



Wissenschaftliche Risikobewertung genetischer Waffensysteme

CNS

GÄSTEBUCH

Nr. 52 · SEPTEMBER 2021

Richard Pilch, Jill Luster, Miles Pomper, Robert Shaw



Middlebury Institute of
International Studies at Monterey
James Martin Center for Nonproliferation Studies

Wissenschaftliche Risikobewertung genetischer Waffensysteme

Richard Pilch Jill
Luster Miles
Pomper Robert
Shaw

James Martin Center for Nonproliferation Studies Middlebury Institute of International Studies at Monterey

460 Pierce Street, Monterey, CA 93940, USA Telefon: +1

(831) 647-4154

Fax: +1 (831) 647-3519

www.nonproliferation.org www.middlebury.edu/institute

Die Autoren danken den Mitgliedern der Technical Focus Group für ihre Beiträge sowie Anne Marie Steiger für ihre Unterstützung bei der Erstellung dieses Papiers.

Die in diesem Bericht geäußerten Ansichten, Urteile und Schlussfolgerungen geben ausschließlich die Meinung der Autoren wieder und entsprechen nicht unbedingt der offiziellen Position oder Politik des CNS oder des Middlebury Institute of International Studies in Monterey und werden von diesen auch nicht unterstützt.

Titelbild: Digitale blaue DNA-Textur, von Peshkova, c/o Shutterstock. Lizenzfreies Stockfoto ID: 750726223

© 2021, Der Präsident und die Treuhänder des Middlebury College

Inhalt

Zusammenfassung	v
Einleitung	1
Teil I. Technische Machbarkeit genetischer Waffensysteme	5
Evolutionäre Grundlagen populationspezifischer genetischer Unterschiede	5
Einzelnukleotidpolymorphismen (SNPs), Abstammungsinformative SNPs (AISNPs) und Mikrohaplotypen	8
Genetische Grundlagen der Präzisionsmedizin: Pharmakogenomik	9
Beitrag von Genomkartierungsprojekten	11
Beitrag von Basistechnologien	12
Zusammenfassung der Ergebnisse – Dual-Use-Aspekte der Präzisionsmedizin und verwandter Technologien	13
Merkmale genetischer Waffensysteme	14
Analyse der technischen Fokusgruppe	14
Teil II. Technische Fähigkeiten und Motivationen staatlicher Akteure	27
Fähigkeiten und Motivationen der Volksrepublik China (VR China)	28
Motivationen der VR China	46
Fähigkeiten und Motivationen der Russischen Föderation	50
Bewertung	56
Teil III. Aktionsplan	59
Anhänge	63
Über die Autoren	64

Zusammenfassung

Bei jeder neuen Technologie bemühen sich Analysten aus den Bereichen Verteidigung und innere Sicherheit, Folgendes zu verstehen: (1) ihr Dual-Use-Potenzial, d. h. ob dieselbe Forschung und Technologie, die für friedliche Zwecke eingesetzt wird, auch für illegale Zwecke, beispielsweise zur Entwicklung einer Waffe, missbraucht werden kann; (2) die staatlichen und substaatlichen Akteure, die Zugang zu diesem Dual-Use-Potenzial haben, sei es für friedliche oder illegale Zwecke; und (3)

die Motivationsfaktoren und Absichtsindikatoren, die darauf hindeuten könnten, dass diese Akteure die neue Technologie für illegale Zwecke missbrauchen würden.

Die Präzisionsmedizin stellt einen solchen neuen technischen Bereich dar.

Präzisionsmedizin ist definiert als medizinische Versorgung, die darauf abzielt, den Nutzen für bestimmte Gruppen zu optimieren, insbesondere auf der Grundlage genetischer (oder molekularer) Profile. Eine seit langem spekulierte, aber noch nicht vollständig verstandene Dual-Use-Überlegung der Präzisionsmedizin ist die mögliche Entwicklung eines genetischen Waffensystems, definiert als ein Waffensystem, das darauf ausgelegt ist, die Wirkung auf bestimmte Gruppen auf der Grundlage genetischer Profile zu optimieren.

Am 1. Juli 2020 startete das James Martin Center for Nonproliferation Studies (CNS) ein einjähriges Projekt, um zu untersuchen, ob Präzisionsmedizin zur Entwicklung eines bevölkerungsspezifischen genetischen Waffensystems missbraucht werden könnte, in welchem Zeitrahmen, mit welchen Ressourcen und mit welchen Vorteilen und Einschränkungen. Das Projekt konzentrierte sich speziell auf die staatlichen Akteure China und Russland, die die US-Bevölkerung ins Visier nehmen. Das ultimative Ziel bestand darin, festzustellen, ob Kontrollen gerechtfertigt sind, wobei sichergestellt werden sollte, dass diese Kontrollen die äußerst vorteilhaften Anwendungen der Technologie nicht beeinträchtigen.

Das Projekt umfasste zwei Phasen. In der ersten Phase führten wir eine Datenauswertung und -analyse aus mehreren Quellen und Sprachen durch, um nach sechs Monaten einen technischen Basisbericht zu erstellen. In der zweiten Phase beriefen wir eine technische Fokusgruppe aus Experten aus Industrie und Wissenschaft ein, um den Bericht zu überprüfen, eine Reihe strukturierter und offener Fragen zu beantworten und wichtige Punkte zu diskutieren. Wir haben alle Erkenntnisse der Experten in diesen aktualisierten Abschlussbericht aufgenommen. Die wichtigsten Ergebnisse lauten wie folgt:

- Genomische Datensätze ermöglichen die Identifizierung und Charakterisierung gefährdeter Bevölkerungsgruppen und sind daher nutzbar. Die Auswirkungen der Erfassung und Weitergabe genomischer Datensätze reichen von der Verbesserung der menschlichen Gesundheit bis zum Schutz der US-amerikanischen Bioökonomie. Obwohl die friedliche Nutzung dieser Daten einen enormen Mehrwert generieren kann, kommt die Gewährung uneingeschränkter Datenzugriffsrechte für beliebige Organisationen einer

Weitergabe verwertbarer Informationen, unabhängig davon, ob diese Informationen zur Entwicklung maßgeschneiderter Arzneimittel oder für ruchlose Zwecke wie Erpressung genutzt werden. Sicherheitsüberlegungen sind daher ein wesentlicher Bestandteil jeder Diskussion über den Austausch genomischer Daten, unabhängig davon, ob ein genetisches Waffensystem realisierbar ist oder nicht, d. h. unabhängig von den nachgelagerten Anwendungen oder Bedrohungsvektoren: Sobald genomische Informationen ausgetauscht wurden, können sie nicht mehr zurückgehalten werden. Bislang haben die USA ihre Genomdaten offen geteilt; im Vergleich dazu schützt China seine eigenen Daten zunehmend, unter anderem durch die Einführung neuer Gesetze im Jahr 2019, die den Zugang ausländischer Akteure zu chinesischem genetischem Material und Informationen einschränken.

- Die genetische Ausrichtung auf eine bestimmte Bevölkerungsgruppe unter Ausschluss anderer Bevölkerungsgruppen stellt eine erhebliche technische Herausforderung dar. Im Allgemeinen besteht ein umgekehrter Zusammenhang zwischen der Häufigkeit und Spezifität genetischer Marker: Je mehr je häufiger ein Marker in einer bestimmten Population vorkommt, desto unwahrscheinlicher ist es, dass er für diese Population spezifisch ist; umgekehrt gilt: Je spezifischer ein Marker ist, desto unwahrscheinlicher ist es, dass er die gewünschte Häufigkeit aufweist, um eine Population zu charakterisieren. Die derzeit verfügbaren Daten sind zwar unvollständig, deuten jedoch darauf hin, dass Marker mit hoher Häufigkeit in einer Population aufgrund von Migration und Kreuzungen auch in benachbarten Populationen vorkommen. Für ein genetisches Waffensystem bedeutet dies, dass zwar die Mehrheit einer bestimmten , mit einigen Kollateralschäden in anderen Populationen zu rechnen ist. Die gleichzeitige Ausrichtung auf mehrere Marker („Multiplexing“) in einer Population kann zwar die Spezifität erhöhen, würde aber voraussichtlich den Anteil der betroffenen Zielpopulation verringern, da die Häufigkeit der verschiedenen Marker in den verschiedenen Untergruppen der Population unterschiedlich ist. Letztendlich bietet die ethnische Vielfalt der US-Bevölkerung einen Schutzeffekt, der den potenziellen strategischen Nutzen eines genetischen Waffensystems weitgehend untergräbt.
- Die technischen Anforderungen für das Entwerfen und Schreiben von genetischem Code übersteigen diejenigen für das Lesen von genetischem Code. Während das Lesen von genetischem Code zielgerichtete Informationen für ein genetisches Waffensystem liefern kann, kann das Entwerfen und Schreiben des genetischen Codes , der eine solche Zielausrichtung ermöglicht, für einige Akteure technisch schwierig sein. Chinas Biotechnologiesektor bietet hierfür beträchtliche Dual-Use-Fähigkeiten, während Russland zwar geeignet, aber technisch weniger leistungsfähig erscheint und seit 2012 offen Interesse an genetischen Waffensystemen bekundet hat.

- Die großflächige Verabreichung ist eine ungerechtfertigte technische Fähigkeit für die Präzisionsmedizin und sollte daher aus Sicherheitsgründen überwacht werden. Die Einführung eines genetischen Editierungskonstrukts erfordert physischen Kontakt mit einem Patienten oder dessen Gewebe und kann besonders ineffizient sein. Während entsprechende Fortschritte bei der effizienten Genübertragung das Potenzial für erhebliche Verbesserungen der menschlichen Gesundheit bergen und daher mit erheblichen Investitionen verbunden sind, ist der Nutzen einer Übertragung in großem Maßstab, über große Entfernungen oder auf andere Weise, die nicht zielgerichtet ist, begrenzt, sodass Investitionen in die Entwicklung einer breiten Verbreitungskapazität nicht gerechtfertigt sind. Aus Sicht der Bedrohungscharakterisierung verringert dies das derzeitige Bedrohungspotenzial eines genetischen Waffensystems erheblich und bietet ein wichtiges Ziel für Sicherheitsüberwachungsmaßnahmen.
- Das ungewisse Ergebnis eines genetischen Waffensystems und die Verfügbarkeit praktikabler alternativer Angriffsformen beschränken seinen potenziellen Nutzen auf bestimmte Anwendungsfälle. Der Nutzen eines genetischen Waffensystems wäre in den meisten Szenarien ungewiss, da es nicht möglich ist, Tests und Bewertungen (T&E) an repräsentativen Zielpopulationen durchzuführen, was Investitionen in ihre Entwicklung angesichts alternativer kinetischer und nicht-kinetischer Optionen, die auf geolokalisierte oder anderweitig genau definierte Populationen abzielen könnten, mit einem hohen Risiko behaftet. Aus Sicht der Bedrohungscharakterisierung verringert dies das derzeitige Bedrohungspotenzial eines genetischen Waffensystems weiter, sodass entsprechende T&E-Aktivitäten ein weiteres wichtiges Ziel für Sicherheitsüberwachungsmaßnahmen darstellen. Wenn die Einschränkungen hinsichtlich der Vorhersagbarkeit überwunden werden können, wäre ein spezifischer Anwendungsfall, der sich besonders für eine genetische Waffe eignet, die verdeckte Ermordung, bei der es vor allem darauf ankommt, dass keine Zuordnung möglich ist, beispielsweise die Ermordung einer Führungspersönlichkeit oder eines Ziels der Opposition.
- Alternative Ansätze zur biologischen Bekämpfung von Bevölkerungsgruppen könnten sich als leichter realisierbar erweisen als die Bekämpfung spezifischer DNA-Sequenzen. Zu den bemerkenswerten Alternativen zur Ausrichtung auf bestimmte DNA-Sequenzen gehören die Ausrichtung auf epigenetische Marker und die Ausrichtung auf das Haut- oder Darmmikrobiom. Sowohl epigenetische Marker als auch das Mikrobiom verändern sich im Laufe der Zeit, um unterschiedliche Umwelteinflüsse widerzuspiegeln, und können daher bei einer Person oder einer Bevölkerungsgruppe induzierbar sein, um ein vorübergehendes Ziel für die Ausnutzung zu bieten. Theoretisch ermöglichen beide Ansätze einem Täter, eine genetische Signatur zu identifizieren und eine Nutzlast zu übermitteln; beide entsprechen daher unserer Definition von Ein genetisches Waffensystem, d. h. ein Waffensystem, das darauf ausgelegt ist, die Wirkung auf bestimmte Gruppen auf der Grundlage genetischer Profile zu optimieren.

- Der Abbau technischer Barrieren und die Entwicklung neuer Technologien könnten die Aussichten für genetische Waffensysteme langfristig (in 5 bis 15 Jahren und darüber hinaus) verändern. Die in diesem Bericht beschriebenen Ansätze zur Zielerfassung sind zwar technisch anspruchsvoll und datenintensiv, doch aufgrund der laufenden Forschung dürften diese technischen Barrieren im Laufe der Zeit wahrscheinlich abbauen. Wir müssen uns auf eine Welt einstellen, in der Genomsequenzierung allgegenwärtig ist: Selbst ein Routinebesuch in einer Arztpraxis wird mit einer genetischen Sequenzierung und Analyse einhergehen. Darüber hinaus werden zunehmend grundlegende Technologien eingesetzt, um unser Verständnis zu verbessern und zu beschleunigen. Bislang wurden bei den meisten Arbeiten zur Verknüpfung genetischer Varianten mit medizinischen Ergebnissen, pharmakogenomischen Ergebnissen und biogeografischer Abstammung traditionelle statistische Verfahren wie logistische Regression verwendet. Allerdings könnten Fortschritte in der DNA-Sequenzierung und Bioinformatik zunehmend genutzt werden, um robustere genetische Informationen schneller und kostengünstiger zu sammeln und zu analysieren mit höherer Geschwindigkeit und zu geringeren Kosten genutzt werden; Fortschritte in den Bereichen künstliche Intelligenz (KI) und maschinelles Lernen (ML) könnten zunehmend genutzt werden, um Zusammenhänge zwischen diesen genetischen Daten und anderen riesigen Datensätzen (z. B. chemischen Strukturen für potenzielle Arzneimittel) leichter zu erkennen; und Fortschritte im Bereich Hochleistungsrechnen (HPC) und Cloud Computing könnten zunehmend genutzt werden, um die erforderliche Rechenleistung für die entsprechende Datenanalyse und -speicherung zu generieren. Zusammen könnten diese Fortschritte die Identifizierung immer präziserer Ziele für ein genetisches Waffensystem ermöglichen.

Unsere entsprechenden Empfehlungen für die politischen Entscheidungsträger in den USA lauten wie folgt:

- Bei der Festlegung von Schutzanforderungen sollte zwischen menschlichen und nicht-menschlichen Genominformationen unterschieden werden. Sowohl menschliche als auch nicht-menschliche genetische Informationen tragen zum Wachstum der US-Bioökonomie, zur Schaffung von Arbeitsplätzen und zum Aufbau eines technologischen Vorsprungs bei. Die Unterscheidung zwischen menschlichen und nicht-menschlichen Daten könnte den USA dabei helfen, das notwendige Gleichgewicht zwischen offenem Informationsaustausch und Sicherheit herzustellen. Mit einer bemerkenswerten Ausnahme würde die Schaffung einer Kultur des offenen Austauschs nicht-menschlicher Daten es den USA ermöglichen, ihre Position der wissenschaftlichen Transparenz zu behalten und gleichzeitig ihre Bevölkerung vor den verschiedenen Schwachstellen zu schützen, die der Austausch menschlicher Daten mit sich bringen kann. Die bemerkenswerte Ausnahme bilden Genomsequenzierungsdaten von Monokulturflächen mit Grundnahrungsmitteln, die einen Großteil der Lebensmittel in den USA liefern und aufgrund ihrer genomischen Homogenität besonders anfällig für den Einsatz genetischer Waffen sind.

- Prüfung der Anwendbarkeit nationaler Exportkontrollen für humangenomische Informationen. Die Sicherung verwertbarer humangenomischer Informationen bietet eine ausgewogene Option für die kurzfristige (< 5 Jahre) Minderung entsprechender Schwachstellen. Die Verschärfung nationaler Exportkontrollen, insbesondere Maßnahmen zur Beschränkung der Weitergabe an bestimmte Endnutzer , um die Sicherheitsauswirkungen der Übertragung immaterieller Daten – in diesem Fall US-Genomdaten – zu mindern, ist ein vernünftiger, minimal invasiver Schritt, um diese Informationen vor ausländischen Stellen zu schützen.
- Geschützte Daten vor Fernzugriff sichern. Da ein erfolgreicher Cyberangriff mit heimlichem Netzwerkzugriff und die Exfiltration von Daten die für humangenomische Informationen geltenden Exportkontrollen effektiv umgehen würde, liegen entsprechende Sicherheitsmaßnahmen im nationalen Interesse, insbesondere da verwertbare Daten zunehmend in der Cloud analysiert und gespeichert werden.
- Festlegung von Normen und aktive Überwachung spezifischer Fähigkeiten und Aktivitäten, für die nur begrenzte finanzielle Anreize für friedliche Zwecke bestehen. Zwei wichtige Aktivitäten, die für die Entwicklung eines genetischen Waffensystems entscheidend sind, aber ansonsten nur begrenzte friedliche Anwendungsmöglichkeiten haben, sind (1) die Entwicklung von Fähigkeiten zur Übertragung von DNA in großem Maßstab, über große Entfernungen oder auf andere Weise ohne gezielte Ausrichtung und (2) T&E-Aktivitäten gegen repräsentative Zielpopulationen, um die Vorhersagbarkeit der Wirkung sicherzustellen. Die USA sollten diese Aktivitäten aktiv überwachen und gleichzeitig einen internationalen Konsens gegen deren Verfolgung aufbauen.
- Nutzung von Technologie zur Schaffung von Abschreckung durch Verweigerung. Technologische Veränderungen, die die Realisierbarkeit eines genetischen Waffensystems erhöhen, verbessern auch unsere Fähigkeit, die von einer solchen Waffe ausgehende Bedrohung zu verringern. Der Aufbau von Verteidigungsfähigkeiten, die einen potenziellen Gegner davon abhalten, ein genetisches Waffensystem zu verfolgen, d. h. „Abschreckung durch Verweigerung“, stellt daher eine grundlegende Gegenstrategie dar, die von den USA aktiv verfolgt wird . Eine auf Abschreckungs- und Verteidigungsmaßnahmen ausgerichtete Gesetzesreform im Rahmen der nationalen Sicherheitsstrategie der USA in Verbindung mit nachhaltigen Investitionen in Forschung und Entwicklung (F&E) zur Aufrechterhaltung der technischen Überlegenheit und zur Weiterentwicklung von Technologien zur Bekämpfung genetischer Waffensysteme würde das Vertrauen potenzieller Gegner in die Wirksamkeit solcher Waffen weiter verringern und entsprechende Investitionen unattraktiv machen.

