen beschränkt. Beispielsweise identifizieren auch einige der Mitautor/innen des NASEM-Berichts (2016) die Gefahr eines „innovation thrill“, der aus wissenschaftlicher Neugierde zu einem vorschnellen Einsatz von Gene Drive führen könnte (Kaebnick et al. 2016, S. 711). Sie relativieren diesen „innovation thrill“ jedoch, indem sie ihm eine andere Art von Überreaktion gegenüberstellen, der emotionsgeleiteten „risk panic“, die gleichermaßen schädlich sein könne (Kaebnick et al. 2016, S. 711).

[139] Im Original: „The tone of key sections often veers into 'techno-hype' [...] there is an unquestioning restatement of proponents' claims about the pace of developments in synthetic biology, along with an emphasis on the power of these technologies; which seems to both express and elicit a naïve enthusiasm for the field.“

[140] Im Original: „It is essential that we pause, to allow the scientific community, local communities and society at large to debate and reflect.“

sondern diskursiv die Notwendigkeit weiterer wissenschaftlicher Aktivitäten als Beurteilungs- und Entscheidungsgrundlage impliziert.

#### 6.2.4.2 Wissenschaftliche Forschung als Entscheidungsgrundlage

Wissenschaft und Forschung werden nicht nur als Treiberinnen der raschen Entwicklung von Gene-Drive-Organismen beschrieben. Der Diskurs vermittelt, dass Wissenschaft und Forschung zentrale Mittel sind, um eine belastbare Wissensgrundlage für Entscheidungen über den Einsatz von Gene Drives zu erhalten. Dabei geht es nicht nur um die unmittelbare Wirkung von Gene Drives auf den Zielorganismus, sondern um die weiteren Effekte des Einsatzes von Gene Drives auf Ökosysteme und Gesellschaften. Insbesondere Gremien und Kommissionen, die Empfehlungen für den Umgang mit und die Regulierung von Gene Drives aufstellen, unterstreichen diese Rolle von Wissenschaft und Forschung (siehe ebenfalls NASEM 2016, S. 10; Norwegian Biotechnology Advisory Board 2017): *„Es ist unerlässlich, das Engagement für eine stufenweise Forschung zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Gene Drives fortzusetzen, bevor entschieden werden kann, ob diese für den Einsatz geeignet sind."*[141] (EASAC 2017, S. 2)

Im Diskurs erzeugt so die wissenschaftliche Innovation Gene Drive den Bedarf weiterer Forschungsarbeit, um Wirkmechanismen und Auswirkungen besser zu verstehen. Dieses Wissen wird wiederum als notwendig verstanden, um überhaupt über die Anwendung von Gene Drives entscheiden zu können. Während die Notwendigkeit von wissenschaftlicher Forschung für die Beurteilung von Gene Drives kaum angezweifelt wird, zeigen sich divergierende Positionen hinsichtlich der Einschätzung der Aussagekraft von bestimmten Forschungsaktivitäten und des notwendigen Fokus von Wissenschaft und Forschung.

Dokumente von Akademien, Kommissionen und Gremien (Devos et al. 2022; EASAC 2017; Naegeli et al. 2020; Norwegian Biotechnology Advisory Board 2017), von Gene-Drive-Forschungsteams, -konsortien oder -netzwerken (Benedict et al. 2008; GBIRd 2018; Hammond et al. 2021; Outreach Network for Gene Drive Research 2020; Target Malaria 2020e, 2021b) und anderen Akteur/innen (AU/NEPAD 2018, S. 15 ff.; Kaebnick et al. 2016) vermitteln die Idee einer phasen- bzw. schrittweisen Entwicklung und Erforschung von Gene Drives (hierzu auch Kap. 2.2.1.3).[142]

Die Idee des stufenweisen Vorgehens fand bereits praktische Entsprechung in Versuchen mit Gene-Drive-Mücken in größeren Käfigen als „Brücke zwischen Labor- und Freilandversuchen"[143] (Hammond et al. 2021). Zudem werden weitere wissenschaftlich-technische Lösungen thematisiert, die in dieser phasenweisen Entwicklung und Evaluierung genutzt werden können. Beispielsweise die Modellierung der Auswirkungen anhand großer Datenmengen oder der Einsatz von Systemen, die selbstlimitierend in ihrer Ausbreitung sind (Naegeli et al. 2020; Target Malaria 2020e). Diese Perspektive wendet sich auch den Methoden der Risikoeinschätzung als Ziel fortwährender Evaluierung, Entwicklung und Verbesserung zu: *„bestehende Überlegungen und Methoden der Risikoeinschätzung reichen möglicherweise nicht aus oder sind nicht geeignet, um die Risiken zu bewerten, die von Organismen ausgehen könnten, die künstliche Gene Drives beinhalten, da die Erfahrung begrenzt und die möglichen Auswirkungen auf die Umwelt komplex sind."*[144] (AHTEG 2017, S. 7)

In diesem Diskurs wird Wissenschaft und Forschung nicht nur die zentrale Rolle in der technischen Realisierung zugemessen, sondern ebenfalls in Bezug auf die Einschätzung der Auswirkungen und Risiken der von ihnen realisierten Technologie.

Zum Teil wird in Dokumenten verschiedener Gremien und Kommissionen auf Einschränkungen des schrittweisen Ansatzes hingewiesen, ohne diesen grundsätzlich infrage zu stellen. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Nutzung von Gene Drives unter bestimmten Bedingungen, beispielsweise im Labor, könnten nicht die Auswirkungen

---

[141] Im Original: „It is essential to continue the commitment to phased research to assess the efficacy and safety of gene drives before it can be decided whether they will be suitable for use."

[142] Grundsätzlich stellt das schrittweise Vorgehen (Step by Step) ein etabliertes Prinzip in der Regulierung der Erforschung und Freisetzung von genetisch veränderten Organismen dar, so auch im EU-Recht; Kries/Winter 2012. In den analysierten Dokumenten wird ein solches schrittweises Vorgehen zum Teil dargestellt, ohne explizit auf ein Phasenmodell zu verweisen. So wird etwa darauf verwiesen, erst bei ausreichendem Wissen um die (Aus-)Wirkung von Gene Drives von Laborversuchen auf Freilandversuche überzugehen (Esvelt/Gemmell 2017; Oye et al. 2014). Viele der Dokumente nehmen dabei entweder direkt oder indirekt Bezug auf den WHO-Orientierungsrahmen für die Testung genetisch veränderter Moskitos (WHO-TDR/FNIH 2014; WHO 2021c).

[143] Im Original: „bridge between lab and field".

[144] Im Original: „existing risk assessment considerations and methodologies might not be sufficient or adequate to assess and evaluate the risks that might arise from organisms containing engineered gene drives due to limited experience and the complexity of the potential impacts on the environment."

von Gene Drives unter anderen Bedingungen, beispielsweise im Freiland, abbilden. Unsicherheit und ein Restrisiko erscheinen aus dieser Perspektive unumgänglich: *„Ein gewisses Maß an Unsicherheit ist unvermeidlich."*[145] (NASEM 2016, S. 7)

Kritiker/innen der Erforschung und Anwendung von Gene Drives knüpfen gerade an diesen Umstand argumentativ an. Insbesondere in umfassenderen Texten und Auseinandersetzungen mit Gene Drives hinterfragen sie grundsätzlich die Generalisierbarkeit von Forschungsergebnissen und Risikoeinschätzungen, die unter bestimmten Bedingungen erzielt worden sind. Aus dieser Perspektive lassen unter Laborbedingungen oder anderen kontrollierten Bedingungen gewonnene Erkenntnisse keine direkten Schlüsse auf die Auswirkungen von Gene Drives in komplexen Ökosystemen zu. Zugleich wird damit die ansonsten als verantwortungsbewusst und sicher vermittelte Erforschung und das damit verbundene Risikomanagement von Gene Drives in einem phasenweisen Prozess kritisch gerahmt: *„Gene Drives stellen eine einzigartige Herausforderung für die Risikobewertung dar, da es nicht möglich ist, potenzielle Auswirkungen auf die 'empfangende Umwelt' vor der Freisetzung einzuschätzen. Wie können Gene Drives vor ihrem Einsatz eingeschätzt werden, wenn man sie nicht angemessen überprüfen kann, ohne sie einzusetzen?"*[146] (ACBIO 2018, S. 9)

Folgte man dieser Argumentation, ist eine vorgelagerte wissenschaftliche Einschätzung der Auswirkungen kaum möglich, wenngleich die Wichtigkeit einer solchen in der Entscheidung über den Einsatz von Gene Drives als unumgänglich angenommen wird. Einerseits wird so die Bedeutung wissenschaftlicher Erkenntnisse für die Beurteilung der Technologie unterstrichen. Die Risikoeinschätzung müsse gerade auf solider wissenschaftlicher und empirischer Basis erfolgen. Andererseits werden gerade die Limitierungen wissenschaftlicher Erkenntnis bei Berücksichtigung der Risiken bestimmter biotechnologischer Wissenschaft und Forschung (insbesondere Freilandversuche) herausgestrichen. Eine realitätsnahe Einschätzung der Auswirkungen könnte nur unter Bedingungen getroffen werden, die auch in den komplexen ökologischen Systemen vorherrschen, in denen Gene Drives eingesetzt werden sollen. Solche Freisetzungsversuche wären aber aufgrund des Grundprinzips der Selbstausbreitung von Gene Drives kaum zu kontrollieren und deshalb sei das Risiko für Umwelt und Menschen zu hoch. Akteur/innen, die diese Sichtweise vertreten, sprechen sich meist für eine strikte Anwendung des Vorsorgeprinzips aus, woraus in ihrem Verständnis typischerweise ein Moratorium oder eigentlich der Abbruch des schrittweisen Prozesses der Gene-Drive-Entwicklung folgen würde.

#### 6.2.4.3 Verantwortungsvolle Forschung und Entwicklung?

Der Diskurs vermittelt nicht nur ein Bild von Wissenschaft und Forschung als Urheberinnen und wichtige Säulen für Entscheidungen über die Anwendung von Gene Drives. Gleichzeitig wird kommunikativ verhandelt, inwiefern die in Wissenschaft und Forschung tätigen Akteur/innen selbst verantwortungsvoll sind bzw. agieren. Die an Gene Drives arbeitenden Akteur/innen thematisieren häufig die Frage, was verantwortungsvolle Forschungs- und Entwicklungsarbeit bedeute, und schaffen damit eine entsprechende Selbstbeschreibung und -verortung.

Verantwortung bezieht sich dabei auf unterschiedliche Handlungsfelder. Zunächst beinhaltet sie die Einhaltung guter wissenschaftlicher Praxis, adäquater Sicherheitsmaßnahmen und nationaler und internationaler Vorschriften in der Forschung. Publikationen aus dem Feld der Gene-Drive-Forschung erörtern immer wieder Sicherheitsstandards der Entwicklung und Testung von Gene-Drive-Organismen im Labor und Freiland. Die Ausführungen drehen sich um gegenwärtige Tätigkeiten und um die Diskussion zukünftiger Entwicklungsschritte (Freilandversuche) und unter welchen Bedingungen diese umzusetzen wären (Akbari et al. 2015; Benedict et al. 2008; Emerson et al. 2017; Oye et al. 2014). Verantwortliche Gene-Drive-Forschung zeichne sich dadurch aus, angemessene Standards zu entwickeln, diese in der praktischen Arbeit zu berücksichtigen und ggf. weiterzuentwickeln, um eine unbeabsichtigte Freisetzung von Gene Drives und daraus erwachsende negative Folgen zu verhindern.

Der Sicherheitsaspekt bezieht sich jedoch nicht nur auf die Eindämmung (Containment) von Gene-Drive-Organismen, sondern auch auf die Wirkung von Gene Drives selbst. Denn Verantwortung bedeutet aus dieser Perspektive ebenfalls, dass nur solche Gene Drives freigesetzt werden dürfen, bei denen die erwünschten Effekte erwartet und negative Auswirkungen (weitgehend) ausgeschlossen werden können.

---

[145] Im Original: „Some amount of uncertainty is unavoidable."

[146] Im Original: „Gene drives also present a unique challenge for assessing risk, as it is not possible to assess potential impacts on 'receiving environments' prior to release. How can gene drives be assessed before deployment if one cannot adequately test them without deploying them?"

