

CRISPR-Cas – Transdisziplinäres Vollwerk

- [CRISPR-Cas – Transdisziplinäres Vollwerk](#)
 - [Prüfvorbehalt](#)
 - [Ausschlüsse](#)
 - [Analytische Achse: p/6](#)
- [TEIL A – WISSENSCHAFT, RECHT, ETHIK](#)
 - [A1 Biologisch-evolutionäre Grundlage](#)
 - [A2 Klassifikation und Mechanistik](#)
 - [A3 Engineering und Werkzeuggenerationen](#)
 - [A4 Delivery](#)
 - [A5 Off-Target, Sicherheit, Limitationen](#)
 - [A6 Diagnostik](#)
 - [A7 Klinik, somatisch](#)
 - [A8 Keimbahn](#)
 - [A9 Agrar und Tierzucht](#)
 - [A10 Gene Drives und Ökologie](#)
 - [A11 Recht und Regulierung, Schwerpunkt EU und Österreich](#)
 - [A12 Patente und Ökonomie](#)
 - [A13 Ethik, Gerechtigkeit, Wissenschaftstheorie](#)
 - [A14 Alternativen](#)
 - [A15 Bibliometrie und amtliche Zahlen](#)
 - [A16 KI-gestützte Entdeckung und Gestaltung](#)
- [TEIL B – ANWENDUNG, BILDUNG, WERKZEUG, SICHERHEIT](#)
 - [B1 Software](#)
 - [B2 Hardware](#)
 - [B3 DIY-Kits und Community-Labs](#)
 - [B4 Bildung in Österreich und der EU](#)
 - [B5 Sicherheitsleitfaden, schutzorientiert](#)
 - [B6 Handbuch- und Schulungsarchitektur](#)
 - [B7 Eigene Werkzeuge – Spezifikation](#)
 - [B8 Physische Kits aus Eigenfertigung](#)
 - [B9 Verbreitungs- und Finanzierungsmodelle](#)
 - [B10 p/6 über alle Domänen](#)
 - [Abbildungen](#)
- [Abschluss](#)
 - [Diagrammvorschläge](#)
 - [Zu produzierende Vorlagen und Werkzeuge](#)
 - [Interessenkonflikte](#)
 - [Forschungslücken](#)
 - [Rechts-Ampel Österreich](#)
 - [Gesamtquellenverzeichnis](#)
 - [Änderungsprotokoll](#)

CRISPR-Cas – Transdisziplinäres Vollwerk

Prüfvorbehalt

Keine Aussage dieses Werks trägt den Status „verifiziert“ im Sinne einer abgeschlossenen Einzelprüfung. Die Belege sind mit DOI, PMID oder Fundstelle geführt, kapitelweise dort, wo Einzelnachweise nötig sind, im Übrigen gebündelt im Gesamtquellenverzeichnis; zeitkritische Angaben (Regulierung, Klinik, Patentverfahren) sind auf den 24.09.2026 bezogen und altern. Register-Kennzahlen (Kapitel A15) sind vor Veröffentlichung mit Abrufdatum neu zu erheben.

Ausschlüsse

Militärische, waffenbezogene und verteidigungsbezogene Anwendungen sind in keiner Form Gegenstand dieses Werks. Biosecurity und Dual-Use werden, soweit sie berührt sind, ausschließlich auf der Ebene des Gentechnik-, Freisetzungs- und Arbeitnehmerschutzrechts behandelt: Anlagenbindung, Sicherheitsstufen, Anzeige- und Genehmigungspflichten, Aufsicht, Haftung. Ein eigener Abschnitt zu Synthese-Screening und biosecurity-spezifischen Meldewegen ist in v0.2 nicht enthalten und bleibt einer späteren Fassung vorbehalten. Verfahrens-, Parameter-, Stamm- und Methodendetails, die operativ verwertbar wären, sind

ausgeschlossen. Die Sicherheitsteile (B5) sind schutzorientiert: Eindämmung, Recht, Unterweisung.

Analytische Achse: ρ/δ

Das Werk ist Domäneninstanz des Mastertheorems FORSCH-0083. Die Leitfrage lautet in jedem Kapitel: Wer trägt das Risiko (ρ), wer hat die Verfügung (δ), und wo fallen beide auseinander? Die Asymmetrie ρ≠δ ist kein Nebenbefund des CRISPR-Feldes, sondern seine wiederkehrende Struktur — von der Herkunft der mikrobiellen Sequenzressourcen über die Preisbildung zugelassener Therapien bis zur Freisetzungentscheidung über Gene Drives.

TEIL A — WISSENSCHAFT, RECHT, ETHIK

A1 Biologisch-evolutionäre Grundlage

Sachstand

CRISPR-Cas ist ein adaptives Immunsystem der Prokaryoten. Es arbeitet in drei Phasen: **Adaptation** (Cas1-Cas2 erwirbt Spacer aus fremder DNA und integriert sie in das CRISPR-Array), **Expression** (Transkription des Arrays und Reifung zur crRNA) und **Interferenz** (crRNA-geleitete Erkennung und Spaltung des Ziels). Das **PAM** (protospacer adjacent motif) liegt außerhalb der Zielsequenz und ist im eigenen Array nicht vorhanden; es ist damit das Diskriminierungsmerkmal zwischen Selbst und Nicht-Selbst. **Primed adaptation** beschleunigt den Spacer-Erwerb gegen bereits teilweise erkannte Eindringlinge.

Phagen kontern mit **Anti-CRISPR-Proteinen (Acr)**, die Effektoren binden, die DNA-Bindung blockieren oder die Nukleaseaktivität hemmen. Das Ergebnis ist eine fortlaufende Koevolution.

CRISPR ist nur ein Modul im breiteren Abwehrsystem der Prokaryoten. Dazu zählen Restriktions-Modifikations-Systeme, Abortive Infection, CBASS, Thoeris, Gabija, Retrons und Pycsar. Diese Systeme liegen häufig geclustert in genomischen **Defence Islands** — ein Befund, der selbst als Suchheuristik für neue Abwehrsysteme dient (Arbeiten der Sorek-Gruppe).

Evolutionär gehen die Klasse-2-Effektoren auf nicht-CRISPR-Vorläufer zurück: **IscB** und **TnpB** (OMEGA-Systeme) sind die kompakten Ahnen von Cas9 bzw. Cas12; die eukaryotischen **Fanzor**-Nukleasen zeigen, dass RNA-geleitete DNA-Spaltung nicht auf Prokaryoten beschränkt ist.

Offene und umstrittene Punkte

Die Ableitung Cas9–IscB und Cas12–TnpB gilt als gut gestützt. Weniger geklärt ist die Funktion vieler abgeleiteter CRISPR-Varianten, die keine Immunfunktion mehr ausüben, sondern RNA-geleitete Transposition oder Signalgebung leisten; die Klassifikationsarbeit vermerkt diese Lücke ausdrücklich.

ρ/δ-Notiz

Die Sequenzressource — Mikroben aus Böden, Gewässern, Thermalquellen weltweit — ist geografisch breit verteilt, überwiegend außerhalb der späteren Verwertungszentren. Die Verfügung über ihre Kommodifizierung (Patente, Produkte) liegt anderswo. Dies ist der Ausgangspunkt der DSI/Nagoya-Debatte (A13) und die erste ρ/δ-Spreizung des Feldes, zeitlich noch vor jeder Anwendung.

Quellen

Makarova KS, Wolf YI, Iranzo J et al., *Nat Rev Microbiol* 18:67–83 (2020), DOI 10.1038/s41579-019-0299-x — Förderung: intramurale Mittel US NIH/NLM; Interessenlage: F. Zhang ist Koautor und Miterfinder von Broad-Patenten. · Koonin EV, Makarova KS, *Phil Trans R Soc B* 374:20180087 (2019), DOI 10.1098/rstb.2018.0087.

A2 Klassifikation und Mechanistik

Sachstand

Die Klassifikation nach Makarova/Koonin ordnet die Systeme in **2 Klassen, 7 Typen und 46 Subtypen** (Stand 06.11.2025; 2020

waren es 6 Typen und 33 Subtypen, 2015 fünf Typen und 16 Subtypen — die Zahl wächst mit der Metagenomik). Die Revision von 2025 führt **Typ VII** neu ein, dessen Effektor **Cas14** eine Metallo-β-Lactamase-Nuklease der β-CASP-Familie ist; eine C-terminale Domäne ähnelt strukturell dem C-Terminus von Cas10, was auf eine evolutionäre Verbindung zu Typ III deutet. **Klasse 1** nutzt Multiprotein-Effektorkomplexe, **Klasse 2** einen einzigen großen Effektor; letzteres macht Klasse 2 werkzeugtauglich.

Mechanistisch bindet der Effektor zunächst das PAM, öffnet dann die Duplex-DNA und bildet einen **R-Loop** aus RNA-DNA-Heteroduplex und verdrängtem Nichtziel-Strang. Die Spezifität entsteht aus PAM-Erkennung und der Seed-Region der Guide; Fehlpaarungen weit vom PAM werden eher toleriert als nahe.

Vergleichstabelle der Typen

Klasse/Typ	Effektor	Guide	Ziel	PAM/PFS	Schnittprodukt	Anwendungsprofil
1 / I	Cascade + Cas3	crRNA	dsDNA	5′-PAM	prozessiver Abbau, lange Deletionen	große Deletionen, Diagnostik (CONAN)
1 / III	Cas10-Komplex (Csm/Cmr)	crRNA	RNA und transkriptionsgekoppelt DNA	rPFS	Cas10 erzeugt cyclische Oligoadenylate (cOA)	cOA-Signalgebung zu Csm6/Card1
1 / IV	Csf-Komplex	crRNA	meist DNA	—	meist nukleasefrei	plasmidgebunden, Konkurrenz
2 / II	Cas9	sgRNA	dsDNA	3′-NGG (SpCas9)	glatter Doppelstrangbruch	Standardwerkzeug, Klinik
2 / V	Cas12a/b/e/f/k	crRNA	dsDNA, kollateral ssDNA	5′-TTTV (Cas12a)	versetzter Schnitt	Diagnostik (DETECTR), CAST
2 / VI	Cas13a-d	crRNA	ssRNA	PFS	kollaterale RNA-Spaltung	Diagnostik (SHERLOCK), RNA-Eingriff
2 / VII	Cas14 (β-CASP)	crRNA	RNA	—	Metallo-β-Lactamase-Aktivität	2025 neu beschrieben, Anwendung offen

Offene und umstrittene Punkte

Die Subtypgrenzen sind fließend und werden mit jedem Metagenom-Durchlauf verschoben; allein zwischen 2020 und 2025 kamen ein Typ und dreizehn Subtypen hinzu. Für Typ VII liegt bislang keine belastbare Anwendungsperspektive vor. Umstritten ist die therapeutische Nutzbarkeit der Typ-VI-Kollateralaktivität in menschlichen Zellen: Sie ist diagnostisch der Wirkmechanismus, therapeutisch ein Toxizitätsrisiko.

p/δ-Notiz

Die Klassifikationsarbeit ist offen publiziert und frei nachnutzbar; die Verfügung über die jeweils leistungsfähigsten Effektoren ist patentbelegt (A12). Offene Wissensbasis und geschlossene Verwertung liegen unmittelbar nebeneinander.

Quellen

Makarova KS, Shmakov SA, Wolf YI, Mutz P, Altae-Tran H, Beisel CL et al., „An updated evolutionary classification of CRISPR-Cas systems including rare variants“, *Nat Microbiol* 10(12):3346–3361 (06.11.2025), DOI 10.1038/s41564-025-02180-8 · Makarova et al. 2020, DOI 10.1038/s41579-019-0299-x · Koonin EV, Makarova KS, Zhang F, *Curr Opin Microbiol* 37:67–78 (2017), PMID 28605718.

A3 Engineering und Werkzeuggenerationen

Sachstand

Vom SpCas9-Grundwerkzeug führen vier Entwicklungslinien weg. **Erstens** kompaktere Orthologe (SaCas9, CjCas9) für die AAV-Verpackung. **Zweitens** Spezifitäts- und PAM-Varianten: eSpCas9, SpCas9-HF1, HypaCas9, evoCas9, Sniper-Cas9 auf der Fidelity-Seite; xCas9, SpCas9-NG, SpRY auf der PAM-Seite bis nahe an PAM-Freiheit. **Drittens** katalytisch veränderte Fassungen: Nickasen (Cas9n) und dCas9 als Bindeplattform für CRISPRi/CRISPRa und Epigenom-Editoren. **Viertens** die Editoren ohne Doppelstrangbruch.

Base Editing installiert Punktmutationen ohne Doppelstrangbruch: Cytosin-Basen-Editoren (CBE, Komor et al. 2016) und Adenin-Basen-Editoren (ABE, Gaudelli et al. 2017, später ABE8e), dazu CGBE für Transversionen.

Prime Editing (Anzalone et al. 2019) nutzt Cas9-Nickase plus Reverse Transkriptase und eine pegRNA als Vorlage. Die Generationen reichen bis **PE7**: Yan J et al., „Improving prime editing with an endogenous small RNA-binding protein“, *Nature* 628(8008):639–647 (2024), DOI 10.1038/s41586-024-07259-6, PMID 38570691 — das Adamson-Labor identifizierte in genomweiten Screens das RNA-bindende La-Protein als stärksten Mediator des Prime Editing und erreichte mit der N-terminalen La-Domäne am Editor eine mediane 21,2-fache Verbesserung gegenüber PEmax in U2OS-Zellen bei transient exprimierten pegRNAs (5,5-fach mit epegRNAs, 2,3-fach in primären humanen T-Zellen). **twinPE**, **PASTE** und **eePASSIGE** erweitern auf gengroße Insertionen; eePASSIGE (Pandey, Gao et al., *Nat Biomed Eng* 2024, DOI 10.1038/s41551-024-01227-1) nutzt eine kontinuierlich evolvierte Bxb1-Rekombinase.

Epigenom-Editing (dCas9-DNMT3A, -TET1, -p300, CRISPRoff/CRISPRon) verändert Genaktivität ohne Sequenzänderung, teils vererbbar über Zellteilungen und reversibel. **RNA-Editing** (REPAIR, RESCUE) arbeitet über dCas13. **CAST/INTEGRATE** und **Bridge-RNA-Rekombinasen** setzen programmierbare Insertionen. **CRISPR-Screens** und **Perturb-seq** verbinden systematische Störung mit Einzelzell-Auslese.

