

TEST BIOTECH

Testbiotech e. V.
Institut für unabhängige
Folgenabschätzung in
der Biotechnologie



Foto: Testbiotech / Falk Heller/ Argum

»Stoppt Investitionen in Tierleid«

Patente auf Tiere und neue Gentechnik-Verfahren:
Gewinninteressen führen zu steigender Zahl von Tierversuchen

Christoph Then for Testbiotech, Juni 2015

Unterstützt durch:



Schweisfurth-Stiftung



„Stoppt Investitionen in Tierleid“

Patente auf Tiere und neue Gentechnik-Verfahren:
Gewinninteressen führen zu steigender Zahl von Tierversuchen

Christoph Then für Testbiotech, Juni 2015

Impressum

Testbiotech

Institut für unabhängige Folgenabschätzung in der Biotechnologie

Frohschammerstr. 14

D-80807 München

Tel.: +49 (0) 89 358 992 76

Fax: +49 (0) 89 359 66 22

info@testbiotech.org

www.testbiotech.org

Geschäftsführer: Dr. Christoph Then

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	4
1. Einleitung	5
2. Patente auf Tiere	6
Wer meldet Patente auf Tiere an	7
Patente als Motor für Tierversuche	9
3. Neue Gentechnik-Verfahren	11
Synthetische Gentechnik	11
Lukrative Märkte für gentechnisch veränderte Versuchstiere	13
4. Patente auf gentechnisch veränderte Schimpansen	15
Fallstudie 1: Das Patent der Firma Altor	15
Fallstudie 2: Das Patent der Firma Bionomics	17
Fallstudie 3: Die Patente der Firma Intrexon	18
5. In der Verantwortung: Politik, Industrie und Investoren	20
6. Schlussfolgerungen	21
Quellen	22

Zusammenfassung

Dieser Bericht stellt einen Zusammenhang her zwischen der stetig steigenden Zahl von Versuchen mit gentechnisch veränderten Tieren und wirtschaftlichen Interessen. Offensichtlich ist für gentechnisch veränderte Tiere, die als „Tiermodelle“ angepriesen werden, ein regelrechter Markt entstanden. Die Erteilung von Patenten auf Säugetiere bis hin zum Schimpansen schafft zusätzlich ökonomische Anreize, in Tierversuche zu investieren.

Tierversuche werden zum Selbstzweck. Das maßgeschneiderte Tierversuchsmodell wird als lukratives Produkt gehandelt, von Patenten geschützt und massiv beworben. Vor diesem Hintergrund wäre es naiv anzunehmen, dass der Anstieg der Versuche mit gentechnisch veränderten Tieren im Wesentlichen durch medizinische Notwendigkeiten begründet wäre.

An der Entwicklung haben neue Gentechnik-Verfahren einen wichtigen Anteil: Die Synthetische Gentechnik ermöglicht die Erzeugung von immer neuen Tierversuchsmodellen. Dabei droht angesichts der technischen Machbarkeit die Frage nach der tatsächlichen Notwendigkeit für Tierversuche in den Hintergrund gedrängt zu werden.

Vor diesem Hintergrund werden eine Reihe von Maßnahmen vorgeschlagen. So sollten

- › Patente auf Tiere und auf die Verwendung von Tieren verboten werden;
- › Tiere nicht länger wie Sachen behandelt werden, vielmehr sollten ihnen spezielle Rechte eingeräumt werden;
- › internationale Maßnahmen gestartet werden, um den ausufernden Handel mit gentechnisch veränderten Tieren zu stoppen;
- › der Schutz der genetischen Integrität von Tieren gesetzlich verankert werden;
- › alle Versuche, das Erbgut von Tieren gentechnisch zu verändern, vollständig erfasst werden;
- › der Prüfung und Entwicklung von Ersatzmethoden auch in der Grundlagenforschung ein wesentlich höherer Stellenwert eingeräumt werden;
- › Firmen und Investoren sich auf klare ethische Standards einigen, um wirtschaftliche Anreize für die Durchführung von Tierversuchen möglichst zu vermeiden.

1. Einleitung

Seit Jahren zeigen die offiziellen Zahlen einen Trend zu immer mehr Versuchen mit gentechnisch veränderten Tieren. Die Zahl der gentechnisch veränderten Tiere, die pro Jahr in Experimenten “verbraucht“ werden, liegt allein in Deutschland inzwischen bei fast einer Million¹. 2013 stieg die Zahl der gentechnisch veränderten Versuchstiere weiter – gegen den Trend: Insgesamt ging die Zahl der Versuchstiere 2013 sogar leicht zurück.

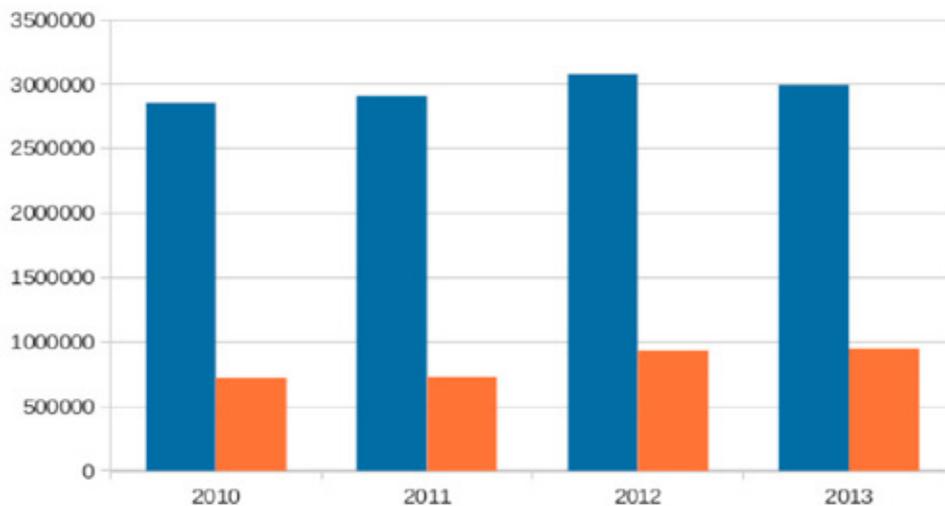


Abbildung 1: Die Zahl der Versuche mit gentechnisch veränderten Tieren steigt in Deutschland seit diese statistisch erfasst werden. Erste Säule: Gesamtzahl Tierversuche; zweite Säule: Gentechnisch veränderte Tiere (Quelle: Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Tier/Tierschutz/2013-TierversuchszahlenGesamt.pdf?__blob=publicationFile)

Ein großer Teil der Versuche mit gentechnisch veränderten Tieren ist dem Bereich der biologischen Grundlagenforschung zugeordnet. Das heißt viele Experimente werden durchgeführt, ohne dass es entsprechende gesetzliche Vorschriften wie toxikologische Untersuchungen dafür gibt. Der direkte medizinische Nutzen ist hier oft besonders schwer zu bewerten.