Darüber hinaus betonen Sprecher/innen aus Wissenschaft und Forschung zu Gene Drives die Verantwortung, die Entwicklung von Gene Drives voranzutreiben, da mit dieser neuen Technologie menschliches Leid gelindert und gesellschaftliche Probleme gelöst werden könnten. Sie vermitteln die mit der Realisierung von Gene Drives anvisierten Ziele als so bedeutsam, dass der Abbruch oder die unnötige Verlangsamung von Forschungsaktivitäten unverantwortlich wäre:[147] *„Ein Moratorium für solch vielversprechende lebensrettende und lebensverbessernde Innovationen in einem so frühen Stadium ihrer Entwicklung einzusetzen wäre ungerechtfertigt, schädlich und unverantwortlich.“*[148] (Burt et al. 2016)

Außerdem beschreiben sie verantwortungsvolle Forschung und Entwicklung als transparent, partizipativ und inklusiv. Dies bedeutet, dass Wissenschaft und Forschung nicht nur offen über ihre Forschungsaktivitäten und -ergebnisse informieren und diese diskutieren, sondern ebenfalls verschiedene gesellschaftliche Gruppen in Entscheidungsprozesse rund um Gene Drives einbinden müssten. Nur so könnten verschiedene Interessen, Werte und Vorstellungen berücksichtigt werden: *„wir sind davon überzeugt, dass der verantwortungsvollen Entwicklung von RNA-gesteuerter Gene-Drive-Technologie am besten durch vollständige Transparenz und frühzeitige Einbeziehung der Öffentlichkeit gedient ist.“*[149] (Esvelt et al. 2014, S. 2)

Auf die Bedeutung(en) von Partizipation im Diskurs wird an späterer Stelle noch eingegangen werden. An dieser Stelle lässt sich vorläufig feststellen, dass Beteiligung und Einbindung der Öffentlichkeit und insbesondere betroffener sozialer Gruppen als Kernelement verantwortlichen Handelns der Wissenschaft bestimmt wird.

Insgesamt wird ein solch verantwortungsvolles Vorgehen nicht nur für sich genommen positiv beurteilt, sondern zum Teil als wichtige Bedingung für eine erfolgreiche Realisierung von Gene Drives gerahmt. Nur so könne das Vertrauen von Politik und Öffentlichkeit sichergestellt werden, das notwendig sei, um Gene-Drive-Forschung und -Entwicklung umzusetzen (siehe auch Akbari et al. 2015): *„Die Bereitschaft einer Gemeinschaft, ein Projekt wie einen Freilandversuch in Käfigen zu unterstützen, hängt weitgehend davon ab, inwieweit es den Forschern gelingt, Beziehungen des Vertrauens und gegenseitigen Respekts aufzubauen.“*[150] (Benedict et al. 2008, S. 162)

Kritiker/innen der Entwicklung von Gene Drives identifizieren Sicherheit und Partizipation ebenfalls als zentrale Prinzipien in der Beurteilung von Gene Drives. Sie ziehen jedoch in Zweifel, dass Wissenschaft und Forschung imstande sind, die Sicherheit von Gene Drives in der Praxis zu gewährleisten. Sie attestieren der Forschung an Gene Drives einen eingeschränkten Fokus auf bestimmte wissenschaftliche Aspekte genauso wie einen unangebrachten Optimismus in Bezug auf die zukünftige Kontrollierbarkeit von Gene Drives: *„Anstatt davon auszugehen, dass alle Risiken und Folgen von Gene Drives bereits verstanden sind und kontrolliert oder abgeschwächt werden können, wäre ein verantwortungsvollerer Ansatz, anzuerkennen, dass viel tiefgreifendere und umfassendere Analysen und Kenntnisse erforderlich sind, um eine so neue und mächtige Technologie in Hinblick auf ihre möglichen Anwendungen und Politikgestaltung zu bewerten.“*[151] (Wells/Steinbrecher 2021, S. 13 f.)

Diese Einschätzung ist eng mit der grundsätzlichen Einschätzung der Grenzen der Aussagekraft bestimmter wissenschaftlicher Forschung verbunden. Unsicherheiten in Bezug auf Risiken sowie die Unkontrollierbarkeit von Gene Drives nach ihrer Freisetzung machten entsprechende Versuche unverantwortlich. Darüber hinaus wird die Möglichkeit verantwortungsvoller Gene-Drive-Entwicklung grundsätzlich bezweifelt, indem der Zweck der Anwendung von Gene Drives zur Disposition gestellt wird. Zivilgesellschaftliche gentechnikkritische Netzwerke stellen das Wirkprinzip von Gene Drives den gesellschaftlichen Zielen und Werten gegenüber, die gerade den Einsatz von Gene Drives legitimieren sollen: *„jüngste Vorschläge zur Durchführung von Freilandversuchen mit Gene Drives (zum Beispiel das GBIRd-Projekt unter der Leitung von Island Conservation und die Gene-Drive-*

---

147 In einzelnen Publikationen wird demgegenüber explizit das Nichtweiterverfolgen bestimmter Pläne als verantwortungsvoll gerahmt (Esvelt/Gemmell 2017).

148 Im Original: „Imposing a moratorium on such promising life-saving and life-improving innovations so early in their development would be unwarranted, damaging and irresponsible.“

149 Im Original: „we are confident that the responsible development of RNA-guided gene drive technology is best served by full transparency and early engagement with the public“

150 Im Original: „A community’s willingness to support a project such as a caged field trial will depend largely on the extent to which researchers are able to foster relationships of trust and mutual respect.“

151 Im Original: „Instead of assuming that all the risks and consequences of engineered gene drives are already understood and can be managed or mitigated, a more responsible approach would be to recognise that much deeper and wider analysis and knowledge are required to assess such a new and powerful technology with regard to its possible applications and to making policy.“

*Mücke in Hawaii) sind rücksichtslos und unverantwortlich und entsprechen nicht den grundlegenden Werten der Naturschutzbewegung.“*[152] (Civil Society Working Group on Gene Drives 2016)

Aus dieser Perspektive könne beispielsweise der Schutz der Biodiversität, also die Verhinderung der Ausrottung von Arten, nicht durch eine inhärent destruktive Technologie gelöst werden. Deren Wirkprinzip, das mitunter auf die Ausrottung von unerwünschten Arten abzielt, würde dem Prinzip des Schutzes geradewegs entgegenstehen. Diese Akteur/innen negieren nicht die Probleme, die durch Gene Drives gelöst werden sollen, aber sie fordern die Behandlung der „systemischen Ursachen dieser Probleme“ ein: „*'Wunderwaffen'-Technologien lenken eher von der Arbeit ab, anstatt ihr zuträglich zu sein, die notwendig ist, um die systemischen Ursachen dieser Probleme zu beseitigen – wie die Bereitstellung von sanitären Einrichtungen, die Verteidigung der Menschenrechte, die Bekämpfung der Armut und die Wahrung der Landrechte von Gemeinschaften sowie Verantwortung gegenüber der Natur.“*[153] (Civil Society Working Group on Gene Drives 2016, S. 5)

Während Befürworter/innen die Fortsetzung von Forschung und Entwicklung an Gene Drives als verantwortlich markieren, weil durch die Anwendung der entwickelten Technologien Leben gerettet werden könnten, wird hier gerade entgegengesetzt argumentiert: Der Fokus auf Gene Drives würde Ressourcen binden, die für weniger riskante Lösungen und die Adressierung der Problemursachen verwendet werden könnten. Zudem weiten Sprecher/innen, die diese Perspektive vertreten, die Verantwortung von Wissenschaft und Forschung aus. In die Beurteilung dürfe nicht nur die von den beteiligten Akteur/innen intendierte oder identifizierte Anwendung einfließen, vielmehr müssten spätere andere Anwendungsmöglichkeiten ebenso berücksichtigt werden: *„Ein derart leistungsfähiges Werkzeug könnte für militärische Förderorganisationen und die Hightech-Agrarindustrie, die in der Erkundung dieser Büchse der Pandora Vorteile erkennen, zu verlockend sein. Dies wirft die grundlegende Frage auf: Wem wird diese Technologie zugutekommen und wer entscheidet, wie sie eingesetzt wird?“*[154] (Civil Society Working Group on Gene Drives 2016, S. 5)

In dieser Hinsicht verweisen Akteur/innen, die Gene Drives negativ gegenüberstehen, auf potenzielle versteckte Agenden, die eigentlich hinter der Gene-Drive-Entwicklung stehen sollen. Sie ziehen damit die Begründung für Gene Drives in Zweifel, mit dieser Technologie primär einen allgemeinen Nutzen für Menschen und Umwelt erbringen zu wollen, ebenso wie das Transparenzversprechen als Teil verantwortungsbewusster Forschung. Vielmehr wären diese Ziele vorgeschoben, um öffentliche und politische Akzeptanz für die Gene-Drive-Entwicklung zu generieren, die schlussendlich in kommerziell verwertbare Lösungen für die Landwirtschaft mündeten (Bassey-Orovwuje 2018; Imken/Haerlin 2020; Moloo/Thomas 2020): *„Lokale Gemeinschaften sind sich darüber im Klaren, dass der Einsatz von Gene Drives gegen malariaübertragende Mücken vor allem ein Public-Relations-Schachzug ist. Das eigentliche Ziel ist die Landwirtschaft. [...] Schließlich haben Gene Drives das Potenzial, das gesamte Geschäftsmodell der industriellen Landwirtschaft zu verändern.“*[155] (Bassey-Orovwuje 2018)

Das Narrativ einer „hidden agenda“, einer absichtlich verborgenen Zielsetzung, wird reproduziert. Ein zentraler Referenzpunkt dieser Sprecher/innen ist die Veröffentlichung der „Gene Drive Files“ (ETC Group 2017), welche die verdeckte Einflussnahme von Gene-Drive-Proponent/innen auf die Regulierung dieser Technologie belegen sollen. Sie sehen die Beauftragung einer Public-Relations-Firma, um die Debatte im Rahmen der UN CBD zu beeinflussen, sowie die finanzielle Unterstützung von Target Malaria durch die Bill & Melinda Gates Foundation als Anhaltspunkte für langfristige finanzielle Interessen gekoppelt an Gene Drives (ETC Group 2017; Moloo/Thomas 2020; Navdanya international 2020). Gleiches gilt für die Patentierung von Gene Drives: „*Während über Malaria und Mäuse intensiv berichtet wird, ist der auf die Dauer vielfältigste und möglicherweise auch profitabelste Anwendungsbereich von Gene Drives, die Landwirtschaft, bisher kein Thema, über das die Befürworter der Gene-Drive-Technologie in Wissenschaft und Wirtschaft öffentlich gerne reden. Ein Blick in die Patentschriften der beiden Erfindergruppen der neuen Technologie zeigt allerdings, welch enormes kommerzielles Potenzial die Forscher darin sehen.“* (Imken/Haerlin 2020, S. 306)

---

[152] Im Original: „recent proposals to move ahead with real world gene drive trials (e. g. the GBIRd project led by Island Conservation and the gene drive mosquito in Hawaii) are reckless and irresponsible and do not reflect the essential values of the conservation movement.“

[153] Im Original: „ 'Silver bullet' technologies distract from, rather than contribute to, the work that needs to be done to root out the systemic causes of these problems – such as providing sanitation, defending human rights, addressing poverty and upholding community land rights and stewardship over nature.“

[154] Im Original: „Such a powerful tool may be too tempting to military funding agencies and hi-tech agribusiness who see advantages to exploring this Pandora’s box. This raises the basic question: who will this technology benefit and who decides how it will be used?“

[155] Im Original: „Local communities are not blind to the fact that the use of gene drives against malaria-transmitting mosquitos is largely a public-relations gambit. The real end game is agriculture. [...] After all, gene drives have the potential to change the entire business model of industrial agriculture.“

Mit Verweis auf finanzielle Interessen ziehen Kritiker/innen auch Berichte und Einschätzungen von Expertinnen- und Expertengruppen bzw. -gremien in Zweifel. Insbesondere im Fall des IUCN-Berichts über synthetische Biologie warnen sie vor einer mutmaßlichen Voreingenommenheit einiger der beteiligten Wissenschaftler/innen (siehe auch Wells/Steinbrecher 2021, S. 6): *„Die Glaubwürdigkeit des entstandenen Berichts, der eine Position vertritt, die sowohl die synthetische Biologie als auch gentechnisch veränderte Organismen stark befürwortet, ist aufgrund der Interessenkonflikte, der bekannten Befangenheit der Autoren und der unausgewogenen Zusammensetzung der Taskforce fragwürdig."*[156] (ETC Group 2019, S. 1)

Damit werden nicht nur die Einschätzungen in diesen Berichten und ihr Wert für eine informierte Entscheidung über Gene Drives infrage gestellt. Vielmehr wird in den Raum gestellt, dass die wissenschaftliche Integrität und Objektivität aufgrund finanzieller Interessen beeinträchtigt sein könnte.