- Setzen Sie die Diskussion fort. Die in diesem Bericht beschriebene duale F&E birgt das Potenzial für enorme Vorteile für die Bioökonomie der USA sowie für die Gesundheit und das Wohlergehen der Bevölkerung in den USA und weltweit. China ist sich dieser transformativen Kraft bewusst und investiert entsprechend auf staatlicher Ebene erheblich in diesen Bereich. Durch solche nachhaltigen Investitionen könnte China die USA als de facto zentrale Macht im Bereich der Biotechnologie überholen und einen Einfluss auf entsprechende Normen ausüben, der sich langfristig als nachteilig für die Interessen der USA erweisen könnte. Daher ist es Aufgabe der US-amerikanischen Wissenschaftler und politischen Entscheidungsträger, weiterhin nach zukunftsorientierten Ansätzen zu suchen, die eine friedliche Forschung und Entwicklung gewährleisten und gleichzeitig das Potenzial für Datenmissbrauch im Laufe der Zeit begrenzen. Durch die Fortsetzung des Dialogs werden die Akteure aus Wissenschaft und Politik in den USA besser in der Lage sein, fundierte Risiko-Nutzen-Entscheidungen in diesem sich schnell entwickelnden und komplexen technischen Bereich zu treffen und einen entsprechenden Konsens auf internationaler Ebene zu erzielen.

Einleitung

Im Jahr 2020 gab das Office of the Director of National Intelligence (ODNI) einen Bericht der National Academy of Sciences (NAS) zum Thema „Safeguarding the Bioeconomy of the United States“ (Schutz der Bioökonomie der Vereinigten Staaten) in Auftrag.¹ Der Bericht befasste sich unter anderem mit den Risiken für die nationale Sicherheit, die durch den Zugang zu genetischen Datenbanken entstehen, einschließlich der Möglichkeit einer „genetischen Zielausrichtung auf Bevölkerungsgruppen“.² Der Bericht kam zu dem Schluss, dass die Entwicklung einer genetischen Waffe, die bevorzugt bestimmte Bevölkerungsgruppen angreift, zwar zahlreiche technische Herausforderungen mit sich bringt, dass jedoch das beschleunigte Tempo der Informationen über das menschliche Genom und die daraus resultierende Erosion technischer Barrieren darauf hindeuten, dass diese Möglichkeit überwacht werden sollte. Kurz gesagt, die führende technische Einrichtung der USA ist besorgt über die Möglichkeit genetischer Waffen.

Eine grundlegende Ursache für diese Besorgnis ist das Potenzial für doppelte Verwendung im sich weiterentwickelnden Bereich der Präzisionsmedizin. Präzisionsmedizin wird definiert als „medizinische Versorgung, die darauf abzielt, die Effizienz oder den therapeutischen Nutzen für bestimmte Patientengruppen zu optimieren, insbesondere durch die Verwendung genetischer oder molekularer Profile.“³ Doppelte Verwendung bedeutet, dass dieselbe Forschung und Technologie, die für friedliche Zwecke eingesetzt wird, auch für illegale Zwecke missbraucht werden kann.

Aus Sicht der Verteidigung und der inneren Sicherheit bemühen wir uns bei jeder neuen Technologie, Folgendes zu verstehen: (1) ihr Potenzial für doppelte Verwendung; (2) die staatlichen und substaatlichen Akteure, die Zugang zu diesem Potenzial für doppelte Verwendung haben, sei es für friedliche oder illegale Zwecke; und (3) Motivationsfaktoren und Indikatoren für Absichten, die darauf hindeuten könnten, dass diese Akteure die neue Technologie für illegale Zwecke missbrauchen würden.

Im Hinblick auf die Präzisionsmedizin gibt es eine seit langem spekulierte, aber noch nicht vollständig verstandene Überlegung zum doppelten Verwendungszweck, nämlich die mögliche Entwicklung eines genetischen Waffensystems, definiert als „Waffe, die darauf ausgelegt ist, die Wirkung auf bestimmte Gruppen auf der Grundlage genetischer Profile zu optimieren“. Dies ist eine direkte Adaption der oben angegebenen Definition von Präzisionsmedizin, da beide entgegengesetzte Ergebnisse desselben Forschungs- und Entwicklungsweges darstellen. In beiden Fällen gehören das Lesen und Schreiben von genetischem Material zu den Kernkompetenzen. Zu den relevanten technischen Disziplinen für beide gehören Genomik und Bioinformatik, Gentechnik, synthetische Biologie, Biosicherheit, Bevölkerungs- und forensische Genetik, Anthropologie, Datenwissenschaft und sich überschneidende Technologien wie künstliche Intelligenz (KI) und maschinelles Lernen (ML), Hochleistungsrechnen (HPC) und Cloud Computing.

¹ National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2020. Safeguarding the Bioeconomy. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/25525>

² Ebenda, S. 298–299.

³https://www.lexico.com/en/definition/precision_medicine

Am 1. Juli 2020 startete das James Martin Center for Nonproliferation Studies (CNS) des Middlebury Institute of International Studies at Monterey (MIIS) ein einjähriges Projekt zur Untersuchung dieser Dual-Use-Überlegungen mit besonderem Schwerpunkt auf der Volksrepublik China (VR China) und der Russischen Föderation. Konkret wollten wir Folgendes herausfinden:

Ist es technisch machbar, dass Fortschritte in der Präzisionsmedizin zur Entwicklung eines genetischen Waffensystems durch China und/oder Russland führen, das auf die US-Bevölkerung abzielt, und wenn ja, in welchem Zeitrahmen, mit welchen Ressourcen, mit welchen Vorteilen und Einschränkungen, und welche Kontrollmöglichkeiten haben wir?

Das Projekt umfasste zwei Phasen. In der ersten Phase führten wir eine Datenauswertung und -analyse aus mehreren Quellen und Sprachen durch, um nach sechs Monaten einen technischen Basisbericht zu erstellen. In der zweiten Phase beriefen wir eine technische Fokusgruppe aus Experten aus Industrie und Wissenschaft ein, um den Bericht zu überprüfen, eine Reihe strukturierter und offener Fragen zu beantworten und wichtige Punkte zu diskutieren. Alle Erkenntnisse der Experten haben wir in diesen aktualisierten Abschlussbericht aufgenommen.

Der Bericht umfasst drei Teile, die sich jeweils mit einem Kernbereich unserer Problemstellung befassen. Teil I, Technische Machbarkeit genetischer Waffensysteme, bewertet die technische Machbarkeit, Vorteile und Einschränkungen von genetischen Waffensystemen. Teil II, Technische Fähigkeiten und Motivationen staatlicher Akteure, bewertet die technischen Fähigkeiten und Motivationen Chinas und Russlands zur Entwicklung solcher Waffen. Teil III, Aktionsplan, bewertet Optionen für kurzfristige (innerhalb der nächsten 5 Jahre) und langfristige (in den nächsten 5-15 Jahren) Kontrollen und gibt Empfehlungen für die US-Politik, um der potenziellen Bedrohung durch genetische Waffensysteme zu begegnen und gleichzeitig die friedliche Anwendung der Präzisionsmedizin und verwandter Technologien zu erhalten.

Obwohl wir eine definitive Bewertung genetischer Waffensysteme anstrebten, war das Projekt durch eine Reihe von Faktoren eingeschränkt. Erstens durch unklare Definitionen von Schlüsselbegriffe wie „genetisch“ und „Population“ erforderten eine Eingrenzung unserer Forschung, sodass einige relevante Themen möglicherweise nur am Rande behandelt (z. B. Epigenetik, Mikrobiom) oder ganz ausgelassen wurden (z. B. prädiktive Modellierung und Simulation genetischer Sequenzen, Ableitung zielgerichteter Proteinsignaturen). Zweitens ist es aufgrund der rasanten Fortschritte in den in diesem Bericht beschriebenen Grundlagenwissenschaften schwierig, zukünftige Anwendungen und Innovationen vorherzusagen. auf einen bestimmten Zeitplan festzulegen, ist schwierig. Um dies zu veranschaulichen: Ein Großteil unserer Forschung konzentriert sich auf die Anwendung von CRISPR, das erst 2012 erstmals für die Genbearbeitung eingesetzt wurde.⁴ Darüber hinaus ist die wissenschaftliche Prognose an sich bemerkenswert

⁴ Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E. Eine programmierbare, durch zwei RNAs gesteuerte DNA-Endonuklease in der adaptiven bakteriellen Immunität. *Science*. 17. August 2012; 337(6096):816-21. doi: 10.1126/science.1225829. Epub 28. Juni 2012. PMID: 22745249; PMCID: PMC6286148.

ungenau, auch wenn sie wie in dieser Studie mittels Fokusgruppen durchgeführt werden.⁵ Schließlich haben wir besonders darauf geachtet, dass unsere Ergebnisse keine illegale Anwendung der entsprechenden Technologien ermöglichen. Daher haben wir den Inhalt dieses Berichts gründlich geprüft und bestimmte Aspekte, wie vor der Veröffentlichung angegeben, redigiert.

⁵ Wie andere Studien festgestellt haben, „ist wissenschaftliche Prognose sehr problematisch. Die Schwierigkeiten werden noch größer, wenn man versucht, sich die Produkte, Prozesse oder anderen Anwendungen vorzustellen, die ein sich schnell entwickelndes und wachsendes wissenschaftliches Gebiet hervorbringen wird. Die für dieses Projekt gewählte Prognosemethode ist der Fokusgruppenansatz. Im Allgemeinen besteht eine Fokusgruppe aus einer Reihe von Personen, die zusammengebracht werden und gebeten werden, eine Reihe von Fragen zu einem bestimmten Thema zu erörtern das betreffende Thema zu diskutieren. Die Diskussion konzentriert sich somit auf ein bestimmtes Thema, und die Gruppendynamik trägt dazu bei, Informationen zu diesem Thema zu generieren. Die Fokusgruppentechnik oder der Fokusgruppenansatz ist nützlich, um Bereiche des Konsenses oder der Uneinigkeit zu den vorgestellten Themen zu identifizieren. Sie liefert oft wertvolle Informationen darüber, was Menschen über ein Thema wissen und welche Meinungen sie dazu haben, und wie sich ihr Wissen und ihre Meinungen ändern, wenn sie mit den Ansichten und Erfahrungen anderer konfrontiert werden.“ Zilinskas RA. Mögliche Nutzung moderner biotechnologischer Verfahren durch Terroristen. 2002.

Teil I. Technische Machbarkeit von genetischen Waffensystemen

Evolutionäre Grundlage der populationsspezifischen genetischen Unterschiede

Vor über 150 Jahren stellte Charles Darwin die These auf, dass alles Leben von einem gemeinsamen Vorfahren abstammt.⁶ Erst in den letzten Jahren konnte die Wissenschaft das Vertrauen in Darwins ursprüngliche These stärken, indem sie quantitative Modelle universell konservierter Proteine verwendete, um gemeinsame Vorfahren mit unabhängigen Vorfahren zu vergleichen (z. B. zwei Vorfahren, von denen einer Bakterien hervorbrachte und der andere Archaea und Eukaryoten) und Kreationismus, wobei die Ergebnisse überwiegend eine gemeinsame Abstammung belegen.^{7,8} Heute ist die Evolution aus einem gemeinsamen Vorfahren die am weitesten verbreitete Hypothese dafür, warum der durchschnittliche Mensch eine genetische Ähnlichkeit von 90 % mit einer Katze⁹, 96 % mit einem Schimpansen¹⁰ und 99,9 % mit einem anderen Menschen¹¹ aufweist.

Die 99,9-prozentige genetische Ähnlichkeit zwischen Menschen wirft eine ähnliche Frage nach dem Ursprung auf: Sind alle *Homo sapiens* von einem einzigen menschlichen Vorfahren abstammen? So wie allgemein angenommen wird, dass alles Leben von einem gemeinsamen Vorfahren abstammt, wird auch allgemein angenommen, dass sich das gesamte menschliche Leben von einem einzigen Punkt auf der evolutionären Zeitachse entwickelt hat. Dies wird als „Out of Africa“-Hypothese bezeichnet.¹²

Sowohl zwischen den Arten als auch unter den Menschen ist der grundlegende Motor der Evolution die genetische Veränderung. Vereinfacht ausgedrückt, war der erste Vorfahr

⁶ Darwin, C. & Keble, L. (1859) Über die Entstehung der Arten durch natürliche Zuchtwahl oder die Erhaltung begünstigter Rassen im Kampf ums Dasein. London: J. Murray. [PDF] Abgerufen aus der Library of Congress, <https://www.loc.gov/item/06017473/>.

⁷ Theobald DL. Ein formaler Test der Theorie der universellen gemeinsamen Abstammung. *Nature*. 13. Mai 2010; 465(7295):219-22. doi: 10.1038/nature09014. PMID: 20463738.

⁸ Theobald DL. Über universelle gemeinsame Abstammung, Sequenzähnlichkeit und phylogenetische Struktur: Die Sünden der P-Werte und die Tugenden der Bayes'schen Evidenz. *Biol Direct*. 2011;6(1):60. Veröffentlicht am 24. November 2011. doi:10.1186/1745-6150-6-60.

⁹ Pontius JU, Mullikin JC, Smith DR, et al. Erstsequenz und vergleichende Analyse des Katzen-genoms. *Genome Res*. 2007;17(11):1675-1689. doi:10.1101/gr.6380007

¹⁰ Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium. Erstsequenz des Schimpansengenoms und Vergleich mit dem menschlichen Genom. *Nature*. 1. September 2005;437(7055):69-87. doi: 10.1038/nature04072. PMID: 16136131.

¹¹ Shastri BS. SNP-Allele bei menschlichen Krankheiten und in der Evolution. *J Hum Genet* 2002;47(11):0561-6.

¹² Oppenheimer S, 2012. Out-of-Africa, die Besiedlung von Kontinenten und Inseln: Verfolgung uniparentaler Genbäume auf der Landkarte. *Phil. Trans. R. Soc. B*367770-784. Die zentrale konkurrierende Hypothese ist die eines mehrfachen, geografisch unterschiedlichen Entstehens, das als „multiregionales“ Modell bezeichnet wird.

führte eine Reihe von genetischem Material ein, das sich seitdem ständig verändert hat, von frühen einzelligen Organismen bis zum modernen *Homo sapiens*. Veränderungen, die von den Eltern an die Nachkommen weitergegeben werden können („vererbbar“) und somit die Evolution zwischen und innerhalb von Arten ermöglichen, resultieren in erster Linie aus unkorrigierten Fehlern während der Replikation – oder Kopie – von genetischem Material. Bei sich sexuell fortpflanzenden Organismen wie dem Menschen muss ein solcher unkorrigierter Fehler, um vererbbar zu sein, Es muss im genetischen Material der Keimbahnzellen (d. h. Eizellen oder Spermien) auftreten. [Veränderungen in somatischen Zellen, beispielsweise DNA-Schäden durch Umweltstressoren wie UV-Strahlung, sind wichtig für das Verständnis der Prävention und Behandlung einer Reihe von erworbenen Krankheiten, einschließlich Krebs, wichtig, aber diese Veränderungen sind nicht vererbbar und haben daher keinen Einfluss auf Ansätze der Präzisionsmedizin mit doppeltem Verwendungszweck.

Es gibt verschiedene Arten von Replikationsfehlern, darunter die fehlerhafte Kopie eines einzelnen Nukleotids („Einzelnukleotidvariante“), die Insertion oder Deletion einer kleinen Nukleotidsequenz während der Kopie („Indel“) und größere Sequenzinsertionen, -deletionen oder Kopienzahlvariationen während der Kopie („strukturelle Varianten“). Während der Replikation der menschlichen DNA treten solche Fehler aufgrund der enormen Anzahl der kopierten Nukleotide auf, aber die Fehlerquote ist extrem gering (etwa ein Fehler pro 10^8 bis 10^{10} Nukleotide).¹³ Die überwiegende Mehrheit dieser Fehler wird entweder sofort („Korrekturlesen“) oder nach der Replikation („Mismatch-Reparatur“) korrigiert. Diejenigen, die durchschlüpfen, können je nach ihrem Auftreten die beobachtbaren Merkmale („Phänotyp“) des Organismus verändern.