Der Trend ist nicht auf Deutschland beschränkt. So stellt auch die EU Kommission in ihrem aktuellen Tierschutzbericht fest²:

„Nach Angaben der Mitgliedstaaten ist die gestiegene Verwendung von Mäusen für die biologische Grundlagenforschung auf eine Zunahme von Studien zurückzuführen, bei denen transgene Mäuse als spezifische Modelle (...) verwendet werden. (...)“

In Großbritannien wurden 2013 mehr als 4,1 Millionen Tierversuche gezählt, was gegenüber dem Vorjahr einen leichten Anstieg bedeutet und einem stetigen Trend folgt, der seit 1995 zu einer Erhöhung um 1,4 Millionen Tierversuche geführt hat. Mehr als die Hälfte der Tiere, 2,1 Millionen, sind gentechnisch verändert.³

In diesem Bericht wird versucht, einige Gründe dieser Entwicklung zu benennen.

¹ Die offizielle Statistik erfasst gentechnisch veränderte Tiere erst seit 2010.

Dabei wird bis 2013 die Zahl der Nachkommen gentechnisch veränderter Tiere nicht erfasst.

² <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52013SC0497>

³ https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/327854/spanimals13.pdf

2. Patente auf Tiere

Ein Ausgangspunkt für diesen Bericht waren ursprünglich europäische Patente auf gentechnisch veränderte Schimpansen, die in den Jahren 2012 und 2013 erteilt wurden. Dieser Bericht handelt nicht nur von diesen einzelnen Fällen, sondern geht der Frage nach, welchen generellen Einfluss Patente auf Tiere auf das Verhältnis zwischen wirtschaftlichen Interessen und den Zielen des Tierschutzes haben.

Das Patent auf die so genannte Krebsmaus (EP0169672) wurde 1992 vom Europäischen Patentamt (EPA) erteilt. Die Mäuse waren gentechnisch so manipuliert, dass sie im Laufe ihres Lebens zwangsläufig an Krebs erkranken mussten. Angemeldet hatte das Patent die Harvard-Universität, genutzt wurde es vom US-Konzern DuPont. Gegen das Patent auf die „Krebsmaus“ wurden insgesamt 17 Einsprüche eingelegt, die über Jahre am EPA verhandelt wurden. Die Einsprüche sind im Wesentlichen mit Artikel 53 des Europäischen Patentübereinkommens (EPÜ) begründet. Nach dem Wortlaut dieses Artikels dürfen Tierarten nicht patentiert werden (Art 53b). Ausgenommen von der Patentierbarkeit sind auch „Erfindungen, deren gewerbliche Verwertung gegen die öffentliche Ordnung und die guten Sitten verstoßen würde“ (Art 53a). Die grundlegenden rechtlichen und ethischen Fragen, die mit diesen Patenten einhergehen, sind nach wie vor weitgehend ungelöst.

Rechtlicher Rahmen und Patente auf Tiere

Die Rechtsgrundlage des Europäischen Patentamtes ist das Europäische Patentübereinkommen (EPÜ) aus dem Jahr 1973. Das Europäische Patentamt hat 38 Mitgliedsstaaten. Es ist nicht Teil der EU, auch Staaten wie die Schweiz gehören der Europäischen Patent Organisation an.

Art 53b des EPÜ verbietet Patente auf Pflanzensorten und Tierarten. Bis zur Krebsmaus wurde dieser Artikel vom Patentamt so ausgelegt, dass deswegen Tiere grundsätzlich nicht patentierbar seien. Mit dieser Begründung wurde das Patent auf die Krebsmaus 1989 auch zunächst abgelehnt. 1992 wurde das Patent aber doch erteilt. 1995 wurde die Erteilung derartiger Patente aber erneut gestoppt (Entscheidung T356/93).

Erst 1998 änderte sich die Situation grundlegend: Die EU gab dem Lobbydruck der Industrie nach und verabschiedete eine Patentrichtlinie („Rechtlicher Schutz biotechnologischer Erfindungen“ 98/44). Obwohl das EPA nicht der EU angehört und auch nicht dem der Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshof (EuGH) unterliegt, übernahm das Amt diese EU Richtlinie als Interpretationshilfe in das EPÜ. Die im EPÜ verankerten Patentverbote blieben dem Wortlaut nach erhalten, gleichzeitig wurden sie aber durch die neue Rechtsauslegung erheblich eingeschränkt bzw. sogar außer Kraft gesetzt. Die EU-Richtlinie ermöglicht es, das Verbot der Patentierung von Tierarten und Pflanzensorten so auszulegen, dass es nicht mehr greift, wenn in den Patentansprüchen nicht ausdrücklich bestimmte Tierarten oder Pflanzensorten beansprucht werden. Artikel 4 (2) der EU Richtlinie lautet:

„Erfindungen, deren Gegenstand Pflanzen oder Tiere sind, können patentiert werden, wenn die Ausführungen der Erfindung technisch nicht auf eine bestimmte Pflanzensorte oder Tierrasse beschränkt ist.“

Das Patentamt legt diese Bestimmung so aus, dass beispielsweise alle Säugetiere patentiert werden dürfen, die mit einem krebsauslösenden Gen manipuliert werden, da diese gentechnische Manipulation nicht nur auf bestimmte Tierarten angewendet werden kann. Im Ergebnis wird das Verbot so weitgehend ausgehöhlt.

Auch die ethischen Grenzen wurden neu gezogen: Artikel 53a des Europäischen Patentübereinkommens (EPÜ) verbietet Patente auf Erfindungen, deren Verwertung gegen die guten Sitten und die öffentliche Ordnung verstoßen. Durch die EU Richtlinie 98/44 wird dieses Verbot eingeschränkt. Artikel 6 (d) der EU Richtlinie verbietet Patente auf gentechnisch veränderte Tiere nur unter bestimmten Bedingungen. Demnach dürfen sie nur dann nicht patentiert werden, wenn kein wesentlicher medizinischer Nutzen zu erwarten ist:

„Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität von Tieren, die geeignet sind, Leiden dieser Tiere ohne wesentlichen medizinischen Nutzen für den Menschen oder das Tier zu verursachen, sowie die mit Hilfe solcher Verfahren erzeugten Tiere.“

Die Entscheidung über das Patent wurde vom Europäischen Patentamt erst 2004 gefällt⁴. Dabei wurde das europäische Patent im Kern aufrechterhalten. Dieses Patent umfasst nicht nur das Verfahren zur technischen Manipulation der Tiere, sondern auch die Tiere selbst und sogar deren Nachkommen. Es wurde lediglich auf Mäuse eingeschränkt – ursprünglich umfasste das Patent sogar alle Säugetiere mit Ausnahme des Menschen.

Wer meldet Patente auf Tiere an

Die Krebsmaus diente als eine Art Türöffner: Inzwischen sind in Europa bereits etwa 1500 Patente auf Versuchstiere erteilt, etwa 5000 weitere Anträge sind anhängig. Viele der Patentanmeldungen erfolgen durch relativ unbekannte Firmen oder Institutionen. Aber auch große Pharmakonzerne finden sich unter den Anmeldern. Innerhalb der Gruppe der weltweit zehn größten Pharmakonzerne haben Hoffmann La-Roche (und deren Tochter Genentech), Pfizer und Novartis am meisten dieser Patentanträge eingereicht. Auf jede der Firmen kommen nach Datenbankrecherchen zwischen 100 bis 400 Anträge, die Tiere und deren Verwendung betreffen.