### 6.2.5 Regulierung

Die Regulierung von Gene Drives (Kap. 3) ist ein weiteres zentrales Thema in der Debatte. Zum einen thematisieren und beurteilen Sprecher/innen die vorhandenen rechtlichen Rahmenbedingungen und Verträge, zum anderen diskutieren sie Herausforderungen einer angemessenen Regulierung von Gene Drives. Insbesondere sprechen sie das Fehlen eines verbindlichen und adäquaten rechtlichen Rahmens, der spezifisch auf Gene Drives abzielt, an und vermitteln, wie eine effektive Regulierung für Gene Drives gestaltet sein müsste. Während weitgehende Einigkeit darüber besteht, dass die Entwicklung und Anwendung von Gene Drives internationaler Regulierung bedürfen, unterscheiden sich die Ansichten über ihre konkret notwendige Ausformung. Es zeigen sich divergierende Perspektiven in Bezug auf die Notwendigkeit eines Moratoriums für bestimmte Forschungsvorhaben oder Freilandversuche. So sehen Gene-Drive-kritische Akteursgruppen in einem Moratorium eine Möglichkeit, Zeit zu schaffen, um eine angepasste und angemessene Regulierung von Gene Drives zu entwerfen und zu implementieren, während andere ein Moratorium als innovationshemmend und wenig zielführend beschreiben. Die Sprecher/innen reproduzieren außerdem unterschiedliche Vorstellungen der Bedeutung und Anwendung des Vorsorgeprinzips.

#### 6.2.5.1 Unzureichende Regulierung von Gene Drives

In der Debatte besteht weitgehende Einigkeit über die Notwendigkeit der Anpassung oder Entwicklung von regulatorischen Rahmenbedingungen für Gene Drives. Verschiedene Akteur/innen beschreiben die bestehenden Regulierungen als nicht ausreichend. Gene Drives würden zwar in bestehende rechtliche Rahmenbedingungen fallen, darüber hinaus aber neue Erfordernisse stellen (CSS et al. 2019, S. 14; NASEM 2016, S. 8; Royal Society Te Apārangi 2017): *„Die Lücken in der Regulierung müssen geschlossen werden, bevor Gene Drives im Freiland ausgesetzt werden können."*[157] (Oye et al. 2014, S. 626)

Eine weitere gemeinsame Sichtweise unterschiedlicher Akteursgruppen ist, dass Gene Drives notwendigerweise international geregelt werden müssten. Auf der Annahme aufbauend, dass sich Gene Drives nach ihrer Freisetzung immer weiter selbst ausbreiten würden, werden isolierte nationale Gesetze zwar als notwendig, aber unzureichend beschrieben. Gene Drives als entgrenzte Technologie müsse entsprechend grenzüberschreitenden gesetzlichen Rahmenbedingungen unterworfen werden, was jedoch ein komplexes Unterfangen sei (ACBIO 2018, S. 4; AU/NEPAD 2018, S. 11 f.; Esvelt/Gemmell 2017, S. 5; Naegeli et al. 2020, S. 8 f.; NASEM 2016, S. 9; Target Malaria 2020a): *„Sich selbst ausbreitende genetisch modifizierte Organismen können nicht innerhalb nationaler Grenzen festgehalten werden und stellen daher eine große Herausforderung für die Regulierung und Verwaltung dar."*[158] (Lunshof 2015)

Darüber hinaus benennen manche die Geschwindigkeit der Entwicklung von Gene Drives als regulatorische Herausforderung. Der rasche technologische Fortschritt könnte dazu führen, dass in Zukunft Freisetzungsversuche ohne als adäquat beurteilte gesetzliche Kontrolle erfolgen könnten: *„Bisher existiert keine für Gene Drives spe-*

---

[156] Im Original: „The credibility of the resulting report, which advances a position strongly in favour of both synthetic biology and gene drive organisms, is rendered suspect due to the conflicts of interest, known biases of the authors and unbalanced constitution of the taskforce membership."

[157] Im Original: „Regulatory gaps must be filled before gene drives could be used in the wild."

[158] Im Original: „Self-propagating modified organisms cannot be contained within national borders and pose major challenges for regulation and governance."

*zifische internationale Vereinbarung zur Regulierung der Erforschung und Freisetzung von Gene Drive Organismen. [...] Dennoch könnte Target Malaria erste Freisetzungsversuche mit Gene Drive Mücken bereits im Jahr 2024 durchführen."* (Henn/Imken 2021, S. 42)

Damit wird die Dringlichkeit von Regulierungsbemühungen und von einigen Akteur/innen die Forderung nach einem Moratorium unterstrichen.

#### 6.2.5.2 Regulierungsansätze im Diskurs

Rechtliche Rahmenbedingungen und Regulierung sollen sicherstellen, dass Sicherheitsstandards in Labor- und Freisetzungsversuchen eingehalten und Risiken von Gene Drives adäquat eingeschätzt und berücksichtigt werden. Entsprechend der Entgrenzung von Gene Drives wird im Diskurs internationalen Übereinkommen eine zentrale Rolle in der Regulierung zugesprochen. Insbesondere das Cartagena- und das Nagoya-Protokoll, welche die UN CBD umsetzen (Kap. 3.1), werden als Ausgangspunkte für eine internationale Regulierung von Gene Drives beschrieben (Benedict et al. 2008, S. 156 f.; NASEM 2016, S. 164 ff.; Norwegian Biotechnology Advisory Board 2017, S. 15 f.; Oye et al. 2014; Sustainability Council of New Zealand 2018, S. 2; Target Malaria 2020a, S. 2).

In Bezug auf diese internationale Regulierung problematisieren verschiedene Sprecher/innen, dass die USA, wo ein erheblicher Teil der Forschung an Gene Drives stattfindet, diese Protokolle nicht ratifiziert haben. Außerdem werden Herausforderungen in der Umsetzung entsprechender Regularien identifiziert: Länder, in denen Gene Drives für die Malariaprävention getestet werden könnten, verfügten womöglich nicht über die entsprechenden Ressourcen und Expertisen, um selbst angemessene Regulierungsrahmen zu entwickeln (Kap. 3.4), informierte Entscheidungen über den Einsatz von Gene Drives treffen zu können oder diese entsprechend zu überwachen (siehe etwa Emerson et al. 2017; Heitman et al. 2016; Long et al. 2020; NASEM 2016, S. 9). Auch seien die notwendigen Prozesse zur Risikoeinschätzung und -vermeidung für Gene Drives, als integraler Bestandteil von Zulassungsprozessen, noch nicht ausreichend genug definiert (Imken 2020b; Naegeli et al. 2020; Oye et al. 2014, S. 628). Wie noch erörtert werden wird, interpretieren verschiedene Akteursgruppen den im Cartagena-Protokoll als handlungsleitend genannten Vorsorgegrundsatz aus der Rio-Erklärung über Umwelt und Entwicklung von 1992 (Kap. 3.1) darüber hinaus unterschiedlich.

Daneben zeigen sich im Diskurs unterschiedliche Strategien in Bezug auf die Regulierung von Gene Drives. Die an der Entwicklung von Gene Drives beteiligten Akteursgruppen betonen insbesondere ihr eigenes verantwortungsbewusstes Handeln.[159] Parallel zu ihrer Forschungs- und Entwicklungstätigkeit würden sie selbst Standards und Richtlinien erarbeiten und einhalten (Annas et al. 2021; Emerson et al. 2017; Esvelt/Gemmell 2017; Long et al. 2020; Nature 2017; Phelan et al. 2021). Aus dieser Perspektive sei das Warten auf umfassende und spezifische Regulierung von Gene Drives nicht notwendig, solange alle Beteiligten verantwortungsbewusst agierten. Nationale Behörden und andere Stakeholder erscheinen in weiterer Folge als Partnerinnen in einem gemeinsamen Prozess zur Regelung von Gene Drives: *„wir laden andere ein, einschließlich eines weiten Kreises von Stakeholdern in Partnerländern, sich uns im Austausch über angemessene Regulierung dieser Technologie anzuschließen, und gemeinsam auf gerechte, sichere und verantwortungsvolle Weise weiterzukommen."*[160] (Long et al. 2020, S. 1419)

Als zentraler Bezugspunkt für Selbstregulierung und nationale gesetzliche Rahmen werden vorhandene Leitlinien internationaler Organisationen, insbesondere der Weltgesundheitsorganisation (WHO 2021c), beschrieben (AU/NEPAD 2018, S. 17; EASAC 2017, S. 18; Heitman et al. 2016, S. 175; NASEM 2016, S. 9 f.).

Die wissenschaftsinterne Regulierung von Forschung und Entwicklung über Selbstverpflichtungen und Leitlinien wird von einigen an der Gene-Drive-Entwicklung beteiligten Akteur/innen dahingehend vorteilhaft gesehen, dass sie schneller an die technische Entwicklung und die jeweiligen gesetzlichen Rahmenbedingungen angepasst werden könnten: *„Ein Kodex hat Vorteile gegenüber einem Gesetzeswerk, da dieser schneller entwickelt, adaptiert und über unterschiedliche Judikaturen hinweg übernommen werden kann, und durch Selbstregulierung und Sanktionen gegen jene, die den Kodex verletzen, umgesetzt werden kann."*[161] (Annas et al. 2021, S. 20)

---

[159] Die NASEM hebt diesen Aspekt der Selbstregulierung von Wissenschaft und Forschung ebenfalls hervor (Heitman et al. 2016, S. 175 ff.; NASEM 2016, S. 8).

[160] Im Original: „and we welcome others, including a broad array of stakeholders in partner countries, to join us in conversation about appropriate governance of this technology and to advance together equitably, safely, and responsibly."

[161] Im Original: „A code also has advantages over a legal framework in that it can be developed and adopted faster and over multiple jurisdictions, and can be implemented by self-regulation and disciplinary action against individual violators of the code."

Zugleich werden Wissenschaftler/innen in der Position gesehen, zur Entwicklung von verbindlichen Regulierungsrahmen beizutragen. Demgegenüber betonen Gene-Drive-kritische Akteur/innen die Notwendigkeit rechtlich bindender und durchsetzungsfähiger Regelungen.[162] Gene Drives sollten erst nach eingehender Prüfung und Zulassung freigesetzt und danach fortlaufend unabhängig überwacht und evaluiert werden. Dies hängt mit der Einschätzung zusammen, dass große und schwer vorherzusagende Risiken von Gene Drives ausgehen, aber auch mit der kritischen Sicht auf die Eigeninteressen von Gene-Drive-Entwickler/innen. Damit in Zusammenhang steht die kritische Perspektive auf mutmaßliche Beeinflussungsversuche von Regulierungsprozessen durch Gene-Drive-Befürworter/innen. Diese Versuche würden dafür sprechen, dass Gene-Drive-Forschung und -Anwendung möglichst wenige rechtliche Einschränkungen auferlegt haben möchten, was ein Sicherheitsrisiko darstelle (ACBIO et al. 2017; Bassey-Orovwuje 2018; ETC Group 2017; Moloo/Thomas 2020; Navdanya international 2020). Aus der Gene-Drive-kritischen Perspektive erscheinen durch Gene Drives die Rechte von lokalen und indigenen Gemeinschaften bedroht, da deren Umwelt und die Ökosysteme, in denen sie leben und Landwirtschaft betreiben, ebenso wie ihre Gesundheit potenziell gefährdet werden. Metaphorisch wird davon gesprochen, dass diese unfreiwillig zu „Versuchskaninchen“[163] werden könnten (ACBIO 2018, S. 13; ETC Group et al. 2019; Navdanya international 2020, S. 11; Save Our Seeds 2021).