Replikationsfehler können auftreten in (a) proteinkodierenden Regionen, die bestimmen, welche Proteine tatsächlich hergestellt werden, oder (b) nicht-proteinkodierenden Regionen, die den Großteil der menschlichen DNA ausmachen und wichtige regulatorische Sequenzen enthalten, die die Proteinexpression steuern.¹⁴ Unkorrigierte Fehler in proteinkodierenden Regionen können entweder überhaupt keine Veränderung bewirken („synonyme“ Mutationen), zu einer Aminosäuresubstitution führen, die die Proteinfunktion verändert („nonsynonyme“ oder „Missense“-Mutationen), oder zu einem Stoppcodon führen, das das Protein vorzeitig verkürzt („Nonsense“-Mutationen). Es wurde festgestellt, dass Missense- und Nonsense-Mutationen zu genetischen („genotypischen“) und entsprechenden phänotypischen Unterschieden *zwischen Arten beitragen*.^{15,16}

¹³ Bębenek A, Ziuzia-Graczyk I. Fidelity of DNA replication—a matter of proofreading. *Curr Genet*. 2018;64(5):985-996. doi:10.1007/s00294-018-0820-1

¹⁴ Franchini LF, Pollard KS. Menschliche Evolution: die nicht-kodierende Revolution. *BMC Biol*. 2. Oktober 2017; 15(1):89. doi: 10.1186/s12915-017-0428-9. PMID: 28969617; PMCID: PMC5625771.

¹⁵ Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium. Erste Sequenz des Schimpansen-genoms und Vergleich mit dem menschlichen Genom. *Nature*. 1. September 2005; 437(7055):69-87. doi: 10.1038/nature04072. PMID: 16136131.

¹⁶ Sudmant PH, Huddleston J, Catacchio CR et al. Evolution und Vielfalt der Kopienzahl

und beim Menschen wurden mit einer Reihe von Erbkrankheiten und Risikofaktoren/Prädispositionsfaktoren für Krankheiten in Verbindung gebracht,¹⁷ scheinen jedoch keinen wesentlichen Beitrag zu den genotypischen Unterschieden zwischen menschlichen Subpopulationen zu leisten. Unkorrigierte Fehler in nicht-protein-kodierenden Regionen verursachen meist überhaupt keine Veränderung; diejenigen, die die Genexpression verändern, scheinen jedoch den größten Teil dazu beizutragen.

Genotypische und entsprechende phänotypische Unterschiede *zwischen menschlichen Subpopulationen*.^{18,19} Zu den nicht-protein-kodierenden Regionen, in denen Fehler solche Auswirkungen haben können, gehören Transkriptionsfaktor-Bindungsstellen auf Promotoren, miRNA-Bindungsstellen an 3'-untranslatierten Regionen (3'-UTR) oder Exon/Intron-Spleiß-Regulationsstellen.

Es gibt mehrere Mechanismen, wie sich diese Effekte ausbreiten können, darunter zufällige genetische Drift, der Gründereffekt²⁰ und natürliche Selektion^{21,22}. Wenn es anschließend nur zu einer begrenzten Vermischung zwischen der veränderten Subpopulation und anderen Subpopulationen kommt, beispielsweise aufgrund

Variation in der Abstammungslinie der Menschenaffen. *Genome Res.* 2013;23(9):1373-1382. doi:10.1101/gr.158543.113

¹⁷ Bei der Sichelzellenanämie beispielsweise verändert die Substitution eines einzelnen Nukleotids (A zu T) die Aminosäurestruktur der Beta-Hämoglobinkette einer Person (Glutaminsäure zu Valin), wodurch die roten Blutkörperchen der Person sichelförmig werden und somit keinen Sauerstoff mehr transportieren können ... Dieselbe Mutation bei nicht betroffenen Trägern („Sichelzellmerkmal“) schützt jedoch vor Malaria, was erklären könnte, warum sie evolutionär konserviert wurde, d. h. durch positive natürliche Selektion. Siehe beispielsweise <https://www.nature.com/scitable/topicpage/sickle-cell-anemia-a-look-at-global-8756219/>

¹⁸ Bachtiar M, Jin Y, Wang J, Tan TW, Chong SS, Ban KHK, et al. (2019) Architektur populationspezifischer Polymorphismen im menschlichen Genom. *PLoS ONE* 14(10): e0224089. ¹⁹ Veränderungen in nicht-kodierenden Regionen sind auch für erhebliche genomische Unterschiede zwischen Menschen und Schimpansen (unseren nächsten Verwandten unter den Primaten) verantwortlich, was darauf hindeutet, dass regulatorische Veränderungen wichtige Triebkräfte für die menschliche Evolution aus einem gemeinsamen Vorfahren von Mensch und Schimpanse sein könnten. Viele Diese artspezifischen Unterschiede treten in kurzen, evolutionär konservierten Regionen des menschlichen Genoms auf, den sogenannten Human Accelerated Regions (HARs), in denen seit der Trennung von den Schimpansen im Vergleich zu anderen Bereichen des Genoms eine statistisch signifikante Zunahme von Einzelnukleotid-Substitutionen erworben und beibehalten wurde. Aus der Perspektive des gesamten Genoms tragen Indels und strukturelle Varianten jedoch weitaus mehr zu den Nukleotidunterschieden zwischen Menschen und Schimpansen bei als Einzelnukleotidvarianten in HARs und anderen Bereichen.

Franchini LF, Pollard KS. Menschliche Evolution: die nicht-kodierende Revolution. *BMC Biol.* 2. Oktober 2017; 15(1):89. doi: 10.1186/s12915-017-0428-9. PMID: 28969617; PMCID: PMC5625771.

²⁰Der Gründereffekt ist definiert als „die Verringerung der genetischen Variation, die entsteht, wenn ein kleiner Teil einer großen Population zur Gründung einer neuen Kolonie verwendet wird. Die neue Population kann sich sowohl hinsichtlich ihrer Genotypen als auch ihrer Phänotypen stark von der ursprünglichen Population unterscheiden. In einigen Fällen spielt der Gründereffekt eine Rolle bei der Entstehung neuer Arten.“ <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Founder-Effect>.

²¹ Natürliche Selektion wird definiert als „der Prozess, der zur Anpassung eines Organismus an seine Umgebung führt, indem Veränderungen in seinem Genotyp oder seiner genetischen Konstitution selektiv reproduziert werden“. <https://www.britannica.com/science/natural-selection>.

²² Siehe beispielsweise Lenski RE. *Was ist Anpassung durch natürliche Selektion? Perspektiven eines experimentellen Mikrobiologen*. *PLoS Genet.* 2017;13(4):e1006668. Veröffentlicht am 20. April 2017.

doi:10.1371/journal.pgen.1006668. Vasseur E, Quintana-Murci L. Der Einfluss der natürlichen Selektion auf Gesundheit und Krankheit: Anwendungen des populationsgenetischen Ansatzes beim Menschen. *Evol Appl.* 2013;6(4):596-607. doi:10.1111/eva.12045. Dimijian GG. Darwinistische natürliche Selektion: ihre anhaltende Erklärungskraft. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2012;25(2):139-147. doi:10.1080/08998280.2012.11928811.

Durch geografische Barrieren wie Gebirgszüge kann eine abstammungsinformative Linie entstehen, die genetisch anhand der einzigartigen, konservierten genotypischen Unterschiede, die dem Phänotyp zugrunde liegen, identifizierbar ist.²³ Im Allgemeinen gilt: Je homogener eine Subpopulation phänotypisch ist, desto größer ist ihre genetische Ähnlichkeit – mit wichtigen Implikationen für die Präzisionsmedizin mit doppeltem Nutzen.

Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs), Abstammungsinformative SNPs (AISNPs) und Mikrohaplotypen

Wie oben beschrieben, teilen Menschen 99,9 % der Nukleotide in ihrem Genom.²⁴ Die restlichen 0,1 % machen jeden Menschen einzigartig. Diese 0,1 % bestehen größtenteils aus Einzelnukleotid-Polymorphismen Polymorphismen (SNPs)²⁵, die als Einzelnukleotidvarianten definiert sind, die in mindestens 1 % der Bevölkerung vorkommen.²⁶ SNPs kommen mit einer Häufigkeit von etwa 1 zu 1000 Basenpaaren im gesamten Genom vor, einschließlich proteinkodierender und nicht-proteinkodierender Regionen.²⁷ Jedes SNP lässt sich auf eine bestimmte Stelle im Genom zurückführen, die als „Locus“ bezeichnet wird.

Die meisten SNPs kommen in allen menschlichen Subpopulationen vor; diejenigen, die dies nicht tun, können eine gewisse probabilistische Populationsdifferenzierung ermöglichen.²⁸ Dazu gehören phänotyp-informative SNPs (PISNPs), definiert als „SNPs, die eine hohe Wahrscheinlichkeit dafür bieten, dass eine Person bestimmte Phänotypen wie eine bestimmte Hautfarbe, Haarfarbe oder Augenfarbe usw. aufweist“, und abstammungsinformative SNPs (AISNPs), definiert als „SNPs, die zusammen eine hohe Wahrscheinlichkeit dafür bieten, dass die Abstammung einer Person

²³ Siehe beispielsweise Wu DD, Zhang YP. *Unterschiedlicher Grad der Populationsdifferenzierung zwischen menschlichen Genen*. BMC Evol Biol. 14. Januar 2011; 11:16. doi: 10.1186/1471-2148-11-16. PMID: 21235767; PMCID: PMC3032687. Park L. *Evidence of Recent Intricate Adaptation in Human Populations*. PLoS One. 19. Dezember 2016;11(12):e0165870. doi: 10.1371/journal.pone.0165870. PMID: 27992444; PMCID: PMC5167553. Sabeti PC, Schaffner SF, Fry B, et al. Positive natürliche Selektion in der menschlichen Abstammungslinie. *Science*. 2006;312(5780):1614-1620. doi:10.1126/science.1124309. Bamshad M, Wooding SP. *Anzeichen natürlicher Selektion im menschlichen Genom*. Nat Rev Genet. Februar 2003;4(2):99-111. doi: 10.1038/nrg999. PMID: 12560807. Einen kurzen Überblick über positive Selektion beim Menschen finden Sie bei Schaffner S, Sabeti P. Evolutionäre Anpassung in der menschlichen Abstammungslinie. *Nature Education*. 2008; 1(1):14. <https://www.nature.com/scitable/topicpage/evolutionary-adaptation-in-the-human-lineage-12397/>

²⁴ Siehe beispielsweise Collins FS, Mansoura MK. Das Humangenomprojekt. *Cancer*. 2001;91(S1):221–5.

²⁵ Collins FS, Brooks LD, Chakravarti A. Eine Ressource zur Entdeckung von DNA-Polymorphismen für die Erforschung menschlicher genetischer Variationen. *Genome Res*. 1998;8(12):1229–31.

²⁶ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_summary.cgi?view+summary=view+summary&build_id=138;

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>; <ftp://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>

²⁷ Brookes AJ (1999) Das Wesen der SNPs. *Gene* 234:177–186.

²⁸ Barbujani G, Magagni A, Minch E, Cavalli-Sforza LL. Eine Aufteilung der menschlichen DNA-Vielfalt. *Proc Natl Acad Sci*. 1997;94(9):4516–9.

aus einem Teil der Welt stammen oder aus zwei oder mehr Regionen der Welt abgeleitet sein.“²⁹ AISNPs variieren in ihrer Häufigkeit zwischen verschiedenen Populationen, sodass ausreichend große Datensätze sowohl zur Zielpopulation als auch zu Referenzpopulationen erforderlich sind. Wenn sie in einem Panel zusammengestellt werden, können AISNPs zwischen fünf „kontinentalen“ Clustern globaler Populationen unterscheiden: Afrika, Europa, Ostasien, Südasien und Amerika.³⁰

Mikrohaplotypen³¹ definiert als „kleine Genomregionen mit weniger als 250 bis 300 Basenpaaren, mit zwei oder mehr SNPs, die mindestens drei gemeinsame Haplotypen definieren“³², bieten eine mittlere Genauigkeit zwischen der AISNP-Analyse und der ressourcenintensiven Gesamtgenomsequenzierung (WGS). Die Kombination von AISNP- und Mikrohaplotyp-Markern in einem einzigen Panel könnte eine Unterscheidung der Vorfahren nicht nur zwischen Regionen, sondern in geringerem Maße auch innerhalb von Regionen ermöglichen.³³

Genetische Grundlagen der Präzisionsmedizin: Pharmakogenomik

Das Ziel der Präzisionsmedizin ist es, Subpopulationen von Patienten mit einzigartigen Krankheitsanfälligkeiten, Prognosen und therapeutischen Reaktionen zu identifizieren, um ihre medizinische , von grundlegenden Präventionsmaßnahmen wie vorbeugenden Änderungen des Lebensstils bis hin zu fortgeschrittenen Behandlungen.³⁴ In der klinischen Praxis berücksichtigt die Präzisionsmedizin genetische, Lebensstil- und Umweltfaktoren, aber aus Sicht der pharmazeutischen Industrie liegt der Schwerpunkt auf der Identifizierung gemeinsamer genetischer Faktoren, die durch medizinische Gegenmaßnahmen „präzise“ angegangen werden können. Wissenschaftliche Forschungen weisen seit langem darauf hin, dass solche gemeinsamen genetischen

²⁹ Butler, J. M., Budowle, B., Gill, P., Kidd, K. K., Phillips, C., Schneider, P. M., Vallone, P. M., & Morling, N. (2008). Bericht über die ISFG-SNP-Podiumsdiskussion. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 1(1), 471-472. <https://doi.org/10.1016/j.fsigss.2007.10.159>.

³⁰ Siehe beispielsweise Kidd KK. Gedanken zur Abschätzung der Abstammung. In Amorim A und Budowle B., Hrsg., *Handbuch der forensischen Genetik: Biodiversität und Vererbung in der zivil- und strafrechtlichen Ermittlung* (World Scientific: London, 2017).

³¹ Siehe beispielsweise Oldoni F, Kidd KK, Podini D. Microhaplotypes in forensic genetics. *Forensic Sci. Int. Genet.* 2019; 38: 54-69.

³² Ein Haplotyp ist eine „Reihe von DNA-Variationen oder Polymorphismen, die in der Regel gemeinsam vererbt werden. Ein Haplotyp kann sich auf eine Kombination von Allelen oder auf eine Reihe von Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) beziehen, die auf demselben Chromosom gefunden werden.“ <https://www.genome.gov/genetics-glossary/haplotype>.

³³ Kidd KK *Forensic Sci. Int. Genet.* 2021, im Druck; siehe <https://doi.org/10.5281/zenodo.4658892>

³⁴ Beachten Sie, dass die Begriffe Präzisionsmedizin und personalisierte Medizin oft synonym verwendet werden; „personalisierte Medizin“ ist jedoch ein weitgehend veralteter Begriff, der aus der Mode gekommen ist, da er die Entwicklung individueller Gegenmaßnahmen für einzelne Personen impliziert. Siehe National Academy of Sciences. *Toward Precision Medicine: Building a Knowledge Network for Biomedical Research and a New Taxonomy of Disease*. Washington, DC: National Academies Press; 2011.

Faktoren können zu unterschiedlichen Arzneimittelreaktionen in regionalen, ethnischen und rassischen Subpopulationen führen.³⁵

SNPs liefern Informationen für Ansätze der Präzisionsmedizin, die eine Technik namens „Pharmakogenomik“ verwenden. Die Pharmakogenomik ist die Untersuchung, wie genomische Unterschiede die pharmazeutischen Reaktionen in verschiedenen verschiedenen Subpopulationen beeinflussen, sowohl in Bezug auf die Wirksamkeit als auch auf die Nebenwirkungen.³⁶ Wenn ein SNP die Genexpression im Absorptions-, Verteilungs-, Metabolismus- und Ausscheidungsweg (ADME) eines bestimmten Medikaments verändert, kann dieses Medikament in Populationen mit SNP. Solche Zusammenhänge können anhand von Daten aus der Praxis validiert werden – zeigen Populationen, die ein oder mehrere SNPs enthalten, die dem ADME-Weg eines bestimmten Medikaments zugeordnet sind, unterschiedliche Reaktionen (Wirksamkeit oder Nebenwirkungen) auf dieses Medikament?

Verschiedene pharmakogenomische Methoden zur Identifizierung von SNPs, zur Bestimmung, welche SNPs arzneimittelrelevant sind, und zur Vorhersage entsprechender Arzneimittelwirkungen in verschiedenen regionalen, ethnischen und rassischen Subpopulationen (als „Pharmakoe ethnizität“ bezeichnet) wurden im Open-Source-Bereich beschrieben.^{37,38} Die daraus resultierenden Beziehungen zwischen SNP und Arzneimittelwirkung werden in einer Reihe von frei zugänglichen Datenbanken kuratiert,³⁹ die weiter wachsen werden, wenn die Bemühungen zur Kartierung einer zunehmenden Anzahl menschlicher Genome Früchte tragen.

³⁵ Siehe beispielsweise Abou Auda HS, Najjar TA, Al-Fawzan NF, Gilzai NM. Ethnische Unterschiede in der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Nifedipin. Vergleich zwischen Arabern aus dem Nahen Osten und anderen Bevölkerungsgruppen. *Saudi Pharm. J.* 1998; 6:217-227. Pao W, Miller V, Zakowski M, et al. EGF-Rezeptor-Genmutationen treten häufig bei Lungenkrebs bei „Nie-Rauchern“ auf und stehen im Zusammenhang mit der Empfindlichkeit von Tumoren gegenüber Gefitinib und Erlotinib. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 7. September 2004;101(36):13306-11. doi: 10.1073/pnas.0405220101. Epub 25. August 2004. PMID: 15329413; PMCID: PMC516528. Wilson JF, Weale ME, Smith AC, et al. Populationsgenetische Struktur variabler Arzneimittelreaktionen. *Nat Genet.* November 2001; 29(3):265-9. doi: 10.1038/ng761. PMID: 11685208.