Tabelle 1: Zahl der Patentanmeldungen großer Pharmaunternehmen auf Versuchstiere.
(Quelle: Datenbanken Espacenet und WIPO, Suchkriterium IPC=A01K67, bzw. A01K0067)

Pharmafirma	Datenbank Espacenet	Datenbank WIPO
Hoffmann La Roche + Genentech	89 + 402	78 + 225
Pfizer	356	159
Novartis	164	108



⁴ Entscheidung T315/03

Wie wird die Erteilung der Patente begründet

In den letzten Jahren wurden immer mehr „Tiermodelle“ entwickelt, die bestimmte menschliche Krankheiten im Körper von Mäusen oder anderen Säugetieren simulieren sollen. Es gibt Mukoviszidose-Mäuse, Alzheimer-Mäuse, Aids-Mäuse, Diabetes-Mäuse, Herz-Kreislauf-Ratten und viele andere Tiermodelle mehr, die der Erprobung neuer Therapien und Arzneimittel dienen sollen. Auch die „Krebsmaus“ gehört in diese Kategorie. Generell lässt sich sagen, dass die konkreten Hoffnungen, die in diese Tiermodelle gesetzt wurden, bislang meist enttäuscht wurden (Bailey, J., 2005). Dies zeigt sich auch im Falle der Krebsmaus: Die Art und Weise, wie hier die Entstehung von Krebserkrankungen simuliert wurde, entspricht nicht der Komplexität der Krebsentstehung unter realen Bedingungen.

Die Prüfer des Europäischen Patentamtes, die das Patent erteilten, begründeten dagegen die Patenterteilung ausdrücklich damit, dass mit diesem Modell Tierversuche eingespart und neue Arzneimittel getestet werden könnten. Sie folgten dabei weitgehend der Argumentation der Patentanmelder, die in ihrem Schreiben an das Europäische Patentamt am 16. April 1991 behaupteten:

„The Applicant’s basic position has always been that the present invention is a very moral invention because it offers the possibility of improved and more expeditious clearance of potential new cancer treatments, and in doing so actually provides the basis for a reduction in the overall extent of animal suffering.“

Diese Erwartungen an den medizinischen Nutzen erfüllten sich nicht. Mit Hilfe dieser Maus wurden keine neuen Medikamente entwickelt (Arthur, 1993; Vogel, 2001). Es wurden bekanntlich auch keine Tierversuche eingespart – seit der Einführung von gentechnisch veränderten Tieren als „Tierversuchsmodele“ ist die Zahl der Versuchstiere vielmehr deutlich gestiegen.

Die Rechtfertigung für die Erteilung des Patentes auf die Krebsmaus ist aber bis heute der Maßstab für die Prüfung der Patentanträge in diesem Bereich: Wird ein medizinischer Nutzen behauptet, wird das Patent in den meisten Fällen trotz Artikel 53a, EPÜ erteilt. Nach Ansicht des Patentamtes liegt die Beweislast dann im Falle eines Einspruches nicht beim Patentanmelder, sondern bei den Einsprechenden: Diese müssten beweisen, dass kein medizinischer Nutzen vorliegt. Doch schon das Beispiel Krebsmaus zeigte, dass es zum Zeitpunkt einer Patentanmeldung in aller Regel gar nicht möglich ist, einen konkreten medizinischen Nutzen zu belegen oder zu widerlegen.

Das Patentamt muss sich daher den Vorwurf gefallen lassen, eine Rechtsauslegung gewählt zu haben, die den eigenen Geschäftsinteressen entgegen kommt: Der Haushalt des Patentamtes wird über die Prüfung und Erteilung von Patenten finanziert. Die Zahl der erteilten Patente zu begrenzen, liegt folglich nicht im Interesse des Patentamtes. Gleichzeitig gibt es aber auch keine unabhängigen Gerichte wie den Europäischen Gerichtshof (EuGH), um die Rechtsauslegung des EPA überprüfen zu lassen. Das Amt ist nicht Teil der Europäischen Union, sondern eine eigenständige interstaatliche Organisation ohne zusätzliche, unabhängige Gerichtsbarkeit.⁵

⁵ Allgemeine Informationen zum Aufbau der Europäischen Patentorganisation: www.epo.org/about-us/organisation.html

Patente als Motor für Tierversuche

In der Patentierung von Tieren spiegeln sich die ökonomischen Interessen der pharmazeutischen und chemischen Industrie, nach denen Tiere letztlich nichts anderes sind als eine Art Rohstoff, der wirtschaftlich ausgebeutet werden kann. Durch Patente werden Säugetiere als Erfindung des Menschen definiert. Tiere werden zum Objekt industrieller Herstellungs- und Verwertungsprozessen, die von ökonomischen Rahmenbedingungen gesteuert werden. Nicht eine „Mitgeschöpflichkeit“, sondern ein Herrschaftsanspruch ist die Grundlage dieses Verhältnisses.

Die „Krebsmaus“ hat offensichtlich nicht dazu beigetragen, Tierversuche einzusparen. Nach der Erteilung des Patentes kam es vielmehr zu einem starken Anstieg von entsprechenden Patentanmeldungen.

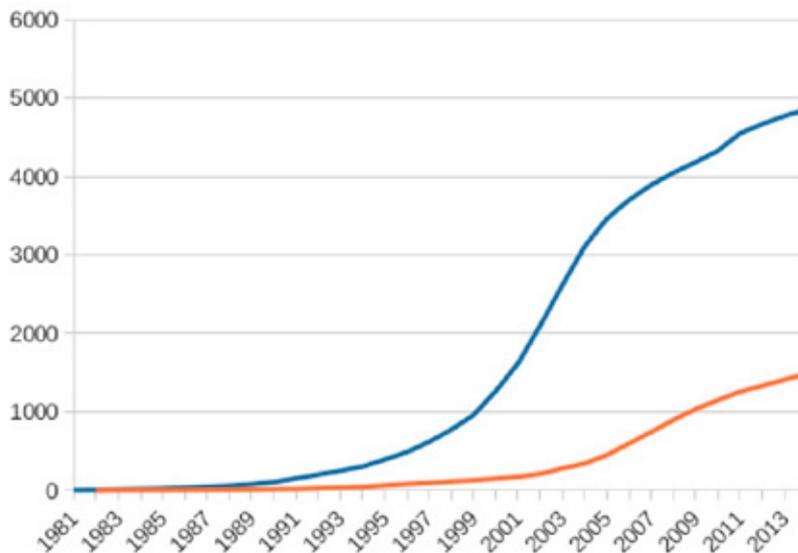


Abbildung 2: Zahl der Patentanträge (obere Linie) und der Patenterteilungen (untere Linie) auf Tiere am Europäischen Patentamt seit 1981 (kumuliert). Quelle: Global Patent Index, Suchkriterium IPC=A01K67.