Die Forderung nach strenger und verbindlicher Regulierung hängt darüber hinaus mit dem Thema Dual Use von Gene Drives (Kap. 2.2.4) zusammen. Gene-Drive-kritische Sprecher/innen vermitteln, dass die Gene-Drive-Entwicklung nicht ausschließlich den vorangestellten humanitären Zwecken (Malariaprävention, Biodiversität etc.) diene, sondern in Zukunft als biologische Waffen oder für andere Zwecke eingesetzt werden könnte (Civil Society Working Group on Gene Drives 2016; Gurwitz 2014; Henn/Imken 2021; Westra et al. 2016). Dementsprechend wird auch die UN-Biowaffenkonvention (Kap. 2.2.4) als weiterer relevanter rechtlicher Bezugspunkt für die Bewertung von Gene Drives gesehen[164] (Henn/Imken 2021, S. 39; Norwegian Biotechnology Advisory Board 2017, S. 15; Thomas 2016).

#### 6.2.5.3 Das Moratorium als Regulierungsoption

Die Debatten um Gene Drives drehen sich häufig um die Frage nach der Notwendigkeit eines Moratoriums für Forschung, Entwicklung oder Freisetzung von Gene Drives. In der Auseinandersetzung geht es jedoch nicht nur um die Sinnhaftigkeit eines Moratoriums, sondern ebenfalls darum, was ein Moratorium praktisch implizieren würde.

Befürworter/innen eines Moratoriums beschreiben es in einigen Fällen als zeitweilige Verpflichtung, keine Freisetzungsversuche mit Gene Drives durchzuführen (Freisetzungsmoratorium; Bassey-Orovwuje 2018; CSS et al. 2019, S. 14; Häusling et al. 2020; Imken 2020a; Norwegian Biotechnology Advisory Board 2017, S. 17; The Global Food and Agriculture Movement 2018; Thomas 2016; Wells/Steinbrecher 2021, S. 20). In anderen Dokumenten wird weitergehend für eine Beendigung nicht nur der Freisetzung, sondern generell von Experimenten oder der Entwicklung von Gene Drives aufgerufen (Forschungsmoratorium; Civil Society Working Group on Gene Drives 2016, S. 5; Thomas 2016). Dabei wird häufig auf Unsicherheiten in Bezug auf die Implikationen und Risiken von Gene Drives verwiesen. Ein Moratorium würde Zeit schaffen, um die Möglichkeiten und Risiken von Gene Drives besser einschätzen zu können und adäquate rechtliche Rahmenbedingungen zu schaffen: *„ein gut implementiertes Moratorium schafft Raum – und vor allem Zeit – um Daten, qualitativ hochwertige Analysen und breitere, partizipativere Technikfolgenabschätzungen zu entwickeln“* [165] (Wells/Steinbrecher 2021, S. 20)

Demgegenüber beurteilen Befürworter/innen von Gene Drives ein Moratorium als essenzielles Hindernis nicht nur für die Forschung und Entwicklung der Technologie, sondern auch für die wissenschaftliche Einschätzung ihrer Risiken und die breitere Diskussion ihrer Erwünschtheit (siehe auch Burt et al. 2016): *„Angesichts des frühen Stadiums der Entwicklung würde jeder Schritt, die Forschung an Gene Drives zu verbieten, die Debatte unterdrücken, ohne dass klar ist, was die Technologie leisten und ob sie sicher eingesetzt werden kann. Die Royal Society empfiehlt daher, dass das UN-Übereinkommen über Biologische Vielfalt keine Position einnimmt, die ein*

---

[162] Die Unverbindlichkeit der Standards und Leitlinien wird von an der Gene-Drive-Entwicklung beteiligten Akteursgruppen anerkannt, aber nicht derartig problematisiert (Long et al. 2020, S. 1417).

[163] Im Original: „guinea pig“.

[164] Gleichzeitig wird von manchen dieser Akteur/innen der Einsatz von Gene Drives als Waffe als unwahrscheinlich beschrieben, da sich diese eben nicht eingrenzen ließen (Henn/Imken 2021, S. 39).

[165] Im Original: „a well-implemented moratorium offers the space – and especially the time – to create data, high quality analyses, and wider, more participatory technology assessments.“

*internationales Moratorium für die Forschung an Gene Drives, einschließlich experimenteller Feldversuche, unterstützen würde.“*[166] (The Royal Society 2018)

Aus dieser Perspektive wird ein Moratorium als „Einfrieren“[167] (Nature 2017) wissenschaftlicher Bemühungen oder sogar als Mittel, um Gene Drives generell zu verhindern, gedeutet. Basierend auf einer Haltung, die das eigene verantwortungsbewusste Handeln hervorstreicht und untermauert, wird ein Moratorium vor dem Hintergrund des potenziellen Nutzens von Gene Drives als verantwortungslos gedeutet. Darüber hinaus wird es von einigen als politisches Mittel gentechnikkritischer Organisationen gerahmt, Gene-Drive-Forschung nicht nur temporär zu unterbrechen, sondern insgesamt zu stoppen (Nature 2017).

Sowohl Akteur/innen, die ein Moratorium befürworten, als auch solche, die es ablehnen, verweisen somit in ihrer Argumentation auf die zentrale Rolle von Wissenschaft und Forschung für eine Einschätzung der Möglichkeiten und Risiken von Gene Drives. Wie wir bereits ausgeführt haben, unterscheiden sich ihre Beurteilungen davon, inwieweit als sicher verstandene Forschungstätigkeiten die notwendige Evidenz für eine Freisetzung von Gene Drives überhaupt liefern können. Im Zusammenhang damit gewinnt das jeweilige Verständnis des Vorsorgeprinzips an Bedeutung.

#### 6.2.5.4 Die Bedeutung des Vorsorgeprinzips

Der Vorsorgegrundsatz (precautionary approach, oft auch als Vorsorgeprinzip bezeichnet) aus der Rio-Erklärung über Umwelt und Entwicklung von 1992 (Grundsatz 15)[168], der im Cartagena Protokoll als handlungsleitend genannt wird (Kap. 3.1), wird im Diskurs auf unterschiedliche Art und Weise interpretiert. Gleiches gilt für das im Europäischen Recht als handlungsleitend für die Umweltpolitik im Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union (Kap. 3.1) festgehaltene Vorsorgeprinzip (precautionary principle)[169]. Insbesondere Kritiker/innen der Entwicklung von Gene Drives beziehen sich auf den Vorsorgegrundsatz bzw. das Vorsorgeprinzip, das sie als integralen Bestandteil internationalen Rechts beschreiben.[170] Sie verweisen beispielsweise auf das Vorsorgeprinzip als Teil der Gentechnikverordnung der Europäischen Union[171] (Henn/Imken 2021; Riss et al. 2020; Then 2020) und beschreiben es als Vorgabe, Gene Drives nicht freizusetzen, solange deren Risiken bzw. Sicherheit nicht geklärt sind. Falls von Gene Drives negative Auswirkungen auf Umwelt und Gesundheit zu erwarten wären, dürften sie nicht freigesetzt werden. „*die Verpflichtung, das Vorsorgeprinzip einzuhalten, zielt darauf ab, die Entfaltung einer neuen und potenziell schädlichen Technologie zu stoppen, bevor diese irreversiblen Schaden verursacht*“[172]. (Wells/Steinbrecher 2021, S. 19)

Mit Verweis auf das Vorsorgeprinzip legitimieren Gene-Drive-Kritiker/innen ihre Forderung nach einem Moratorium für Gene-Drive-Freisetzungsversuche. Vorsorge sei nur mit einem Moratorium umzusetzen, das genügend Zeit und Raum für die entsprechend notwendigen regulatorischen, wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Prozesse schaffe: *„Dieses Moratorium ist notwendig, um die Einhaltung des Vorsorgeprinzips, welches im internationalen Recht eingebettet ist, zu gewährleisten und auch um das Leben auf der Erde sowie auch unsere Nahrungsmittelversorgung zu sichern.“*[173] (The Global Food and Agriculture Movement 2018)

---

[166] Im Original: „Given the early stage nature of much of this work, any move to prohibit research into gene drives would stifle this debate without a clear understanding of what the technology can do and whether it can be used safely. The Royal Society therefore recommends that the UN Convention on Biological Diversity avoid the adoption of any position that would support an international moratorium on gene drive research, including experimental field trials.“

[167] Im Original: „freeze on the science“.

[168] „Zum Schutz der Umwelt wenden die Staaten im Rahmen ihrer Möglichkeiten allgemein den Vorsorgegrundsatz an. Drohen schwerwiegende oder bleibende Schäden, so darf ein Mangel an vollständiger wissenschaftlicher Gewissheit kein Grund dafür sein, kostenwirksame Maßnahmen zur Vermeidung von Umweltverschlechterungen aufzuschieben.“ https://www.un.org/depts/german/conf/agenda21/rio.pdf (20.8.2024)

[169] Das „Vorsorgeprinzip“ wurde weder dort noch in anderen EU-Verträgen oder -Verlautbarungen definiert. So sind Entscheidungen des EuGH maßgeblich dafür, von wem, wann und wie es geltend gemacht werden kann (z. B. EPRS 2015; de Smedt/Vos 2022).

[170] Auch das Europäische Parlament fordert in seiner Resolution zur COP15 der CBD (2019/2824(RSP)) die Einhaltung des Vorsorgeprinzips.

[171] „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.“ (Art. 4, Abs. 1) (Richtlinie 2001/18/EG vom 12.3.2001).

[172] Im Original: „the requirement to apply the precautionary principle is meant to halt the deployment of a new and potentially harmful technology/substance prior to it causing irreversible damage.“

[173] Im Original: „This moratorium is necessary to affirm the precautionary principle, which is enshrined in international law, and to protect life on Earth as well as our food supply.“

Demgegenüber steht eine weniger strikte Auslegung des Vorsorgeprinzips, die insbesondere von einigen Gremien und Kommissionen (AHTEG 2017; Kaebnick et al. 2016; NASEM 2016; Norwegian Biotechnology Advisory Board 2017) sowie Befürworter/innen von Gene Drives vertreten wird (Esvelt 2017). Diese sehen das Vorsorgeprinzip durch verantwortungsbewusste und schrittweise Forschung an Gene Drives als realisierbar an (schrittweise, wissenschaftlich fundiert, partizipativ, transparent etc.). Vorsorge heißt dabei nicht, wegen grundlegender Bedenken in Bezug auf Gene Drives Wissenschaft und Forschung Einschränkungen aufzuerlegen: *„Viele solcher Systeme [Regulierungssysteme basierend auf dem Cartagena-Protokoll, Anm.] sind auf einem starken, vorsichtigen, beinahe verhindernden Ansatz aufgebaut, welcher möglicherweise weitere Forschung an Gene Drives, aufgrund von Bedenken über die intrinsische Fähigkeit von Gene Drives, sich in der Natur zu vermehren und zu überleben, unterbindet."*[174] (NASEM 2016, S. 9)

Als Teil von Vorsorge beschreiben diese Sprecher/innen das Abwägen positiver und negativer Auswirkungen von Gene Drives, der Nutzen und Risiken. Außerdem seien die negativen Auswirkungen einer Nichtnutzung von Gene Drives ebenso zu beachten (AU/NEPAD 2018; Devos et al. 2022, S. 202; EASAC 2017; Howald 2021; NASEM 2016; Oye et al. 2014; The Royal Society 2018): *„Das damit zusammenhängende 'Vorsorgeprinzip' in der Wissenschaft kann so verstanden werden, dass vor Beginn eines Forschungsprojekts eine angemessene umwelttechnische Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt werden muss, aus der hervorgeht, dass die potenziellen Risiken eines Projekts durch seine wahrscheinlichen Vorteile aufgewogen werden."*[175] (Annas et al. 2021, S. 20)

Aus dieser Perspektive sind die Risiken des Nichthandelns und das Absehen von der Entwicklung von Gene Drives ebenso miteinzubeziehen. Ein falsch verstandenes Vorsorgeprinzip könnte, aus dieser Perspektive, hilfreiche und rettende Technologieentwicklung verhindern: *„Die verantwortliche Vorsorge hat aber nicht nur die Abwehr unerwünschter Folgen zum Ziel, sie stellt sich auch der Frage, welche neuen Ungerechtigkeiten dadurch entstehen oder bestehen bleiben, dass ein möglicher Fortschritt durch Nichthandeln verhindert wird. Vorsorge und Innovation sind keine Gegensätze, sondern in einer verantwortungsethischen Sicht aufeinander zu beziehen."* (Bartsch 2017, S. 18)