Vergleichstabelle der Editorklassen

Klasse	Doppelstrangbruc h	Erreichbare Änderung	Reparaturweg	Delivery-Hürde	Klinischer Stand (09/2026)
Nuklease (Cas9/Cas12)	ja	Knock-out, HDR- Knock-in	NHEJ / MMEJ / HDR	mittel	zugelassen (exa-cel)
Base Editor (CBE/ABE)	nein (Nick)	Punktmutation, v. a. Transitionen	Basenexzision, Mismatch-Reparatur	groß	Phase 1–2 (VERVE- 102, n=1-Fall)
Prime Editor (PE2– PE7)	nein (Nick)	alle Punktmutationen, kleine Insertionen/Deletion en	pegRNA-templatiert	sehr groß	erste klinische Programme
Epigenom (CRISPRoff/on)	nein	reversible Stilllegung/Aktivierung	keine Sequenzänderung	groß	präklinisch
CAST / Bridge- Rekombinase	nein	gerichtete große Insertion	Transposition/Rekom bination	sehr groß	präklinisch

Offene und umstrittene Punkte

Die Abwägung zwischen Effizienz und Sicherheit ist nicht entschieden: Höhere Prime-Editing-Effizienz wird teils über destabilisierte Reverse-Transkriptase-Domänen erkaufte. Base-Editor-Off-Targets auf RNA-Ebene und Bystander-Edits in der Zielregion sind je nach Editorvariante unterschiedlich stark ausgeprägt und Gegenstand fortlaufender Methodenstreitigkeit.

p/δ-Notiz

Forschungswerkzeuge werden über Addgene und MTA breit verteilt: Die δ-Schwelle für akademische Nutzung ist niedrig. Die therapeutische Nutzung derselben Werkzeuge ist patent- und kapitalgebunden; dieselbe Technik hat also je nach Verwendungskontext völlig unterschiedliche Zugangsschranken.

Quellen

Yan J et al., *Nature* (2024), DOI 10.1038/s41586-024-07259-6, PMID 38570691 · Pandey S, Gao XD et al., *Nat Biomed Eng* (2024), DOI 10.1038/s41551-024-01227-1 — Förderung NIH, Gates Foundation, HHMI; Interessenlage: D. Liu ist Mitgründer von Prime Medicine, Beam Therapeutics und Editas.

A4 Delivery

Sachstand

Die Trägerfrage entscheidet über Reichweite, Dosierbarkeit und Risikoprofil stärker als die Wahl des Editors.

Vektor	Kapazität	ex/in vivo	Immunogenität	Wiederholungs dosis	Gewebe	Typische Anwendung
AAV	ca. 4,7 kb	in vivo	prä-existente Anti-Kapsid-Antikörper	stark erschwert	Auge, Leber, ZNS, Muskel	EDIT-101 (subretinal)
Lentivirus	ca. 8–10 kb	ex vivo	integrierend, Insertionsrisiko	entfällt	Blutstammzellen, T-Zellen	CAR-T, lovo-cel
LNP (mRNA)	groß	in vivo	transient	möglich	überwiegend Leber	nex-z, VERVE-102
eVLP / VLP	Protein/RNP	in vivo	gering, kurze Verweildauer	offen	variabel	präklinisch
RNP-Elektroporation	RNP	ex vivo	minimal, kurze Halbwertszeit	entfällt	Zellprodukt	exa-cel-Herstellung

Offene und umstrittene Punkte

LNP erlauben Titration und Wiederholung, konzentrieren aber die Dosis in der Leber — die Lebertoxizität ist damit der zentrale Sicherheitsengpass der in-vivo-Linie (siehe A7, MAGNITUDE). Für AAV ist die prä-existente Immunität gegen verbreitete Serotypen eine Ausschlussursache für einen relevanten Anteil der Patienten; belastbare, vergleichbare Prävalenzzahlen über Populationen hinweg fehlen.

p/δ-Notiz

Der Übergang von ex vivo zu in vivo verlagert das Risiko aus dem kontrollierten Herstellungsschritt in den Körper des Patienten, während die Verfügung über Vektorplattform, Dosis und Abbruchkriterien beim Sponsor bleibt.

A5 Off-Target, Sicherheit, Limitationen

Sachstand

Die Off-Target-Frage ist methodisch zweigeteilt: empirische Assays und rechnergestützte Vorhersage.

Assay	Prinzip	Kontext	Empfindlichkeit	Systematische Grenze
GUIDE-seq	Einbau eines dsODN-Markers an Bruchstellen	lebende Zellen	hoch	benötigt effiziente Transfektion
CIRCLE-seq / CHANGE-seq	Spaltung zirkularisierter genomischer DNA	zellfrei	sehr hoch	überschätzt zelluläre Off-Targets
DISCOVER-seq	MRE11-ChIP an Reparaturstellen	Zellen und in vivo	hoch	erfasst nur aktive Reparatur
SITE-seq	biochemischer Verdau, Affinitätsanreicherung	zellfrei	hoch	Chromatinkontext fehlt
Digenome-seq	in-vitro-Verdau plus Ganzgenomsequenzierung	zellfrei	hoch	Kosten, Tiefe
Vorhersage (CFD, Elevation, DeepCRISPR)	Modell auf Trainingsdaten	in silico	variabel	Trainingsdaten-Bias, Zelltypabhängigkeit

Jenseits der Punkt-Off-Targets sind **On-Target-Komplikationen** dokumentiert: große Deletionen, chromosomale Translokationen, Chromothripsis, Aneuploidie, p53-vermittelte Schadensantwort (die Zellen mit intaktem p53 gegenüber p53-defizienten benachteiligt und damit selektionswirksam ist) sowie Mosaizismus bei Eingriffen in frühe Embryonalstadien. FDA und EMA haben Leitlinien zu genomeditierten Produkten veröffentlicht, die eine Off-Target-Charakterisierung verlangen.

Offene und umstrittene Punkte

Ob rechnergestützte Vorhersage für die Zulassung genügt oder empirische Assays verpflichtend sein müssen, ist regulatorisch nicht einheitlich entschieden. Ebenso offen: welche Assay-Kombination als Mindeststandard gilt, da die Verfahren systematisch unterschiedliche Fehlerrichtungen haben (zellfrei überschätzt, zellulär unterschätzt).

p/δ-Notiz

Das Off-Target-Risiko trägt der Patient. Die Verfügung über Auswahl, Tiefe und Auslegung der Nachweisverfahren liegt beim Sponsor, kontrolliert durch die Zulassungsbehörde. Der Patient hat auf diese Methodenwahl keinen Zugriff und meist keine Einsicht.

A6 Diagnostik

Sachstand

Die Kollateralaktivität der Typen V und VI ist diagnostisch nutzbar: Nach Bindung des Ziels spaltet der Effektor unspezifisch Reporter-Nukleinsäuren, was ein Fluoreszenz- oder Lateral-Flow-Signal erzeugt.

SHERLOCK (Cas13a; Gootenberg JS et al., *Science* 356:438–442 (2017), DOI 10.1126/science.aam9321) und **DETECTR** (Cas12a; Chen JS et al., *Science* 2018) kombinieren dies mit isothermaler Vorverstärkung (RPA oder LAMP) und erreichen attomolare Empfindlichkeit bei Einzelbasen-Auflösung. **STOPCovid** war eine vereinfachte SARS-CoV-2-Variante.

Klinische Validierung: Patchsung M et al., *Nat Biomed Eng* 4:1140–1149 (2020), DOI 10.1038/s41551-020-00603-x, berichten für den SHERLOCK-Assay auf SARS-CoV-2 eine Spezifität von 100 % bei einer Nachweisgrenze von 42 RNA-Kopien pro Reaktion. Über den gesamten Viruslastbereich beträgt die Sensitivität 96 % in der Fluoreszenzauslesung und 88 % im Lateral-Flow-Format; die häufig zitierten 97 bis 100 % gelten nur für Proben innerhalb der Nachweisgrenze.

Verfahren	Empfindlichkeit	Gerätebedarf	Zeit	Einzelbasen-Auflösung
RT-PCR	sehr hoch	Thermocycler	1–3 h	über Sondendesign
LAMP	hoch	Heizblock	30–60 min	begrenzt
SHERLOCK / DETECTR	sehr hoch (mit Vorverstärkung)	Heizblock, Lateral Flow	30–60 min	ja

Offene und umstrittene Punkte

Der Instrumentenvorteil wird durch die Notwendigkeit der Vorverstärkung relativiert; ohne sie fällt die Empfindlichkeit deutlich. Die Marktdurchdringung blieb trotz der Pandemie-Zulassungen gering — die Gründe (Reagenzienkette, IP, Erstattung, Konkurrenz durch Antigentests) sind nicht abschließend untersucht.

p/δ-Notiz

Point-of-Care-Diagnostik verspricht eine Verlagerung der Verfügung zum Anwender und zum Versorgungsort. Realisiert wird das nur, wenn IP-Lage und Reagenzienversorgung das zulassen; sonst bleibt die Verfügung beim Lizenzinhaber, während der Nutzen lokal versprochen wird.

A7 Klinik, somatisch

Sachstand

Casgevy / exa-cel (exagamglogene autotemcel; Vertex und CRISPR Therapeutics) ist die erste zugelassene CRISPR-Therapie. Ex vivo

werden autologe hämatopoetische Stammzellen am *BCL11A*-Erythroid-Enhancer editiert, was fetales Hämoglobin reaktiviert. Zulassungen: MHRA November 2023, FDA 08.12.2023 für Sichelzellkrankheit, danach Beta-Thalassämie, EU Februar 2024. Der Listenpreis beträgt **2,2 Mio USD**. Der lentivirale Konkurrent **Lyfgenia / lovo-cel** (bluebird bio) liegt bei 3,1 Mio USD und trägt eine Blackbox-Warnung wegen hämatologischer Malignität.

Die reale Versorgungslage bleibt hinter der Zulassung zurück. Unternehmensangaben (nur zur Auffindung angeführt, keine peer-reviewte Quelle) nennen für das Jahr 2025 weltweit 147 erste Zellentnahmen bei Patienten mit Sichelzellkrankheit oder transfusionsabhängiger Thalassämie und 64 Infusionen. Ursachen sind Konditionierungstoxizität (myeloablative Vorbehandlung mit Infertilitätsrisiko), Zentrumsverfügbarkeit und Erstattung.

Sponsor	Programm	Indikation	Editor	Delivery	Phase / Stand 09/2026
Vertex / CRISPR Tx	exa-cel (Casgevy)	Sichelzell, Beta-Thalassämie	Cas9-Knock-out (BCL11A-Enhancer)	ex vivo, Elektroporation	zugelassen
bluebird bio	lovo-cel (Lyfgenia)	Sichelzell	lentiviral (kein CRISPR)	ex vivo	zugelassen, Blackbox
Intellia	nex-z (NTLA-2001)	ATTR-Amyloidose	Cas9-Knock-out (TTR)	LNP in vivo	Phase 3 MAGNITUDE, nach Hold wieder aufgenommen (03/2026)
Intellia	lonvo-z (NTLA-2002)	hereditäres Angioödem	Cas9-Knock-out (KLKB1)	LNP in vivo	Phase 3 HAELO positiv (27.04.2026), rollierende BLA
Verve / Eli Lilly	VERVE-102	Hypercholesterinämie (PCSK9)	Adenin-Base-Editor	GalNAC-LNP	Phase 1 publiziert, Phase 2
Verve / Eli Lilly	VERVE-101	HeFH / ASCVD	ABE (PCSK9)	LNP	deprioritisiert
Verve / Eli Lilly	VERVE-201	refraktäre Hypercholesterinämie	ABE (ANGPTL3)	GalNAC-LNP	Phase 1b
CRISPR Tx	CTX110 / CTX130	Lymphom / solide Tumoren	allogene Cas9-CAR-T	ex vivo	klinisch
Great Ormond Street	base-edited CAR-T	T-ALL (Fall Alyssa)	Base-Editor	ex vivo	Einzelfall, danach Studie
Excision Bio	EBT-101	HIV	Cas9 multiplex	AAV	Phase 1
YolTech	YOLT-101	heterozygote familiäre Hypercholesterinämie	Adenin-Base-Editor (PCSK9)	LNP	Phase 1 publiziert (03/2026)
Editas	EDIT-101 (Brilliance)	LCA10 (CEP290)	Cas9	AAV subretinal	eingestellt

Sicherheitereignis MAGNITUDE und Wiederaufnahme. Ein am 30.09.2025 mit nex-z dosierter Patient der ATTR-Kardiomyopathie-Studie entwickelte eine Grad-4-Erhöhung der Lebertransaminasen mit erhöhtem Gesamtbilirubin; gemeldet wurde das Ereignis am 24.10.2025. Intellia pausierte MAGNITUDE und MAGNITUDE-2 am 27.10.2025; die FDA verhängte am 29.10.2025 einen klinischen Hold; der Patient verstarb am 05.11.2025. Die FDA hob den Hold für MAGNITUDE-2 am 27.01.2026 und für MAGNITUDE am 02.03.2026 auf. Beide Studien laufen seither unter zusätzlichen Auflagen weiter: verschärftes Monitoring der Leberwerte, Handlungsanweisung zur kurzzeitigen Steroidgabe bei erhöhten Transaminasen, Ausschluss von Patienten mit bestimmten Leberauffälligkeiten, mit kürzlicher kardiovaskulärer Instabilität und mit einer Ejektionsfraktion unter 25 % beim Screening. Belege sind Unternehmensmitteilungen und Fachberichterstattung (nur zur Auffindung angeführt); eine peer-reviewte Falldarstellung lag am 24.09.2026 nicht vor. Dies ist der schwerste bekannte Sicherheitsvorfall einer in-vivo-CRISPR-Studie; die Wiederaufnahme unter Auflagen ist zugleich der bislang einzige dokumentierte Fall, in dem ein solches Ereignis in nachgeschärfte Studienbedingungen überführt wurde.

VERVE-102. Vafai SB, Täubel J, Ashdown T et al., „In Vivo Base Editing of PCSK9 with VERVE-102 for Hypercholesterolemia“, *N Engl J Med* 395(7):648–659 (13.08.2026), DOI 10.1056/NEJMoa2601283, PMID 42187087 (online 25.05.2026). Phase 1, 35 Teilnehmer mit mindestens 28 Tagen Nachbeobachtung: dosisabhängige mittlere LDL-C-Senkung von 9 bis 62 %, PCSK9-Senkung 51 bis 88 %; keine dosislimitierende Toxizität, keine Todesfälle; leichte infusionsbedingte Reaktionen bei 7 Teilnehmern (20 %). Finanzierung durch Verve Therapeutics, seit Juli 2025 Tochter von Eli Lilly — Interessenkonflikt. Der Vorgänger **VERVE-101** wurde nach transientser Grad-3-ALT-Erhöhung und Thrombozytopenie in der 0,45-mg/kg-Kohorte (gemeldet April 2024) deprioritisiert; eine

dedizierte peer-reviewte Primärpublikation der Heart-1-Studie existiert nicht, die Daten stammen aus einem AHA-2023-Kongressabstract und Firmenmitteilungen. Peer-reviewt liegt dazu nur ein Editorial vor: Horie T, Ono K, *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 10(2):89-90 (2024), DOI 10.1093/ehjcvp/pvad103.