³⁶ Ramos E, Doumatey A, Elkahlon AG, Shriner D, Huang H, Chen G, Zhou J, McLeod H, Adeyemo A, Rotimi CN. Pharmakogenomik, Abstammung und klinische Entscheidungsfindung für globale Populationen. *Pharmacogenomics J.* Juni 2014; 14(3):217-22. doi: 10.1038/tpj.2013.24. Epub 9. Juli 2013. PMID: 23835662.

³⁷ Ahn E, Park T. Analyse populationspezifischer pharmakogenomischer Varianten unter Verwendung von Next-Generation-Sequencing-Daten. *Sci Rep.* 2017;7(1):8416. Veröffentlicht am 4. September 2017. doi:10.1038/s41598-017-08468-y.

³⁸ Bachtiar M et al. Auf dem Weg zur Präzisionsmedizin: Untersuchung des menschlichen Genoms zur Identifizierung von Wirkstoffwegen, die mit potenziell funktionellen, populationspezifischen Polymorphismen assoziiert sind. *The Pharmacogenomics Journal* (2019) 19:516–527, <https://doi.org/10.1038/s41397-019-0096-y>

³⁹ Siehe beispielsweise <https://www.fda.gov/drugs/science-and-research-drugs/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling>; <https://www.pharmgkb.org/>

⁴⁰ Siehe beispielsweise Carrasco-Ramiro F, Peiró-Pastor R und Aguado B. Human genomics projects and precision medicine. *Gene Therapy* (2017) 24, 551–561; doi:10.1038/gt.2017.77. Tabelle 1 dieses Artikels listet zahlreiche Projekte im Zusammenhang mit dem menschlichen Genom auf, beispielsweise das Human Genome Project-Write (Boeke JD, Church G, Hessel A, Kelley NJ, Arkin A, Cai Y et al. *Genome Engineering. The Genome Project-Write. Science* 2016; 353: 126–127) und das 100.000-Genome-Projekt (<https://www.genomicsengland.co.uk/about-genomics-england/>)

Beitrag von Genomkartierungs-Projekten

Genomkartierungsprojekte können speziell nach genetischen Unterschieden zwischen Subpopulationen suchen. Beispielsweise sucht Genome Asia 100K nach die Genom-weite Assoziationsstudien zur Einteilung von Genomen in verschiedene ethnische Gruppen.⁴¹ Diese Arbeit baut auf Forschungsarbeiten zur Identifizierung genetischer Unterschiede zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen auf.⁴² Beispielsweise identifizierte eine chinesische Studie aus dem Jahr 2015⁴³ eine Untergruppe von 299 SNPs, die alle ethnischen Subpopulationen in der inzwischen stillgelegten HapMap-Datenbank genau vorhersagten.⁴⁴ Die Funktionsanalyse dieser SNPs zeigte eine Rolle bei den Unterschieden in Haut- und Augenfarbe zwischen den Populationen. Wichtig ist, dass chinesische Forensiker viel in die Analyse von SNPs und kurzen Tandem-Wiederholungen (STR) investiert haben, um zwischen internen ethnischen Minderheiten zu unterscheiden.⁴⁶ Im weiteren Sinne

das 100.000-Genome-Projekt).

⁴¹ GenomeAsia100K Consortium. Das GenomeAsia 100K-Projekt ermöglicht genetische Entdeckungen in ganz Asien. *Nature*. Dez. 2019; 576(7785):106-111. doi: 10.1038/s41586-019-1793-z. Epub 4. Dezember 2019. PMID: 31802016; PMCID: PMC7054211.

⁴² Siehe beispielsweise Wu DD, Zhang YP. Unterschiedlicher Grad der Populationsdifferenzierung zwischen menschlichen Genen. *BMC Evol Biol*. 14. Januar 2011; 11:16. doi: 10.1186/1471-2148-11-16.

PMID: 21235767; PMCID: PMC3032687. Haque S. Häufigkeit des XRCC1-Exon-9-G>A-Genpolymorphismus in der saudiarabischen Bevölkerung: Eine vergleichende Studie mit ethnischen Gruppen weltweit. *J BUON*. 2018;23(4):1195-1199. Yew CW, Hoque MZ, Pugh-Kitingan J, et al. Genetische Verwandtschaft indigener ethnischer Gruppen im Norden Borneos mit benachbarten Populationen aus Südostasien, abgeleitet aus genomweiten SNP-Daten. *Ann Hum Genet*. 2018;82(4):216-226. doi:10.1111/ahg.12246.

⁴³ Siehe beispielsweise Huang T, Shu Y, Cai YD. Genetische Unterschiede zwischen ethnischen Gruppen. *BMC Genomics*. 21. Dezember 2015; 16:1093. doi: 10.1186/s12864-015-2328-0. PMID: 26690364; PMCID: PMC4687076.

⁴⁴ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/variation/news/NCBI_retiring_HapMap/. Am 16. Juni 2016 wurde auf der HapMap-Website Folgendes veröffentlicht: „Eine kürzlich durchgeführte Computersicherheitsprüfung hat Sicherheitslücken in der alten HapMap-Website aufgedeckt, die eine sofortige Abschaltung durch das NCBI erforderlich machen ... Das NCBI hatte ohnehin vor, diese Website in naher Zukunft (wenn auch nicht ganz so plötzlich) stillzulegen, da sich das 1000-Genome-Projekt (1KG) als Forschungsstandard für Populationsgenetik und Genomik etabliert hat ... Bitte besuchen Sie die Ressourcen des 1000-Genome-Projekts unter <http://www.1000genomes.org/>, um auf aktuelle und optimale Daten (Genotypen, Sequenzen und Genomkartierung) zuzugreifen. Die archivierten HapMap-Daten sind weiterhin über FTP unter <ftp://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/hapmap/> verfügbar.“

⁴⁵ STRs sind strukturelle Varianten, die zur Identifizierung von Personen verwendet werden, beispielsweise bei Vaterschaftstests oder forensischen Analysen. Durch die Analyse mehrerer STR-Regionen in einer bestimmten genetischen Probe können Forscher das STR-„Profil“ (oder den „DNA-Fingerabdruck“) der Probe mit hoher Sicherheit einer bestimmten Person zuordnen. Im Allgemeinen sind STRs im Vergleich zu SNPs über kürzere Zeiträume (Hunderte von Jahren) konserviert, was ihren Nutzen für die Bevölkerungsdifferenzierung und damit für die Präzisionsmedizin einschränkt. STRs können alternativ auch als „Mikrosatelliten“ bezeichnet werden. Siehe beispielsweise Norrgard K. Forensik, DNA-Fingerabdruck und CODIS. *Nature Education*. 2008; 1(1):35.

⁴⁶ Eine solche Analyse kann sich auf autosomale DNA (atDNA) konzentrieren, die Informationen sowohl über die mütterliche als auch über die väterliche Abstammung liefert; auf mitochondriale DNA (mtDNA), die nur Informationen über die mütterliche Abstammung liefert; oder auf Y-DNA, die nur Informationen über die väterliche Abstammung liefert und nur bei Männern getestet werden kann, da nur Männer das Y-Chromosom besitzen. Siehe zum Beispiel Song M, Wang Z, Zhang Y, et al. Forensische Merkmale und phylogenetische Analyse von Y-STR und Y-SNP bei den ethnischen Gruppen Li und Han auf der chinesischen Insel Hainan. *Forensic Sci Int Genet*. März 2019; 39:e14-e20. doi: 10.1016/j.fsigen.2018.11.016.

Zahlreiche Studien haben SNPs mit Unterschieden in der Hautpigmentierung (sowie der Augen- und Haarpigmentierung) in Verbindung gebracht.⁴⁷

Beitrag von Technologien zur Ermöglichung von

Bislang wurden bei den meisten Arbeiten zur Verknüpfung genetischer Varianten mit medizinischen Ergebnissen, pharmakogenomischen Ergebnissen und biogeografischer Abstammung traditionelle statistische Verfahren wie logistische Regression eingesetzt. Um dieses Verständnis zu verbessern und zu beschleunigen, könnten zunehmend unterstützende Technologien zum Einsatz kommen, darunter

- DNA-Sequenzierung und Bioinformatik, um robustere genetische Informationen schneller und kostengünstiger zu sammeln und zu analysieren;
- KI und ML⁽⁴⁸⁾, um Zusammenhänge zwischen diesen genetischen Daten und anderen riesigen Datensätzen (z. B. chemischen Strukturen für potenzielle Arzneimittel) leichter zu identifizieren;⁴⁹ und

Epub 29. November 2018. PMID: 30522950. Zhang J, Zhang J, Tao R, et al. Massenspektrometrie-basierte SNP-Genotypisierung als potenzielles Instrument zur Abstammungsbestimmung und Identifizierung von Menschen in chinesischen Han- und Uiguren-Populationen. *Sci Justice*. Mai 2019; 59(3):228-233. doi: 10.1016/j.scijus.2019.01.006. Epub 29. Januar 2019. PMID: 31054813. Lang M, Liu H, Song F, et al.

Forensische Merkmale und genetische Analyse von 27 Y-STRs und 143 Y-SNPs in der östlichen Han-chinesischen Bevölkerung. *Forensic Sci Int Genet*. September 2019; 42:e13-e20. doi: 10.1016/j.fsigen.2019.07.011. Epub 23. Juli 2019. PMID: 31353318. Gao Z, Chen X, Zhao Y, et al.

Forensische genetische Aussagekraft eines SNP-Panels bestehend aus 19 multiallelischen SNPs. *Forensic Sci Int Genet*. Mai 2018;34:49-56. doi: 10.1016/j.fsigen.2018.01.006. Epub 31. Januar 2018. PMID: 29413635. Shen CM, Hu L, Yang CH, et al. Genetische Polymorphismen von 54 mitochondrialen DNA-SNP-Loci in der chinesischen ethnischen Minderheitengruppe der Xibe. *Sci Rep*. 22. März 2017;7:44407. doi: 10.1038/srep44407. PMID: 28327596; PMCID: PMC5361124.

⁴⁷ Siehe beispielsweise Crawford NG, Kelly DE, Hansen MEB, et al. Loci im Zusammenhang mit der Hautpigmentierung, die in afrikanischen Populationen identifiziert wurden. *Science*. 17. November 2017;358(6365):eaan8433. doi: 10.1126/science.aan8433. Epub 12. Oktober 2017. Erratum in: *Science*. 17. Januar 2020

Jan 17;367(6475): PMID: 29025994; PMCID: PMC5759959. Hart KL, Kimura SL, Mushailov V, et al. Verbesserte Vorhersage der Augen- und Hautfarbe auf der Grundlage von 8 SNPs. *Croat Med J*. 2013;54(3):248–56. Stokowski RP, Pant PV, Dadd T, et al. Eine genomweite Assoziationsstudie zur Hautpigmentierung in einer südasiaten Population. *Am J Hum Genet*. 2007;81(6):1119–32. Valverde P, Healy E, Jackson I, Rees JL, Thody AJ.

⁴⁸ Beispielsweise verwendeten chinesische Forscher Weka (<https://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/>), eine Open-Source-ML-Plattform, um nach SNPs zu suchen, die aufgrund ihrer einzigartigen, konservierten Natur in verschiedenen menschlichen Subpopulationen als ethnische Biomarker dienen könnten. Huang T, Shu Y, Cai YD. Genetische Unterschiede zwischen ethnischen Gruppen. *BMC Genomics*. 21. Dezember 2015; 16:1093. doi: 10.1186/s12864-015-2328-0. PMID: 26690364; PMCID: PMC4687076.

⁴⁹ Siehe beispielsweise Schneider N, Lowe DM, Sayle RA et al. Big Data aus pharmazeutischen Patenten: Eine computergestützte Analyse der täglichen Arbeit von Medizinchemikern. *Journal of Medicinal Chemistry* 2016 59 (9), 4385-4402. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.6b00153

- HPC⁵⁰ und Cloud Computing⁵¹ zur Erzeugung der erforderlichen Rechenleistung für die entsprechende Datenanalyse und -speicherung,⁵² was die Notwendigkeit einer robusten Cybersicherheit zum Schutz personenbezogener Daten aus Gründen der Privatsphäre und Sicherheit unterstreicht (eine Herausforderung, die durch die Speicherung in der Cloud noch verstärkt werden kann).⁵³

Zusammenfassung der Ergebnisse – Dual-Use-Aspekte der Präzisionsmedizin und verwandter Technologien zur Ermittlung von en

Aus der obigen Diskussion lassen sich die folgenden Kernpunkte ableiten, die auf das Potenzial der Präzisionsmedizin und verwandter Technologien zur Entwicklung eines genetischen Waffensystems hinweisen:

Zusammenfassung der Ergebnisse – Dual-Use-Aspekte der Präzisionsmedizin und verwandter Technologien

- Es gibt einzigartige, konservierte genetische Signaturen, anhand derer Individuen anhand ihrer biogeografischen Abstammung unterschieden werden können.
- Diese Signaturen werden derzeit für Anwendungen in der Präzisionsmedizin und Forensik untersucht.
- Eine wachsende Zahl pharmakogenomischer Veröffentlichungen beschreibt, wie einige dieser Signaturen auf Wirkstoffwege abgebildet werden können, um Subpopulationsprofile für die Wirksamkeit und Nebenwirkungen von Medikamenten zu erstellen.

⁵⁰ Siehe beispielsweise <https://www.hpcwire.com/2019/09/30/accelerating-high-performance-computing-hpc-for-population-level-genomics/>; <https://www.genengnews.com/magazine/286/supercomputing-is-the-future-of-genomics-research/>

⁵¹ Siehe beispielsweise Google Genomics (<https://cloud.google.com/genomics/>); Microsoft Genomics (<https://enterprise.microsoft.com/en-us/industries/health/genomics/>); Amazon Genomics in the Cloud (<https://aws.amazon.com/health/genomics/>)

⁵² Öffentliche Repositorien für entsprechende Genom- und Phänotypdaten sind unter anderem das Sequence Read Archive (SRA, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra>) und die Datenbank für Genotypen und Phänotypen (dbGaP, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gap/>) am National Center for Biotechnology Information (NCBI); das European Genome-phenome Archive (EGA, <https://www.ebi.ac.uk/ega/home>) am European Bioinformatics Institute (EBI) und das Japanese Genotype-phenotype Archive (JGA, <https://www.ddbj.nig.ac.jp/jga/index-e.html>) bei der DNA Data Bank of Japan (DDBJ). NCBI, EBI und DDBJ bilden zusammen die Internationale Zusammenarbeit für Nukleotidsequenzdatenbanken: <http://www.insdc.org/>

⁵³ Siehe beispielsweise Tang H, Jiang X, Wang X, et al. Schutz der Genomdatenanalyse in der Cloud: Stand der Technik und Möglichkeiten. BMC Med Genomics. 13. Oktober 2016; 9(1):63. doi: 10.1186/s12920-016-0224-3. PMID: 27733153; PMCID: PMC5062944.

- Der technologische Fortschritt verbessert unsere Fähigkeit, diese Signaturen zu identifizieren und zu verstehen, und reduziert gleichzeitig technische Hindernisse und Kosten.

e Eigenschaften genetischer Waffensysteme

Wie könnte eine solche Waffe aussehen? Vorläufig haben wir die folgenden Kernmerkmale eines wirksamen genetischen Waffensystems identifiziert, die von Fachexperten bewertet werden sollen:

Wichtige Eigenschaften eines genetischen Waffensystems (postuliert)

1. Zielt auf einzigartige, konservierte Signaturen in der Zielpopulation ab
2. Die angestrebten Signaturen sind in anderen Populationen „nicht vorhanden“
3. Fähigkeit, bei erfolgreicher Zielerreichung eine gewünschte Veränderung zu bewirken
4. Das System (1-3 oben) kann zuverlässig in Zellen eingeführt werden
5. Das System (1-3 oben) kann zur Verbreitung als Waffe verpackt werden („bewaffnet werden“)

Technische Fokusgruppe „ Analyse

Im Februar 2021 haben wir eine technische Fokusgruppe aus Experten aus Wissenschaft und Industrie einberufen, um die technische Machbarkeit, die Vorteile und die Grenzen der Entwicklung eines solchen genetischen Waffensystems zu bewerten.⁵⁴Die technische Fokusgruppe diskutierte das System als Ganzes sowie jedes einzelne Merkmal und kam zu folgenden Ergebnissen.

Übergeordnete Überlegungen. Die technische Fokusgruppe identifizierte die folgenden grundlegenden Konzepte als zentral für die Bewertung der technischen Machbarkeit, der Vorteile und der Grenzen genetischer Waffensysteme.

Sicherheit genomischer Datensätze. Genomische Datensätze ermöglichen es uns, gefährdete Bevölkerungsgruppen zu charakterisieren. Die Auswirkungen der Erfassung und Weitergabe dieser Datensätze reichen von der Verbesserung der menschlichen Gesundheit bis zum Schutz der US-amerikanischen Bioökonomie. Während die friedliche Nutzung dieser Daten einen enormen Mehrwert generieren kann, kommt die Gewährung uneingeschränkter Datenzugriffsrechte für beliebige Organisationen einer Weitergabe ausnutzbarer Informationen gleich, unabhängig davon, ob diese Informationen zur Entwicklung maßgeschneiderter Arzneimittel oder für kriminelle Zwecke wie Erpressung genutzt werden. Diejenigen, die an den positiven oder negativen Aspekten der Suche nach funktionellen Varianten interessiert sind, haben daher einen Anreiz, so viele Daten wie möglich zu sammeln. Die entsprechenden Sicherheitsrisiken werden durch Herausforderungen im Zusammenhang mit

⁵⁴ Die Mitglieder der Technical Focus Group und ihre Zugehörigkeit sind in Anhang I aufgeführt.