Diese Interpretation des Vorsorgeprinzips, das Nutzen und Risiken gegeneinander abwiegt und die Verantwortung für die Lösung gesellschaftlicher Probleme miteinbezieht, wird in der Debatte von der Gegenseite kritisiert. Das Vorsorgeprinzip solle im Kern vor menschengemachtem Schaden für die Umwelt und Gesundheit schützen, indem bestimmte Technologien oder Stoffe nicht genutzt bzw. freigesetzt werden, wenn von ihnen Risiken ausgehen oder diese nicht genau eingeschätzt werden können. Eine Umdeutung, die eine Nutzen-Risiko-Abwägung berücksichtigt, würde der ursprünglichen Intention des Prinzips widersprechen: *„Diese Haltungen scheinen darauf hinzuwirken, einen der wenigen Schutzmechanismen zu untergraben, die der Gesellschaft zur Erhaltung und nachhaltigen Nutzung der Biodiversität sowie der menschlichen Gesundheit zur Verfügung stehen."* [176] (Wells und Steinbrecher 2021, S. 19)

### 6.2.6 Partizipation in Entwicklung und Anwendung von Gene Drives

Die Forderung nach Partizipation[177] in der Erforschung und Regulierung von Gene Drives ist ein zentrales Element des untersuchten Diskurses. Zahlreiche Dokumente thematisieren Partizipation und stellen sie überwiegend als positiv und erstrebenswert dar. So häufig die Forderungen nach Partizipation in den verschiedenen Dokumenten geäußert wird, so unterschiedlich scheinen die Vorstellungen darüber zu sein, was Partizipation bedeutet und was damit bezweckt werden soll. In diesem Abschnitt werden die verschiedenen diskursiven Rahmungen davon, was Partizipation leisten kann und soll, rekonstruiert. Dabei geht es um häufig auftretende Problematisierungen von Partizipation, etwa um Fragen nach den einzubindenden sozialen Gruppen oder der konkreten Ausgestaltung von Partizipationsmaßnahmen, aber auch um kritische Auseinandersetzungen mit Postkolonialismus oder dem Konzept der informierten Einwilligung.

---

[174] Im Original: „Many such systems are predicated on a strong precautionary, nearly preventive approach, which may restrict further gene drive research out of a precautionary concern about gene drives' intrinsic ability to spread and persist in the environment."

[175] Im Original: „The related 'precautionary principle' in science can be seen as requiring a reasonable environmental risk/benefit analysis before a research project is launched that shows that the potential risks of a project are outweighed by its likely benefits"

[176] Im Original: „These stances seem to be trying assiduously to erode one of the few safeguards available to society for the conservation and sustainable use of biodiversity, as well as human health."

[177] Der Partizipationsbegriff wird in diesem Gutachten bewusst sehr vage und breit gehalten, um damit die Bandbreite der verschiedenen Bedeutungen, die diesem Wort im Diskurs zugewiesen werden, abdecken zu können. Partizipation ist somit ein Sammelbegriff für verschiedenste Begriffe wie z. B. Inklusion; public engagement; stakeholder engagement; citizen engagement; community engagement; Beteiligungsprozesse.

#### 6.2.6.1 Partizipation als geteilte Forderung

Die Analyse der ausgewählten Dokumente hat gezeigt, dass unterschiedliche Akteur/innen mehr Partizipation in der Forschung zu Gene Drives und deren Anwendung fordern (ACBIO 2018; Benedict et al. 2008; GBIRd 2018; Norwegian Biotechnology Advisory Board 2017; Royal Society Te Apārangi 2017). Bis auf einige wenige Ausnahmen wird Partizipation als durchwegs positiv und als essenzieller Bestandteil verantwortungsvoller Forschung und Entwicklung beschrieben. Eine solche weitgehende Einigkeit attestiert beispielsweise auch der NASEM-Bericht (2016, S. 7): Es herrsche ein breiter Konsens darüber, dass Partizipation in der Erforschung von Gene Drives eine maßgebliche Rolle spielen müsse.

Allerdings wird selten definiert oder beschrieben, was genau unter den jeweiligen Partizipationsprozessen zu verstehen ist. Die meisten Dokumente bleiben bei der Forderung nach Partizipation, ohne allzu sehr ins Detail zu gehen. Sprecher/innen im Diskurs selbst thematisieren und kritisieren diese Vagheit des Partizipationsbegriffs. Beispielsweise kritisieren Heitman et al. (2016) die Unschärfe im Hinblick auf Partizipationsmaßnahmen im Kontext von Gene Drives und empfehlen den beteiligten Forschungsinstitutionen, Finanziers und Regulatoren, klare Richtlinien zu entwickeln. Diese Richtlinien sollten regeln, wie Partizipation in den Forschungsprozess, Risiko-Nutzen-Bewertungen und in Gesetzgebungsprozesse miteinbezogen wird. Heitmann et al. weisen aber auch darauf hin, dass es mehr sozialwissenschaftlicher Forschung bedürfe, um die Richtlinien für den Partizipationsprozess rund um Gene Drives gestalten zu können.

Dennoch finden sich konkrete Vorstellungen darüber, wozu Partizipationsprozesse dienen und welche Effekte sie haben sollen. Eine oft anzutreffende Annahme ist, dass die potenzielle Anwendung von Gene Drives stark auf die Akzeptanz der Technologie vonseiten verschiedener Öffentlichkeiten angewiesen ist (Save Our Seeds 2021; Target Malaria 2020d). Partizipationsprozesse könnten aus Sicht mancher dabei helfen, herauszuarbeiten, wie es um diese Akzeptanz steht (Benedict et al. 2008). Vereinzelte Darstellungen beschreiben Partizipationsprozesse als mögliches Werkzeug, um einen Konsens zu Gene Drives zu erlangen (Burt et al. 2016).

Die Verminderung von Machtgefällen im Partizipationsprozess erscheint als ein zentrales Element im Diskurs zu Partizipation, wie aus anderen Vorschlägen zu Partizipationsmaßnahmen ersichtlich wird. So wird etwa empfohlen, dass verschiedene Stakeholder in Beratungsgremien eingebunden werden sollen (Bartsch 2017) oder dass Menschen, die die Zielgruppe von Partizipationsprozessen sind, die Partizipationsmaßnahmen selbst mitgestalten können müssen (Roberts/Thizy 2022; Target Malaria 2020d). Mehrere Beiträge, die sich mit verschiedenen Anwendungen von Gene Drives beschäftigen, betonen, dass Partizipation möglichst früh im Forschungs- und Entwicklungsprozess stattfinden solle (Linklater/Steer 2018; Phelan et al. 2021; Target Malaria 2020c).

Die Sprecher/innen im Diskurs betonen, dass die Entscheidung zur (Nicht-)Anwendung von Gene Drives nicht auf rein wissenschaftlicher Basis getroffen werden könne, sondern dass in dem Entscheidungsprozess Wertvorstellungen eine entscheidende Rolle spielen müssten (CSS et al. 2019; NASEM 2016; Nuffield Council on Bioethics 2016; Outreach Network for Gene Drive Research 2019). Nur mittels Partizipation können unterschiedliche gesellschaftliche Anhaltspunkte und Maßstäbe für die Einschätzung der Technologie eruiert und einbezogen werden (Heitman et al. 2016, S. 175).

Der überwiegende Teil der untersuchten Dokumente argumentiert für Partizipation unter Verweis auf die grundlegende Verantwortung gegenüber der Gesellschaft als Ganzes oder gegenüber spezifischen Personengruppen. Sie beschreiben Partizipation als Prozess, der einen gerechteren und verantwortungsvolleren Umgang mit Gene Drives ermöglichen kann und soll (Courtier-Orgogozo et al. 2017; CSS et al. 2019; European Group on Ethics in Science/New Technologies 2021; Long et al. 2020). Es gibt aber ebenso Akteur/innen, die Partizipation zusätzlich instrumentell begründen: Partizipation wird nicht nur als eine moralische Verpflichtung gegenüber der Gesellschaft verstanden, sondern ebenfalls als vorteilhaft für den Forschungsprozess und ggf. für die Anwendung von Gene Drives. Sprecher/innen argumentieren etwa, dass Partizipation essenziell für Forschende sei, um die Risiken und Vorteile von Gene Drives besser einschätzen zu können (Heitman et al. 2016; Kaebnick et al. 2016) oder dass Partizipation als Teil des Forschungsprozesses dabei helfen könne, die Akzeptanz von Gene Drives bei potenziell betroffenen Menschengruppen zu steigern (AU/NEPAD 2018).

#### 6.2.6.2 Wissenschaftskommunikation und öffentliche Diskussion

Einige Beiträge, die Partizipation in Gene-Drive-Forschung und -Entwicklung als notwendig beschreiben, fordern gleichzeitig eine spezifische Form der Wissenschaftskommunikation. Es müsse möglich sein, Gene Drives so zu erklären, dass verschiedene Gruppen verstehen könnten, worum es sich dabei handle (James 2005). Dies sei ins-

besondere für geplante Feldversuche relevant. Beteiligte Wissenschaftler/innen müssen unter Umständen von anderen Formen der Wissenskommunikation als normalerweise Gebrauch machen, um sicherzustellen, dass potenziell betroffene Personengruppen gut nachvollziehen können, was eine Freisetzung von Gene-Drive-Organismen bedeute: *„Es ist wichtig, von Anfang an eine klare, nicht technische Beschreibung des Feldversuchs zur Verfügung zu stellen. Es soll beschrieben werden, welche Gedanken, Ziele – sowohl kurzfristige als auch langfristige – und Aktivitäten mit dem Ausführen des Feldversuchs verbunden sind. Die Beschreibung sollte in lokalen Sprachen verfügbar sein und so kommuniziert werden, dass sie auch wirklich zugänglich für die lokale Bevölkerung ist. Vor allem an Orten, wo die Fertigkeit zu lesen nicht weit verbreitet ist, kann dies möglicherweise auch Bühnenbearbeitungen, Videos oder Informationsveranstaltungen etc. beinhalten."*[178] (Benedict et al. 2008, S. 161)

Dieser und andere Beiträge argumentieren, dass der Öffentlichkeit die Chance gegeben werden muss, den Entwicklungsprozess von Gene Drives zu verstehen (Esvelt/Gemmell 2017; House of Lords Science/Technology Select Committee 2015).

In der Debatte wird vereinzelt kritisiert, dass der Wissenschaftskommunikation ein Verständnis der Öffentlichkeit im Sinne des „deficit model" innewohne (Ledingham/Hartley 2021). Bei einem „deficit model" wird davon ausgegangen, dass Bürger/innen schlecht über wissenschaftliche Problemstellungen informiert sind und deshalb neuen Technologien skeptisch gegenüberstehen (Ziman 1991).

Häufig erfolgt auch der Aufruf zu einer öffentlichen Diskussion von Gene Drives und möglicher Konsequenzen der Technologie (Courtier-Orgogozo et al. 2017; ETC Group 2016; Henn/Imken 2021; Norwegian Biotechnology Advisory Board 2017; Westra et al. 2016). Die öffentliche Diskussion wird dabei oftmals als Grundlage für die Entscheidung gesehen, ob und wie Gene Drives verwendet werden sollen (Akbari et al. 2015; Oye et al. 2014). Wie genau die öffentliche Diskussion des Themas stattfinden soll und inwiefern diese zu der Entscheidung zur (Nicht-)Anwendung von Gene Drives beitragen kann, wird allerdings nicht näher erläutert – hier macht sich wieder eine ähnliche Vagheit wie schon beim Partizipationsbegriff im Allgemeinen bemerkbar.