Übernahme Verve durch Eli Lilly. Angekündigt am 17.06.2025: 10,50 USD je Aktie in bar (rund 1,0 Mrd USD) zuzüglich eines bedingten Wertrechts (CVR) von bis zu 3,00 USD je Aktie, in Summe bis rund 1,3 Mrd USD. Vollzug über Übernahmeangebot, Erwerbsdatum 25.07.2025 laut SEC-Meldungen von Lilly (Form 10-Q/10-K FY2025); Nettzahlung abzüglich erworbener Barmittel 549,4 Mio USD. Zentrales erworbenes IPR&D-Asset ist VERVE-102.

Zweites in-vivo-Base-Editing-Programm. Neben VERVE-102 liegt seit 03.03.2026 eine zweite peer-reviewte Phase-1-Publikation zum in-vivo-Base-Editing von PCSK9 vor: YOLT-101 (YoTech Therapeutics, China), *Nat Med* 32:1045-1051 (2026), DOI 10.1038/s41591-026-04254-4, Studienregistrierung NCT06458010. Bei sechs Teilnehmern sank in der höchsten Dosisgruppe PCSK9 um 74,4 % und LDL-C um 52,3 % nach 24 Wochen, ohne Ereignisse des Grades 3 oder höher und ohne Off-Target-Nachweis. Damit existiert eine von VERVE unabhängige Datenlage aus einem nicht-westlichen Entwicklungsprogramm.

Personalisierte n=1-Therapie. Musunuru K, Grandinette SA, Wang X et al., „Patient-Specific In Vivo Gene Editing to Treat a Rare Genetic Disease“, *N Engl J Med* 392(22):2235-2243 (12.06.2025), online 15.05.2025, DOI 10.1056/NEJMoa2504747. Der Säugling KJ Muldoon (geboren 01.08.2024) mit schwerem CPS1-Mangel erhielt eine eigens konstruierte in-vivo-Base-Editing-Therapie per LNP; die erste Dosis erfolgte am 25.02.2025, die Entwicklung dauerte rund sechs Monate, die Entlassung erfolgte am 03.06.2025. Förderung: NIH Somatic Cell Genome Editing (U01TR005355, U19NS132301), R35HL145203 und weitere, Milky Way Research Foundation; Partner IGI, Mass General Brigham, Danaher, Acuitas — Interessenlage entsprechend.

Offene und umstrittene Punkte

Erstens Preis und Zugang: Eine ICER-Bewertung verortete die kosteneffektive Schwelle für exa-cel bei rund 1,35 bis 2,05 Mio USD, der Listenpreis liegt darüber; Befürworter verweisen auf Einmalgabe und vermiedene Lebenszeitkosten, Kritiker auf Erstattungsbarrieren gerade bei Sichelzellpatienten. Zweitens die Generalisierbarkeit von n=1-Plattformen: Die regulatorische Debatte über bespoke therapies ist offen (Almendro-Vázquez/Kassim, *Clin Transl Med* 2025, DOI 10.1002/ctm2.70515 — Autorenbindung an Danaher). Drittens, ob die LNP-Lebertoxizität klassenweit oder programmspezifisch ist; der MAGNITUDE-Fall steht einem unauffälligen VERVE-102-Sicherheitsprofil gegenüber.

p/δ-Notiz

Der Extremfall der Asymmetrie. Der Patient trägt Letalrisiko, Konditionierungsfolgen und Zugangsausschluss. Die Verfügung über Herstellung, Preis, Studiendesign, Abbruchentscheidung und Datenhoheit liegt bei Sponsor und Behörde. Bei der Sichelzellkrankheit, die überwiegend Menschen afrikanischer Abstammung betrifft und historisch unterfinanziert war, verlängert der Preis eine bestehende Ungleichheit in die Therapieära hinein.

A8 Keimbahn

Sachstand

He Jiankui gab Ende November 2018 die Geburt CRISPR-editierter Zwillinge bekannt (CCR5-Deletion, Ziel HIV-Resistenz); ein drittes Kind folgte. Die Reaktion der Fachwelt war nahezu einhellig ablehnend: unzureichende Indikation, Mosaizismus, unklare Einwilligung, fehlende Sicherheitsbasis. Im Dezember 2019 wurde He in China wegen illegaler medizinischer Praxis zu drei Jahren Haft verurteilt.

Governance-Antworten: der Bericht der internationalen Kommission von NASEM und Royal Society (2020), das Rahmenwerk des WHO-Expertenkomitees (2021), die ISSCR-Leitlinien sowie der Third International Summit in London (2023), der vererbare Eingriffe weiterhin als unverantwortlich einstufte.

Baylis F, Darnovsky M, Hasson K, Krahn TM, *CRISPR J* 3(5):365-377 (2020), DOI 10.1089/crispr.2020.0082, mit Korrektur 2021 (DOI 10.1089/crispr.2020.0082.correx), kartierten 106 Staaten: 96 haben einschlägige Regelwerke; die Oviedo-Konvention verbietet vererbare Keimbahnänderung für ihre Vertragsstaaten.

Land	Reproduktive Keimbahnänderung	Grundlage
Österreich	verboten	Fortpflanzungsmedizingesetz; Gentechnikgesetz (Keimbahn-Gentherapie unzulässig)
Deutschland	verboten, Straftatbestand	Embryonenschutzgesetz §5
Schweiz	verboten, Verfassungsrang	BV Art. 119; Fortpflanzungsmedizingesetz
Vereinigtes Königreich	klinisch verboten; Embryonenforschung bis 14 Tage lizenzpflichtig	HFE Act 1990/2008, HFEA
USA	faktisches Verbot über Haushaltsgesetz (FDA darf Anträge nicht prüfen)	Consolidated Appropriations Act
China	verboten; nach dem He-Fall verschärft	Ethikrichtlinie 2003, Art. 336 StGB, Zivilkodex 2021
Japan	klinisch per Leitlinie untersagt	MEXT/MHLW-Richtlinien

Offene und umstrittene Punkte

Seit 2024 treten private Initiativen auf, die Embryo-Editing als Präventions- oder Optimierungsangebot vermarkten wollen; Fachgesellschaften kritisieren dies scharf. Die Befürworterposition argumentiert mit der Prävention schwerer monogener Erkrankungen dort, wo Präimplantationsdiagnostik nicht greift; die Gegenposition verweist auf fehlenden gesellschaftlichen Konsens, ungelöste Sicherheitsfragen (Mosaizismus, Off-Target in der Keimbahn), Eugenikgefahr und die behindertenrechtliche Kritik (A13). Abzugrenzen ist die mitochondriale Spende, die im Vereinigten Königreich reguliert zulässig ist und keine nukleäre Genomänderung darstellt.

p/d-Notiz

Die zeitlich maximale Asymmetrie: Das Risiko tragen künftige, nicht einwilligungsfähige Generationen; die Verfügung liegt bei heutigen Eltern, Kliniken und Kapitalgebern. Kein Mechanismus kann die Betroffenen nachträglich in die Entscheidung einbeziehen; Verbote sind hier der einzige verfügbare Ausgleich.

A9 Agrar und Tierzucht

Sachstand

Produkt	Merkmal	Technik	Jurisdiktion	Status
Sicilian Rouge (GABA-Tomate, Sanatech Seed)	erhöhter GABA-Gehalt	CRISPR-Cas9 (SDN-1)	Japan, MAFF-Notifikation Dez. 2020	seit Sept. 2021 im Verkauf; erste kommerzialisierte CRISPR-Nahrung
Waxy corn PH1V69 (Corteva)	hoher Amylopektinanteil	CRISPR (Wx1-Deletion)	Japan 2023, USA nicht reguliert	zugelassen
Calyno-Sojaöl (Calyxt)	High-Oleic	TALEN	USA (USDA nicht reguliert)	seit 2019 kommerziell
Nicht-bräunender Champignon	reduzierte Polyphenoloxidase	CRISPR	USA (USDA nicht reguliert 2016)	nicht kommerzialisiert
editierte Senflinien	Ertrag, Ölqualität	CRISPR (SDN-1/2)	Indien (SDN-1/2 ausgenommen)	Freisetzung/Prüfung
Weizen (MLO), Reis	Mehltauresistenz, Agronomie	CRISPR	teils Feldversuch	vorkommerziell

Nutztiere. Die FDA erteilte am 29.04.2025 die Zulassung für **PRRS-resistente Schweine** (NADA 141-609) (Genus/PIC; CRISPR-vermittelte Deletion von Exon 7 des CD163-Gens) — die erste Zulassung einer Gen-Editierung für kommerzielles Nutzvieh in den USA. Die Kommerzialisierung hängt an Zulassungen in Exportmärkten; positive Bescheide liegen aus Kolumbien und Brasilien vor, Verfahren in Mexiko, Kanada und Japan laufen. Zur Krankheitslast: eine Analyse von Derald Holtkamp (Iowa State University,

vorgestellt beim IPVS-Kongress Leipzig 2024) beziffert die PRRS-bedingten Produktionsverluste der US-Schweinehaltung auf rund 1,2 Mrd USD jährlich für 2016–2020 gegenüber 664 Mio USD in 2006–2010, wobei 68 % der Verluste auf Mastbestände entfallen.

Historisch lehrreich sind die **hornlosen Rinder** (Recombinetics): Ein TALEN-Edit führte zur unbeabsichtigten Integration von Plasmidsequenz samt Antibiotikaresistenzgenen, entdeckt erst durch eine spätere FDA-Analyse — ein Beleg dafür, dass „nur eine kleine Änderung“ ohne vollständige Sequenzkontrolle keine belastbare Aussage ist.

Offene und umstrittene Punkte

Die Tierwohlargumentation (Krankheitsresistenz, Enthornung ohne Eingriff, Hitzetoleranz) wird von Tierschutzseite mit dem Einwand beantwortet, dass Editierung die Anpassung des Tieres an defizitäre Haltungsbedingungen ermöglicht statt umgekehrt. Bei Pflanzen ist die Nord-Süd-Verteilung umstritten: Zulassungen und Kapital konzentrieren sich in Japan, USA und Lateinamerika, während Orphan Crops und Klimaresilienz für den globalen Süden unterfinanziert bleiben.

p/δ-Notiz

Landwirte und Ökosysteme tragen Agronomie-, Markt- und Abhängigkeitsrisiken; die Verfügung über Sorten, Patente und Saatgutzugang konzentriert sich bei wenigen Unternehmen. Die Patentfrage im NGT-Dossier (A11) ist der Punkt, an dem das Recht diese Asymmetrie entweder verfestigt oder begrenzt.

A10 Gene Drives und Ökologie

Sachstand

Gene Drives durchbrechen die mendelsche Vererbung: Ein homing drive kopiert sich in der Keimbahn auf das homologe Chromosom und kann sich dadurch in einer Population ausbreiten, auch wenn er die Fitness senkt. Der am weitesten entwickelte Ansatz zielt auf *doublesex* bei *Anopheles gambiae* und erzeugt im Laborkäfig einen vollständigen Populationskollaps.

Target Malaria (gefördert unter anderem von der Bill & Melinda Gates Foundation) arbeitet in Burkina Faso, Ghana und Uganda in gestuften Schritten. Verifizierte Chronologie für Burkina Faso: Im Juli 2025 erteilten die Behörden Genehmigungen für die Freisetzung *nicht* Gene-Drive-tragender, männchenlastiger Mücken (Ag(PMB)1) — Entscheid der ANB 2025-000007 vom 11.07.2025 und Dekret der ANEVE 2025-924 vom 15.07.2025. Die Freisetzung erfolgte am 11.08.2025 in Souroukoudingan. Am 18.08.2025 erging eine Aufforderung zur Aussetzung, am 22.08.2025 verfügte das Forschungsministerium eine landesweite Suspendierung; Anlagen wurden versiegelt und Proben vernichtet.

Technische Eindämmungsstrategien: daisy-chain-Drives (selbstbegrenzend über Generationen), split drives (Komponenten getrennt), immunisierende und reversible Drives sowie Resistenzmanagement, da resistente Allele am Schnitort die Ausbreitung stoppen. Weitere Anwendungsfelder sind invasive Arten (Predator Free New Zealand, GBIRd-Konsortium).

Governance: Beschlüsse der CBD-Vertragsstaatenkonferenzen zu synthetischer Biologie mit Vorsorgeorientierung, die IUCN-Debatte um eine Position zu synthetischer Biologie im Naturschutz und das Erfordernis der freien, vorherigen und informierten Zustimmung (FPIC) betroffener Gemeinschaften.

Offene und umstrittene Punkte

Die Befürworterseite (unter anderem Forschende der beteiligten afrikanischen Institutionen) verweist auf die Malarialast, das gestufte Vorgehen und lokale Kapazitätsbildung. Die Kritikerseite (COPAGEN, Terre à Vie und weitere zivilgesellschaftliche Netzwerke) verweist auf Souveränität, unzureichende Zustimmungsverfahren, Unumkehrbarkeit und die methodischen Grenzen ökologischer Risikobewertung: Ausbreitung über Staatsgrenzen, Langzeitwirkungen im Nahrungsnetz und Nichtzielarten sind mit vorhandenen Modellen nicht belastbar prognostizierbar.

p/δ-Notiz

Die räumlich weiteste Asymmetrie des Feldes. Risiko: lokale Bevölkerung und Ökosystem, potenziell unumkehrbar und grenzüberschreitend. Verfügung: überwiegend Institutionen und Förderer des globalen Nordens. Die Suspendierung vom 22.08.2025 ist der dokumentierte Fall, in dem ein Gaststaat Verfügung zurückholt — der einzige bislang wirksame Ausgleichsmechanismus neben FPIC und CBD-Vorsorge.

A11 Recht und Regulierung, Schwerpunkt EU und Österreich

Sachstand EU

Bisheriger Rahmen: **Richtlinie 2001/18/EG** (absichtliche Freisetzung), **Verordnung (EG) Nr. 1829/2003** (genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel), **Richtlinie 2009/41/EG** (Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen). Der EuGH stellte mit Urteil vom 25.07.2018 in der Rechtssache **C-528/16** (Confédération paysanne) klar, dass Organismen aus gerichteter Mutagenese grundsätzlich dem GVO-Recht unterliegen.