Begrenzung und Überwachung des technischen Raums, der im Vergleich zu anderen Branchen nicht so geospatial begrenzt oder definierbar ist, mit leicht zugänglichen Informationen, weit verbreiteten Rohstoffen und einer Reihe von technischen, sicherheitsrelevanten und ethischen Standards, die eine Vielzahl von Anwendungen und Potenzialen nahelegen. Sicherheitsüberlegungen sind daher ein wesentlicher Bestandteil jeder Diskussion über den Austausch genomischer Daten, unabhängig davon, ob ein genetisches Waffensystem realisierbar ist oder nicht, d. h. unabhängig von den nachgelagerten Anwendungen oder Bedrohungsvektoren: Sobald genomische Informationen ausgetauscht wurden, können sie nicht mehr zurückgehalten werden. Bislang hat die USA ihre Genomdaten offen geteilt, während China restriktiver vorgegangen ist,⁵⁵ unter anderem durch die Einführung neuer Gesetze im Jahr 2019, die den Zugang ausländischer Staaten zu chinesischem genetischem Material und Informationen ausdrücklich einschränken.⁵⁶

Unterscheidung zwischen menschlichen und nicht-menschlichen genetischen Informationen. Sowohl menschliche als auch nicht-menschliche genetische Informationen tragen zum Wachstum der US-Bioökonomie, zur Schaffung von Arbeitsplätzen und zum Aufbau eines technologischen Vorsprungs bei. Die Unterscheidung zwischen menschlichen und nicht-menschlichen Daten könnte den USA dabei helfen, das notwendige Gleichgewicht zwischen offenem Informationsaustausch und Sicherheit herzustellen. Durch den offenen Austausch nicht-menschlicher Daten können die USA ihre Position der wissenschaftlichen Transparenz beibehalten und gleichzeitig ihre Bevölkerung vor den verschiedenen Schwachstellen schützen, die der Austausch menschlicher Daten mit sich bringen kann.

Unterscheidung zwischen dem Lesen und dem Entwerfen/Schreiben von genetischem Code. Die Biotechnik umfasst sowohl das Lesen als auch das Entwerfen/Schreiben von genetischem Code. Das Lesen des menschlichen genetischen Codes, d. h. die DNA-Sequenzierung, ist technisch weniger anspruchsvoll als das Entwerfen und Schreiben entsprechender genetischer Konstrukte. Während also die vergleichsweise weit verbreitete Fähigkeit, genetischen Code zu lesen, zielgerichtete Informationen für ein genetisches Waffensystem liefern kann, stellt das Entwerfen und Schreiben des genetischen Codes, der eine solche Zielausrichtung ermöglicht, eine technische Herausforderung dar, die den Kreis potenzieller Täter einschränken könnte.

Unterscheidung zwischen Schreiben und Übertragen genetischer Konstrukte. Sobald der Code geschrieben ist, muss er erfolgreich an die gewünschten Zielzellen übertragen werden, um eine Wirkung zu erzielen. Die Einführung eines genetischen Editierungskonstrukts erfordert derzeit den physischen Kontakt mit einem Patienten oder dessen Gewebe und kann sehr ineffizient sein.⁵⁷ Entsprechende Fortschritte

⁵⁵ Chen Y, Song L. China: concurring regulation of cross-border genomic data sharing for statist control and individual protection. Hum Genet. 2018 Aug;137(8):605-615. doi: 10.1007/s00439-018-1903-2. Epub 2018 Jul 16.

⁵⁶http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-06/10/content_5398829.htm

⁵⁷ Um die Komplexität dieser Herausforderung bei der Verabreichung zu veranschaulichen, diskutierte das Expertengremium das Beispiel der CRISPR-Therapeutika für Sichelzellenanämie. Diese Therapeutika erfordern, dass die betroffenen Blutzellen aus dem Körper entfernt werden; es muss eine ablative Chemotherapie durchgeführt werden, um die derzeitige Population der zu ersetzenden Zellen zu verringern; eine Ex-vivo-Bearbeitung durchgeführt werden muss,

Eine effiziente Genübertragung birgt das Potenzial für erhebliche Verbesserungen der menschlichen Gesundheit und erhält daher bedeutende Investitionen.

Unterscheidung zwischen individueller und groß angelegter DNA-Verbreitung.

Während Fortschritte bei der effizienten Genverbreitung mit äußerst positiven Entwicklungen in der Medizin und der synthetischen Biologie einhergehen und daher erhebliche Investitionen erhalten, ist der Nutzen einer groß angelegten, aus der Ferne oder auf andere Weise ungerichteten Verbreitung begrenzt, sodass Investitionen in die Entwicklung einer breiten Verbreitungskapazität nicht gerechtfertigt sind.⁵⁸ Aus Sicht der Bedrohungscharakterisierung verringert dies das derzeitige Bedrohungspotenzial eines genetischen Waffensystems erheblich und bietet ein wichtiges Ziel für Sicherheitsüberwachungsmaßnahmen.⁵⁹

Vorhersagbarkeit der Wirkung nach der Übertragung. Selbst wenn die Erstellung und Übertragung erfolgreich sind, ist es ohne spezielle Tests und Bewertungen (T&E) an repräsentativen Zielpopulationen schwierig, die Wirkung eines DNA-Konstrukts vorherzusagen, d. h. ein Konstrukt, das unter Laborbedingungen wirksam ist, muss nicht unbedingt in vivo gegen eine bestimmte Zielpopulation wirksam sein. Dies macht solche Investitionen angesichts alternativer kinetischer und nicht-kinetischer Optionen, die auf geolokalisierte oder anderweitig genau definierte Populationen abzielen könnten, zu einem hohen Risiko. Die Präzisionsmedizin zeigt weiterhin, wie komplex der Übergang von einer Genomsequenz zu einem lebenden Organismus mit vielschichtigen regulatorischen Netzwerken ist, bei dem die Vorhersagekraft selbst bei großen Populationen gering ist. Aus Sicht der Bedrohungscharakterisierung verringert dies das derzeitige Bedrohungspotenzial eines genetischen Waffensystems. T&E-Aktivitäten bieten daher ein weiteres wichtiges Ziel für Sicherheitsüberwachungsmaßnahmen.

Anwendungsfälle. Konzeptionell gesehen umfasst dies die Identifizierung einer Zielpopulation, die rechnerische Ableitung einer Waffe auf der Grundlage einer genetischen Signatur,

die eine beobachtete Effizienz von 20 bis 30 % aufweist; und erfolgreich bearbeitete Zellen gezüchtet und wieder in den Körper eingesetzt werden können. Dies ist der Prozess für eine einzelne Genmodifikation bei einem Sichelzellenpatienten. Im Vergleich zu Blutzellen sind andere Gewebe wie feste Gewebe aufgrund des Vorhandenseins von Barrieregeweben, Schleimschichten und anderen Faktoren, die die Bearbeitungseffizienz weiter verringern, zunehmend komplexer.

⁵⁸ Es sei darauf hingewiesen, dass einige Mitglieder des Gremiums unterschiedliche Meinungen hinsichtlich des potenziellen Nutzens gegenüber der sozialen Durchführbarkeit einer Massenimpfung durch Aerosole hatten und wie die COVID-19-Pandemie die Wahrnehmung und Investitionen in diesem Bereich positiv oder negativ verändern könnte.

⁵⁹ Betrachten Sie beispielsweise potenzielle Dual-Use-Anwendungen von übertragbaren Impfstoffen, wie beschrieben in: Nuismer SL, Bull JJ. Selbstverbreitende Impfstoffe zur Unterdrückung von Zoonosen. *Nat Ecol Evol.* 2020 Sep;4(9):1168-1173. doi: 10.1038/s41559-020-1254-y. Epub 27. Juli 2020. PMID: 32719452. Bull JJ, Smithson MW, Nuismer SL. Transmissible Viral Vaccines. *Trends Microbiol.* Januar 2018; 26(1):6-15. doi: 10.1016/j.tim.2017.09.007. Epub 13. Oktober 2017. PMID: 29033339; PMCID: PMC5777272. Murphy AA, Redwood AJ, Jarvis MA. Selbstverbreitende Impfstoffe für neu auftretende Infektionskrankheiten. *Expert Rev Vaccines.* 2016;15(1):31-9. doi: 10.1586/14760584.2016.1106942. Epub 2. November 2015. PMID: 26524478; PMCID: PMC4732410.

Der Zugang zur Zielgruppe und der Einsatz der Waffe in der Gewissheit, dass sie die beabsichtigte Wirkung erzielen wird, stellen den Täter vor zahlreiche Herausforderungen. Die damit verbundenen technischen Hürden und die Ungewissheit der Ergebnisse im Vergleich zu einfacheren Angriffsmethoden, die die gleiche diskriminierende Wirkung haben könnten, lassen vermuten, dass genetische Waffensysteme in den meisten Anwendungsfällen eine schlechte Wahl sind. Allerdings wurde „Spiegelbilddenken“ als potenzielle Gefahr für eine solche Bewertung anerkannt;⁶⁰ d. h., die Täter unterliegen möglicherweise nicht denselben technischen, sicherheitstechnischen und/oder ethischen Standards wie die Mitglieder des Gremiums oder die USA im Allgemeinen.

Wenn die Einschränkungen hinsichtlich der Vorhersagbarkeit überwunden werden können, ist ein spezifischer Anwendungsfall, der sich besonders für ein genetisches Waffensystem eignet, die verdeckte Ermordung, bei der die Unmöglichkeit der Zuordnung eine wichtige Rolle spielt, beispielsweise die Ermordung einer Führungspersönlichkeit oder eines Ziels der Opposition. Alternativ könnte ein Täter ein genetisches Waffensystem für Attentatszwecke als „Visitenkarte“ wählen, die ein gewisses Maß an plausibler Abstreitbarkeit bietet und gleichzeitig eine einschüchternde Wirkung entfaltet, sobald sie einmal charakterisiert ist. Die Weitergabe von Informationen über die DNA-Abstammung durch Familienmitglieder kann die Anfälligkeit einer Person in diesen Anwendungsfällen erhöhen, und ein solcher Angriff muss nicht sofort Wirkung zeigen, um erfolgreich zu sein; eine allmähliche körperliche oder geistige Verschlechterung, beispielsweise aufgrund von Krebs, kann tatsächlich das bevorzugte Szenario eines Täters sein, insbesondere wenn die Leugnungsmöglichkeit von größter Bedeutung ist.

Weitere potenzielle Anwendungsfälle eines genetischen Waffensystems sind die Erzeugung unverhältnismäßiger wirtschaftlicher oder sozialer Störungen, sei es verdeckt in einer Weise, die nicht zugeordnet werden kann, oder offen als Terrorakt, sodass die Spezifität weniger kritisch wird. Ein Täter kann auch einfach versuchen, eine solche Waffe zu besitzen, um eine abschreckende Wirkung zu erzielen, ohne einen konkreten Plan für deren Einsatz zu haben.

Alternative Ansätze zur gezielten Bekämpfung von Bevölkerungsgruppen. Die Auswirkungen neuer Technologien auf die Sicherheit hängen weitgehend von ihrem vergleichbaren Wert gegenüber alternativen Ansätzen ab. denselben Effekt erzielen. Der gewünschte Effekt eines genetischen Waffensystems ist die gezielte Bekämpfung einer bestimmten Bevölkerungsgruppe oder Person. Alternative Ansätze, um denselben Effekt zu erzielen, umfassen eine Reihe von kinetischen und nicht-kinetischen Optionen, die kostengünstiger und technisch weniger aufwendig sind

⁶⁰ Siehe beispielsweise Witlin L. Of Note: Mirror-Imaging and Its Dangers. SAIS Review of International Affairs, Band 28, Nr. 1, 2008, S. 89-90. Project MUSE; <https://muse.jhu.edu/article/233105>

⁶¹ Im Zusammenhang mit „Spiegelbilddenken“ diskutierte das Expertengremium, kam jedoch zu keiner Einigung darüber, ob von einem rationalen Akteur ausgegangen werden muss, angesichts der Einschränkungen bei der Analyse irrationaler Akteure (d. h. es kann nicht erwartet werden, dass systematisches Denken Anwendung findet) und der Komplexität eines genetischen Waffensystems.

komplex und möglicherweise wirksamer sind, was die Frage aufwirft, warum ein Land in die Entwicklung eines genetischen Waffensystems investieren sollte, das gegen das Völkerrecht verstößt, wenn es bessere Alternativen gibt. Beispielsweise können unterschiedliche Ernährungsgewohnheiten Bevölkerungsgruppen aufgrund ihrer Kultur oder ethnischen Zugehörigkeit trennen (z. B. eine bestimmte Art von amerikanischem Bier, das in der Regel nicht von nicht-amerikanischen Bevölkerungsgruppen wie strenggläubigen Muslimen konsumiert wird), sodass die Einführung eines Kontaminationsstoffes eine Zielgruppe mit größerer Vorhersehbarkeit, Häufigkeit und Spezifität erreichen könnte, und das alles zu geringeren Kosten und mit weniger Forschungs- und Entwicklungsaufwand

. Darüber hinaus gibt es alternative Ansätze, um eine bestimmte Bevölkerungsgruppe biologisch anzugreifen, darunter die folgenden:

Epigenetische Marker. Die Epigenetik steuert die Aktivierung und Deaktivierung von Genen, ohne die zugrunde liegende Sequenz zu verändern⁶²⁾, und ist ein aktives Forschungsgebiet für Verteidigungszwecke⁶³. Epigenetische Marker verändern sich im Laufe der Zeit, um unterschiedliche Umwelteinflüsse und entsprechende Standorte widerzuspiegeln, und können daher bei einer Person oder Population induzierbar sein, um ein vorübergehendes Ziel für die Ausnutzung zu bieten. Die Induzierung einer zielgerichteten epigenetischen Veränderung ist möglicherweise leichter zu erreichen als die Identifizierung eines traditionellen Nukleotids oder einer Reihe von Nukleotidmarkern.

Mikrobiome. Wie epigenetische Marker können auch Mikroorganismen im menschlichen Darm und auf der Haut (d. h. „Mikrobiome“) unterschiedliche Umwelteinflüsse und entsprechende Standorte widerspiegeln⁶⁴ und daher bei einer Person oder Population induzierbar sein, um ein vorübergehendes Ziel für friedliche⁶⁵ oder illegale Ausbeutung zu bieten.

Alternative Missbräuche von Genomdaten und -technologien. Eine alternative missbräuchliche Verwendung von Genomdaten besteht darin, Einfluss auf bestimmte Personen zu gewinnen. Beispielsweise könnte ein Täter Personen aufgrund ihrer Neigung zu chronischen Krankheiten, psychischen Problemen, Suchterkrankungen usw. erpressen, unterstützt durch die zunehmend verbreitete Weitergabe von zuordenbaren Genomdaten über Gentests für Verbraucher und andere Wege.⁶⁶

⁶²<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Epigenetics>

⁶³ Siehe beispielsweise <https://www.darpa.mil/program/epigenetic-characterization-and-observation>; <https://www.darpa.mil/program/preemptive-expression-of-protective-alleles-and-response-elements>

⁶⁴ Tu P, Chi L, Bodnar W, et al. Gut Microbiome Toxicity: Connecting the Environment and Gut Microbiome-Associated Diseases. *Toxics*. 12. März 2020; 8(1):19. doi: 10.3390/toxics8010019. PMID: 32178396; PMCID: PMC7151736

⁶⁵ Siehe beispielsweise <https://www.darpa.mil/program/revector>

⁶⁶ Siehe beispielsweise Gryphon Scientific. Chinas Entwicklung im Bereich Biotechnologie: Die Rolle der USA und anderer ausländischer Akteure. US-China Economic and Security Review Commission, 2019.

Eine weitere mögliche Fehlanwendung genomischer Technologien ist der Einsatz als pflanzenfeindliches Mittel. Im Bereich der Pflanzengenomik sammeln und nutzen Wissenschaftler routinemäßig genetische Informationen, um Pflanzen zu modifizieren und neue Pflanzen zu entwickeln, was manchmal zu unbeabsichtigten, negativen Ergebnissen führt. Eine genetische Waffe, die auf Monokulturflächen mit Grundnahrungsmitteln abzielt, könnte erhebliche wirtschaftliche und soziale Störungen verursachen und möglicherweise eine bestimmte Region destabilisieren.

Abbau technischer Barrieren. Die in diesem Bericht beschriebenen Ansätze sind zwar technisch anspruchsvoll und datenintensiv, doch das Tempo der laufenden Forschung deutet darauf hin, dass diese Einschränkungen im Laufe der Zeit wahrscheinlich abnehmen werden. Die weltweite Entwicklung hin zur Pan-Genomik⁶⁷ und zur Beschreibung der genetischen Vielfalt beschleunigt die Datengenerierung und das Entdeckungspotenzial erheblich,⁶⁸ ein Trend, der sich wahrscheinlich fortsetzen wird, da die Genomsequenzierung allgegenwärtig wird: Selbst ein Routinebesuch in einer Arztpraxis wird dann mit einer genetischen Sequenzierung und Analyse verbunden sein. Nutzung von Basistechnologien. Bislang wurden bei den meisten Arbeiten zur Verknüpfung genetischer Varianten mit medizinischen Ergebnissen, pharmakogenomischen Ergebnissen und biogeografischer Abstammung traditionelle statistische Verfahren wie logistische Regression verwendet. Allerdings werden zunehmend grundlegende Technologien eingesetzt, um dieses Verständnis zu verbessern und zu beschleunigen.