#### 6.2.6.3 Kritik an Partizipationsmaßnahmen und postkoloniale Dimension

Innerhalb der Debatte gibt es aber auch Äußerungen, die das gängige Partizipationsverständnis explizit kritisieren. Einer der Schlüsselpunkte dieser Kritik ist, dass Partizipation oftmals nur als Werkzeug zum Erzeugen von Akzeptanz verstanden würde, anstatt einen wirklich alternativen Entwicklungsverlauf der Technologie zu ermöglichen: *„Die vorherrschende Strategie ist ein konventionelles Modell, das darauf abzielt, das Vertrauen der Gemeinschaft zu gewinnen, ihre Sichtweise zu verstehen und Akzeptanz für die Technologie zu sichern."*[179] (Ledingham/Hartley 2021, S. 83)

Neben solchen grundsätzlichen Überlegungen steht die Kritik an (nicht) praktizierten Partizipationsmaßnahmen innerhalb bereits existierender Forschungsprojekte: *„Die meisten Journalistinnen und Journalisten, die das Testgebiet besuchten, taten dies in der Begleitung von Target Malaria, und die Gemeinschaften in den Dörfern hatten keinen Zugang zu Information über genetisch modifizierte Mücken oder Gene-Drive-Organismen unabhängig von Target Malaria. Dementsprechend war es diesen Gemeinschaften nicht möglich, eine Entscheidung zu treffen, die auf unterschiedlichen Meinungen basierte."*[180] (ETC Group 2019, S. 12)

In diesem Zitat und an anderen Stellen (ACBIO 2018) wird die Legitimität des Partizipationsprozesses von Target Malaria mit dem Argument infrage gestellt, dass die Information der Beteiligten innerhalb des Prozesses nur durch das Target-Malaria-Projektkonsortium selbst durchgeführt worden sei und nicht von einer externen Stelle. Es gibt also verschiedene Vorstellungen darüber, wer Partizipationsprozesse gestalten soll und kann und wer nicht. Gene-Drive-kritische Akteur/innen attestieren den bereits existierenden Partizipationsmaßnahmen von Projekten wie Target Malaria fehlende Glaubwürdigkeit. Sie berufen sich beispielsweise auf Berichte von lokalen Bewohner/innen, die angaben, nicht ausreichend gut über das Projekt informiert worden zu sein (ACBIO et al. 2019).

---

[178] Im Original: „It is important to make available at the outset a clear, nontechnical description of the trial, the thinking behind it, its objectives – both short and long term – and the activities involved in carrying it out. This description should be available in the local language(s) and communicated in ways that are genuinely accessible to community members. Especially where literacy levels are low, this may involve dramatizations, videos, road shows, etc."

[179] Im Original: „Indeed, despite the ambitious commitment to inclusivity and collaboration broadly defined, there is an overarching emphasis on engagement with communities in order to obtain consent for future field trials. The dominant strategy is a conventional model of establishing community trust, understanding perceptions and securing acceptance for the technology."

[180] Im Original: „Most journalists that visited the test areas did so accompanied by Target Malaria, and the communities in the villages have not had access to information about either the GM mosquitos or GDOs independently of Target Malaria. They were therefore not able to make a decision that was based on hearing a balance of opinions."

#### 6.2.6.4 Zielgruppen der Partizipation und freie, informierte Einwilligung

In der Debatte werden zudem Zweifel artikuliert, ob das Konzept der freien, vorherigen, informierten Einwilligung im Kontext von Gene Drives überhaupt realistisch ist. Kritik an freier, vorheriger, informierter Einwilligung wird im Wesentlichen auf drei Ebenen geäußert, die in diesem Abschnitt näher beschrieben werden.

Zum einen vermerken mehrere Akteur/innen, dass das klassische Konzept des Einholens informierter Einwilligung von individuellen Personen im Kontext von Gene Drives nicht sinnvoll ist, da Gene Drives nicht auf einzelne Personen angewandt werden, sondern auf die Umwelt, in der sich Menschen befinden: *„gegenwärtige Gene-Drive-Forschung zielt darauf ab, die Umwelt, in der Menschen leben, zu verändern und Individuen können keine Einwilligung in solch eine Forschung geben [...] Die Freisetzung von Gene-Drive-Organismen verlangt nach Rücksprache oder Einwilligung von Gemeinschaften anstatt individueller Einwilligung von einzelnen Personen.“*[181] (Annas et al. 2021, S. 20)

Die zweite Problematisierung von freier, vorher informierter Einwilligung hat mit einem wichtigen Bestandteil des Einwilligungsprozesses zu tun: dem *opt-out*, also der Möglichkeit, dass eine Person (oder im Fall von Gene Drives eine *Gemeinschaft*), die eingewilligt hat, jederzeit ihre Einwilligung zurückziehen kann: *„Die Drive-Technologie hat keine realistische Opt-out-Möglichkeit für einzelne Menschen oder Menschengruppen. Anders als bei Impfkampagnen können Menschen sich nicht entziehen, wenn veränderte Insekten auf sie zur Krankheitsbekämpfung einwirken könnten.“*[182] (Deutscher Ethikrat 2017, S. 56)

Die dritte Problematisierung hängt mit der Frage zusammen, wer von der Anwendung von Gene Drives überhaupt betroffen sein könnte. Gene Drives werden im Diskurs als entgrenzte Technologie beschrieben. Grenzen zwischen Nationalstaaten seien für die Ausbreitung von Gene Drives bedeutungslos (CSS et al. 2019; Ledingham/Hartley 2021; Royal Society Te Apārangi 2017; Sustainability Council of New Zealand 2018). Die globale Natur von Gene Drives wirft Fragen für den Prozess der informierten Einwilligung auf. Wenn sich Gene Drives potenziell über nationalstaatliche Grenzen hinweg verbreiten, von welchen Menschengruppen muss dann informierte Einwilligung eingeholt werden? In den analysierten Dokumenten werden relevante Menschengruppen, von denen eine informierte Einwilligung einzuholen ist, hauptsächlich anhand geografischer Nähe zum Ort geplanter Feldversuche identifiziert.

### 6.2.7 Zukünfte mit Gene Drives

Die Erforschung und Entwicklung von Gene Drives wie auch die Debatte über diese neue Technologie hat sich erst in den letzten Jahren intensiviert. Die Debatte dreht sich nicht nur um die Einordnung und Beurteilung vergangener Ereignisse, sondern zu einem großen Anteil auch um die Zukunft von Gene Drives bzw. die Zukunft der Gesellschaft/Menschheit mit einer solchen Technologie. Dementsprechend operieren die Debatten und unterschiedlichen Positionierungen zu dieser Technologie mit einer Reihe sozialer Erwartungen.

Insgesamt werden in der Debatte vielfältige Unsicherheiten in Bezug auf Gene Drives, ihre Wirksamkeit und ihre Auswirkungen vermittelt. Es ist insbesondere das Unvermögen, zum jetzigen Zeitpunkt bzw. überhaupt die Effekte der Technologie in komplexen ökologischen und sozialen Kontexten vorherzusagen, das thematisiert wird. Aber auch die wissenschaftliche und technische Umsetzung wird von verschiedenen Sprecher/innen als ungewiss dargestellt.

Basierend auf inkrementellen wissenschaftlichen Einsichten und experimentellen Erfolgen vermitteln insbesondere an der Entwicklung beteiligte Akteur/innen die vorsichtige Annahme einer auch in Zukunft weiter fortschreitenden technischen Umsetzung von Gene Drives. Gleichzeitig wird die letztendliche Realisierung als grundsätzlich ungewiss markiert. Während die bisherige Entwicklung von Gene Drives als rasant vermittelt wird, beschreiben selbst Befürworter/innen der Technik ihre Anwendung erst in mehr oder weniger weit entfernter Zukunft. Ähnlich rahmen auch die meisten anderen Akteur/innen den Zeithorizont der Technologie: nicht nur wissenschaftliche und technische, sondern regulatorische und gesellschaftliche Fragen müssten zunächst beantwortet werden, bevor konkrete Anwendungsschritte gesetzt werden könnten. Neben der technischen Umsetzung wäre so auch die soziale Akzeptanz der Technologie ein ungewisser Faktor.

---

[181] Im Original: „current gene drive research has been designed to modify the environment in which humans live, and individuals cannot provide consent for this research [...] The release of gene drive-modified organisms requires community consultation or agreement, rather than individual consent, one-by-one.“

[182] Die fehlende Möglichkeit, die Einwilligung zurückzuziehen, wird auch bei Reeves (2019) thematisiert.

An Gene-Drive-Forschung und -Entwicklung beteiligte Akteur/innen konkretisieren ihre antizipierte und erwünschte Zukunft der Gene-Drive-Forschung, -Entwicklung und -Anwendung. Sie entwerfen Ablauf- und Phasenpläne, die über die derzeitigen Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten hinausgehen und zukünftige Freilandversuche oder Freisetzungen von Gene Drives imaginieren. Es sind „Pfade" oder „Wege", die techno-optimistisch in die Zukunft verweisen und gegenwärtige Aktivitäten anleiten sollen.[183] Wissenschaft, Forschung und Entwicklung seien dabei die Mittel, um der zukünftigen Realisierung von Gene Drives näher zu kommen und den Unsicherheiten rund um diese Technologie zu begegnen (AU/NEPAD 2018; Burt et al. 2016; Gemmell Lab o. J.; Outreach Network for Gene Drive Research 2020; Target Malaria 2021a).

Gene-Drive-kritische Akteur/innen integrieren andere Zukunftsvorstellungen in ihre Argumentation. Während Gene-Drive-Entwickler/innen Zukünfte identifizieren, die realisiert werden sollen (Ablaufpläne etc.), sind die von Kritiker/innen entworfenen potenziellen Zukünfte solche, die verhindert werden müssten. Aufseiten der Gene-Drive-kritischen Akteur/innen wird vermittelt, dass mit der Entscheidung über Gene Drives die Zukunft der Umwelt, der Natur und des Menschen potenziell auf dem Spiel steht. Im Einklang mit der Betonung der entgrenzten Natur von Gene Drives und ihrer fortwährenden Präsenz in der Natur verweisen sie auf die dauerhaften Auswirkungen auf (alle) zukünftigen Generationen: *„Nicht nur die Rechte der lebenden indigenen Völker, sondern auch die zukünftiger Generationen würden durch die Freisetzung von Gene-Drive-Organismen verletzt werden. Einmal freigesetzt, kann dieser Verstoß nicht mehr rückgängig gemacht werden."*[184] (ETC Group 2019, S. 15)

Indem sich Gene Drives über nachfolgende Generationen der anvisierten Populationen (oder mitunter darüber hinaus) verbreiteten, dehnt sich in diesem Narrativ der Kreis der potenziell von den Auswirkungen betroffenen Personen im Einklang mit dem zeitlichen Horizont aus. Eine Zukunft mit Gene Drives würde eine Fortschreibung problematischer Annahmen über die technische Lösbarkeit menschlicher Probleme, über die Kontrollierbarkeit der Auswirkungen neuer Technologien, aber auch gegenwärtiger gesellschaftlicher und struktureller Missstände (beispielsweise der industriellen und intensiven, aber zerstörerischen Landwirtschaft oder der ungerechten wirtschaftlichen Machtverhältnisse) bedeuten. Außerdem, so das Narrativ, würde die jetzige Forschung und Entwicklung nur den Grundstein für gänzlich andere, weniger sozial akzeptierte Anwendungszwecke legen. Die von den Befürworter/innen geschaffene Erwartungshaltung an Gene Drives, diese würden größeren humanitären oder ökologischen Zielen dienen, wird damit in Zweifel gezogen. Dementgegen wird die Erwartung vertreten, dass es zu einer Ausweitung der Anwendung von Gene Drives im Sinne wirtschaftlicher Interessen kommen würde: *„Naturschutz und Gesundheitsfürsorge sind die trojanischen Pferde einer größeren Gene-Drive-Agenda. Wenn die Öffentlichkeit erst einmal von der Technologie 'erobert' wurde, wird sie auch in den Bereich der Lebensmittelproduktion vordringen können."*[185] (Mentz-Lagrange/Sirinathsinghji 2020)

Dementsprechend sehen Kritiker/innen von Gene Drives die Notwendigkeit, frühzeitig gegen derartige Entwicklungen vorzugehen, um eben eine solch negativ beurteilte Zukunft zu verhindern.

### 6.2.8 Phänomenstrukturen im Gene-Drive-Diskurs

In den vorangegangenen Abschnitten wurde die Entwicklung der Gene-Drive-Debatte sowie zentrale Themenkomplexe und Elemente des Diskurses rekonstruiert. Dabei hat sich gezeigt, dass verschiedene Akteur/innen ungeachtet ihrer jeweiligen Haltung zu Gene Drives auch gemeinsame Perspektiven auf diese Technologie reproduzieren.[186] Von diesen Gemeinsamkeiten abgesehen zeigten sich grob zwei vorherrschende und miteinander bis zu einem gewissen Grad konkurrierende Arten und Weisen, wie Entwicklung und Anwendung von Gene Drives verstanden werden. Diese können als jeweils spezifische Strukturierungen von Gene Drives als komplexen soziotechnischen Sachverhalt und damit als *Phänomenstrukturen* begriffen[187] und im Folgenden erörtert werden, was zugleich eine Zusammenführung bisheriger Ausführungen darstellt. Aufbauend auf die einleitend analysierten

---

[183] Es wird von der „road forward" (Bier 2022) oder dem „step by step development pathway" (Target Malaria 2021b) gesprochen.