Wie stark sich diese Patentanmeldungen auf die Zahl der Tierversuche im Detail auswirken, ist schwer zu sagen. Generell geht aber von diesen Patenten ein wirtschaftlicher Anreiz aus, der zu einem deutlichen Anstieg von Tierversuchen führen kann: Zum einen werden oft im Vorfeld der Patentanmeldung Tierversuche durchgeführt, die dann im Patent als Beleg für die Durchführbarkeit des Verfahrens aufgeführt werden. Zum anderen entsteht ein spezifischer Vermarktungsdruck: Die Laufzeit eines Patentbesitzes beträgt 20 Jahre. In diesem Zeitraum sind in der Regel auch Aktivitäten zu erwarten, das patentierte „Produkt“ gewinnbringend zu verwerten. Dass dies tatsächlich passiert, zeigte schon das Beispiel der Krebsmaus: Die Firma DuPont führte in den 1990er-Jahren eine gezielte Werbekampagne durch, um diese Tiere zu vermarkten.

Patente auf Versuchstiere sind ein deutliches Zeichen dafür, dass Konzerne und Investoren bereit sind, aus Tierleid auch ein Geschäft zu machen. Die Kluft zwischen dem, was medizinisch notwendig ist und dem, was tatsächlich gemacht wird, ist dabei erheblich. Tierversuche werden auf diese Weise zum Selbstzweck. Im Ergebnis stehen Patente auf Tiere im Konflikt mit den Zielen des Tierschutzes, der vorschreibt, Tierversuche auf das Notwendige zu beschränken.



ONCO MOUSE™

transgenic animal

Price List
v-Ha-ras OncoMouse™
Catalog #NEO-001
Non-Profit Institutions

<u>Amount</u>	<u>Unit Price</u>
1-24	\$50.00
25-49	\$45.00
50-99	\$42.50
100 or More	\$40.00
Untimed Pregnant	\$300.00

- All orders will be shipped by Charles River Laboratories, Inc. Packing, handling and shipping costs will be invoiced to the customer.
- Unless instructed otherwise, each shipment will contain at least 40% of each sex. A 10% surcharge will be added for orders containing less than 40% of one sex.
- For preliminary ordering and technical information, please call 1-800-551-2121 and press 1,2 when you hear the recorded message. After March 31, a special OncoMouse™ information line will be available.
- Due to limited availability, please expect to receive your orders within 90-120 days.

H-14426



Abbildung 3: Werbeflyer der Firma DuPont zur Vermarktung der „Krebsmaus“, veröffentlicht in den 1990er-Jahren.

3. Neue Gentechnik-Verfahren

2007 wurde der Nobelpreis für Medizin an drei Humangenetiker vergeben, die Verfahren entwickelt hatten, mit denen Gene in Mäusen gezielt deaktiviert werden können („knock out“). Mit derartigen Verfahren, die schon seit den 1990er-Jahren verfügbar sind, eröffneten sich neue Möglichkeiten, die Funktion dieser Gene im Organismus zu untersuchen. Dabei handelt es sich um Grundlagenforschung. Ein unmittelbarer medizinischer bzw. therapeutischer Nutzen ist mit dieser Forschung aber meist nicht verbunden. Die Anzahl der Tierversuche ist durch diese Methoden aber in jedem Fall deutlich angestiegen.

Synthetische Gentechnik

Einen neuen Schub erhielt die Gentechnik in den letzten Jahren dadurch, dass man DNA im Labor künstlich synthetisieren kann. Es gibt bereits Mikroorganismen, deren Erbgut vollständig synthetisch ist (Gibson et al., 2010). Bei der Synthese von DNA kann deren Struktur auch grundlegend verändert werden, so dass Organismen mit künstlichen Genen entstehen.

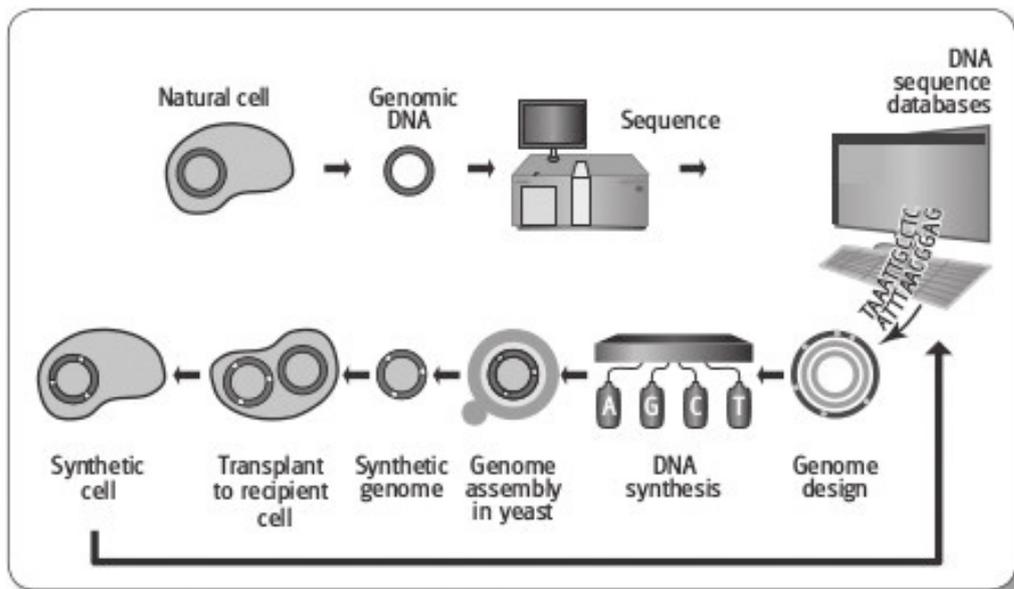


Abbildung 4: DNA-Analyse und DNA-Synthese gehen Hand in Hand.

Quelle: US Presidential Commission for the study of bioethical issues⁶

Es wurden weitere neue Verfahren entwickelt, um Versuchstiere gentechnisch zu manipulieren. Hier sind vor allem sogenannte „DNA-Scheren“ (Nukleasen) zu erwähnen, die das Erbgut an einer definierten Stelle „aufschneiden“ können. Dabei werden Gene stillgelegt („knock out“) oder auch synthetische DNA eingefügt („knock in“).

⁶ www.bioethics.gov/documents/synthetic-biology/PCSBI-Synthetic-Biology-Report-12.16.10.pdf, überarbeitet in „Handbuch Agro-Gentechnik“, C. Then, Oekom Verlag 2015.

DNA-Scheren (Nukleasen)

Eine erst in letzter Zeit entwickelte DNA-Schere (Nuklease) wird CRISPR-Cas abgekürzt. CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) ist eine Art Gen-Sonde, bestehend aus RNA, mit der eine bestimmte Stelle in der DNA angesteuert werden kann. Die eigentliche „Gen-Schere“ ist ein Enzym (Cas), das mit der RNA zu einem Komplex verbunden ist und sich an der entsprechenden Stelle im Erbgut anlagert. Die Entdeckung der Anwendungsmöglichkeiten des CRISPR-Cas-Systems liegt erst wenige Jahre zurück, die Zahl von Publikationen hat seither rasch zugenommen. Es gibt bereits erste kommerzielle Anwendungen bei Versuchstieren. Auch andere Gen-Scheren wie TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases) und Zink-Finger-Nukleasen funktionieren nach ähnlichen Prinzipien und werden bei Versuchstieren eingesetzt.