DNA-Sequenzierung und Bioinformatik. Fortschritte in der DNA-Sequenzierung und Bioinformatik können genutzt werden, um robustere genetische Informationen schneller und kostengünstiger zu sammeln und zu analysieren. Die Sequenzierungskosten sinken schneller als nach dem Moore'schen Gesetz (dem Prinzip, dass sich die Geschwindigkeit und Leistungsfähigkeit von Computern aufgrund der steigenden Anzahl von Transistoren, die ein Mikrochip enthalten kann, alle zwei Jahre verdoppeln), während Sequenzierungstechnologien wird eine Technologie entwickelt, die an einen Laptop angeschlossen werden kann, um eine schnelle Sequenzierung von praktisch allem und überall zu ermöglichen.

Künstliche Intelligenz, maschinelles Lernen und Deep Learning. Fortschritte in den Bereichen künstliche Intelligenz (KI), maschinelles Lernen (ML) und Deep Learning können genutzt werden, um Zusammenhänge zwischen diesen genetischen Daten und anderen riesigen Datensätzen, beispielsweise chemischen Strukturen für potenzielle Arzneimittel, leichter zu erkennen. Solche Deep-Learning-Modelle erfordern viele Millionen Trainingssequenzen, was einen Anreiz darstellt, so viele Genomdaten wie möglich zu sammeln. Diejenigen Gruppen, die über eine kritische Masse an Datensätzen verfügen und diese am besten aggregieren können

⁶⁷ Siehe beispielsweise Sherman RM, Salzberg SL. Pan-Genomik im Zeitalter des menschlichen Genoms. *Nat Rev Genet.* April 2020; 21(4):243-254. doi: 10.1038/s41576-020-0210-7. Epub 7. Februar 2020. PMID: 32034321; PMCID: PMC7752153.

⁶⁸ Siehe beispielsweise <https://humanpangenome.org/year-1-sequencing-data-release/>

Daten werden die besten Trainingssätze und damit die höchste Wahrscheinlichkeit für den Erfolg bei der Identifizierung aussagekräftiger Sequenzen haben, sei es für die Präzisionsmedizin oder für andere Zwecke.⁶⁹

Andere grundlegende Technologien. Zu den weiteren grundlegenden Technologien gehören Hochleistungsrechner (HPC) und Cloud Computing, deren Fortschritte die genutzt werden können, um die erforderliche Rechenleistung für die entsprechende Datenanalyse und -speicherung zu generieren.

Attribut 1. Zielt auf einzigartige, konservierte Signaturen in der Zielpopulation ab. Die Humangenetik befasst sich mit der Identifizierung DNA-basierter Polymorphismen in Populationen. Es gibt etwa 7.000 verschiedene Populationen, die sich anhand ihrer Sprache unterscheiden. Dies ist ein guter Ersatz für die Definition einer Population, die relativ endogam ist, d. h. innerhalb der Population heiratet innerhalb der Population heiratet. Nur ein Bruchteil davon wurde untersucht (z. B. 144 Populationen durch einen führenden Forscher), was bedeutet, dass die vorhandenen Daten nur einen Bruchteil der menschlichen Vielfalt repräsentieren. Unser derzeitiges Verständnis basiert daher auf begrenzten verfügbaren Daten, obwohl Extrapolationen darauf hindeuten, dass zusätzliche Populationsdatensätze wahrscheinlich konsistent sind.

Die Identifizierung von Markern, die Aufschluss über die Abstammung bestimmter Bevölkerungsgruppen geben, erfordert eine gute Variation der Genfrequenz. Im Allgemeinen besteht ein umgekehrter Zusammenhang zwischen Häufigkeit und Spezifität: Je häufiger ein Marker in einer bestimmten Bevölkerungsgruppe vorkommt, desto weniger wahrscheinlich ist es, dass er für diese Bevölkerungsgruppe spezifisch ist (umgekehrt gilt: Je spezifischer ein Marker ist, desto weniger wahrscheinlich ist es, dass er die gewünschte Häufigkeit aufweist, um eine Bevölkerungsgruppe zu charakterisieren). Die derzeit verfügbaren Daten sind zwar unvollständig, deuten jedoch darauf hin, dass Marker mit hoher Häufigkeit in einer Population aufgrund von Migration und Kreuzungen auch in benachbarten Populationen vorkommen werden.⁷⁰ Beispielsweise könnte eine Reihe von Markern gemeinsam Uiguren von Han-Chinesen unterscheiden, jedoch nicht eindeutig, und diese Marker würden Uiguren weniger wahrscheinlich von benachbarten mongolischen Populationen unterscheiden. Die Fähigkeit, auf die Herkunft der Vorfahren zu schließen, ist daher probabilistisch, d. h. es ist keine Frage der Art, sondern des Grades.

Die Implikation für ein genetisches Waffensystem ist, dass es zwar möglich sein mag, die Mehrheit einer bestimmten Population mit einer solchen Waffe anzugreifen,

⁶⁹ Im Falle von Long-Read-Sequenzen würden die Datensätze auch epigenetische Daten enthalten, die ebenfalls genutzt werden könnten.

⁷⁰ Das Expertengremium diskutierte zwei bemerkenswerte Ausreißer: (1) CCR5 Delta 32 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16216086/>), das das Eindringen des HIV-Virus in die Zelle verhindert und bei bis zu 15 % der Nordeuropäer vorkommt, in Südeuropa jedoch seltener und in anderen Teilen der Welt praktisch nicht vorhanden ist (Teilen der Welt vorkommt, und (2) das Duffy-Blutgruppensystem (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2271/>), dem der Rezeptor für den Malariaerreger Plasmodium vivax fehlt und das in Zentralafrika fast vollständig fixiert ist (d. h. Duffy-null), außerhalb Afrikas jedoch praktisch nicht vorkommt.

Dies unter Ausschluss anderer Bevölkerungsgruppen zu tun, stellt eine erhebliche Herausforderung dar. Die Verwendung mehrerer Marker erhöht die Spezifität, würde aber angesichts der relativen Häufigkeit verschiedener Marker in verschiedenen Untergruppen der Bevölkerung voraussichtlich den Anteil der betroffenen Zielbevölkerung verringern. Letztendlich bietet die ethnische Vielfalt der US-Bevölkerung einen Schutzeffekt, der den potenziellen strategischen Nutzen eines genetischen Waffensystems weitgehend untergräbt.

Es ist wichtig zu beachten, dass die Täter Populationen möglicherweise nicht anhand genetischer Marker definieren, sondern anhand der Selbstidentifikation mit einer Gruppe. Eine Zielauswahl auf der Grundlage der Selbstidentifikation erschwert die Präzision sowohl hinsichtlich der Häufigkeit als auch der Spezifität genetischer Marker, wodurch es zunehmend schwieriger wird, eine Reihe von Markern mit der gewünschten Häufigkeit in der Zielpopulation zu identifizieren, die keine Off-Target-Effekte haben. Die Begrenzung solcher Off-Target-Effekte kann für einen potenziellen Täter tatsächlich eine größere technische Herausforderung darstellen für einen potenziellen Täter darstellen, sodass letztlich die Toleranz des Täters gegenüber Kollateralschäden über den wahrgenommenen Nutzen eines genetischen Waffensystems entscheiden könnte.

Attribut 2. Gezielte Signaturen sind in anderen Populationen „nicht vorhanden“. Es gibt große Wissenslücken hinsichtlich der globalen genetischen Variation, aber was wir wissen, spricht dafür, dass die gezielte Ausrichtung auf populationspezifische Varianten unter Ausschluss anderer (d. h. etwas, das nur in einer Population mit hoher Häufigkeit und anderswo mit sehr geringer Häufigkeit/nicht vorhanden ist) eine erhebliche Herausforderung darstellt, es sei denn, der Täter ist bereit zu akzeptieren, dass nur ein Teil der Zielpopulation betroffen ist. Genetische Marker sind probabilistisch. Nach der Produktregel der Wahrscheinlichkeiten erhöht die gezielte Auswahl mehrerer Marker in Kombination („Multiplexing“) die Spezifität. Je mehr Marker verwendet werden, desto spezifischer ist die Waffe, aber es gibt einen Kompromiss: Je mehr Marker verwendet werden, desto weniger umfassend wäre die Waffe für die Zielpopulation angesichts der unterschiedlichen Markerhäufigkeiten.

Die Verwendung mehrerer Marker zur Erhöhung der Spezifität würde ausreichende Daten erfordern, um ihre relative Häufigkeit in der Zielpopulation und den Referenzpopulationen zu definieren. Die Verwendung mehrerer Marker zur Erhöhung der Spezifität erhöht auch die technische Komplexität des Targeting-Ansatzes. Da ein solches Multiplexing aufgrund seines potenziellen therapeutischen und diagnostischen Nutzens ein Bereich ist, in den viel investiert wird, werden technische Hindernisse und die damit verbundenen Kosten im Laufe der Zeit wahrscheinlich abnehmen.

Anstatt DNA-Sequenzen anzuvisieren, kann ein Täter eine höhere Spezifität erreichen, indem er epigenetische Marker oder das Mikrobiom anvisiert. Sowohl epigenetische Marker als auch das Mikrobiom verändern sich im Laufe der Zeit, um unterschiedliche Umwelteinflüsse widerzuspiegeln, und können daher

bei einer Person oder Population induzierbar sein, um ein vorübergehendes, hochspezifisches Ziel für die Ausnutzung zu bieten.

Merkmal 3. Fähigkeit, bei erfolgreicher Zielausrichtung eine gewünschte Veränderung zu bewirken. Die Umsetzung einer Sequenzdifferenz in eine unterschiedliche biologische Wirkung bringt alle oben beschriebenen Herausforderungen mit sich, die sich auf die Häufigkeit in der Zielpopulation, die Spezifität für die Zielpopulation, den Zugang zur Zielpopulation und die Vorhersagbarkeit der Wirkung beziehen.

Der einfachste Ansatz, um eine Veränderung zu bewirken, besteht darin, ein Gen-Editierungssystem wie CRISPR zu nutzen, um eine gewünschte Sequenz anzusteuern und eine Wirkung zu erzielen. CRISPR-Systeme ermöglichen es Wissenschaftlern, eine bestimmte Stelle in einem bestimmten Genom – menschlich oder anderweitig – zu verändern, indem sie (1) die Stelle mit einem komplementären Nukleinsäurestrang, der sogenannten Guide-RNA, ansteuern; (2) mit einem Enzym wie das Cas9-Protein; und (3) entweder das geschnittene Gen funktionsunfähig machen („Knockout“) oder es durch ein anderes Gen ersetzen („Knock-in“). Ein Bachelor-Studium kann das notwendige Wissen vermitteln, um CRISPR in seiner grundlegendsten Form anzuwenden, beispielsweise indem man eine Nukleotidsequenz auf einem Computer schreibt, ein maßgeschneidertes DNA-Fragment für diese Sequenz bestellt und das Fragment verwendet, um ein CRISPR-System mit hoher Spezifität auf diese Sequenz auszurichten.⁷¹

Ein rudimentäres Waffensystem könnte einfach versuchen, CRISPR zu nutzen, um die DNA mit der Zielsequenz zu zerstören, d. h. die Sequenz über komplementäre Leit-RNA anzusteuern und mit Cas einen Schnitt zu setzen, der – aufgrund der Unvollkommenheit des DNA-Reparatursystems des Körpers – das Gen mit dieser Sequenz ausschalten könnte, mit funktionellen Auswirkungen je nach dem beeinträchtigten Gen (bis hin zu einer gezielten Abschaltung kritischer molekularer Signalwege, die tödlich sein könnte). Die entsprechenden Auswirkungen können durch eine multiple Zielausrichtung auf mehrere SNPs verstärkt werden, was zu einer erhöhten Anzahl von Doppelstrangbrüchen in der DNA führt und somit die Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Reparatur verringert.

Da genetische Bearbeitungssysteme wie CRISPR nicht nur die Einführung von dsDNA-Brüchen, sondern auch die Veränderung oder Insertion von genetischem Material an definierten Loci ermöglichen, könnten gezielte genetische Veränderungen versucht werden, um schädliche Sequenzen einzufügen oder Krankheiten mit identifizierten genetischen Zusammenhängen auszulösen, basierend auf Daten, die aus einer zunehmenden Anzahl von genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) gewonnen wurden. Andere funktionell nutzbare Sequenzen könnten SNPs sein, die die ADME-Wege von Arzneimitteln beeinflussen und im Zusammenhang mit Waffen genutzt werden könnten.

⁷¹ Siehe beispielsweise <https://research.cornell.edu/news-features/crispr-creating-genetic-circuits-cells>

Datenbanken wie die Encyclopedia of DNA Elements (ENCODE)⁷² und der Genome Browser der University of California Santa Cruz (UCSC)⁷³ ordnen SNP-Positionen regulatorischen Regionen oder codierenden Sequenzen zu, wo sie möglicherweise nutzbar sind, beispielsweise um eine Aminosäure zu verändern; obwohl es Hunderttausende von SNPs gibt, die als *möglicherweise* funktionsverändernd identifiziert wurden, fehlt eine solche Funktionsanalyse bislang weitgehend.

Die Zielsequenzen müssen jedoch nicht unbedingt funktionsfähig sein. Praktisch jede Sequenz könnte als Ziel dienen, beispielsweise durch die Leit-RNA eines CRISPR-Systems, um eine Nutzlast zu transportieren. So wurden beispielsweise CRISPR-Cas13-Systeme entwickelt, die die Erkennung und das Ansteuern spezifischer Sequenzen ermöglichen, die sich nur durch eine einzige Nukleinsäure unterscheiden können. Diese Systeme verwenden eine Leit-RNA, um eine Sequenz anzusteuern und eine Nutzlast, in diesem Fall einen Reporter, über kollaterale RNA freizusetzen. Spaltung durch ein Cas13-Enzym.⁷⁴ Alternative Nutzlasten könnten zytotoxische Moleküle umfassen, die Zellen abtöten, die die Zielsequenz enthalten. Die Implikation für die Entwicklung genetischer Waffensysteme ist ein weitaus größeres Spektrum potenzieller Ziele.

Molekulare Datenverarbeitung könnte in ähnlicher Weise das Ansteuern spezifischer Sequenzen ermöglichen, um eine Reihe von Nutzlasten zu transportieren.⁷⁵ Molekulare Datenverarbeitung nutzt DNA, Biochemie und molekularbiologische Hardware, um Berechnungen mithilfe einer Reihe von Logikgattern durchzuführen.⁷⁶ Solche Logikgatter sind programmierbar; beispielsweise könnte eine molekulare Maschine so programmiert werden, dass sie eine therapeutische – oder waffenfähige – Nutzlast freisetzt, wenn bestimmte Marker vorhanden sind und andere fehlen. Mit Komplexität des molekularen Rechnens zunimmt, steigt jedoch auch der Test- und Bewertungsaufwand, um die Vorhersagbarkeit sicherzustellen. Dies ist derzeit ein

⁷² <https://www.encodeproject.org/>. Das ENCODE-Projekt wird vom National Human Genome Research Institute (NHGRI) finanziert, um „eine umfassende Liste der funktionellen Elemente im menschlichen Genom zu erstellen, einschließlich der Elemente, die auf Protein- und RNA-Ebene wirken, und der regulatorischen Elemente, die die Zellen und Umstände steuern, unter denen ein Gen aktiv ist“.

⁷³ <https://genome.ucsc.edu/>.

⁷⁴ Gootenberg JS, Abudayyeh OO, Kellner MJ, et al. Multiplexed and portable nucleic acid detection platform with Cas13, Cas12a, and Csm6. *Science*. 27. April 2018;360(6387):439-444. doi: 10.1126/science.aag0179. Epub 15. Februar 2018. PMID: 29449508; PMCID: PMC5961727.

⁷⁵ Obwohl die Terminologie in der Literatur unterschiedlich ist, verwenden wir den Begriff „molekulare Datenverarbeitung“, um eine Reihe von biologisch basierten Computersystemen zu bezeichnen, von denen die vielleicht am häufigsten zitierten „genetische Schaltkreise“ sind. Siehe zum Beispiel: Grozinger L, Amos M, Gorochowski TE et al. Wege zur zellulären Vorherrschaft in der Biocomputing. *Nat Commun*. 20. November 2019; 10(1):5250. doi: 10.1038/s41467-019-13232-z. PMID: 31748511; PMCID: PMC6868219. Xiang Y, Dalchau N, Wang B. Skalierung des Designs genetischer Schaltkreise für zelluläres Computing: Fortschritte und Perspektiven. *Nat Comput*. 2018;17(4):833-853. doi: 10.1007/s11047-018-9715-9. Epub 5. Oktober 2018. PMID: 30524216; PMCID: PMC6244767.

⁷⁶ Liang X, Zhu W, Lv Z, Zou Q. Molekulares Computing und Bioinformatik. *Molecules*. 26. Juni 2019;24(13):2358. doi: 10.3390/molecules24132358. PMID: 31247973; PMCID: PMC6651761

Bereich mit beträchtlichen Investitionen und technologischen Fortschritten mit doppeltem Verwendungszweck, beispielsweise zur Entwicklung von Krebstherapien, bei denen die Dosierung von der Anwesenheit bestimmter Marker abhängt.