[184] Im Original: „The rights, not only of living indigenous peoples, but that of future generations, would be infringed by any [gene drive organism] release. Once released, this violation cannot be undone."

[185] Im Original: „conservation and health care are the Trojan horses of a bigger gene drive agenda. Once the public is 'conquered' by the technology, the technology will be able to enter the realm of food production."

[186] Beispielsweise hinsichtlich der Rolle von CRISPR/Cas9 für die Entwicklung von Gene Drives, der zentralen Bedeutung wissenschaftlicher Forschung für Entscheidungen über Gene Drives, der Notwendigkeit internationaler Regulation dieser neuen Technologie oder der Forderung nach gesellschaftlicher Diskussion.

[187] Die Phänomenstruktur ist ein Konzept der WDA für die „Art und Weise der Konstruktion von Sachverhalten" (Keller 2013b, S. 47) in Diskursen. Es setzt sich mit der diskursiven Zuschreibung von relevanten Bestandteilen und Dimensionen zu einem Phänomen auseinander.

Deutungsmuster unterscheiden wir *Gene Drives als Werkzeuge* sowie *Gene Drives als Gefahr* als die zwei dominanten Phänomenstrukturen im Diskurs.

#### 6.2.8.1 Phänomenstruktur: Gene Drives als Werkzeuge

Die erste Phänomenstruktur (Tab. 4.1) identifiziert eine Reihe von Herausforderungen und Gefahren in der Natur als *Ursache* für die Erforschung und Entwicklung von Gene Drives. Von Mücken übertragene Krankheiten bedrohen die menschliche Gesundheit, invasive Arten die Biodiversität und landwirtschaftliche Schädlinge die landwirtschaftliche Produktion als Ernährungsgrundlage. Die *Auswirkungen* dieser Bedrohungen erscheinen als gravierend: Menschen leiden und sterben an Infektionskrankheiten, natürliche Tierpopulationen kommen durch eingeschleppte Arten unter Druck und die Versorgung mit Nahrungsmitteln und die Lebensgrundlage von Landwirt/innen sind bedroht. Gene Drives würden neue und potenziell potente Werkzeuge der *Problemlösung* darstellen, mit denen diesen Gefahren und Herausforderungen besser begegnet werden könne als mit anderen, bislang unzureichenden Strategien. Gene Drives werden dabei als komplementäres Instrument zu bisherigen Ansätzen gerahmt.

**Tabelle 6.1 Phänomenstruktur: Gene Drives als Werkzeug**

| Teilaspekte | zentrale Aussagen/Einschätzungen |
|---|---|
| Ursache | Schadorganismen als Bedrohung für Mensch und Natur<br>Infektionskrankheiten, invasive Arten, Agrarschädlinge<br>bisherige Lösungsansätze mit unzureichender Wirkung |
| Auswirkungen | menschliches und tierisches Leid<br>negative wirtschaftliche Folgen<br>Verlust von Biodiversität |
| Problemlösung | Gene Drives als potenziell effektives und komplementäres Werkzeug<br>Forschung und Entwicklung zur sicheren Realisierung<br>wissenschaftliche Evidenz für Wirksamkeit und Risiken<br>Regulierung und rechtliche Rahmenbedingungen schaffen<br>gesellschaftliche Debatte und Einbindung |
| Artefakt | Gene Drives als entgrenzte Technologie<br>Nutzbarmachung natürlicher Vorgänge mittels Biotechnologie<br>technische und organisatorische Kontrollierbarkeit |
| Verantwortung | Wissenschaft und Forschung<br>Schaffung von Wissen als Entscheidungsgrundlage<br>Umsetzung von Aktivitäten im Sinne verantwortungsvoller Forschung und Entwicklung: Sicherheit, Transparenz, Partizipation etc. |
| Wissen/Nichtwissen | derzeit zu wenig Wissen über Auswirkungen von Gene Drives<br>Unsicherheiten und Nichtwissen nie gänzlich auszuräumen – Restrisiko unvermeidbar (Nutzen-Risiko-Abwägung) |
| Selbstpositionierung | verantwortungsbewusste Beteiligte in Forschung und Entwicklung<br>wissenschaftsinterne Regulierung (Standards, Leitlinien) |

Eigene Zusammenstellung

Gene Drives selbst, als *Artefakte*, werden als potenziell entgrenzte Technologie beschrieben: einmal in Gang gebrachte genetische Veränderungen an Populationen könnten sich immer weiter ausbreiten und wären unter Umständen nicht mehr rückgängig zu machen. Jedoch bestehe die Möglichkeit, durch organisatorische und technische Ansätze diese Vorgänge weitgehend unter Kontrolle zu bringen und so für menschliche Zwecke nutzbar zu machen.

Angesichts der schnell voranschreitenden Entwicklung von Gene Drives wäre eine Reihe von Herausforderungen vor ihrem Einsatz zu adressieren. In dieser Phänomenstruktur sind Forschung und Entwicklung notwendig, um eine kontrollierte, sichere und wirksame technische Realisierung zu ermöglichen. Darüber hinaus müsste die Wissenschaft dazu beitragen, Evidenz für die Auswirkungen des Einsatzes von Gene Drives zu schaffen. Gene Drives dürften erst eingesetzt werden, wenn Risiken adäquat eingeschätzt und minimiert werden könnten. Ausreichende internationale rechtliche Rahmenbedingungen und Regulierungen sind aus dieser Perspektive ebenso notwendig wie die Einbindung der Gesellschaft und betroffener sozialer Gruppen/Gemeinschaften in Informations- und Entscheidungsfindungsprozesse. Bestimmte Einschränkungen von Wissenschaft und Forschung, beispielsweise mittels Moratorien, werden aus dieser Perspektive als kontraproduktiv und unzulässig beurteilt.

Bei alledem wird Wissenschaft und Forschung eine zentrale *Verantwortung* zugesprochen. Sie sollen das notwendige Wissen über die Auswirkungen von Gene Drives auf Organismen, Ökosysteme und letztendlich den Menschen produzieren, welches notwendig ist, um informierte Entscheidungen über den Einsatz von Gene Drives fällen zu können. Dabei müssten Forschungsaktivitäten verantwortungsbewusst erfolgen. Dies bedeutet etwa, die Entwicklung schrittweise umzusetzen und die Risiken fortlaufend zu evaluieren. Verantwortung wird dabei so verstanden, dass Risiken gegen den potenziellen Nutzen des Technologieeinsatzes abgewogen werden müssen. Die Nichtberücksichtigung von Gene Drives könnte, diesem Verständnis nach, ebenfalls negative Auswirkungen haben.

Obwohl diese Phänomenstruktur die bisherige Entwicklung von Gene Drives als vielversprechend deutet, prognostiziert sie eine Anwendung dieser Technologie erst in eher weit entfernter Zukunft. Das Wissen um Prozesse und Auswirkungen von Gene Drives erscheint als zu gering und es bestünden Unsicherheiten in Bezug auf die Risiken, die davon ausgehen. Gleichzeitig wird ein gewisses Restrisiko als unvermeidbar angenommen, auf das aber aufgrund des großen potenziellen Nutzens ggf. eingegangen werden müsste.

Diese Phänomenstruktur wird insbesondere von Akteur/innen reproduziert, die an der Entwicklung von Gene Drives beteiligt sind. Sie beinhaltet auch eine *Selbstpositionierung* dieser Akteursgruppe. Diese würden Forschung zu drängenden Herausforderungen der Gesellschaft betreiben und dabei verantwortungsbewusst vorgehen: sie sorgten aus Eigeninitiative heraus für ein sicheres, transparentes und partizipatives Vorgehen (Etablierung und Einhaltung von Standards, Leitlinien etc.) und würden darüber hinaus alle bestehenden Regularien einhalten.

#### 6.2.8.2 Phänomenstruktur: Gene Drives als Gefahr

Im Diskurs wird eine zweite Phänomenstruktur reproduziert, in der *Gene Drives als Gefahr* in den Mittelpunkt rücken (Tab. 4.2). Diese Phänomenstruktur identifiziert als *Ursache* für die Entwicklung von Gene Drives die innovationsfreundlichen und techno-optimistischen Rahmenbedingungen kombiniert mit wirtschaftlichen und finanziellen Interessen. Aus dieser Perspektive ist es einerseits die falsche Annahme, mit immer neuen Technologien Probleme der Menschheit lösen zu können. Andererseits seien philanthropische Zielsetzungen nur Mittel zum Zweck, um Technologieentwicklung und -akzeptanz zu befördern. Letzten Endes würden wirtschaftliche Interessen an Gene Drives für landwirtschaftliche oder sogar militärische Anwendungen hinter der Entwicklung stehen.

**Tabelle 6.2 Phänomenstruktur: Gene Drives als Gefahr**

| Teilaspekte | zentrale Aussagen/Einschätzungen |
|---|---|
| Ursache | innovationsfreundliche und techno-optimistische Haltung |
| | wirtschaftliche und finanzielle Interessen |
| Auswirkungen | hohe Risiken für Mensch und Natur durch Gene Drives |
| | Symptombekämpfung statt Ursachen |
| | Vertiefung von bestehenden gesellschaftlichen Missständen |
| Problemlösung | Regulierung und rechtliche Rahmenbedingungen: Moratorium für Freisetzung von Gene Drives – Vorsorgeprinzip umsetzen |
| | wissenschaftliche Evidenz für Wirksamkeit und Risiken: umfassende Folgenabschätzung |
| | gesellschaftliche Debatte und Einbindung/Partizipation |
| Artefakt | Gene Drives als inhärent künstlich/synthetisch |
| | entgrenzte und unkontrollierbare Technologie |
| Verantwortung | Politik muss rechtliche Rahmenbedingungen schaffen |
| Wissen/Nichtwissen | Produktion ausreichenden Wissens eingeschränkt – Wissensproduktion selbst zu risikobehaftet |
| | lokales Wissen berücksichtigen |
| Fremdpositionierung | verdeckte Agenda von Gene-Drive-Forschung und -Entwicklung |
| | finanzielle Interessen von Wissenschaft und Forschung beeinflussen Objektivität |

Eigene Zusammenstellung

Gene Drives selbst werden in dieser Phänomenstruktur zu einer Gefahr aufgrund ihrer möglichen gravierenden *Auswirkungen*. Sie werden als *Artefakte* als grundsätzlich künstlich und synthetisch dargestellt und damit als nicht vergleichbar mit natürlich vorkommenden egoistischen Genen beschrieben. In Überschneidung mit der anderen Phänomenstruktur wird ihre Entgrenzung hervorgehoben, jedoch werden die Möglichkeiten zu ihrer Kontrolle als eingeschränkt vermittelt. Gene Drives würden nicht nur gesundheitliche Risiken für Menschen und unvorhersehbare Effekte auf Ökosysteme umfassen (*Auswirkungen*). Sie könnten ebenfalls bestehende soziale und ökonomische Missstände, etwa in der Landwirtschaft, weiter vertiefen, indem sie lokale Produktionszusammenhänge zugunsten von Großkonzernen weiter unter Druck setzten. Außerdem würden alternative Lösungsansätze sowie die Behebung der Ursachen verschiedener (menschengemachter) Probleme vernachlässigt.

Diese Phänomenstruktur vermittelt ebenfalls eine bislang rasche Entwicklung von Gene Drives, rahmt diese aber als problematisch, da dadurch Risiken unzureichend berücksichtigt werden könnten und notwendige rechtliche Rahmenbedingungen nicht bereit wären. Um diese Probleme zu bearbeiten (*Problemlösung*), wird ein Moratorium im Sinne des Vorsorgeprinzips gefordert, um Freisetzungsversuche zu verhindern, die als riskant und nicht kontrollierbar beurteilt werden. Die nationale und internationale Politik wird dabei in der *Verantwortung* gesehen, entsprechende regulatorische Schritte zu unternehmen und Regelungen durchzusetzen. Darüber hinaus werden eine öffentliche Debatte und die Einbindung von betroffenen gesellschaftlichen Gruppen als notwendig vermittelt.