NGT-Verordnung — Verordnung (EU) 2026/1388. Kommissionsvorschlag COM(2023) 411 vom 05.07.2023; Position des Europäischen Parlaments Februar 2024; Ratsposition 2025; vorläufige Einigung im Trilog am 04.12.2025; Bestätigung im ENVI-Ausschuss Ende Januar 2026 mit 47 zu 31 Stimmen (Sekundärquellen nennen den 28.01. und den 29.01.2026; die Primärfundstelle im Ausschussprotokoll ist vor Veröffentlichung zu prüfen), eine zweite Ausschussabstimmung am 15.06.2026; Annahme durch den Rat am 21.04.2026; Schlussabstimmung im Parlament am 17.06.2026, angenommen; veröffentlicht als Verordnung (EU) 2026/1388 über Pflanzen aus bestimmten neuen genomischen Techniken und daraus gewonnene Erzeugnisse. Inkrafttreten 20 Tage nach Veröffentlichung, Geltung nach einer Übergangsfrist von 24 Monaten, damit ab Mitte 2028.

Die Verordnung unterscheidet **NGT-1-Pflanzen** (als konventionsäquivalent eingestuft, vereinfachtes Verifikationsverfahren, aus dem Anwendungsbereich der Richtlinie 2001/18/EG ausgenommen) und **NGT-2-Pflanzen** (weiterhin GVO-Recht mit angepasster Risikoprüfung). Streitpunkte bleiben die Kennzeichnung (Saatgutkennzeichnung ja, Endprodukt-Kennzeichnung für NGT-1 nur eingeschränkt), der Ausschluss aus der ökologischen Produktion, Koexistenzregeln und die Patentfrage — hier wurden Offenlegungspflichten im Registrierungsverfahren aufgenommen.

Sachstand Österreich

Zentral ist das **Gentechnikgesetz (GTG)**, **BGBI. Nr. 510/1994** in der geltenden Fassung. Es regelt Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen in geschlossenen Systemen, Freisetzung und Inverkehrbringen sowie genetische Analysen und Gentherapie am Menschen.

Die Mechanik für den Bildungs- und Laborkontext: Arbeiten mit GVO sind an eine **gentechnische Anlage** gebunden — eine örtlich gebundene Einrichtung für Arbeiten in geschlossenen Systemen. Arbeiten werden **Sicherheitsstufen 1 bis 4** zugeordnet. Für Stufe 1 und 2 besteht Anmelde- beziehungsweise Anzeigepflicht; erstmalige Arbeiten dürfen nach Ablauf einer Frist von 45 Tagen nach Anmeldung aufgenommen werden, sofern die Behörde nichts anderes entscheidet. Stufe 3 und 4 sind genehmigungspflichtig. Erforderlich sind ein Projektleiter, ein Beauftragter für die biologische Sicherheit beziehungsweise ein Komitee für biologische Sicherheit sowie interne und externe Freigaben. Ausführungsvorschriften sind unter anderem die Systemverordnung, die Vereinfachungsverordnung, die Freisetzungsverordnung, die Anhörungsverordnung und die Gentechnik-Register- und Kennzeichnungsverordnung.

Zuständig ist für kommerzielle und entwicklungsbezogene Arbeiten das Gesundheitsressort, für Hochschulen und Bundeseinrichtungen das Wissenschaftsressort; beratend wirkt die Gentechnikkommission mit ihren wissenschaftlichen Ausschüssen, fachlich unterstützen AGES und Umweltbundesamt. Für den Anbau nutzt Österreich das nationale Opt-out nach **Richtlinie (EU) 2015/412**; ergänzend bestehen Gentechnik-Vorsorgegesetze der Bundesländer mit Koexistenzregelungen.

Drittstaaten

Jurisdiktion	Ansatz bei editierten Pflanzen	Instrument
USA	produktbasiert; viele SDN-1/2-Produkte nicht reguliert	USDA SECURE Rule, Coordinated Framework
Vereinigtes Königreich (England)	eigener Weg für „precision bred organisms“	Precision Breeding Act 2023; SI 2025/575 (Inkrafttreten) und SI 2025/581 (Durchführung), beide wirksam 13.11.2025, nur Pflanzen
Japan	SDN-1 meist Notifikation statt Zulassung	MHLW/MAFF-Leitlinien
Kanada	Auslöser ist das neue Merkmal, nicht die Methode	CFIA „novel trait“
Argentinien	Einzelfallprüfung, häufig nicht als GVO	Resolution 173/2015
Brasilien	Einzelfallbescheid	CTNBio Normative Resolution 16
Indien	SDN-1 und SDN-2 von Teilen des GVO-Rechts ausgenommen	Notifikation 2022
China	schrittweise Erleichterung für Pflanzen	Leitlinien seit 2022
Australien / Neuseeland	Australien: SDN-1 nicht als GVO; Neuseeland restriktiv, Reform in Debatte	OGTR; FSANZ-Reform

Grenzüberschreitend gilt das **Cartagena-Protokoll** über die Verbringung lebender veränderter Organismen.

Offene und umstrittene Punkte

Ob die Gleichstellung von NGT-1 mit konventioneller Züchtung sachlich trägt, ist bestritten: Befürworter (unter anderem Industrieverbände und Teile der Pflanzenforschung) verweisen auf die Ununterscheidbarkeit des Ergebnisses von konventionellen Mutationen; Kritiker (unter anderem Save Our Seeds und Bio-Verbände) fordern Rückverfolgbarkeit, Monitoring und Wahlfreiheit und verweisen auf die Patentproblematik. Für das Vereinigte Königreich ist offen, ob ein SPS-Abkommen mit der EU die Deregulierung teilweise wieder einfängt.

p/δ-Notiz

Das Regulierungsrecht ist das zentrale Instrument zur Verkleinerung der p/δ-Lücke: Kennzeichnung stellt Wahlfreiheit her, die Anlagenpflicht bindet Risiko an nachweisbare Eindämmung, die Patentoffenlegung mindert Informationsasymmetrie. Deregulierung verschiebt Verfügung zu Entwicklern, ohne das Risiko zu verschieben.

Quellen

GTG, BGBl. Nr. 510/1994 i. d. g. F. · RL 2001/18/EG · VO (EG) Nr. 1829/2003 · RL 2009/41/EG · EuGH, Urteil vom 25.07.2018, C-528/16 · COM(2023) 411 · Verordnung (EU) 2026/1388 · Rat der EU, Pressemitteilung vom 21.04.2026 · UK SI 2025/575 und SI 2025/581 · RL (EU) 2015/412.

A12 Patente und Ökonomie

Sachstand

Der Prioritätsstreit um CRISPR-Cas9 in Eukaryoten zwischen dem **Broad Institute** und der **University of California/Charpentier/Doudna (CVC)** bestimmt die Lizenzlandschaft. Das PTAB sprach dem Broad im Februar 2022 die Priorität zu. Der **Court of Appeals for the Federal Circuit** hob diese Entscheidung am 12.05.2025 teilweise auf und verwies zurück (*Regents of the University of California v. Broad Institute*, 136 F.4th 1367), weil das PTAB den Maßstab für Konzeption und schriftliche Beschreibung fehlerhaft angewandt hatte. Auf der Rückverweisung entschied das PTAB am 26.03.2026 erneut zugunsten des Broad (Interference No. 106.115, Paper 2915, PTAB, 26.03.2026).

In Europa verlor eine zentrale Broad-Schrift (EP 2771468B) im Einspruchsverfahren die Priorität wegen formaler Mängel bei der Prioritätsberechtigung; die Beschwerdekammer bestätigte mit Entscheidung T 844/18 den Widerruf des Patents. Weitere Anspruchsteller sind ToolGen, Sigma-Aldrich und die Gruppe um Virginijus Šikšnys (Vilnius).

Lizenzstruktur: Für Agraranwendungen bündelt Corteva einen Pool; **ERS Genomics** vergibt Lizenzen aus den Charpentier-Rechten; für die Forschung wirkt **Addgene** mit standardisierten Material Transfer Agreements als faktische Zugangsinfrastruktur. Die Unternehmenslandschaft umfasst Vertex und CRISPR Therapeutics, Intellia, Beam, Editas, Prime Medicine, Caribou, Mammoth sowie Verve unter Eli Lilly.

Offene und umstrittene Punkte

Ob 14 Jahre Prioritätsstreit die Plattformschutz-Logik stützen oder widerlegen, ist offen. Marktgrößenschätzungen stammen überwiegend aus Branchenberichten, deren Herausgeber am Marktwachstum verdienen; sie werden hier nicht als Beleg geführt.

p/δ-Notiz

Die Verfügung über foundational IP wirkt unmittelbar auf Preisbildung und Zugang (A7). Wer die Preisfolgen trägt — Patient, Versicherung, Landwirt — hat auf die Lizenzbedingungen keinen Zugriff. Lizenzpools und die Addgene-Praxis sind die vorhandenen, freiwilligen Ausgleichsmechanismen.

A13 Ethik, Gerechtigkeit, Wissenschaftstheorie

Sachstand

Therapie und Enhancement lassen sich nicht trennscharf abgrenzen; die Grenze verschiebt sich mit dem, was als behandlungsbedürftig gilt. Die **behindertenrechtliche Kritik** formuliert das Expressivitätsargument: Der systematische Eingriff gegen ein Merkmal äußert ein Werturteil über Menschen mit diesem Merkmal. Diese Kritik richtet sich nicht gegen individuelle Behandlungsentscheidungen, sondern gegen die Programmebene.

Zugangsgerechtigkeit ist keine nachgelagerte Verteilungsfrage, sondern durch Preisbildung und Zulassungsgeografie vorstrukturiert (A7, A12). **Einwilligung** ist bei n=1-Therapien besonders belastet: Es fehlt an Vergleichsdaten, die Eltern entscheiden unter Zeitdruck und ohne Alternative. Für die **Keimbahn** ist die Autonomie künftiger Generationen strukturell nicht herstellbar (A8).

Für den globalen Süden ist die **DSI-Frage** zentral: Die Cas-Systeme stammen aus Mikroorganismen unterschiedlichster Herkunft. Das Nagoya-Protokoll erfasst physische genetische Ressourcen; digitale Sequenzinformation blieb lange ungeregelt. Die CBD-Vertragsstaatenkonferenz COP16 in Cali (2024) beschloss einen multilateralen Mechanismus samt Fonds zur Vorteilsteilung aus der Nutzung digitaler Sequenzinformation. Damit liegt erstmals ein Instrument vor, das die Herkunft der Werkzeugbausteine ökonomisch adressiert.

Wissenschaftstheoretisch einschlägig sind die **Technological-Fix-Kritik** (technische Lösung eines sozial verursachten Problems verschiebt Ursachen), das **Collingridge-Dilemma** (frühe Steuerbarkeit bei geringem Wissen, spätes Wissen bei geringer Steuerbarkeit), **Responsible Research and Innovation** und **anticipatory governance** als Antwortversuche sowie die Analyse von **Hype-Zyklen** und Publikationsdynamik.

Offene und umstrittene Punkte

Ob der Cali-Fonds Beiträge in relevanter Höhe mobilisiert und ob Datenbanken sinnvoll in die Beitragspflicht einbezogen werden können, ist offen. Umstritten ist auch, ob eine Enhancement-Grenze überhaupt regulatorisch operationalisierbar ist oder ob nur Verfahrens- und Indikationsregeln greifen.

p/δ-Notiz

DSI/Nagoya ist der institutionalisierte Versuch, die p/δ-Lücke zwischen Herkunft (Ursprungsländer) und Wertschöpfung (Patentinhaber) zu verkleinern — die einzige Domäne, in der ein völkerrechtlicher Mechanismus direkt an der ersten Asymmetrie des Feldes (A1) ansetzt.

A14 Alternativen

Sachstand

Verfahren	Programmierung	Präzision	Aufwand/Kosten	Regulatorischer Status EU	Heutige Rolle
Zinkfinger-Nukleasen (ZFN)	Protein-DNA-Erkennung	mittel bis hoch	hoch	GVO	weitgehend abgelöst, klinische Altprogramme
TALEN	Protein-DNA-Erkennung	hoch	mittel bis hoch	GVO	Nische (Calyno, base-edited CAR-T-Vorläufer)
Meganukleasen	begrenzt	hoch	hoch	GVO	Nische
RNAi	RNA	reversibel, keine Genomänderung	niedrig	teils GVO	Forschung und Therapie
Oligonukleotid-gerichtete Mutagenese (ODM)	Oligonukleotid	Punktmutation	niedrig	Einzelfall; in den USA teils privilegiert	Nische
Transposon-Systeme	ungerichtet	gering	niedrig	GVO	Werkzeug, Gentherapie-Vektoren
Strahlen- und Chemomutagenese	keine	zufällig, tausende Mutationen	niedrig	aus dem GVO-Recht ausgenommen	konventionelle Züchtung

Offene und umstrittene Punkte

Die regulatorische Privilegierung der ungezielten Mutagenese gegenüber dem präzisen Editieren ist das stärkste Konsistenzargument der Deregulierungsseite: Ein Verfahren mit tausenden unkontrollierten Mutationen ist ausgenommen, eines mit einer kontrollierten Änderung nicht. Die Gegenposition hält dem entgegen, dass die Ausnahme historisch aus langer Anwendungserfahrung folgt und nicht aus einer Risikobewertung, und dass daraus kein Anspruch auf Gleichbehandlung neuer Verfahren folgt.

p/δ-Notiz

Die Verfahrenswahl verteilt ρ und δ unterschiedlich, ohne dass das Recht dieser Verteilung folgt. Die Strahlen- und Chemomutagenese erzeugt tausende unkontrollierte Mutationen, deren Folgen Verbraucher und Ökosysteme tragen, ist aber vom GVO-Recht ausgenommen; das präzise Editieren mit einer kontrollierten Änderung unterliegt ihm. Die Verfügung über diese Asymmetrie liegt beim Gesetzgeber, nicht bei den Risikoträgern — die regulatorische Trennlinie folgt der Verfahrensgeschichte und nicht dem Risikoprofil.

A15 Bibliometrie und amtliche Zahlen

Sachstand

Belastbare Kennzahlen sind nur registergestützt und mit Stichtag zu führen. Für das Endwerk sind zu erheben: klinische Studien aus **ClinicalTrials.gov** und dem **EU CTIS**; Freisetzungs- und Feldversuchsanträge aus den EU-Registern (JRC/GMO-Register) und nationalen Registern; Patentanmeldungen aus **EPO** und **USPTO**; Fördermittel aus NIH RePORTER und CORDIS; Publikationsentwicklung aus einer benannten Datenbank mit Suchstring.