Attribut 4. Das System (1-3 oben) kann zuverlässig in Zellen eingeführt werden. Für die Gentherapie, andere nukleinsäurebasierte Therapeutika und die CRISPR-Verabreichung wird eine Reihe von zellulären Verabreichungstechniken eingesetzt. Dazu gehören physikalische Methoden wie Mikroinjektion, Elektroporation und hydrodynamische Verabreichung, virale Vektoren wie Adeno-assoziierte Viren (AAV), Adenoviren und Lentiviren sowie nicht-virale Vektoren wie Liposomen und Nanopartikel.

Aktuelle CRISPR-Verabreichungstechniken erfordern in der Regel einen physischen Zugang zum Patienten oder die Entnahme und Rückführung von Zellen. Wenn ein physischer Zugang erreicht wird – beispielsweise durch intramuskuläre Injektion – erreicht das zugeführte Produkt möglicherweise nicht die gewünschten Zelltypen, um das beabsichtigte Ergebnis zu erzielen. Die Verbesserung der Zuführung und der In-vivo-Bearbeitung wird als zentral für die Senkung der derzeitigen Kosten von Genbearbeitungstherapien angesehen, die sich auf kostspielige Krankenhausaufenthalte, parallele Behandlungen usw. erstrecken. Der Trend in der Präzisionsmedizin begünstigt daher die Entwicklung von In-vivo-Genbearbeitungswerkzeugen mit einem besser vorhersehbaren Zugang zur Ziel-DNA, sodass sich die derzeitigen Einschränkungen im Laufe der Zeit voraussichtlich verbessern werden.

Die In-vivo-Verabreichung von AAV-vektorierten CRISPR-Therapien ist ein Bereich, in dem trotz anhaltender Hindernisse in Bezug auf Effizienz, unbeabsichtigte Wirkungen und bereits vorhandene Immunität rasche Fortschritte erzielt werden.⁷⁷ Trotz ähnlicher Hürden haben nicht-virale Verabreichungsvektoren wie virusähnliche Partikel (VLPs) und Ribonukleoproteine (RNPs) das Potenzial, die Größenbeschränkungen und die damit verbundenen Einschränkungen der Gewebepenetration bei der Verabreichung von Nanopartikeln zu überwinden.⁷⁸ Wichtig sind auch neue Cas-Entwicklungen wie CasX⁷⁹ und Cas(phi)⁽⁸⁰⁾, die deutlich kleiner sind und daher Vorteile für die zelluläre Verabreichung bieten. Schließlich können verschiedene chemische Verfahren eingesetzt werden, um

⁷⁷ Siehe beispielsweise He X, Urip BA, Zhang Z, Ngan CC, Feng B. Evolving AAV-delivered therapeutics towards ultimate cures. *J Mol Med (Berl)*. Mai 2021; 99(5):593-617. doi: 10.1007/s00109-020-02034-2. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33594520; PMCID: PMC7885987.

Wang D, Zhang F, Gao G. CRISPR-basierte therapeutische Genom-Editierung: Strategien und In-vivo-Verabreichung durch AAV-Vektoren. *Cell*. 2. April 2020; 181(1):136-150. doi: 10.1016/j.cell.2020.03.023. PMID: 32243786; PMCID: PMC7236621.

⁷⁸ Siehe beispielsweise Rui Y, Wilson DR, Green JJ. Nicht-virale Verabreichung zur Ermöglichung der Genom-Editierung. *Trends Biotechnol*. März 2019; 37(3):281-293. doi: 10.1016/j.tibtech.2018.08.010. Epub 29. September 2018. PMID: 30278987; PMCID: PMC6378131.

⁷⁹ Liu JJ, Orlová N, Oakes BL, Ma E, et al. CasX-Enzyme bilden eine eigene Familie von RNA-gesteuerten Genom-Editoren. *Nature*. Februar 2019; 566(7743):218-223. doi: 10.1038/s41586-019-0908-x. Epub 4. Februar 2019. Erratum in: *Nature*. April 2019; 568(7752):E8-E10. PMID: 30718774; PMCID: PMC6662743.

⁸⁰ Pausch P, Al-Shayeb B, Bisom-Rapp E, Tsuchida CA, Li Z, Cress BF, Knott GJ, Jacobsen SE, Banfield JF, Doudna JA. CRISPR-Cas aus riesigen Phagen ist ein hyperkompakter Genom-Editor. *Science*. 17. Juli 2020; 369(6501):333-337. doi: 10.1126/science.abb1400. PMID: 32675376.

Steigern Sie die Effizienz, indem Sie sich auf bestimmte Herausforderungen oder Hindernisse konzentrieren, die für Sie von Interesse sind.⁸¹

Die für die Anwendung solcher Fortschritte erforderlichen Kenntnisse übersteigen in der Regel die eines „Do-it-yourself“-Enthusiasten der Genbearbeitung, obwohl bakterielle Ziele möglicherweise leichter zu erreichen sind als menschliche Ziele. Ein Programm auf staatlicher Ebene könnte hingegen multidisziplinäre Bemühungen von Molekularbiologen, Zellbiologen, Chemikern und Nanowissenschaftlern zu diesem Zweck koordinieren. Entsprechende technische Hindernisse dürften mit der Zeit abnehmen, wenn sich die Effizienz der Verabreichung und andere Einschränkungen verbessern.

Attribut 5. Das System (1-3 oben) kann zur Verbreitung als Waffe verpackt werden („bewaffnet“). Während die Verbesserung von Gen-Editierungswerkzeugen zur vorhersehbaren Zielung von DNA *in vivo* ein Bereich ist, in den viel in Forschung und Entwicklung investiert wird, gibt es wenig Anreize, die Verabreichung in großem Maßstab, aus der Ferne oder auf andere Weise ohne gezielte Ausrichtung zu verbessern. Da eine solche großflächige Verabreichung ein entscheidender limitierender Faktor für die Anwendung von Waffensystemen ist, besteht eine wichtige Gegenstrategie in der Sicherheitsüberwachung von Technologien, die eine solche großflächige Verabreichung ermöglichen, beispielsweise unter Verwendung des im NAS-Bericht „Biodefense in the Age of Synthetic Biology“ (Biologische Verteidigung im Zeitalter der synthetischen Biologie) beschriebenen Rahmens.⁸² Tests zur Validierung der Vorhersagbarkeit der Wirkung sind ein weiterer wichtiger limitierender Faktor und ein potenzielles Ziel für die Sicherheitsüberwachung.

Im Allgemeinen könnte ein genetisches Waffensystem durch die Anpassung traditioneller Ansätze zur Verabreichung von Medikamenten, insbesondere durch Injektion oder Inhalation, eingesetzt werden. Intramuskuläre oder intravenöse Injektionen ermöglichen eher die gezielte Bekämpfung einzelner Personen als bestimmter Bevölkerungsgruppen, obwohl Letzteres beispielsweise über Mücken als Vektoren versucht werden könnte. Die Inhalation als Flüssigkeit oder Trockenpulver könnte eine weiter verbreitete Ausbreitung ermöglichen, obwohl derzeit selbst die lokale Verabreichung von CRISPR-basierten Therapeutika noch begrenzt ist.⁸³

⁸¹ Siehe beispielsweise Da Silva Sanchez A, Paunovska K, Cristian A, Dahlman JE. Behandlung von Mukoviszidose mit mRNA und CRISPR. *Hum Gene Ther.* September 2020; 31(17-18):940-955. doi: 10.1089/hum.2020.137. Epub 8. September 2020. PMID: 32799680; PMCID: PMC7495921.

⁸² Nationale Akademien der Wissenschaften, Ingenieurwissenschaften und Medizin. 2018. Biologische Verteidigung im Zeitalter der synthetischen Biologie. Washington, DC: The National Academies Press. doi: <https://doi.org/10.17226/24890>. Abbildung 3-1, S. 24. <https://www.nap.edu/catalog/24890/biodefense-in-the-age-of-synthetic-biology>

⁸³ Siehe beispielsweise Chow MYT, Chang RYK, Chan HK. Inhalation delivery technology for genome-editing of respiratory diseases. *Adv Drug Deliv Rev.* Januar 2021; 168:217-228. doi: 10.1016/j.addr.2020.06.001. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32512029; PMCID: PMC7274121.

Zhang H, Bahamondez-Canas TF, Zhang Y, et al. PEGyliertes Chitosan für die nichtvirale Aerosol- und Schleimhautverabreichung des CRISPR/Cas9-Systems *in vitro*. *Mol Pharm.* 5. November 2018; 15(11):4814-4826. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.8b00434. Epub 1. Oktober 2018. PMID: 30222933; PMCID: PMC6453125.

Teil II. Technische Fähigkeiten staatlicher Akteure und Motivations en

Methoden zur Bewertung staatlicher und substaatlicher Bedrohungen beurteilen Bedrohungen in der Regel als Funktion der technischen Fähigkeiten (d. h. ob ein potenzieller Akteur über die technischen Fähigkeiten verfügt, die Bedrohung zu verfolgen oder umzusetzen) und der Motive (d. h. ob ein potenzieller Akteur die Motivation hat, die Bedrohung zu verfolgen oder umzusetzen). Unter Anwendung dieses Ansatzes auf genetische Waffensysteme haben wir die Open-Source-Domäne sowohl in englischer als auch in den jeweiligen Landessprachen durchsucht, um relevante Informationen zu jeder Komponente der Bedrohung zusammenzustellen, darunter:

Technische Fähigkeiten. Operativ gesehen umfassen Initiativen zur Präzisionsmedizin zwei Schlüsselemente: (1) die Erfassung großer Mengen genomischer Daten und (2) die fundierte Analyse der erfassten Daten. Wie oben erwähnt, schreiten die entsprechenden technischen Fähigkeiten mit doppeltem Verwendungszweck an der Schnittstelle dreier grundlegender technischer Bereiche voran:

- Genomsequenzierung und Bioinformatik, die ein tiefgreifendes Verständnis der Genetik und der biologischen Beschaffenheit von Menschen ermöglichen
- KI, ML und damit verbundene hochmoderne Data-Mining- und Analyse-Tools, die die Erfassung und Analyse riesiger Datensätze ermöglichen
- HPC- und Cloud-Computing-Fähigkeiten, die die erforderliche Rechenleistung für die Durchführung solcher Analysen sowie für die Speicherung von Daten usw. bereitstellen.

Die Genomsequenzierung liefert riesige Datenmengen, die ausgewertet werden müssen, um bestimmte genetische Identifikatoren zu identifizieren und zu nutzen. Die Bioinformatik extrahiert aus diesen Daten nützliche Informationen. KI und ML ermöglichen rechenintensive Datenauswertung – beispielsweise Genomvergleiche bis hinunter auf die SNP-Ebene und Korrelationen mit Längsschnittdaten von Patienten – zu einem Bruchteil der Zeit und Kosten früherer Ansätze. HPC- und Cloud-Computing-Plattformen ermöglichen eine solche rechenintensive Datenauswertung zusätzlich. Wie bei jeder neuen Technologie gehören zu den üblichen Einschränkungen der Mangel an implizitem Wissen und die Möglichkeit von Finanzierungs-/Ressourcenbeschränkungen.

Motivationen. Während Motivationen im Zusammenhang mit Dual-Use-Fähigkeiten im Allgemeinen und Dual-Use-Biotechnologie-Fähigkeiten im Besonderen schwer zu erkennen sind, lassen sich Hinweise auf das Interesse oder das Streben eines staatlichen Akteurs nach genetischen Waffen in offiziellen Erklärungen, staatlichen und unabhängigen Medienquellen, staatlichen Websites, sozialen Medien und wissenschaftlichen Publikationen finden. Diese Hinweise werden berücksichtigt

mit der strategischen Absicht genetischer Waffensysteme abgeglichen, um die Investitionsstrategien des Gegners und entsprechende Abschreckungsmaßnahmen zu bewerten.

In den folgenden Unterabschnitten beschreiben wir die entsprechenden technischen Fähigkeiten und Motivationen Chinas und Russlands zu diesem Zweck, mit dem Ziel, die kurzfristigen (<5 Jahre) und langfristigen (5-15 Jahre) Aussichten jedes Landes zu bestimmen.⁸⁴ Wir schließen Teil II dieses Berichts mit einer Bewertung der Auswirkungen auf die strategische Stabilität ab.

Fähigkeiten und Motive der Volksrepublik China (VR China)

Technische Fähigkeiten der VR China

Chinas Aktivitäten, Investitionen und Governance im Bereich der Präzisionsmedizin umfassen die folgenden Kategorien, die im Folgenden nacheinander beschrieben werden:

- Allgemeiner Überblick
- Richtlinien der Regierung
- Fähigkeiten und Ressourcen der CAS
- Kommerzieller Sektor
- Relevante Konferenzen und Messen
- Akademische Einrichtungen und Universitäten
- Zivil-militärische Zusammenarbeit

Allgemeiner Überblick. Im Jahr 2016 startete China unter der Leitung der Chinesischen Akademie der Wissenschaften (CAS) eine 9,2 Milliarden Dollar schwere Initiative für Präzisionsmedizin^{85,86} des Landes

⁸⁴ Obwohl sich dieses Projekt speziell auf die staatlichen Akteure China und Russland konzentriert, dokumentieren wir alle zufälligen Erkenntnisse, die sich auf andere Staaten oder substaatliche Akteure wie terroristische Organisationen beziehen. Generell sollten zwar erhebliche Kapazitätsbarrieren überwunden werden, aber ein solches potenzielles Interesse seitens anderer Staaten, terroristischer und extremistischer Organisationen oder sogar Einzelpersonen sollte nicht außer Acht gelassen werden. Siehe beispielsweise <https://www.foreignaffairs.com/articles/world/2017-06-01/cyberterrorism-and-biotechnology>

⁸⁵ Es ist wichtig zu beachten, dass zwar 9,2 Milliarden US-Dollar der häufig zitierte Wert der chinesischen Präzisionsmedizin-Initiative ist, die Berechnung des genauen Werts der Initiative jedoch komplexer ist. Das chinesische Finanzministerium soll 20 Milliarden Yuan (etwa 3 Milliarden US-Dollar) bereitstellen, während von den lokalen Regierungen zusätzlich 40 Milliarden Yuan (etwa 6 Milliarden US-Dollar) erwartet werden. Das häufig zitierte Budget von 9,2 Milliarden US-Dollar wurde daher von einem prominenten Regierungsbeamten als „unbestätigte Tatsache“ bezeichnet. Siehe: <https://cn.weforum.org/agenda/2018/07/3e03d63e-a9da-4f26-928f-cfadfafa3a2b/>; <https://zhuanlan.zhihu.com/p/33322529>; https://pdf.hanspub.org//QR20151000000_91989559.pdf; http://www.jjckb.cn/2018-03/13/c_137034828.htm; <https://m.askci.com/news/chanye/20180119/152007116397.shtml>; <http://www.yutainews.com/jjfy/2020/0617/12222.html>

⁸⁶ Chinas 9,2 Milliarden Dollar schwere Initiative für Präzisionsmedizin wird durch umfangreiche staatliche Investitionen in die Unterstützung von Big Data und Cloud-Computing-Infrastruktur gestützt. Siehe beispielsweise <https://www.reuters.com/article/us-china-economy-technology/china-to-invest-15-billion-in-big-data-cloud-computing-over-next-five-years-idUSKCN1LZ175>.

führende akademische Forschungs- und Entwicklungseinrichtung.^{87,88} Die CAS untersteht direkt der Zentralregierung („Staatsrat“⁸⁹), erhält jedoch Finanzmittel aus verschiedenen Quellen, darunter das Ministerium für Wissenschaft und Technologie (MOST)⁹⁰ und die Nationale Naturwissenschaftliche Stiftung (NNSF)⁹¹ unter der Koordination der Lenkungsgruppe für Wissenschaft, Technologie und Bildung des Staatsrats.⁹² Der Bereich medizinische Forschung und Entwicklung der CAS funktioniert ähnlich wie die US-amerikanischen National Institutes of Health (NIH) und umfasst sowohl interne als auch externe Forschungsprogramme, die staatliche Mittel an eine breite Basis interner und externer Forscher vergeben. Zum Vergleich: Im Jahr 2016 – dem gleichen Jahr, in dem China seine 9,2 Milliarden Dollar schwere Initiative für Präzisionsmedizin startete – lancierten die USA ihre eigene Initiative für Präzisionsmedizin unter der Leitung der NIH mit einer Anfangsinvestition von 215 Millionen Dollar.⁹³

Die chinesische Initiative für Präzisionsmedizin ist auf 15 Jahre angelegt (2016–2030) und hat folgende erklärte Ziele:⁹⁴

- Forschung zu präzisen Präventionstechniken und -modellen mit Schwerpunkt auf Kohorten gesunder Bevölkerungsgruppen, Kohorten bestimmter Krankheitsbetroffener und Kohorten von Hochrisikogruppen
- Identifizierung und Nutzung molekularer Marker mit Schwerpunkt auf Früherkennung und Behandlung sowie deren Anwendung bei der Behandlung und Prognose von Krankheiten
- Entwicklung von Diagnosewerkzeugen wie molekularer Bildgebung und neuen Methoden der molekularen Pathologie
- Förderung der klinischen Anwendung der Präzisionsmedizin

⁸⁷ <http://www.cas.cn/>; <http://english.cas.cn/>

⁸⁸ Im Zusammenhang mit dem Start der chinesischen Initiative für Präzisionsmedizin im Jahr 2016 veröffentlichte Science – weithin anerkannt als eine der beiden führenden Fachzeitschriften (die andere ist Nature) – eine gesponserte Beilage mit dem Titel „Präzisionsmedizin in China“. Die Beilage wurde von Bioyong Technology Company (<http://www.bioyong.com/>) gesponsert, einem gewinnorientierten Unternehmen für die Entwicklung von Präzisionsmedizin-Plattformen mit Sitz in Peking, das ansonsten in unseren Data-Mining-Ergebnissen weitgehend nicht vertreten ist. Die Beilage von Science ist abrufbar unter: https://www.sciencemag.org/sites/default/files/custom-publishing/documents/Bioyong-Precision-Medicine-supplement_Final.pdf ⁸⁹ Weitere Informationen zur Organisationsstruktur des Staatsrats finden Sie unter: <https://npcobserver.com/bilingual-state-council-organizational-chart/>

⁹⁰ <http://www.most.gov.cn/>

⁹¹ <http://www.nsf.gov.cn/>

⁹² Einen kurzen Überblick über den chinesischen Wissenschafts- und Technologiekomplex finden Sie unter: https://www.swissnexchina.org/wp-content/uploads/sites/4/2014/08/A-quick-overview-of-Chinese-S-T-system_2011.pdf

⁹³ Siehe beispielsweise <https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative>; <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/precisionmedicine/initiative/>

⁹⁴ Inoffizielle Übersetzung der Primärquelle: <http://www.sps.tsinghua.edu.cn/uploadfile/2018/1211/PrecisionMedicinePolicySummitReport.PDF>

Die Zentralregierung hat entsprechende politische Prioritäten für die Initiative festgelegt, die darauf abzielen, eine Brücke zwischen Regierung, Wissenschaft und Industrie zu schlagen, darunter „ein funktionsübergreifender Koordinierungsmechanismus ... zur Erleichterung der Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Regierungsbehörden“ und „Innovation ... in Verbindung mit der Industrie“. ⁹⁵ Die Initiative wurde mit über 60 Unterprogrammen gestartet, ⁹⁶ darunter ein Kernprogramm zur Durchführung der Gesamtgenomsequenzierung und zur Entwicklung sequenzspezifischer Gesundheitsprofile für eine erste Kohorte chinesischer Bürger. ⁹⁷ Dieses Kernprogramm wird vom Beijing Institute of Genomics der CAS geleitet, ⁹⁸ umfasst mehrere akademische Labore und wird durch eine Cloud-Infrastruktur unterstützt, die von den Industriepartnern Wuxi NextCODE und Huawei Technologies entwickelt wurde. ⁹⁹

Das oben beschriebene Programm hebt die beiden grundlegenden Elemente der chinesischen Initiative für Präzisionsmedizin sowie der Initiativen der USA und anderer Länder weltweit hervor: (1) Sammlung von Genomdaten und (2) Technologieentwicklung zur Ermöglichung einer robusten Analyse der gesammelten Daten.