Die neuen Methoden der Synthetischen Gentechnik unterscheiden sich erheblich von dem, was bisher unter dem Begriff Gentechnik verstanden wurde:

- › Die DNA muss nicht mehr aus Lebewesen isoliert werden, sondern kann im Labor neu synthetisiert werden.
- › Die Struktur der DNA ist nicht mehr abhängig von natürlichen Vorlagen, sondern kann am Computer umgeschrieben oder aus Vorlagen unterschiedlicher Arten zusammengesetzt werden.
- › Zum Teil muss gar keine DNA übertragen werden, vielmehr kann das Erbgut direkt in der Zelle „umgeschrieben“ werden („Genome Editing“).
- › Auch Methoden, um nicht die Gene, sondern deren Regulierung zu manipulieren, werden immer häufiger eingesetzt.

Auf diese Weise wollen manche Protagonisten gleich das ganze Erbgut einer Art in das einer anderen umwandeln. Nach Ansicht eines bekannten Protagonisten der Synthetischen Biologie, George Church, könnte die Technologie sogar dazu verwendet werden, das Erbgut des Homo sapiens so umzuschreiben, dass daraus das Erbgut eines Neandertalers würde (Church & Regis, 2012).

„Dieselbe Technologie könnte zur Herstellung eines Neandertalers verwendet werden, man würde vom Genom einer menschlichen Stammzelle ausgehen und dieses Stück für Stück in das Genom eines Neandertalers umbauen (...). Wenn die Gesellschaft sich mit dem Klonen anfreundet und den Wert wahrer menschlicher Vielfalt erkennt, könnte die ganze Neandertaler-Kreatur mit Hilfe einer Schimpansen-Leihmutter oder mit Hilfe einer extrem mutigen menschlichen Frau geklont werden.“

Lukrative Märkte für gentechnisch veränderte Versuchstiere

Die Verfahren der Synthetischen Gentechnik werden bei Versuchstieren bereits in großem Maßstab eingesetzt. Verschiedene Firmen bieten an, Versuchstiere wie Mäuse und Ratten je nach Bestellung an jeder beliebigen Stelle im Erbgut mit synthetischer DNA zu manipulieren und diese Tiere innerhalb weniger Monate zu liefern. Es gibt hier Anbieter, die entsprechende Versuchstiere beispielsweise als „kundenspezifisch manipulierte Nager“ bewerben. Die neuen Verfahren werden auch patentiert – oft inklusive der Versuchstiere. So erhielt die Firma Collectis im Februar 2014 ein europäisches Patent auf **alle Pflanzen und Tiere**, die mit neuen DNA-Scheren (Meganukleasen) manipuliert werden (EP2231697).

Für diese „Tierversuchsmodelle“ hat sich ein lukrativer Markt entwickelt. US-Firmen wie Applied StemCell, Creative Animodel und Cyagen Biosciences bewerben ihre gentechnisch veränderten Versuchstiere aggressiv und bieten entsprechende Tiere wie Sonderangebote im Supermarkt an. Diese Firmen besitzen nicht unbedingt eigene Patente, sondern nutzen entsprechende Patente oft per Lizenz. Die Firma Creative Animodels bietet u.a. Mäuse an, die an Krebs erkranken und Affen als Versuchstiere für Potenzmittel. Die Firma Cyagen Biosciences lockt sogar mit Werbegeschenken: Für gentechnisch veränderte Mäuse gibt es 10% Prozent Nachlass und zusätzlich ein Stofftier oder eine Kaffeemaschine. Werden neue Kunden geworben, gibt es einen Gutschein für Apple. Mäuse werden bei Cyagen Biosciences ab US-\$ 17 250 manipuliert, Ratten kosten mindestens US-\$ 18 250 (Preise 2013). Anfragen von möglichen Kunden werden strikt vertraulich behandelt.

Nachfolgende Abbildungen stammen von den Websites der verschiedenen Unternehmen (www.appliedstemcell.com/, www.creative-animodel.com/, www.cyagen.com/) die im Mai 2015 besucht wurden, sowie aus den Newslettern der Firmen (zwischen 2013 und 2014). Die aggressive Werbung von Firmen wie Applied StemCell, Creative Animodel und Cyagen Biosciences zeigt, dass das Leiden der Versuchstiere zu einem Geschäft geworden ist. Vor diesem Hintergrund ist nicht anzunehmen, dass der Anstieg der Versuche mit gentechnisch veränderten Tieren vor allem von medizinischen Notwendigkeiten getrieben wird.



Custom Model Generation

- ✓ Transgenic Services
- ✓ Knockin Services
- ✓ Knock Down Services
- ✓ Knockout Services
- ✓ Custom TALENs Services

Learn More

Creative Animodel also offers economic cell lines, mice and rats generation (Knock-ins/Knock-outs) in a timely manner. If you have any technical questions, please feel free to contact us!

PRIMATE RESOURCES

Creative Animodel has three species of nonhuman primates:

- Rhesus Macaques (Macaca mulatta)
- Long-tailed Macaques (Macaca fascicularis)
- Japanese Macaques (Macaca fuscata)

Learn more >>>



NHP Research Services

Creative Animodel has been performing vital non-human primate (NHP) studies for government and commercial clients for many years. We have a wealth of experience and capabilities to help clients answer their research questions and aid with candidate selection.

We specialize in providing SPF non-human primates for the researches of biomedical community. NHP we have are as follows: *Macaca mulatta* (rhesus monkey), *M. fascicularis* (cynomolgus monkey), *Macaca arctoides* (stump-tailed monkey) and several other primate animal species for specialized biomedical applications.

Creative Animodel provides the highest quality of non-human primates bio-research services world-wide, including:

- Proof-of-Concept Studies
- Challenge Studies
- Efficacy Studies
- Potency Studies
- Therapeutics
- Vaccines
- Antiretrovirals
- Immunological and Virological Assays






Save 10% on your Gene Targeting Mouse Project!

Get a plush mouse with your custom animal order.

Details



Custom Transgenic Mice or Rats and Get a 15% Discount

Details



Refer a Friend and Receive a \$550 Apple Gift Card



Details

Services provided include:

- **Knockout mouse models** starting at **\$17250** from vector construction to chimera generation.
- Custom **Knockin mouse models** from as low as **\$18250**.

All inquiries are strictly confidential.

Receive a **free Keurig Coffee Maker** when you place an order on nuclease-mediated knockout mice from now through March 31st, 2014! As a contract research organization specialized in custom research-use rodent models, Cyagen uses **engineered nuclease technologies** (such as Cas9/CRISPR and TALEN) and provide gene knockout services for only a fraction of the costs and time required by ES cell-based gene targeting. The turnaround time is as fast as 3 months; service starts from **\$6,900!**



Custom Mouse / Rat Model Generation Service using CRISPR

- Yes Express gene "X"
- Yes Delete gene "X"
- Yes Replace gene "X" with gene "Y"

Ask our experts for details, references, and pricing.





Site-Specific Knock-in Mouse Service as fast as 3 months!

Full Service? DIY? Watch webinar Video!