Marktzahlen aus kommerziellen Branchenreports werden nicht als Beleg geführt, da Herausgeber und Auftraggeber am ausgewiesenen Wachstum wirtschaftlich beteiligt sind.

p/δ-Notiz

Bibliometrische und patentstatistische Konzentration auf wenige Länder und Institutionen ist ein direkt messbarer δ-Indikator. Die Erhebung dieser Zahlen ist damit selbst Teil der Analyse, nicht nur ihr Beiwerk.

A16 KI-gestützte Entdeckung und Gestaltung

Sachstand — Anlassfall

Anthropic gab am 23.09.2026 bekannt, dass sein Modell Claude in einem hauseigenen Life-Sciences-Labor ein bislang nicht charakterisiertes Enzymsystem mit CRISPR-ähnlichen Repeat-Arrays aufgefunden habe, bezeichnet als **array-associated reverse transcriptases (ART)**. Primärquelle ist die Anthropic-Mitteilung samt verlinktem **Preprint** (nicht begutachtet).

Methode laut Preprint: Claude-Agenten durchsuchten eine Datenbank von rund 1,9 Milliarden Proteinclustern nach Reverse-Transkriptasen; die autonome Kampagne dauerte 21,5 Stunden, umfasste 949 Agenten-Sitzungen und verbrauchte 215,6 Millionen Token. Aus über 200.000 Reverse-Transkriptasen wurden 3.500 Kandidatensysteme und daraus 20 zur Detailanalyse ausgewählt; ein Agent bemerkte ein CRISPR-artiges Repeat-Array neben einem Reverse-Transkriptase-Gen eines Jumbo-Phagen.

Validierungsgrad: Die zugrundeliegende Reverse-Transkriptase war bereits bekannt; neu ist die Beobachtung des assoziierten Arrays und eines akzessorischen Proteins. Die Laborarbeit erfolgte durch menschliche Wissenschaftler auf niedriger Sicherheitsstufe ohne Humanpathogene. Die **Funktion des Systems ist unbekannt** — die Architektur ist CRISPR-ähnlich, ein Funktionsnachweis liegt nicht vor. Die Reproduzierbarkeit ist eingeschränkt: In zehn Wiederholungsläufen fand kein Lauf das Array erneut, was Anthropic mit der Breite der Aufgabenstellung erklärt. Feng Zhang (MIT/Broad) bewertete den Preprint als interessanten Beleg dafür, dass KI-Agenten zur biologischen Entdeckung beitragen können, und als weiter untersuchungswürdig.

Methodenlinie

Erstens **metagenomische Entdeckungspipelines**: CasΦ/Cas12j und Cas12a2 aus Metagenomen, Fanzor aus Eukaryoten. Zweitens **modellgestützte Generierung**: Profluents **OpenCRISPR-1** ist der erste vollständig KI-generierte Genom-Editor; Preprint bioRxiv 2024, DOI 10.1101/2024.04.22.590591, Publikation Ruffolo JA, Nayfach S, Gallagher J, Bhatnagar A et al., *Nature* 645:518–525 (2025), DOI 10.1038/s41586-025-09298-z. Trainiert auf dem CRISPR-Cas-Atlas mit über einer Million CRISPR-Operons und über 200.000 Cas9-Sequenzen (der Preprint nennt 1,2 Millionen Operons), zeigte OpenCRISPR-1 eine mit SpCas9 vergleichbare On-Target-Aktivität (mediane Indel-Rate 56,4 % gegenüber 47,1 %) bei rund 95 % geringerer Aktivität an bekannten SpCas9-Off-Target-Stellen (0,32 % gegenüber 6,1 %); das Protein liegt 403 Mutationen von SpCas9 und 182 Mutationen von jedem natürlichen Protein im Atlas entfernt. Firmenpublikation, Interessenlage entsprechend. Drittens **strukturvorhersagegestützte Auswahl** über ESM- und AlphaFold-Linien.

Methodenkritik

Reproduzierbarkeit (siehe fehlgeschlagene Wiederholungen), Overclaiming (Architektur ist kein Funktionsnachweis), unvollständige Validierungskette von in silico über in vitro zu in cellulo, die Rolle von Pressemitteilungen vor der Begutachtung, die daraus folgende Begutachtungslücke und die Frage der Datenverfügbarkeit. Patentrechtlich ist die Erfindereigenschaft bei KI-generierten Proteinen einschlägig: Die DABUS-Linie hat KI als Erfinder höchstrichterlich ausgeschlossen (EPA, UK Supreme Court, USPTO verlangen einen menschlichen Erfinder). Die OpenCRISPR-Lizenz schließt Keimbahnanwendungen aus. Governance von KI und Biologie wird hier ausschließlich auf Regelwerksebene behandelt.

p/δ-Notiz

Die charakteristische Asymmetrie dieser Linie: Verfügung über Modelle, Rechenleistung und Sequenzdatenbanken konzentriert sich bei wenigen Unternehmen. Die Folgen von Fehlbewertungen — überzogene Ansprüche, fehlgeleitete Forschungsinvestitionen, verzerrte Erwartungen bei Patienten und Investoren — trägt die breitere Wissenschaftsgemeinschaft. Die eingeschränkte Reproduzierbarkeit bei gleichzeitig hoher Kommunikationsreichweite verschärft die Lücke, weil die Deutungshoheit der wissenschaftlichen Selbstkorrektur zeitlich vorausläuft.

TEIL B — ANWENDUNG, BILDUNG, WERKZEUG, SICHERHEIT

B1 Software

Sachstand

Werkzeug	Zweck	Lizenz	Zugang	Offline	Datenabfluss	Lehrtauglichkeit
CRISPOR	Guide-Design und Off-Target-Bewertung	frei	Browser und Kommandozeile	als CLI ja	Browserfassung: Server	hoch, erklärt Scores
CHOPCHOP	Guide-Design	frei	Browser	begrenzt	Server	hoch
Cas-OFFinder	Off-Target-Suche	frei (BSD)	Browser und CLI	als CLI ja	CLI: keiner	mittel
GuideScan2	genomweites Design	frei	Browser und CLI	als CLI ja	CLI: keiner	mittel
E-CRISP	Guide-Design	frei	Browser	nein	Server	mittel
Broad GPP sgRNA Designer	Design und Scoring	frei	Browser	nein	Server	hoch
Benchling	Design plus Laborverwaltung	proprietär (Freemium)	Browser	nein	Cloud	mittel, Bindungseffekt

Analyse: **CRISPResso2** (Amplicon-Auswertung), **ICE** (Synthego), **TIDE/TIDER** (Sanger-Dekonvolution), **MAGeCK** (Screen-Auswertung). Modellgestütztes Scoring: Azimuth/Rule Set 2, DeepCRISPR, DeepHF, DeepSpCas9, PRIDICT und DeepPE für Prime Editing, CFD und Elevation für Off-Targets. Datenbanken: CRISPRCasFinder, Addgene, Anti-CRISPRdb, DepMap und BioGRID ORCS für Screens. Visualisierung: PyMOL, ChimeraX, Mol*, NGL Viewer, 3Dmol.js und JSmol, wobei die letzten drei browserfähig und damit lehrtauglich sind.

Offene und umstrittene Punkte

Modellgestütztes Scoring ist zelltyp- und datensatzabhängig; Vergleichsstudien kommen je nach Benchmark zu unterschiedlichen Rangfolgen. Für die Lehre folgt daraus, dass Scores als Hypothese und nicht als Messwert zu vermitteln sind.

Datenschutz: Cloud-Designer übertragen Sequenzen an Server Dritter. Bei menschlichem Probenmaterial ist das datenschutzrechtlich relevant. Für Bildungseinrichtungen sind quelloffene, offline lauffähige Werkzeuge vorzuziehen; Reproduzierbarkeit über Bioconda und Container sowie die FAIR-Prinzipien gehören zum Lehrstoff.

p/δ-Notiz

Cloud-Design verlagert die Verfügung über Sequenzdaten zum Anbieter, während das datenschutzrechtliche Risiko bei der Einrichtung bleibt. Offline-Werkzeuge halten beides zusammen.

B2 Hardware

Sachstand

Gerät	Zweck	Preisspanne	Offene/günstig e Alternative	Wartung und Kalibrierung	Sicherheitsrele vanz	Eignung
Thermocycler / qPCR	Amplifikation	mittel bis hoch	OpenPCR, PocketPCR, Bento Lab	jährliche Temperaturprüfu ng	gering	Schule bis Hochschule
Elektroporator	RNP- und DNA- Transfer	hoch	keine belastbare	Kalibrierung	GVO-relevant	Hochschule
Gelelektrophores e und Dokumentation	Auftrennung, Nachweis	niedrig bis mittel	DIY-Kammern, 3D-Druck-Teile	Elektrosicherheit	Färbemittel, UV	Schule bis Hochschule
Zentrifuge	Pelletieren	mittel	quelloffene Bauformen (didaktisch)	Rotorprüfung	mechanisch	Community, Hochschule
Mikropipetten	Dosieren	niedrig bis mittel	keine	jährliche Kalibrierung	gering	alle
Inkubator / Schüttler	Kultivierung	mittel	DIY-Inkubator	Temperaturprüfu ng	GVO-relevant	Community, Hochschule
Sicherheitswerkb ank Klasse II	Produkt- und Personenschutz	hoch	keine	jährliche Zertifizierung	hoch	Hochschule
Autoklav	Inaktivierung, Sterilisation	mittel bis hoch	keine für GVO- Inaktivierung	Druckprüfung	hoch	Hochschule, Community
Liquid Handling	Automatisierung	mittel	Opentrons OT-2, Poseidon	Kalibrierung	gering	Hochschule, Community
Sequenzierung	Auslesen	Dienstleister oder Gerät	Nanopore MinION/Flongle	Flowcell- Handhabung	Datenschutz	Hochschule, Community

Physische Lehrmittel. 3D-druckbare Molekülmodelle (Cas9-sgRNA-DNA-Komplex, Nukleosom, Doppelhelix), Magnetmodelle und Papiermodelle. Freie Modelldateien sind unter anderem über das NIH 3D Print Exchange verfügbar; die Lizenzlage ist je Datei zu prüfen und nicht pauschal gemeinfrei.

Offene und umstrittene Punkte

Offene Hardware ist für Lehrzwecke belegbar tauglich, aber nicht für diagnostische oder quantitative Ansprüche: Temperaturhomogenität, Rampenraten und Reproduzierbarkeit liegen unter Laborgeräten. Diese Grenze ist im Unterricht zu benennen, statt sie durch Gleichsetzung zu verwischen.

p/δ-Notiz

Offene Hardware senkt die Zugangsschwelle und erweitert damit δ für Schulen und Vereine. Gleichzeitig verlagert sie die Verantwortung für Qualitätssicherung, Kalibrierung und Elektrosicherheit auf den Betreiber, der sie nicht immer tragen kann.

B3 DIY-Kits und Community-Labs

Sachstand

Anbieter	Kit	Organismus	GVO	Preisniveau	Rechtsstatus Österreich/Deutschland
Bio-Rad Explorer	pGLO-Transformation	<i>E. coli</i> plus Plasmid	ja	mittel	nur in gentechnischer Anlage (mind. S1)
Bio-Rad	CRISPR-Kit (Bildungsfassung)	<i>E. coli</i>	ja	mittel	nur in gentechnischer Anlage
miniPCR bio	CRISPR-Kit	<i>E. coli</i>	ja	mittel	nur in gentechnischer Anlage
The Odin	Bacterial CRISPR Kit	<i>E. coli</i>	ja	niedrig bis mittel	unzulässig ohne Anlage; Einfuhr in DE beschränkt
Amino Labs	diverse	Bakterien	überwiegend ja	mittel	nur in gentechnischer Anlage
Edvotek	diverse	teils GVO, teils nicht	teils	mittel	GVO-Anteile nur in Anlage
Carolina Biological	diverse	teils GVO	teils	niedrig bis mittel	GVO-Anteile nur in Anlage

Rechtliche Lage. In Österreich sind Arbeiten mit GVO an eine angemeldete oder genehmigte gentechnische Anlage gebunden, mit Projektleitung, Beauftragtem für biologische Sicherheit, Anzeige beziehungsweise Genehmigung und Dokumentation (A11). Eine Schulklasse, ein Verein oder eine Privatperson erfüllt diese Voraussetzungen in aller Regel nicht.

In Deutschland gilt Entsprechendes: Nach Einschätzung der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit ist das Arbeiten mit solchen Kits gentechnische Arbeit im Sinne des §3 Abs. 2 GenTG und darf nach §8 Abs. 1 Nr. 1 GenTG nur in gentechnischen Anlagen erfolgen; Verstöße sind bußgeld- oder strafbewehrt. Präzedenzfall ist das Odin-Kit: Das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit fand 2017 in untersuchten Kits fakultativ pathogene und teils antibiotikaresistente Bakterien der Risikogruppe 2; das ECDC dokumentierte dies in einem Rapid Risk Assessment vom 02.05.2017 (mit Korrektur vom 05.10.2017: die Einfuhr wurde beschränkt, nicht verboten). Ergänzend greift das Infektionsschutzrecht.

Was ohne gentechnische Anlage zulässig bleibt. DNA-Isolation aus Pflanzen und Lebensmitteln, PCR ohne GVO, Restriktionsverdau, Gelelektrophorese, Mikroskopie und das vollständige Trockenlabor. Die Grenze: Genetische Analysen an **menschlichem** Probenmaterial unterliegen in Österreich dem Gentechnikgesetz und der DSGVO; im Bildungskontext ist davon abzusehen und mit synthetischen oder publizierten Daten zu arbeiten.

Einrichtung	Trägerschaft	Stufe	Zugang	Finanzierung
Vienna Open Lab (Verein Dialog Gentechnik)	Verein, öffentlich gefördert	S1 (angemeldet)	kuratierte Kurse	öffentlich plus Beiträge
Open Science Linz	Verein	Trockenlabor und kuratierte Formate	Mitgliedschaft	Beiträge, Projektförderung
Genspace (New York)	Non-Profit	BSL-1	Mitgliedschaft	Beiträge
BioCurious (Kalifornien)	Non-Profit	BSL-1	Mitgliedschaft	Beiträge
Hackteria	Netzwerk, Kunst und Wissenschaft	variabel	offen	Projektförderung

Selbstregulierung der DIYbio-Szene (Verhaltenskodizes, Ask-a-Biosafety-Expert) ist freiwillig und ersetzt die gesetzliche Anlagenbindung nicht. Im **iGEM**-Wettbewerb bestehen verbindliche Safety- und Security-Regeln mit White- und Grey-Lists und einem Check-in-Verfahren; österreichische Teams unterliegen zusätzlich dem GTG.