Gleichzeitig nimmt auch in dieser Phänomenstruktur Wissenschaft eine wichtige Rolle ein. Die möglichen Auswirkungen von Gene Drives müssten umfangreich erforscht werden, um ihr Risiko adäquat einschätzen zu können. Dabei erscheint jedoch die Möglichkeit, notwendige empirische Evidenzen für die Risikoeinschätzung zu sammeln, eingeschränkt zu sein. Die Wissensproduktion selbst wäre nur mittels Freisetzungsversuchen möglich, die jedoch ein großes Risiko in sich bergen würden, weil die getesteten Gene Drives kaum zu kontrollieren wären (*Wissen/Nichtwissen*).

Diese Phänomenstruktur wird insbesondere von Akteur/innen reproduziert, welche die Entwicklung und Anwendung von Gene Drives kritisch betrachten. Sie thematisieren weniger sich selbst und ihre eigene Haltung und Rolle in der Debatte, vielmehr werden an Forschung und Entwicklung Beteiligte positioniert. Die Phänomenstruktur zieht die Unabhängigkeit und Objektivität einer Reihe von Wissenschaftler/innen aufgrund ihrer finanziellen Interessen und Verbindungen in Zweifel (Fremdpositionierung). Zugleich wird damit die Unabhängigkeit von Gremien und Kommissionen, die auf deren Expertise zurückgreifen, infrage gestellt.

### 6.2.9 Diskussion und Ausblick

Die Analyse des öffentlichen und wissenschaftlichen Diskurses zu Gene Drives hat Kernelemente und Positionen einer Debatte rekonstruiert, die zwar zu einem Teil auf gemeinsamen Annahmen aufbaut, hinsichtlich der letztlichen Beurteilung von Forschung, Entwicklung, Regulierung und Anwendung dieser neuen Technologie aber polarisiert. Es zeigte sich einerseits, dass befürwortende und kritische Akteur/innen Gene Drives ähnlich rahmen: Gene Drives werden als durchdringende und entgrenzte Anwendungen von Genome Editing dargestellt, und Wissenschaft und Forschung wird eine zentrale Rolle in der Beurteilung und Sicherheit dieser neuen Technologie zugesprochen. Auch die Notwendigkeit internationaler Regulierung und partizipativer Prozesse erscheint trotz einiger Differenzen als eine grundlegende Gemeinsamkeit. Andererseits ließen sich in der Debatte unterschiedliche Perspektiven auf Gene Drives und damit zusammenhängende Themen rekonstruieren. Die zwei Deutungsmuster und die damit verbundenen Phänomenstrukturen rücken Gene Drives in unterschiedlicher Art und Weise in den Vordergrund (als *Werkzeug* oder *Gefahr*) und divergieren beispielsweise hinsichtlich ihrer Rahmung der wissenschaftlich-technischen Möglichkeiten, den Risiken zu begegnen, und ihrer Forderung nach Regulierung (Moratorium, Vorsorgeprinzip).

Im Vergleich zu anderen Technikkontroversen und insbesondere den bereits länger geführten Auseinandersetzungen zu gentechnisch veränderten Organismen (GVO) in der Landwirtschaft zeigen sich vielfältige Parallelen. Auch in der GVO-Debatte stehen einander Positionen gegenüber, die einerseits die Notwendigkeit neuer Technologie zur Bearbeitung gesellschaftlicher Herausforderungen (Sicherung der Lebensmittelversorgung, Reduktion von Pestizideinsatz) und andererseits die problematischen Implikationen und Auswirkungen des Technikeinsatzes (Gesundheitsrisiken, Industrialisierung und Kommerzialisierung zuungunsten lokaler Gemeinschaften) in den Mittelpunkt rücken. Die Gene-Drive-Debatte weist Parallelen zu GVO-Diskussionen um die Kontrollierbarkeit der Ausbreitung, die Einschätzung von Risiken, die wirtschaftlichen Interessen, die soziale Gerechtigkeit, die Beurteilung von Alternativansätzen sowie die Bewertung beteiligter Akteur/innen (Interessenskonflikte) auf (Freitag 2013; Kangmennaang et al. 2016; Kollek 2021; Peuker 2010). Gleichzeitig bestehen Unterschiede. Eine zentrale Kontroverse im Hinblick auf neue Ansätze des Genome Editings (insbesondere CRISPR/Cas9) zur Modifikation von Kulturpflanzen in der Landwirtschaft dreht sich um die Frage, inwiefern bestimmte so hergestellte Organismen in der EU als GVO reguliert werden sollen gelten (European Parliament 2024; Hodgson 2024; Winter 2024). Die Einordnung der hier besprochenen Gene Drives als gentechnisch hergestellt und künstliche Organismen ist in der vorliegenden Debatte weitgehend Konsens.

Die in unserer Studie umgesetzte wissenssoziologische Diskursanalyse lieferte ein detailliertes Bild zentraler mit Gene Drives verknüpfter Themen, Annahmen, Argumente und Interpretationen. Historischen Kontinuitäten und Diskontinuitäten der Debatten konnte jedoch nicht tiefergehend nachgegangen werden. Weiterführende wissenschaftliche Untersuchungen könnten die Einbettung des Gene-Drive-Diskurses in umfassendere Technikdiskurse oder andere gesellschaftspolitische Auseinandersetzungen analysieren. Das empirische Studiendesign sparte außerdem medial geführte Debatten (Fernsehen, Printmedien, Internet) aus, die auch Stellungnahmen und Äußerungen von Privatpersonen oder -gruppen umfasst. Darüber hinaus versuchte die Untersuchung zwar, Dokumente aus unterschiedlichen nationalen Kontexten zu berücksichtigen, jedoch konnten nur deutsch- und englischsprachige Texte berücksichtigt werden. Dadurch ergaben sich blinde Flecken in Bezug auf lokale und national geführte Debatten in anderen Landessprachen. Im Hinblick auf diese Limitierungen der Studie ergeben sich Anknüpfungspunkte für zusätzliche sozialwissenschaftliche Untersuchungen.

Gleichzeitig vermochte die Studie nicht über die sprachliche/textuelle Ebene des Diskurses hinauszugehen. Gerade in dieser Hinsicht zeigen sich jedoch Desiderate, auf die zukünftige Forschungsprojekte eingehen sollten, um ein tiefergehendes Verständnis für diese (und andere) Technikkontroversen zu schaffen. Die Diskursanalyse nahm die Sprecher/innen zunächst „beim Wort“. Sie zielte nicht darauf ab zu beurteilen, inwiefern Äußerungen als rhetorische Mittel und Strategien eingesetzt wurden, um sich in der Debatte durchzusetzen bzw. das eigene Handeln zu legitimieren. Weiterführende sozialwissenschaftliche Untersuchungen mit einem anderen methodologischen Repertoire könnten so beispielsweise darauf fokussieren, wie Partizipationsforderungen oder Prozesse

informierter Einwilligung konkret umgesetzt werden, wie mit den darin getroffenen Entscheidungen umgegangen wird, wie die Entwicklung von rechtlichen Rahmenbedingungen unterstützt wird usw. Ebenso wäre eine genauere Analyse von absichtlicher oder unabsichtlicher Auslassung bestimmter Aspekte und Themen durch verschiedene Akteursgruppen von Interesse (Murray/Durrheim 2019; Rappert/Balmer 2015).

Ähnliches gilt für die sozialen und materiellen Bedingungen der Teilnahme an der Debatte und damit die Möglichkeit, den Diskurs mitzubestimmen. Sprecher/innen selbst problematisierten beispielsweise, dass Personen mit bestimmten Interessen in Expertinnen- und Expertengremien zentrale Positionen in Informationsprozessen erhielten. Darüberhinausgehend stellt sich jedoch die Frage, welche Personengruppen überhaupt über die notwendige soziale Position und Ressourcen verfügen, um die generelle Debatte mitbestimmen zu können. Wer kann Sprecherin oder Sprecher werden? Wie sind Zugangsbeschränkungen zu dieser Debatte gestaltet? Welche Themen kommen dadurch nicht zur Sprache?

## 6.3 Abbildungen


| | | Seite |
|---|---|---|
| Abbildung 2.1 | Idealtypische Funktionsweise eines Gene Drives | 18 |
| Abbildung 2.2 | Lebenszyklus des Malariaparasiten | 24 |
| Abbildung 2.3 | Phasenplan zur Testung und Implementierung von Gene Drives gegen Malaria | 32 |


## 6.4 Tabellen


| | | |
|---|---|---|
| Tabelle 2.1 | Wichtige aktuell angewandte und (weitgehend) noch in der Entwicklung befindliche Ansätze zur Bekämpfung der Malaria nach Zielstellung | 26 |
| Tabelle 6.1 | Phänomenstruktur: Gene Drives als Werkzeug | 126 |
| Tabelle 6.2 | Phänomenstruktur: Gene Drives als Gefahr | 128 |


## 6.5 Kästen


| | | |
|---|---|---|
| Kasten 2.1 | Malaria: Infektion und Krankheitsbild | 24 |
| Kasten 2.2 | Die Geschichte der Malariabekämpfung | 25 |
| Kasten 6.1 | Notwendige Schritte zur Zurückdrängung der Malaria | 97 |


## 6.6 Abkürzungen

| | |
|---|---|
| AHTEG | Ad Hoc Technical Expert Group (im Rahmen der CBD) |
| AKT | artemisininbasierte Kombinationstherapien |
| BfN | Bundesamt für Naturschutz |
| BnatSchG | Bundesnaturschutzgesetz |
| BSE | bovine spongiforme Enzephalopathie |
| Bti | *Bacillus thuringiensis* spp. (Unterart) *israelensis* |
| BVL | Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit |
| BWC | Biological Weapons Convention/Biowaffenkonvention |
| CBD | Convention on Biological Diversity/Übereinkommen über die biologische Vielfalt |
| COP | Conference of Parties/Vertragsstaatenkonferenz der CBD |
| CRISPR/Cas | clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated proteins |
| CSP | Circumsporozoite Protein/Circumsporozoitenprotein |
| DARPA | Defense Advanced Research Projects Agency/Behörde des US-Verteidigungsministeriums |
| DDT | Dichlordiphenyltrichlorethan |
| DNA | deoxyribonucleic acid/Desoxyribonukleinsäure |
| DURC | Dual Use Research of Concern |
| e-CHACR | erasing construct hitchhiking on the autocatalytic chain reaction |
| EFSA | European Food Safety Authority/Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit |
| ENMOD | Convention on the Prohibition of Military or Any Other Hostile Use of Environmental Modification Techniques/Umweltkriegsübereinkommen |
| ERA | Environmental Risk Assessment/Umweltverträglichkeitsprüfung |
| ERACR | element reversing the autocatalytic chain reaction |

| | |
|---|---|
| EU | Europäische Union |
| GBIRd | Genetic Biocontrol of Invasive Rodents (program) |
| GDO | Gene-Drive-Organismen |
| GenTG | Gentechnikgesetz |
| gRNA | guide-RNA/Leit-RNA |
| GVO/GMO | genetisch veränderte Organismen/genetically modified organisms |
| IIT | Inkompatible-Insekten-Technik (mittels Wolbachiainfektion) |
| IPBES | Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services/Weltbiodiversitätsrat |
| IUCN | International Union for Conservation of Nature/Weltnaturschutzunion |
| LVO/LMO | lebende veränderte Organismen/living modified organisms |
| mAK | monoklonale Antikörper |
| mRNA | messenger RNA/Boten-RNA |
| NASEM | National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (der USA) |
| NHEJ | non-homologous end joining |
| RIDL | release of insects carrying a dominant lethal (gene)/Freisetzung von Insekten, die ein dominantes letales Gen tragen |
| RNA | ribonucleic acid/Ribonukleinsäure |
| SIT | Sterile-Insekten-Technik |
| TE | transponierbare Elemente |
| UN | United Nations/Vereinte Nationen |
| WDA | wissenssoziologische Diskursanalyse |
| WHO | World Health Organization/Weltgesundheitsorganisation |
| ZKBS | Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit |

Gesamtherstellung: H. Heenemann GmbH & Co. KG, Buch- und Offsetdruckerei, Bessemerstraße 83–91, 12103 Berlin, www.heenemann-druck.de
Vertrieb: Bundesanzeiger Verlag GmbH, Postfach 10 05 34, 50445 Köln, Telefon (02 21) 97 66 83 40, Fax (02 21) 97 66 83 44, www.bundesanzeiger-verlag.de
ISSN 0722-8333