Abbildung 5: Die Firmen Applied StemCell, Creative Animodel und Cyagen Biosciences werben für ihre Produkte im Internet und per elektronischem Newsletter. Quellen: <http://www.appliedstemcell.com/>, <http://www.creative-animodel.com/>, <http://www.cyagen.com/> (Mai 2015) sowie elektronische Newsletter der Firmen (zwischen 2013 und 2014).

4. Patente auf gentechnisch veränderte Schimpansen

Ein besonderes Problem besteht in wirtschaftlichen Anreizen, die dazu führen können, dass Versuche mit nicht-menschlichen Primaten und sogar Menschenaffen durchgeführt werden. Von Menschenaffen wird angenommen, dass sie über ihre Leidensfähigkeit hinaus auch über ein menschenähnliches Bewusstsein verfügen. Forschungsergebnisse insbesondere über das Verhalten von Schimpansen und Bonobos haben zu einer intensiven Debatte darüber geführt, ob Menschenaffen nicht Grundrechte eingeräumt werden müssten (www.greatapeproject.de).

Versuche an Menschenaffen wie Schimpansen sind in der EU mehr oder weniger verboten (siehe EU-Richtlinie 2010/63/EU „On the protection of animals used for scientific purposes“). Diese Regelung kam zustande, weil der Gesetzgeber der Ansicht ist, dass Versuche an Primaten und insbesondere an Menschenaffen ethisch nicht akzeptabel sind, unabhängig von deren medizinischem Nutzen.

Trotzdem hat das Europäische Patentamt bereits mehrfach Patente erteilt, in denen sogar gentechnisch veränderte Schimpansen beansprucht werden. Gegen vier dieser Patente der Firmen Altor Bioscience (US), Biomomics (Australien) sowie Intrexon (US) haben eine Reihe von Organisationen Einspruch eingelegt. Unter den Einsprechenden gegen die verschiedenen Patente sind folgende Organisationen: Albert Schweitzer Stiftung für unsere Mitwelt, British Union for the Abolition of Vivisection (BUAV), Deutscher Tierschutzbund, Gen-ethisches Netzwerk (GeN), GeneWatch UK, Gesellschaft für ökologische Forschung, Jane Goodall Institut, Kein Patent auf Leben!, Menschen für Tierrechte - Bundesverband der Tierversuchsgegner e. V., Pro Wildlife, Schweizerische Arbeitsgruppe Gentechnologie (SAG), Schweizer Tierschutz (STS), TASSO e.V., Testbiotech und die Wild Chimpanzee Foundation, Germany (WCF). Zudem haben mehr als 15.000 Einzelpersonen die Einsprüche gegen die Patente unterschrieben.

Nach Auffassung der Einsprechenden verstößt die Erteilung von Patenten auf Schimpansen gegen „die öffentliche Ordnung und die guten Sitten“ (Artikel 53a, EPÜ). Säugetiere und insbesondere Schimpansen dürften demnach nicht als „Erfindung“ des Menschen definiert werden. Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über Inhalt und Hintergründe der Patente gegeben.

Fallstudie 1: Das Patent der Firma Altor

Die Firma Altor BioScience Corporation⁷ wurde 2002 als eine Ausgründung der Firma Sunol Molecular gegründet. Eines ihrer wichtigsten Produkte, das sich in der Entwicklung befindet, ist ALT-836, ein monoklonaler Antikörper. Damit sollen bestimmte Immunreaktionen im menschlichen Körper unterdrückt werden. Zudem erhielt Altor eine exklusive Lizenz der Firma Genentech (Teil des Roche-Konzerns), um eine Gruppe von weiteren Antikörpern, die ebenfalls mit Immunreaktionen in Wechselwirkung stehen, zu entwickeln und zu vermarkten. Die Produkte von Altor (und ähnliche Produkte der Firma Sunol Molecular) werden in Tierversuchen getestet, wobei tatsächlich auch Menschenaffen wie Schimpansen und Bonobos benutzt werden (Jiao, et al., 2010; Welty-Wolf et al., 2006).

⁷ <http://altorbioscience.com>



Abbildung 6: Protest vor Europäischem Patentamt (Quelle: Testbiotech / Falk Heller/ Argum)

Das Patent EP 1409646 der Firma Altor BioScience wurde im Juni 2012 vom Europäischen Patentamt erteilt. In diesem Patent werden gentechnisch veränderte Tiere beansprucht, deren DNA so manipuliert ist, dass ihr Immunsystem „humanisiert“ wurde. Mit Hilfe dieser Tiere sollen immunwirksame Substanzen produziert werden. Eine große Bandbreite verschiedener Tierarten soll zu Testzwecken genutzt werden. Im Patent heißt es dazu:

[0020] A preferred non-human transgenic animal host for the present invention is a mouse, however, any animal that can be manipulated transgenically and has an immune system capable of carrying out required recombination and expression events of the present invention may serve as a non-human transgenic animal host. Additionally preferred animals include, but are not limited to, rat, chimpanzee, other primates, goat, pig, or zebrafish.

Die Ansprüche sind nicht auf bestimmte Tierarten begrenzt: In Anspruch 1 werden alle nicht-menschlichen transgenen Tiere beansprucht, die auf die Art und Weise gentechnisch verändert werden, wie sie im Patent beschrieben ist. Damit umfasst das Patent alle Tierarten bis hin zum Schimpansen. Die Ansprüche 28 bis 35 listen eine Reihe von bevorzugten Tierarten auf:

- „28. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der vorbergehenden Ansprüche, wobei das Tier jegliches Tier ist, das transgen manipuliert werden kann.
- 29. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der Ansprüche 1 bis 28, wobei das Tier eine Maus ist.
- 30. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der Ansprüche 1 bis 28, wobei das Tier eine Ratte ist.
- 31. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der Ansprüche 1 bis 28, wobei das Tier ein Primat ist.
- 32. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der Ansprüche 1 bis 28, wobei das Tier ein Schimpanse ist.“

Fallstudie 2: Das Patent der Firma Bionomics

Die Firma Bionomics⁸ sitzt in Australien und hat in Europa gleich mehrere Patente angemeldet und auch erteilt bekommen, in denen gentechnisch veränderte Schimpansen beansprucht werden. Das Patent EP1364025 wurde im Juli 2013 vom EPA erteilt. Die Firma beansprucht in diesem Patent Gene, die aus dem menschlichen Körper isoliert wurden und natürlicherweise die Entstehung von Krebs verhindern sollen. Laut Patent sollen diese Gene bei Schimpansen künstlich stillgelegt werden – die Tiere hätten dann ein erhöhtes Risiko, an Krebs zu erkranken.