Offene und umstrittene Punkte

Die Befürworterseite der DIY-Szene argumentiert mit Demokratisierung, Bildungswirkung und der niedrigen Gefährdung von K-12-Laborstämmen. Die Aufsichtsseite verweist auf konkret nachgewiesene Kontaminationen in vertriebenen Kits, fehlende Inaktivierungsinfrastruktur bei Privatpersonen und auf die Unmöglichkeit nachträglicher Kontrolle. Der Odin-Befund stützt die

p/d-Notiz

Der Kit-Anbieter verfügt über Zusammensetzung, Bewerbung und Vertriebsweg; das Risiko — rechtliche Haftung, Kontamination, Aufsichtspflichtverletzung — trägt die Käuferin: Lehrkraft, Verein, Elternteil. Diese Asymmetrie ist im Bildungskontext praktisch relevant und begründet die Rechtsampel in diesem Werk.

B4 Bildung in Österreich und der EU

Sachstand

Schulische Verankerung. Genetik und Gentechnik sind in der AHS-Oberstufe im Unterrichtsgegenstand Biologie und Umweltbildung kompetenzorientiert verankert und reifeprüfungsrelevant; in den berufsbildenden höheren Schulen (HLFS, HTL mit biotechnologischen oder chemischen Schwerpunkten) kommen laborpraktische Anteile hinzu. Der Lehrberuf Labortechnik mit Schwerpunkt Biochemie deckt molekularbiologische Methodik in Berufsschule und Betrieb ab. Die jeweils geltenden Lehrplanfundstellen sind im Rechtsinformationssystem des Bundes zu zitieren und vor Veröffentlichung auf den aktuellen Stand zu prüfen.

Hochschul- und Forschungslehre. BOKU, Universität Wien, Medizinische Universität Wien, Universität und TU Graz, die Institute am Vienna BioCenter, das ISTA sowie Fachhochschul-Studiengänge der Biotechnologie bieten einschlägige Lehrveranstaltungen und Praktika in genehmigten Anlagen.

Außerschulisch. Vienna Open Lab, ScienceCenter-Netzwerk, KinderuniWien und die Lange Nacht der Forschung vermitteln an nicht-fachliches Publikum. Publizierte Wirkungsevaluationen sind vorhanden, aber heterogen in Design und Endpunkten.

Fachdidaktische Evidenz. Belegt wirksam sind forschendes Lernen (inquiry-based science education), problembasiertes Lernen und konstruktionistische Formate mit eigenem Artefakt. Die Steuerung der kognitiven Belastung ist bei molekularbiologischen Mehrebenenmodellen (Sequenz, Protein, Zelle, Organismus) entscheidend. Dokumentierte Fehlvorstellungen betreffen den Gen-Merkmal-Determinismus, die Gleichsetzung von Mutation mit Schaden und die Vorstellung, Editierung wirke auf das ganze Individuum unmittelbar. Der Wirkungsvergleich Nasslabor gegen Simulation gegen Video fällt kontextabhängig aus: Simulationen erreichen beim konzeptuellen Verständnis vergleichbare Werte, Nasslabore haben Vorteile bei Handfertigkeit, Motivation und Berufsorientierung. Deliberative Ethikformate (Konsensuskonferenz, Dilemmadiskussion, Rollenspiel, Argumentation nach Toulmin) verbessern die Argumentationsqualität messbar.

Plattform	Lizenz	Sprache	Kosten	Tiefe	Evidenzlage
Labster	proprietär	DE und EN	Abonnement	hoch	positive Studien, teils anbieternah
LabXchange (Harvard)	frei, CC	überwiegend EN	kostenlos	mittel bis hoch	offen
HHMI BioInteractive	frei	EN, teils DE	kostenlos	hoch, Fallstudien	breit erprobt
PhET	frei, CC	mehrsprachig	kostenlos	mittel	gut beforscht

Für Gene Drives eignen sich in der Hochschullehre populationsgenetische Simulatoren: **SLiM** (skriptbar, allgemein) und **MGDrive** (R-Paket, vektorspezifisch). Didaktisch tragfähig ist an ihnen die Sichtbarmachung von Resistenzallelen und Parameterunsicherheit, nicht die Prognose realer Freisetzung.

Offene und umstrittene Punkte

Ob virtuelle Labore Nasslabore ersetzen oder nur ergänzen, ist nicht entschieden und hängt vom Lernziel ab. Für Österreich fehlen belastbare Vergleichsstudien im deutschsprachigen Genetikunterricht.

p/d-Notiz

Freie, mehrsprachige Materialien verkleinern die Zugangsasymmetrie zwischen gut und schlecht ausgestatteten Schulen. Proprietäre Abonnements verschieben die Verfügung zum Anbieter und machen Unterrichtskontinuität von Budgetentscheidungen abhängig.

B5 Sicherheitsleitfaden, schutzorientiert

Sachstand

Rechtsrahmen Österreich. Das ArbeitnehmerInnenschutzgesetz verlangt Ermittlung und Beurteilung der Gefahren, Festlegung von Maßnahmen und Dokumentation. Die Verordnung über biologische Arbeitsstoffe konkretisiert dies für biologische Agenzien samt Arbeitsstoffevaluierung, Unterweisungs- und Aufzeichnungspflichten. Hinzu kommen Sicherheitsvertrauenspersonen und arbeitsmedizinische Betreuung. Für gentechnische Arbeiten gilt zusätzlich das Gentechnikgesetz mit Sicherheitsstufen und Beauftragtenwesen (A11). Unionsrechtliche Grundlagen sind die Richtlinie 2000/54/EG über biologische Arbeitsstoffe und die Richtlinie 2009/41/EG über Anwendungen in geschlossenen Systemen. International beschreibt das WHO Laboratory Biosafety Manual in der vierten Auflage (2020) einen risikobasierten Ansatz mit Kernanforderungen anstelle einer starren Stufenlogik.

Schutzorganisation auf Stufe S1. Zonierung und Zutrittsregelung; persönliche Schutzausrüstung (Laborkittel, Handschuhe, Schutzbrille); Händehygiene; wischbare Arbeitsflächen; definierte Abfall- und Inaktivierungswege; Verhalten bei Verschütten; Notfallplan mit Meldekette; Kennzeichnung der Bereiche; Erste Hilfe; Unfallmeldung; geklärte Haftungs- und Versicherungslage. Für **Minderjährige** setzen das Kinder- und Jugendlichen-Beschäftigungsgesetz sowie die schulische Aufsichtspflicht zusätzliche Grenzen bei Gefahrstoffen und bestimmten Tätigkeiten.

Nebenrisiken. Ethidiumbromid ist mutagen und durch Farbstoffe der SYBR-Klasse ersetzbar; UV-Transilluminatoren sind durch Blaulichtgeräte ersetzbar, was Augen- und Hautschutzprobleme entschärft. Hinzu kommen Zentrifugenrisiken (Rotorprüfung, Auswuchten), Autoklavbetrieb (Druck, Verbrühung), Druckgas und die Elektrosicherheit selbstgebauter Aufbauten, insbesondere bei Gelkammern.

Vorlagen, die das Werk liefern soll. Gefährdungsbeurteilung; Betriebsanweisung; Unterweisungsprotokoll; Geräteprüfliste; Abfallwegeplan; Notfallkarte; Zutritts- und Zuständigkeitsmatrix; Beschaffungsscheckliste; Prüf- und Wartungsplan.

Offene und umstrittene Punkte

Der risikobasierte Ansatz der vierten WHO-Auflage gibt mehr Beurteilungsspielraum als die frühere Stufenlogik. Das ist für gut ausgestattete Einrichtungen sachgerecht, kann aber in Einrichtungen ohne biosicherheitsfachliche Kompetenz zu Unterschätzung führen. Für den Bildungskontext ist deshalb die konservative Auslegung zu wählen.

p/δ-Notiz

Schutzorganisation ist angewandte p/δ-Arbeit: Die Vorlagen weisen Risiko und Zuständigkeit ausdrücklich zu und machen sie dokumentiert nachvollziehbar. Ohne sie trägt faktisch die Lehrkraft das Risiko bei fremder Verfügung über Ausstattung und Beschaffung.

B6 Handbuch- und Schulungsarchitektur

Sachstand

Zielgruppe	Dauer	Trocken / Nass	Geräte	Rechtsvoraussetzung	Betreuungsschlüssel	Leistungsfeststellung
Sekundarstufe I	2-4 h	trocken	Modelle, Tablets	keine	1:15	Portfolio, Concept Map
Sekundarstufe II	4-8 h	trocken, optional DNA-Isolation ohne GVO	Basispipetten, Gelkammer	keine (nicht-GVO)	1:12	Vor- und Nachtest, Rubric
Lehre Labortechnik	Modulwochen	nass ohne GVO plus Trockenlabor	volle Kette	GVO-Anteile nur in Anlage	1:8	Praxisprüfung
FH/Universität, Einstieg	Semestermodul	nass in S1-Anlage	volle Kette	gentechnische Anlage	1:8	Bericht und Prüfung
Fortbildung Lehrpersonal	1-2 Tage	trocken plus Demonstration	Demogeräte	keine	1:16	Teilnahmebestätigung
Erwachsenenbildung	2-3 h	trocken	keine	keine	1:20	informell
Fachpublikum	Tagesformat	trocken	keine	keine	1:20	Diskussionsprotokoll

Trockenlabor-Lernpfad ohne gentechnische Anlage. Erstens Sequenzanalyse an publizierten Sequenzen. Zweitens Guide-Design mit erklärtem Scoring. Drittens Off-Target-Bewertung mit Mismatch-Visualisierung. Viertens Auswertung realer, publizierter Amplicon-Datensätze mit CRISPResso2. Fünftens Strukturvisualisierung des Cas9-sgRNA-DNA-Komplexes im Browser. Sechstens Modellbau mit 3D-gedruckten oder Papiermodellen. Siebtens Regulierungs-Rollenspiel zur NGT-Kategorisierung. Achstens Fallstudien: Zugang zu Casgevy, Freisetigungsentscheidung in Burkina Faso, NGT-Verordnung, Patentstreit Broad gegen CVC. Neuntens ρ/δ-Analyse als Abschlussarbeit über einen selbst gewählten Fall.

Bewertungsinstrumente. Rubrics mit ausformulierten Niveaustufen; validierte Concept Inventories der Genetik; Vor-Nachtest-Design mit Behaltenstest; Portfolio; Peer Assessment mit Kriterienraster.

Querschnitt. Barrierefreiheit nach WCAG für digitale Materialien, Sprachsensibilität mit Fachwortglossar und einfacher Sprache, Gendergerechtigkeit in der MINT-Vermittlung sowie Zugang für nicht-akademische Zielgruppen.

Freie Materialsammlung	Lizenz	Sprache	Reifegrad
HHMI BioInteractive	frei	EN, teils DE	hoch
LabXchange	CC	EN	hoch
PhET	CC	mehrsprachig	hoch
Addgene Educational Resources	frei	EN	mittel
iGEM Safety- und Lehrmaterial	frei/CC	EN	mittel

ρ/δ-Notiz

Der Trockenlabor-Pfad maximiert den Lernzugang bei minimalem physischem Risiko und bleibt in Österreich vollständig rechtskonform. Er ist damit die Struktur, die ρ und δ für Bildungseinrichtungen zusammenhält.

B7 Eigene Werkzeuge — Spezifikation

Sachstand

Anforderungsprofil: browserbasierte Einzeldateien, offline lauffähig, ohne Serveranbindung, ohne Übertragung von Sequenzen an Dritte, bilingual DE und EN, barrierearm.

Werkzeug	Fachliche Grundlage	Datensätze und Lizenz	Bekannte Fehlerquelle	Deckt Bestehendes ab?
Guide-Design-Trainer	Rule Set 2 / Azimuth, CFD	Genomabschnitte aus offenen Quellen	Scoring-Bias, Zelltypabhängigkeit	CRISPOR deckt die Funktion ab; Mehrwert nur didaktisch (Erklärbarkeit, Offline)
Off-Target-Explorer	Cas-OFFinder-Algorithmus (BSD)	Referenzsequenzen, offen	Seed-Gewichtung, unvollständige Suche	Cas-OFFinder vorhanden; Mehrwert nur Visualisierung
Editor-Vergleichssimulator (NHEJ/MMEJ/HDR)	Reparaturweg-Literatur	keine externen	notwendige Vereinfachung	didaktische Lücke, Eigenentwicklung sinnvoll
Gene-Drive-Populationssimulator	Modelllogik nach SLiM/MGDrivE	Parameter offen dokumentiert	Modellannahmen werden als Prognose missverstanden	SLiM und MGDrivE vorhanden; nur vereinfachtes Lehrmodul sinnvoll
Entscheidungsbaum NGT-Kategorie EU/AT	Verordnung (EU) 2026/1388, GTG	Rechtstexte	Rechtsänderung, Auslegungsspielraum	Lücke, Eigenentwicklung sinnvoll
Genehmigungs-Assistent GTG	GTG und Verordnungen	Rechtstexte	Rechtsänderung	Lücke, Eigenentwicklung sinnvoll
p/δ-Fallanalysewerkzeug	eigenes Rahmenwerk (FORSCH-0083)	Fallbibliothek aus diesem Werk	Normativität der Gewichtung	neu, Eigenentwicklung sinnvoll
Strukturviewer-Modul	Mol* / 3Dmol.js	PDB-Einträge, offen	Rendering-Last auf Schulgeräten	vorhanden; als Einbettung nutzen

Validierungsweg. Für jedes Werkzeug: Abgleich der Ausgaben gegen die publizierte Referenzimplementierung an dokumentierten Testfällen, Selbsttest im Werkzeug, fachdidaktische Durchsicht, Versionierung der Rechtsstände mit Stichtag.

Grundsatz. Wo freie Werkzeuge die Funktion bereits abdecken, liegt der Mehrwert einer Eigenentwicklung ausschließlich in Erklärbarkeit, Offline-Fähigkeit und Datenschutz — nicht in der Rechenleistung. Das ist im Werk offen auszuweisen, statt Doppelarbeit als Innovation darzustellen.

p/δ-Notiz

Datenschutz durch Bauweise hält die Verfügung über eingegebene Sequenzen bei der Nutzerin und vermeidet, dass eine Schule ein Risiko trägt, über dessen Ursache (Serverstandort, Protokollierung) sie nicht verfügt.

B8 Physische Kits aus Eigenfertigung

Sachstand

Ohne gentechnikrechtliche Genehmigung herstellbar und vertreibbar sind: Modellbausätze (Cas9-sgRNA-DNA, Nukleosom, Doppelhelix), Laborhilfen (Ständer, Racks, Gelkämme, Mikroskopadapter), Gelkammern als Bausatz, Aufbewahrungs- und Transportsysteme, Sicherheitskennzeichnung und textile Ausstattung.

Fall	Einschlägiges Recht	Pflichten
Modell oder Bausatz mit Altersfreigabe unter 14 Jahren	Spielzeugrichtlinie 2009/48/EG	CE-Kennzeichnung, Sicherheitsanforderungen, technische Dokumentation
Allgemeine Verbraucherprodukte	GPSR, Verordnung (EU) 2023/988	Produktsicherheit, Rückverfolgbarkeit, Meldepflichten, Marktüberwachung
Elektrische Bausätze (Gelkammer, Heizblock)	Niederspannungsrichtlinie 2014/35/EU, EMV-Richtlinie 2014/30/EU	CE, Konformitätserklärung, technische Unterlagen
Reine Anschauungsmodelle ohne Strom, nicht als Spielzeug bestimmt	GPSR-Grundpflichten	allgemeine Produktsicherheit, keine CE-Pflicht aus den obigen Richtlinien

Materialeignung. Gängige FDM-Werkstoffe sind für Laborumgebungen nur eingeschränkt geeignet: PLA ist nicht autoklavierbar und chemisch wenig beständig; PETG und PP sind beständiger, aber ebenfalls nicht für Sterilgut qualifiziert. Daraus folgt eine klare Grenze: 3D-gedruckte Teile sind Anschauungs- und Trockenhilfen, nicht Ausstattung für GVO-Arbeiten oder Sterilprozesse.

Kalkulationsgerüst. Eigenfertigung umfasst Material, Maschinenzeit, Nacharbeit, Qualitätssicherung, Dokumentation und Haftungsvorsorge; Zukauf umfasst Einkaufspreis, Logistik und Lieferantenprüfung. Bei sicherheitsrelevanten oder elektrischen Komponenten ist zertifizierter Zukauf in der Regel günstiger, sobald die Konformitätsarbeit eingerechnet wird.

p/δ-Notiz

Eigenfertigung erweitert den Zugang, verlagert aber die Produktsicherheitshaftung zum Hersteller und mittelbar zur Schule als Betreiberin. Die Trennlinie zwischen Anschauungsmodell und Gerät ist daher keine Formalie, sondern die Grenze der Haftungsverteilung.

B9 Verbreitungs- und Finanzierungsmodelle

Sachstand

Modell	Tragfähigkeit im deutschsprachigen Bildungsmarkt	Zugangswirkung	Anmerkung
freie Veröffentlichung unter CC BY	niedrige Direkteinnahmen, hohe Reichweite	maximal	fördergetragen, Reputationswirkung
Freemium	mittel	gut	Basis frei, Vertiefung kostenpflichtig
Lizenz an Bildungseinrichtungen	mittel bis hoch	eingeschränkt	Schul- und Hochschulverträge
Schulungsdurchführung	mittel	mittel	personalintensiv, Terminbindung
Zertifikatskurse	mittel	mittel	Anerkennung nötig
Kit-Verkauf	variabel	mittel	in Österreich nur ohne GVO
Plattformabonnement	hoch bei Skalierung	niedrig	Abhängigkeit der Einrichtung

Beschaffungswege öffentlicher Schulen in Österreich verlaufen über Schulbuchaktion, Schulbudgets und größere Rahmenbeschaffungen; für digitale Inhalte bestehen eigene Wege. **Förderprogramme** mit inhaltlicher Passung sind unter anderem FFG Talente, Sparkling Science, Erasmus+ und die Science-Education-Linien von Horizon Europe; Voraussetzungen, Konsortialerfordernisse und Fristen sind je Ausschreibung mit Stichtag zu prüfen. **Anerkennung von Schulungen** für nicht-akademische Anbieter ist über Ö-Cert und die Weiterbildungsakademie Österreich sowie über die Anrechnung als Fortbildung an Pädagogischen Hochschulen erreichbar.

p/δ-Notiz

CC BY maximiert die Verfügung der Lernenden über das Material, verlagert aber das Finanzierungsrisiko auf Förderungen und Eigenmittel. Plattformabonnements kehren das um: gesicherte Einnahmen beim Anbieter, Abhängigkeit bei der Einrichtung.

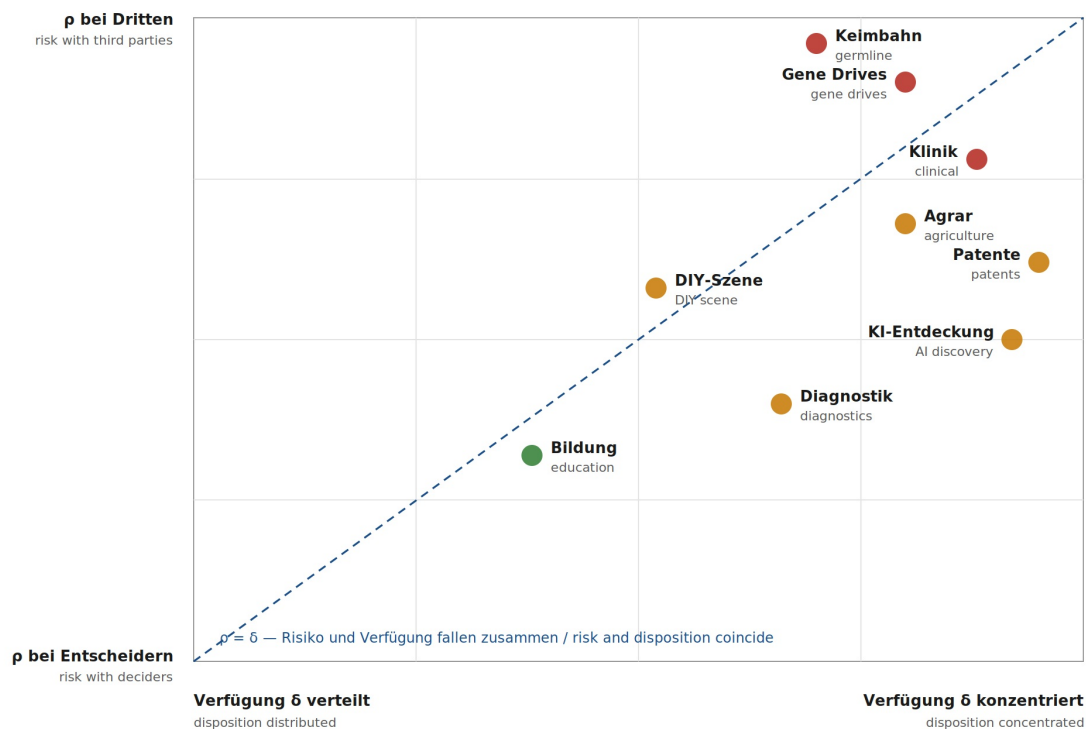
B10 p/δ über alle Domänen

Domäne	Risiko p	Verfügung δ	Ort der Spreizung	Mechanismus zur Verkleinerung
Klinik	Patient: Letalität, Toxizität, Ausschluss	Sponsor, Zulassungsbehörde	MAGNITUDE-Todesfall; Preis 2,2 Mio USD	ergebnisabhängige Erstattung, Kosten-Nutzen-Schwellen, Studientransparenz
Keimbahn	künftige Generationen	heutige Eltern, Kliniken, Kapital	zeitlich unaufhebbar	Verbote (Oviedo, ESchG, FMedG, GTG), internationale Rahmenwerke
Agrar	Landwirte, Ökosysteme	Saatgut- und Patentinhaber	Nord-Süd, Saatgutabhängigkeit	Kennzeichnung, Sortenschutz, Patentoffenlegung im NGT-Verfahren
Gene Drives	lokale Bevölkerung, Ökosystem	Institutionen und Förderer des Nordens	Burkina Faso 2025	FPIC, CBD-Vorsorge, Confinement, staatliche Suspendierung
Diagnostik	Nutzer, Versorgungssystem	IP-Inhaber, Reagenzienkette	Versprechen vor Ort, Verfügung anderswo	offene Protokolle, Lizenzpools
Patente	Preiszahler	Inhaber foundational IP	14 Jahre Streit, Lizenzkosten im Preis	Lizenzpools, Addgene-MTA, Offenlegung
KI-Entdeckung	Wissenschaftsgemeinschaft, Investoren, mittelbar Patienten	Modell-, Compute- und Datenbesitzer	Reproduzierbarkeits- und Begutachtungslücke	Preprint-Transparenz, Datenfreigabe, Peer Review vor Kommunikation
Bildung	Lernende, Lehrkräfte	Plattformanbieter, Schulerhalter	proprietäre Abos, Ausstattungsgefälle	CC-BY-Material, Offline-Werkzeuge, Förderung
DIY-Szene	Betreiber, Umfeld, Öffentlichkeit	Kit-Anbieter, Marketing	Odin-Fall 2017	GTG-Anlagenpflicht, Kodizes, kuratierte Community-Labs

Abbildungen

F1 — ρ/δ -Matrix: Risiko und Verfügung über alle Domänen

F1 — ρ/δ matrix: risk and disposition across all domains



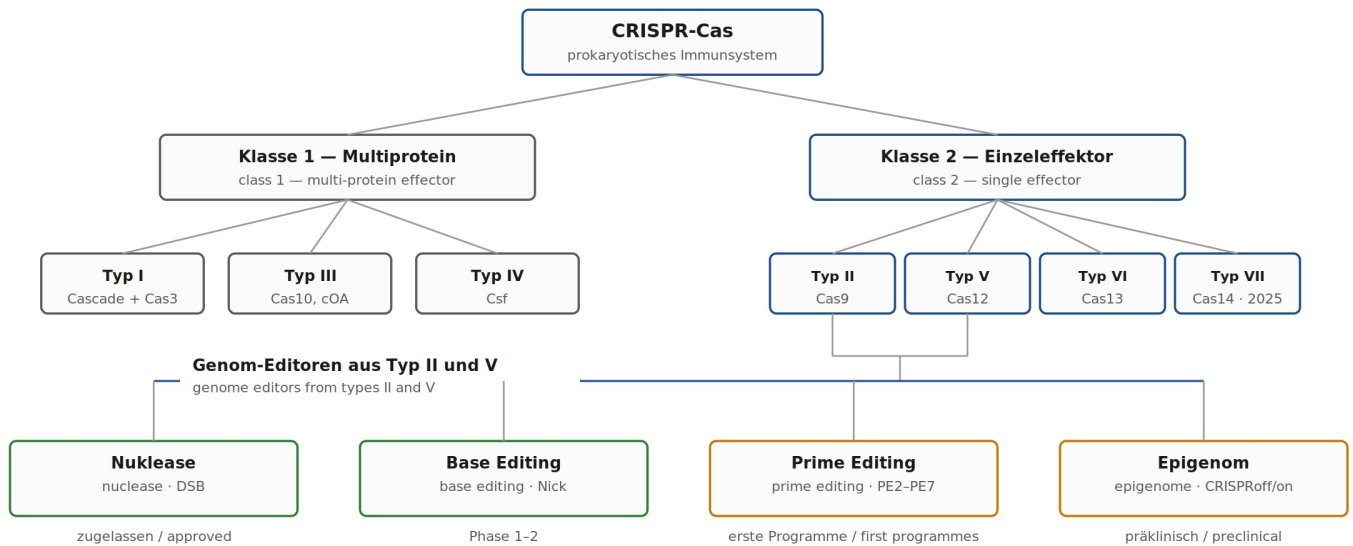
Mechanismen, die die Lücke verkleinern / mechanisms narrowing the gap

- Keimbahn: Verbote und Moratorien / prohibitions and moratoria
- Gene Drives: FPIC, CBD-Vorsorge, staatliche Suspendierung / FPIC, CBD precaution, state suspension
- Klinik: ergebnisabhängige Erstattung, Studientransparenz / outcome-based reimbursement, trial transparency
- Agrar: Kennzeichnung, Sortenschutz, Patentoffenlegung / labelling, plant variety rights, patent disclosure
- Patente: Lizenzpools, Addgene-MTA / licence pools, Addgene MTA
- KI-Entdeckung: Peer Review vor Kommunikation, Datenfreigabe / peer review before communication, data release
- Bildung: CC-BY-Material, Offline-Werkzeuge, Förderung / CC BY material, offline tools, funding
- DIY-Szene: GTG-Anlagenpflicht, kuratierte Community-Labs / facility requirement, curated community labs

Abbildung F1. ρ/δ -Matrix. Horizontale Achse: Konzentration der Verfügung δ . Vertikale Achse: Last des Risikos ρ . Die Diagonale markiert $\rho=\delta$. Je weiter ein Feld über der Diagonale liegt, desto stärker tragen Dritte das Risiko einer Entscheidung, die andere treffen.

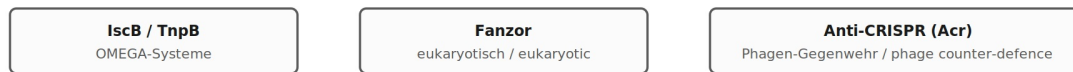
F2 — Klassifikation und Werkzeuggenerierungen

F2 — Classification and tool generations



Typ VI (Cas13) liefert RNA-Eingriff und Diagnostik, Typ I (Cascade+Cas3) große Deletionen und Diagnostik.
Type VI provides RNA intervention and diagnostics, type I large deletions and diagnostics.