Abbildung 7: Protest vor Europäischem Patentamt (Quelle: Testbiotech / Falk Heller/ Argum)

In Anspruch 35 und 36 werden Säugetiere patentiert, bei denen bestimmte Gene, die mit Krebserkrankungen in Verbindung gebracht werden, verändert oder stillgelegt wurden. Unter anderem werden folgende Tierarten beansprucht: Ratten, Mäuse, Hamster, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde, Katzen, Ziegen, Schafen, Schweine und nicht-menschliche Primaten, wie z. B. kleinere Affen oder Schimpansen. Wörtlich heißt es:

„35. Genetisch modifiziertes nichtmenschliches Tier, das aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Ratten, Mäusen, Hamstern, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden, Katzen, Ziegen, Schafen, Schweinen und nichtmenschlichen Primaten, wie z. B. kleineren Affen oder Schimpansen, besteht, wobei das Tier mit einem isolierten Nucleinsäuremolekül gemäß der Definition in einem der Ansprüche 1 bis 5 transformiert ist.

36. Genetisch modifiziertes nichtmenschliches Tier, das aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Ratten, Mäusen, Hamstern, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden, Katzen, Ziegen, Schafen, Schweinen und nichtmenschlichen Primaten, wie z. B. kleineren Affen oder Schimpansen, besteht, in denen das homologe BNOI-Gen und die Genfunktion inaktiviert worden sind.“

⁸ www.bionomics.com.au

Zudem werden folgende Verwendungen beansprucht (Anspruch 37):

„37. Verwendung eines genetisch modifizierten nichtmenschlichen Tiers, wie in einem der Ansprüche 35 oder 36 definiert, beim Durchmustern auf pharmazeutische Kandidatenverbindungen.“

In Reaktion auf die Einsprüche erklärte die Firma Ende 2014 gegenüber dem EPA, auf diese Ansprüche verzichten zu wollen.

Fallstudie 3: Die Patente der Firma Intrexon

Die US-Firma Intrexon sieht sich selbst als ein „führendes Unternehmen im Bereich der Synthetischen Biologie“. Gemäß der Darstellung auf der Website von Intrexon⁹ (2014) gehört es zu ihrem Geschäftsmodell, die genetische Kontrolle über alle möglichen Lebensformen zu ermöglichen:

„Das Unternehmen Intrexon (...) konzentriert sich auf industrielle Anwendungen der Synthetischen Biologie. (...) Die technologisch fortgeschrittene biotechnologische Plattform des Unternehmens ermöglicht (...) eine nie dagewesene Kontrolle über die Funktion und den Output von lebendigen Zellen.“

Die neuen Technologien sollen auch an landwirtschaftlichen Nutztieren zur Anwendung kommen: Intrexon sitzt an der Schnittstelle von Pharmaforschung und landwirtschaftlichen Nutztieren. Das Management von Intrexon besteht zum Teil aus ehemaligen Mitarbeitern der Firma Monsanto. Intrexon hat Anteile von Firmen aufgekauft, die Nutztiere klonen und gentechnisch veränderte Lachse produzieren.



Abbildung. 8: Protest vor Europäischem Patentamt (Quelle: Testbiotech / Falk Heller/ Argum)

9 www.dna.com

Die Firma hat zwei europäische Patente erteilt bekommen, die Schimpansen umfassen. Das Patent EP1572862 wurde im August 2012 erteilt. In den Ansprüchen 45 bis 50 werden alle nicht-menschlichen Lebewesen patentiert, die mit einer DNA manipuliert werden, die nach dem Vorbild von Insektengenen synthetisiert wurde. Diese synthetische DNA soll es ermöglichen, die Genregulierung von Säugetieren gezielt zu verändern. Unter anderem werden folgende Tierarten beansprucht: Maus, Ratte, Kaninchen, Katze, Hund, Rind, Ziege, Schwein, Pferd, Schaf, Affen, Schimpansen.

Der Wortlaut der Ansprüche ist:

„45. Nicht-menschlicher Organismus, umfassend die Wirtszelle nach Anspruch 39.

46. Nicht-menschlicher Organismus nach Anspruch 45, wobei der nicht-menschliche Organismus aus der Gruppe ausgewählt ist, bestehend aus einem Bakterium, einem Pilz, einer Hefe, einem Tier und einem Säugetier.

47. Nicht-menschlicher Organismus nach Anspruch 46, wobei das Säugetier ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus einer Maus, einer Ratte, einem Hasen, einer Katze, einem Hund, einem Rind, einer Ziege, einem Schwein, einem Pferd, einem Schaf, einem Affen und einem Schimpansen.“

Das sehr ähnliche Patent EP1456 346 wurde im Februar 2012 vom EPA erteilt. In den Ansprüchen 48 bis 53 werden alle nicht-menschlichen Lebewesen patentiert, die mit einer DNA manipuliert werden, die nach dem Vorbild von Insektengenen synthetisiert wurde. Auch hier werden Tierarten wie Maus, Ratte, Kaninchen, Katze, Hund, Rind, Ziege, Schwein, Pferd, Schaf, Affen, Schimpansen beansprucht.

5. In der Verantwortung: Politik, Industrie und Investoren

Dieser Bericht beschreibt verschiedene parallele und teilweise synergistische Entwicklungen:

- › Die Anzahl der Tierversuche mit gentechnisch veränderten Tieren steigt von Jahr zu Jahr.
- › Neue gentechnische Verfahren ermöglichen radikale Veränderungen des Erbguts von Versuchstieren.
- › Für gentechnisch veränderte „Tiermodelle“ ist ein lukrativer Markt entstanden, von dem erhebliche wirtschaftliche Anreize ausgehen.
- › Die Erteilung von Patenten auf Säugetiere bis hin zum Schimpansen schafft wirtschaftliche Anreize, um in Tierversuche zu investieren und gentechnisch veränderte Tiere zu vermarkten.

Im Ergebnis führt der Trend zu einer steigenden Anzahl von Tierversuchen. Diese Entwicklung wird längst nicht nur von tatsächlichen oder angenommenen medizinischen Notwendigkeiten gesteuert, sondern auch vom Interesse, gentechnisch veränderte Versuchstiere zu vermarkten.

In Deutschland genießt der Tierschutz durch seine Verankerung im Grundgesetz einen besonders hohen Stellenwert. Tierversuchen sind hierzulande rechtlich enge Grenzen gesetzt. Sie müssen genehmigt werden und gelten nur dann als ethisch vertretbar, wenn sie auf das unerlässliche Maß beschränkt bleiben. Doch die bestehenden Gesetze scheinen nicht ausreichend zu sein, um tatsächlich eine Trendumkehr zu bewirken. Die Zahl der Tierversuche, insbesondere im Bereich Gentechnik, steigt seit vielen Jahren kontinuierlich.

An dieser Entwicklung haben neue gentechnische Verfahren einen wesentlichen Anteil. Diese bieten die Möglichkeit, über konkrete medizinische Fragestellungen hinaus Grundlagenforschung in ganz unterschiedlichen Bereichen durchzuführen. Es stellt sich die Frage nach der Balance: Wie rechtfertigen wir den Eingriff in das Erbgut der Tiere, beispielsweise die serienmäßige Produktion von Gendefekten („knock out“)? Angesichts der zunehmenden technischen Machbarkeit droht die Frage nach der tatsächlichen Notwendigkeit für Tierversuche immer weiter in den Hintergrund gedrängt zu werden.

Aus der aktuellen Entwicklung ergibt sich die Notwendigkeit zu einer neuen Kursbestimmung. Ethischen Fragen muss mehr Gewicht eingeräumt werden. Die vorhandenen gesetzlichen Regelungen scheinen nicht ausreichend zu sein. So sind die Tierschutzgesetze darauf ausgerichtet, eine Abwägung zwischen medizinischem Nutzen und dem Leiden der Tiere vorzunehmen. Dieser gesetzliche Rahmen reicht aber kaum aus, um auf die Dynamik eines Marktes zu reagieren, auf dem gentechnisch veränderte Tiere als hochprofitable Produkte gehandelt werden. Diese Märkte führen dazu, dass immer neue Mittel und Wege gesucht werden, um bestehende Verbote zu umgehen. International agierende Firmen können ihre Geschäfte mit patentierten Tieren beispielsweise in Länder mit niedrigeren Tierschutzstandards verlagern. Da Anfragen von den entsprechenden Firmen „strikt vertraulich“ behandelt werden, ist anzunehmen, dass längst nicht alle Versuche erfasst werden, die beispielsweise von europäischen Firmen in Auftrag gegeben werden. Vor diesem Hintergrund ist davon auszugehen, dass die tatsächliche Anzahl der eingesetzten Tiere höher ist, als die offiziell registrierten Zahlen. Es müssten deshalb internationale Anstrengungen unternommen werden, um den Handel mit gentechnisch veränderten Versuchstieren ähnlich zu regulieren wie beispielsweise den Handel mit geschützten Tierarten.

Weitere mögliche gesetzliche Maßnahmen sind Verbote der Patentierung von Tieren sowie eine Änderung des rechtlichen Status von Tieren: Diese sollten nicht länger wie Sachen behandelt, sondern mit gewissen Rechten ausgestattet werden. In diesem Zusammenhang könnte auch der Schutz der genetischen Integrität gesetzlich verankert werden. Die Politik sollte zudem dem Einsatz von Ersatzmethoden einen wesentlich höheren Stellenwert einräumen.

Verantwortung für die Eindämmung von Tierversuchen tragen auch die Firmen, die Tierversuche durchführen oder in Auftrag geben, sowie die Investoren. Hier fehlt es derzeit weitgehend an klaren Standards für ein ethisch einwandfreies Investment.

Das Problem geht über Tierversuche hinaus: Im April 2015 wurde die Öffentlichkeit durch Experimente aus China alarmiert. Erstmals wurde in einem wissenschaftlichen Magazin über Experimente mit DNA-Scheren (CRISPR-Cas) an menschlichen Embryonen berichtet (Liang et al., 2015). Dabei warnen die Wissenschaftler selbst vor weiteren Anwendungen am Menschen. Die Frage ist auch hier, ob es gelingt, verbindliche internationale Bestimmungen zu vereinbaren.

6. Schlussfolgerungen

Es besteht der begründete Verdacht, dass steigende Tierversuchszahlen zunehmend durch kommerzielle Interessen verursacht werden. Die maßgeschneiderten „Tierversuchsmodelle“ (also gentechnisch veränderte Tiere) sind zu einem lukrativen Produkt geworden, das von Patenten geschützt und massiv beworben wird. Tierversuche werden so zum Selbstzweck, die Zahl der Tierversuche richtet sich letztlich nach Angebot und Nachfrage. Die Balance, zwischen dem, was medizinisch notwendig ist, und dem, was tatsächlich gemacht wird, ist erheblich gestört.

Diese Entwicklung steht im Gegensatz zu den Zielvorgaben des Tierschutzes. Tierversuche müssen demnach auf das unerlässliche Maß beschränkt bleiben. Doch die bestehenden Gesetze sind offensichtlich nicht ausreichend, um tatsächlich eine Trendumkehr zu schaffen: Die Zahl der Tierversuche, insbesondere im Bereich Gentechnik, steigt seit vielen Jahren kontinuierlich an – und das keineswegs nur in Deutschland.

Vor diesem Hintergrund gibt es eine Reihe von Maßnahmen, mit denen man der Entwicklung entgegen steuern kann.

So sollten

- › Patente auf Tiere und auf die Verwendung von Tieren verboten werden;
- › Tiere nicht länger wie Sachen behandelt werden, vielmehr sollten ihnen spezielle Rechte eingeräumt werden;
- › internationale Maßnahmen gestartet werden, um den ausufernden Handel mit gentechnisch veränderten Tieren zu stoppen;
- › der Schutz der genetischen Integrität von Tieren gesetzlich verankert werden;
- › alle Versuche, das Erbgut von Tieren gentechnisch zu verändern, vollständig erfasst werden;
- › der Prüfung und Entwicklung von Ersatzmethoden auch in der Grundlagenforschung ein wesentlich höherer Stellenwert eingeräumt werden;
- › Firmen und Investoren sich auf klare ethische Standards einigen, um wirtschaftliche Anreize für die Durchführung von Tierversuchen möglichst zu vermeiden.

Quellen

- Arthur C.** (1993) „The oncomouse that didn't roar. *New Scientist*, Nr. 1879, 26. Juni 1993.
- Bailey, J.** (2005) *Man Or Mouse: Genetically Modified Animals in Medical Research. A Critical Review.* Animal Aid
- Church, G., Regis, E.** (2012) *Regenesi, how synthetic biology will reinvent nature and ourselves.* Basis Books, New York.
- Gibson, D. G., Glass, J. I., Lartigue, C., Noskov, V. N., Chuang, R. Y., Algire, M. A., Benders, G. A., Montague, M. G., Ma, L., Moodie, M. M., Merryman, C., Vashee, S., Krishnakumar, R., Garcia, N. A., Pfannkoch, C. A., Denisova, E. A., Young, L., Qi, Z. Q., Segall-Shapiro, T. H., Calvey, C. H., Parmar, P. P., Hutchison, C. A., Smith, H. O., Venter, J. C.** (2010) Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome, *Science*, 329(5987): 52-56.
- Jiao, J.A., et al.** (2010) Inhibition of acute vascular thrombosis in chimpanzees by an anti-human tissue factor antibody targeting the factor X binding site. *Thromb Haemost*, 103(1): 224-33.
- Liang, P., Xu, Y., Zhang, X., Ding, C., Huang, R., Zhang, Z., Lv, J., Xie, X., Chen, Y., Li, Y., Sun Y., Bai, Y., Songyang, Z., Ma, W., Zhou C. Huang, J.** (2015) CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripnuclear zygotes. *Protein Cell* 6(5): 363-372.
- Vogel, B.** (2001) *Oncomouse TM, eine Recherche zur medizinischen und kommerziellen Bedeutung der Harvard-Krebsmäuse.* Greenpeace Report.
- Vogel, G.** (2015) Embryo engineering alarm, researchers call for restraint in genome editing. *Science*, 347(6228): 1301.
- Then, C.** (2015) *Synthetische Gentechnik und ihre Anwendung bei Pflanzen und Tieren in der Landwirtschaft,* Testbiotech Basis-Text 22-1-2015, www.testbiotech.org/sites/default/files/Testbiotech_Basis_Text_Synthetische%20Gentechnik.pdf
- Welty-Wolf, K.E., et al.** (2006) Blockade of tissue factor-factor X binding attenuates sepsis-induced respiratory and renal failure. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 290(1): L21-31.