Evolutionäre Vorläufer / evolutionary ancestors

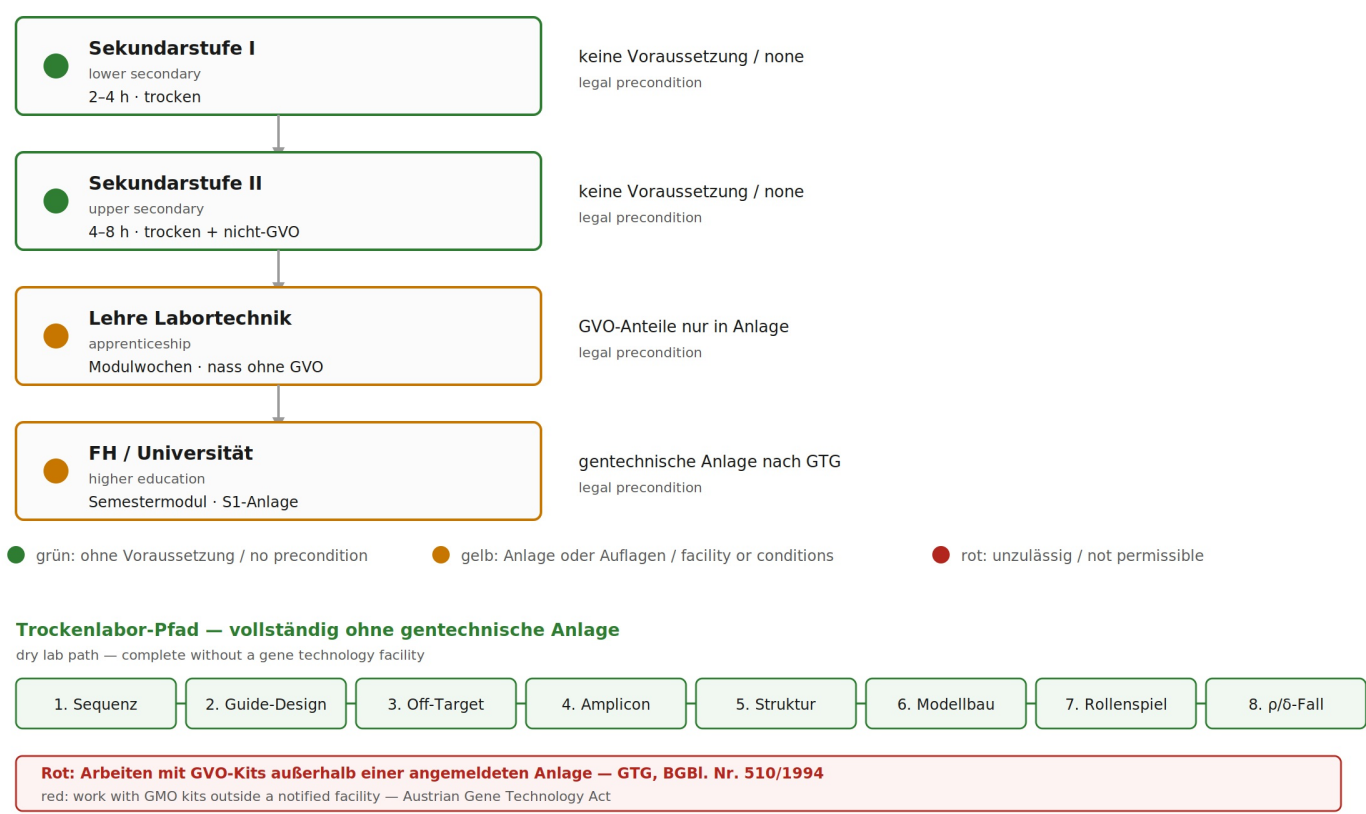


Nach Makarova et al. 2025, DOI 10.1038/s41564-025-02180-8 · Stand 24.09.2026 · CC BY 4.0

Abbildung F2. Klassifikation nach Makarova/Koonin und die daraus abgeleiteten Werkzeuggenerierungen. Die therapeutischen Genom-Editoren gehen aus Typ II und Typ V hervor; Typ VI liefert RNA-Eingriff und Diagnostik, Typ I große Deletionen und Diagnostik.

F3 — Lernpfad-Kaskade und Rechtsvoraussetzung (Österreich)

F3 — Learning path cascade and legal precondition (Austria)



Syntagma Forschung · crispr-cas-vollwerk v0.1 · Rechtsstand 24.09.2026 · CC BY 4.0

Abbildung F3. Lernpfad-Kaskade mit Rechtsvoraussetzung je Stufe und dem vollständigen Trockenlabor-Pfad. Die Farben entsprechen der Rechts-Ampel im Abschlusskapitel.

Abschluss

Diagrammvorschläge

- F1 — ρ/δ -Matrix.** Zwei Achsen: horizontal Verfügungskonzentration δ (verteilt bis konzentriert), vertikal Risikolast ρ (getragen von Entscheidern bis getragen von Dritten). Alle neun Domänen aus B10 als Punkte; Pfeile für risikoverkleinernde Mechanismen; die Diagonale markiert $\rho=\delta$.
- F2 — Klassifikations- und Werkzeugbaum.** Von Klasse 1 und 2 über die Typen I bis VI zu den Werkzeuggenerationen Nuklease, Base, Prime, Epigenom, mit Markierung des jeweiligen klinischen Reifegrads.
- F3 — Lernpfad-Kaskade.** Von Sekundarstufe I bis Hochschule, mit Verzweigung Trocken- und Nasslabor, Rechtsvoraussetzung je Stufe und Ampelfarbe.
- F4 — Klinische Zeitleiste 2023 bis 2026.** Zulassung exa-cel, Fall KJ Muldoon, MAGNITUDE-Hold, VERVE-102-Publikation.
- F5 — Regulierungskarte.** Produktbasiert, prozessbasiert und NGT-Hybrid, mit Geltungsbeginn.
- F6 — Delivery-Vergleich.** Kapazität gegen Immunogenität, mit Markierung der Wiederholbarkeit.
- Umgesetzt werden in v0.2 F1, F2 und F3 (siehe Ordner `abb/`).

Zu produzierende Vorlagen und Werkzeuge

Vorlagen nach B5: Gefährdungsbeurteilung, Betriebsanweisung, Unterweisungsprotokoll, Geräteprüfliste, Abfallwegeplan, Notfallkarte, Zuständigkeitsmatrix, Beschaffungsscheckliste, Wartungsplan. Werkzeuge nach B7: Guide-Design-Trainer, Off-Target-

Explorer, Editor-Vergleichssimulator, Gene-Drive-Simulator, NGT-Entscheidungsbaum, GTG-Genehmigungs-Assistent, ρ/δ-Fallanalysewerkzeug, Strukturviewer-Modul. In v0.2 gebaut: ρ/δ-Fallanalysewerkzeug und NGT/GTG-Entscheidungsbaum (Ordner [werkzeuge/](#)).

Interessenkonflikte

Vertex und CRISPR Therapeutics (Preis- und Behandlungszahlen zu Casgevy); Intellia (nex-z, MAGNITUDE); Verve Therapeutics und Eli Lilly (VERVE-Programme, NEJM-Publikation); Profluent (OpenCRISPR-1); Anthropic (ART-Preprint, Anbieter mit Marktinteresse an KI-gestützter Forschung); Genus/PIC (PRRS-Schwein); Broad Institute und University of California samt Lizenznehmern (Patentlage); Danaher (Roadmap zu bespoke therapies); Bill & Melinda Gates Foundation (Target Malaria, Prime-Editing-Förderung); F. Zhang als Koautor der Klassifikationsarbeit und Miterfinder von Broad-Patenten; D. Liu als Mitgründer von Prime Medicine, Beam und Editas. Firmenmitteilungen und Medienberichte wurden ausschließlich zur Auffindung von Primärquellen verwendet und sind an den betreffenden Stellen als solche gekennzeichnet.

Forschungslücken

Erstens fehlt eine peer-reviewte Primärpublikation der VERVE-101/Heart-1-Studie; die Datenlage beruht auf Kongressabstract und Firmenmitteilung. Zweitens liegt zum MAGNITUDE-Todesfall keine peer-reviewte Falldarstellung vor. Drittens ist der ART-Befund ein nicht begutachteter Preprint mit eingeschränkter Reproduzierbarkeit und ohne Funktionsnachweis. Viertens sind die regulatorischen Mindestanforderungen an Off-Target-Nachweise uneinheitlich. Fünftens fehlt belastbare deutschsprachige Wirkungsforschung zum Vergleich Nasslabor gegen Simulation im Genetikunterricht. Sechstens ist die Langzeitsicherheit von in-vivo-Base- und Prime-Editing offen. Siebtens fehlen vergleichbare Prävalenzdaten zur AAV-Immunität über Populationen hinweg.

Rechts-Ampel Österreich

Aktivität	Ampel	Begründung
Trockenlabor: Sequenzanalyse, Guide-Design, Off-Target-Bewertung, Strukturvisualisierung, Modellbau, Rollenspiel	grün	kein GVO, kein menschliches Probenmaterial
DNA-Isolation aus Pflanzen oder Lebensmitteln, PCR, Restriktionsverdau, Elektrophorese ohne GVO	grün	kein GVO; allgemeine Laborsicherheit beachten
Auswertung publizierter Amplicon- und Sequenzdaten	grün	Sekundärdaten
3D-gedruckte Modelle, Laborhilfen, nicht-elektrische Anschauungsbausätze	grün	GPSR-Grundpflichten; Spielzeugrichtlinie bei Altersfreigabe unter 14
Elektrische Eigenbau-Geräte (Gelkammer, Heizblock, Thermocycler)	gelb	Niederspannungs- und EMV-Recht, CE, Konformitätserklärung, technische Dokumentation
Genetische Analyse an menschlichem Probenmaterial	gelb	GTG-Bestimmungen zur Genanalyse plus DSGVO; im Bildungskontext vermeiden
Betrieb offener oder gebrauchter Laborgeräte ohne Prüfplan	gelb	ArbeitnehmerInnenschutz, Elektro- und Rotorprüfung, Unterweisung
Arbeiten mit GVO-Kits (pGLO, Bio-Rad-, miniPCR-, Odin-CRISPR-Kits) außerhalb einer gentechnischen Anlage	rot	GTG: Anlagenbindung, Sicherheitsstufe, Anzeige oder Genehmigung, Beauftragtenwesen; zur Kit-Qualität siehe den Odin-Befund in B3
Einfuhr oder Versand lebender GVO ohne Genehmigung	rot	GTG und Cartagena-Protokoll
Freisetzung editierter Organismen im Bildungskontext	rot	Freisetzungsrecht; für Bildungszwecke ausgeschlossen

Gesamtquellenverzeichnis

Makarova KS, Shmakov SA, Wolf YI et al., *Nat Microbiol* 10(12):3346–3361 (2025), DOI 10.1038/s41564-025-02180-8. · Makarova KS, Wolf YI, Iranzo J et al., *Nat Rev Microbiol* 18:67–83 (2020), DOI 10.1038/s41579-019-0299-x. · Koonin EV, Makarova KS, *Phil Trans R Soc B* 374:20180087 (2019), DOI 10.1098/rstb.2018.0087. · Koonin EV, Makarova KS, Zhang F, *Curr Opin Microbiol* 37:67–78 (2017), PMID 28605718. · Gootenberg JS et al., *Science* 356:438–442 (2017), DOI 10.1126/science.aam9321. · Patchsung M et al., *Nat Biomed Eng* 4:1140–1149 (2020), DOI 10.1038/s41551-020-00603-x. · Yan J et al., *Nature* 628(8008):639–647 (2024), DOI 10.1038/s41586-024-07259-6, PMID 38570691. · Pandey S, Gao XD et al., *Nat Biomed Eng* (2024), DOI 10.1038/s41551-024-01227-1. · Musunuru K et al., *N Engl J Med* 392(22):2235–2243 (2025), DOI 10.1056/NEJMoa2504747. · Vafai SB et al., *N Engl J Med* 395(7):648–659 (2026), DOI 10.1056/NEJMoa2601283, PMID 42187087. · Horie T, Ono K, *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 10(2):89–90 (2024), DOI 10.1093/ehjcvp/pvad103. · Almendro-Vázquez P, Kassim S, *Clin Transl Med* (2025), DOI 10.1002/ctm2.70515. · Baylis F, Darnovsky M, Hasson K, Krahn TM, *CRISPR J* 3(5):365–377 (2020), DOI 10.1089/crispr.2020.0082. · Ruffolo JA, Nayfach S, Gallagher J, Bhatnagar A et al., *Nature* 645:518–525 (2025), DOI 10.1038/s41586-025-09298-z; Preprint bioRxiv DOI 10.1101/2024.04.22.590591. · YolTech Therapeutics, YOLT-101 Phase 1, *Nat Med* 32:1045–1051 (2026), DOI 10.1038/s41591-026-04254-4, NCT06458010. · Anthropic, ART-Preprint und Mitteilung vom 23.09.2026 (nicht begutachtet). · *Regents of the University of California v. Broad Institute*, 136 F.4th 1367 (Fed. Cir. 2025); PTAB, Interference No. 106.115, Paper 2915 (26.03.2026); EPA-Beschwerdekammer T 844/18. · Gentechnikgesetz, BGBl. Nr. 510/1994 i. d. g. F. · Richtlinie 2001/18/EG. · Verordnung (EG) Nr. 1829/2003. · Richtlinie 2009/41/EG. · Richtlinie 2000/54/EG. · EuGH, Urteil vom 25.07.2018, C-528/16. · COM(2023) 411. · Verordnung (EU) 2026/1388 (NGT-Verordnung), Annahme Rat 21.04.2026, EP 17.06.2026. · Richtlinie (EU) 2015/412. · Verordnung (EU) 2023/988 (GPSR). · Richtlinie 2009/48/EG. · Richtlinie 2014/35/EU. · Richtlinie 2014/30/EU. · UK Genetic Technology (Precision Breeding) Act 2023, SI 2025/575 (Commencement No. 1) und SI 2025/581 (Durchführungsverordnung). · WHO Laboratory Biosafety Manual, 4. Auflage (2020). · FDA-Zulassung PRRS-resistentes Schwein, NADA 141-609, 29.04.2025. · Holtkamp D, PRRS-Verlustanalyse, IPVS Leipzig 2024. · ECDC Rapid Risk Assessment zum DIY-CRISPR-Kit, 02.05.2017 mit Korrektur vom 05.10.2017. · ZKBS-Stellungnahme zu Do-it-yourself-Biologie. · ANB-Entscheid 2025-000007 (11.07.2025) und ANEVE-Dekret 2025-924 (15.07.2025), Burkina Faso.

Änderungsprotokoll

v0.2 (2026-09-24): Unabhängige Fachprüfung ausgewertet und eingearbeitet. Korrigiert: Klassifikation auf 2 Klassen, 7 Typen, 46 Subtypen mit neuem Typ VII (Cas14); MAGNITUDE-Chronologie samt Aufhebung der Holds am 27.01. und 02.03.2026; PE7-Vergleichsmaßstab PEmax statt PE2 samt Randbedingungen; SHERLOCK-Sensitivität über den gesamten Viruslastbereich; PRRS-Zulassung auf 29.04.2025 mit Aktenzeichen; PTAB-Entscheidung auf 26.03.2026 mit Primärfundstelle; transgenes DMH-11 aus der Tabelle editierter Pflanzen entfernt. Ergänzt: Verordnung (EU) 2026/1388 als Fundstelle; UK SI 2025/581; lonvo-z mit Phase-3-Ergebnis und rollierender BLA; YOLT-101 als zweites in-vivo-Base-Editing-Programm; p/6-Notiz für A14; EP-Widerruf T 844/18; Band- und Seitenangaben. Zurückgenommen: die nicht belegbare Zahl von 301 Patientenwegen; die Zusage eines Biosecurity-Governance-Abschnitts.

v0.1 (2026-09-24): Ersterstellung. Teil A (A1–A16) und Teil B (B1–B10) vollständig angelegt, p/6-Synthese, Rechts-Ampel Österreich, Diagramme F1–F3, Werkzeuge p/6-Fallanalyse und NGT/GTG-Entscheidungsbaum.