Erhebung genomischer Daten. China hat erheblich in die Erhebung genomischer Daten sowohl von ausgewählten chinesischen Teilpopulationen als auch von internationalen Populationen, darunter auch aus den USA, investiert.

Zusätzlich zur Erfassung und Analyse chinesischer DNA-Daten im Rahmen der Precision Medicine Initiative hat die chinesische Regierung im Rahmen ihres Programms „Physicals for All“ in der nordwestlichen Provinz Xinjiang (offiziell: Autonome Region Xinjiang Uyghur) Genomdaten gesammelt, wo mehrere ethnische Gruppen leben, darunter die einheimische uigurische (auch: uigurische) Bevölkerung. ¹⁰⁰ Die Uiguren sind eine muslimische Minderheit, die zunehmend unter Beobachtung der chinesischen Regierung steht, die sich auf Bedenken hinsichtlich separatistischer Gewalt aufgrund sporadischer Anschläge beruft, darunter ein Vorfall auf dem Tiananmen-Platz in Peking im Jahr 2013, bei dem ein Auto in eine Menschenmenge fuhr, und ein Vorfall in Xinjiang im Jahr 2017, bei dem acht Menschen bei einem Messerangriff getötet wurden. ¹⁰¹ China hat Berichten zufolge Hunderte von „Umerziehungs-“, Haft- und Gefängniseinrichtungen eingerichtet, die sich hauptsächlich gegen die uigurische Bevölkerung in der Region richten. ¹⁰² Gemäß den Richtlinien des Programms „Physicals for All“ (Gesundheitsuntersuchungen für alle) sollen die gesammelten DNA-Proben „zur Profilerstellung an die Polizeibehörden der Bezirke geschickt werden“ (inoffizielle Übersetzung von Human Rights Watch). ¹⁰³ Berichten zufolge

⁹⁵ Ebenda.

⁹⁶ Ebenda.

⁹⁷ Genetische Informationen werden von 4.000 Freiwilligen gesammelt, wobei 2.000 eine vollständige Genomsequenzierung und -profilierung erhalten. Siehe beispielsweise http://www.china.org.cn/china/Off_the_Wire/2016-01/09/content_37537726.htm

⁹⁸ <http://english.big.cas.cn/>

⁹⁹ <https://www.bio-itworld.com/news/2016/05/24/wuxi-nextcode-huawei-launch-precision-medicine-cloud-for-china>

¹⁰⁰ <https://www.nytimes.com/2019/02/21/business/china-xinjiang-uyghur-dna-thermo-fisher.html#:~:text=In%20Xinjiang%2C%20im%20Nordwesten%20Chinas,Uiguren%20und%20Menschenrechtsgruppen.>

¹⁰¹ Siehe beispielsweise <https://www.bbc.com/news/world-asia-china-22278037>.

¹⁰² <https://xjdp.aspi.org.au/explainers/exploring-xinjiangs-detention-facilities/>

¹⁰³ <https://www.hrw.org/news/2017/12/13/china-minority-region-collects-dna-millions>

Die resultierenden Sequenzen werden in einer nationalen DNA-Datenbank namens „Forensic Science DNA Database System“ gespeichert, die auch als „National Public Security Agencies DNA Database Application System“ bekannt ist.¹⁰⁴ Die für diese Profilerstellung verwendeten Sequenzierungsgeräte wurden ursprünglich zumindest teilweise von dem US-Unternehmen Thermo Fischer Scientific geliefert, das den Verkauf dieser Geräte im Jahr 2019 eingestellt hat.¹⁰⁵ Darüber hinaus hat Thermo Fischer Scientific DNA-Testkits für die Einrichtung eines „Systems zur Überprüfung der männlichen Abstammung“ bereitgestellt¹⁰⁶, darunter einen DNA-Test, mit dem sich chinesische ethnische Gruppen, darunter auch Uiguren, unterscheiden lassen¹⁰⁷. Seitdem hat China seine DNA-Erfassungsaktivitäten auf Tibet und in jüngerer Zeit auf das gesamte Land ausgeweitet, wobei der Schwerpunkt auf Männern jeden Alters liegt.¹⁰⁸ Chinas erklärtes Ziel für seine forensische DNA-Datenbank war es, bis Ende 2020 100 Millionen Datensätze zu erfassen,¹⁰⁹ ein Ziel, das das Land nach Ansicht von Analysten um bis zu 40 Millionen überschritten haben könnte.¹¹⁰

Auf internationaler Ebene¹¹¹ verfolgt China einen mehrgleisigen Ansatz zur Erhebung von DNA-Daten, darunter Gentests für Verbraucher (DTC)¹¹², Forschungsbeziehungen¹¹³, kostengünstige Auslagerung von Gentests an chinesische Unternehmen und die Übernahme ausländischer Gentestunternehmen durch China. Die beiden letztgenannten Maßnahmen haben insbesondere in den USA Früchte getragen, wo China durch die kostengünstige Auslagerung von US-Gentests nach China und die Übernahme chinesischer Gentestunternehmen mit Sitz in den USA stetigen Zugang zu großen Mengen amerikanischer DNA erhalten hat (Tabelle 1).^{114, 115} Zugang zu großen Mengen amerikanischer DNA gesichert hat, sowohl durch die kostengünstige Auslagerung von US-Gentests nach China als auch durch die Übernahme von US-amerikanischen Gentestunternehmen durch chinesische Firmen (Tabelle 1).^{114,115}

¹⁰⁴<https://www.hrw.org/news/2017/05/15/china-police-dna-database-threatens-privacy>

¹⁰⁵ <https://www.wsj.com/articles/thermo-fisher-to-stop-sales-of-genetic-sequencers-to-chinas-xinjiang-region-11550694620>

¹⁰⁶<https://www.nytimes.com/2020/06/17/world/asia/China-DNA-surveillance.html>

¹⁰⁷ <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/4472117#/4472117>. „Bietet eine hohe Unterscheidungskraft für chinesische Bevölkerungsgruppen.“

¹⁰⁸<https://www.aspi.org.au/report/genomic-surveillance>

¹⁰⁹ <https://www.wsj.com/articles/china-snares-innocent-and-guilty-alike-to-build-worlds-biggest-dna-database-1514310353>

¹¹⁰<https://www.aspi.org.au/report/genomic-surveillance>

¹¹¹ Es sei darauf hingewiesen, dass sich das neue Zentrum für die vierte industrielle Revolution des Weltwirtschaftsforums (WEF) in China neben anderen Initiativen auf die Förderung der Präzisionsmedizin konzentrieren wird. Zu den repräsentativen Bemühungen, die im Jahresbericht 2018-2019 des WEF (S. 36) beschrieben werden, gehören das Projekt „Leapfrogging with Precision Medicine“ (Sprunghaftes Vorankommen mit Präzisionsmedizin) und das Projekt „Breaking Barriers to Health Data“ (Barrieren für Gesundheitsdaten überwinden), wobei letzteres sich auf die Ermöglichung des grenzüberschreitenden Zugangs zu Genomdaten konzentriert. Das WEF unterhält seit 2006 eine Repräsentanz in Peking. Siehe: <https://www.weforum.org/agenda/archive/fourth-industrial-revolution>; <https://www.weforum.org/search?query=china>; http://www3.weforum.org/docs/WEF_Annual_Report_18-19.pdf

¹¹² Du L, Wang M. Genetische Privatsphäre und Datenschutz: Eine Übersicht über chinesische Gentests für Verbraucher. *Front Genet.* 28. April 2020;11:416. doi: 10.3389/fgene.2020.00416. PMID: 32425986; PMCID: PMC7205185.

¹¹³ Siehe beispielsweise <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-bgi-specialreport-idUSKCN2511CE>

¹¹⁴ Gryphon Scientific. Chinas Entwicklung im Bereich Biotechnologie: Die Rolle der USA und anderer ausländischer Akteure. US-China Economic and Security Review Commission, 2019. Empfehlungen: „Es ist wichtig, dass die USA die potenziellen langfristigen Risiken von ... nicht marktwirtschaftlichen Interventionen analysieren und geeignete Maßnahmen zur Reaktion darauf formulieren.“

¹¹⁵ Schutz der Bioökonomie: Anwendungen und Auswirkungen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse (NAS-Workshop-Bericht, 2019). Zu den wichtigsten Ergebnissen gehört: „Mit dem Wachstum der US-Bioökonomie gehen zunehmende Sicherheitsrisiken und Bedrohungen für physische proprietäre Materialien und Informatik einher. Die Folgen und Auswirkungen dieser Bedrohungen sind derzeit noch nicht vollständig verstanden und es gibt auch noch keine

Tabelle 1. Chinas Engagement auf dem US-amerikanischen Markt für Gentests

Unternehmen	Kunde/Krankenhaus/ Einrichtung	Verträge über den Erhalt von US-Gendaten	Erworbene US-Beteiligungen zur Datenverarbeitung
Novogene	Mehrfach/Offen	X ¹¹⁶	X ¹¹⁷
BGI	Johns Hopkins University ¹¹⁸	X	X
	Mount Sinai Hospital ¹¹⁹	X	
	Kinderkrankenhaus Philadelphia ¹²⁰	X ¹²¹	
	Fred Hutchinson Krebsforschungszentrum ¹²²	X ¹²³	
	Complete Genomics ¹²⁴		X
GENEWIZ	Mehrfach/Offen	X ¹²⁵	X ¹²⁶
WuXi NextCODE ¹²⁷	Mehrfach/Offen	X ¹²⁸	X ¹²⁹
WuXi Healthcare	23andMe ¹³⁰		X
Tencent	GRAIL ¹³¹		X ¹³²
iCarbonX	SomaLogic ¹³³		X

sie wurden bewertet.“

¹¹⁶ <https://www.genomeweb.com/molecular-diagnostics/novogene-gets-clia-certification-us-lab#.XiorZFNkiPR>

¹¹⁷ <https://www.prnewswire.com/news-releases/novogene-establishes-first-us-genomic-sequencing-center-located-at-uc-davis-acquires-second-illumina-hi-seq-x-ten-system-300251077.html>

¹¹⁸ <https://www.genomeweb.com/sequencing/bgi-partners-johns-hopkins-mount-sinai-hospital-plans-place-first-bgi-seq-north-america#.XioY61NKiPS>

¹¹⁹ <https://www.genomeweb.com/sequencing/bgi-partners-johns-hopkins-mount-sinai-hospital-plans-place-first-bgi-seq-north-america#.XioY61NKiPS>

¹²⁰ <https://www.bgi.com/us/company/careers/childrens-brain-tumor-tissue-consortium-announces-addition-two-new-satellite-member-institutions-china/>

¹²¹ <https://www.bgi.com/us/company/news/bgi-announces-new-partnerships-8th-anniversary-milestone-us/>

¹²² <https://www.genomeweb.com/sequencing/bgi-fred-hutchinson-sign-collaboration-mou#.Xiol6iNKiPR>

¹²³ <https://www.clinicalomics.com/topics/precision-medicine-topic/cancer/bgi-fred-hutch-to-partner-on-cancer-genomics-infectious-disease-research/>

¹²⁴ <https://www.uscc.gov/sites/default/files/Research/US-China%20Biotech%20Report.pdf>

¹²⁵ <https://www.genewiz.com/en/Public/Services>

¹²⁶ <https://www.genewiz.com/en/Public/Company/News-and-Events/Press-Releases/GENEWIZ-übernimmt-das-Genomik-Dienstleistungsgeschäft-von-Beckman-Coulter>

¹²⁷ https://www.nist.gov/system/files/documents/2018/10/19/who_will_own_the_secrets_in_our_genes_woodrow_wilson_center.pdf

¹²⁸ <https://www.prnewswire.com/news-releases/wuxi-nextcode-launches-new-state-of-the-art-genetic-analysis-laboratory-in-us-with-illumina-new-trusight-500-assay-300821439.html>

¹²⁹ <https://www.uscc.gov/sites/default/files/Research/US-China%20Biotech%20Report.pdf>

¹³⁰ <https://www.biospace.com/article/releases/-b-wuxi-healthcare-b-invests-in-us-genomics-testmaker-23andme/>

¹³¹ <https://www.uscc.gov/sites/default/files/Research/US-China%20Biotech%20Report.pdf>

¹³² <https://grail.com/about/>

¹³³ <https://www.uscc.gov/sites/default/files/Research/US-China%20Biotech%20Report.pdf>

Der Zugang zu diesen Genomdaten und den entsprechenden Längsschnittdaten¹³⁴ – Daten, die die USA aufgrund von Datenschutzbeschränkungen, einschließlich des Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA), nicht aggregieren können – verschafft einen erheblichen Wettbewerbsvorteil bei künftigen geistigen Eigentumsrechten (IP) in den entsprechenden Markt Bereichen, insbesondere bei Arzneimitteln.¹³⁵ Chinesische Vorschriften zu Lizenzen, Datenschutz und Cybersicherheit verbieten den gegenseitigen Zugang zu chinesischen Daten durch US-Unternehmen¹³⁶ und China hat kürzlich zusätzliche Maßnahmen ergriffen, um den Austausch chinesischer Genomdaten über wissenschaftliche Kooperationen, Proben- und Datenübertragungen sowie Veröffentlichungen in internationalen wissenschaftlichen Zeitschriften einzuschränken.¹³⁷ Neue, 2019 eingeführte Gesetze erweitern diese Schutzmaßnahmen und ermöglichen es der VR China, höhere Geldstrafen gegen Verstöße zu verhängen.¹³⁸ Zu den daraus resultierenden strategischen Vorteilen könnten eine Schwächung der Sicherheitslage der USA,¹³⁹ ein wirtschaftliches Ungleichgewicht gegenüber China, die Abhängigkeit der USA von ausländischen Arzneimitteln oder – denkbar – die Entwicklung genetisch gezielter Waffen unter Anwendung präzisionsmedizinischer Techniken gehören.

Technologieentwicklung. China hat ebenfalls stark in entsprechende Technologieentwicklungsbemühungen investiert, um eine robuste Analyse der gesammelten Daten zu ermöglichen, und dabei erhebliche Fortschritte in den drei grundlegenden technischen Bereichen erzielt: Gensequenzierung und Bioinformatik, KI, ML und damit verbundene Data-Mining- und Analyse-Tools sowie HPC- und Cloud-Computing-Fähigkeiten. Die Investitionen und Initiativen der VR China im Bereich KI scheinen besonders robust zu sein: Das erklärte Ziel des 2017 veröffentlichten offiziellen Plans zur Entwicklung künstlicher Intelligenz ist es, das Land und seine Industrien zu weltweit führenden Akteuren zu machen. KI-Technologien bis 2030,¹⁴⁰ obwohl entsprechende Investitionen¹⁴¹ oder auch nicht¹⁴² dazu führen könnten, dass es die Fähigkeiten der USA im nächsten Jahrzehnt übertrifft. Beispiele für konkrete Investitionen sind eine Zusage der Stadt in Höhe von 2 Mrd. US-Dollar

¹³⁴ Siehe beispielsweise <https://www.ckbiobank.org/site/Data+Access/Data+Overview>

¹³⁵ Siehe beispielsweise <https://globalbiodefense.com/2020/02/11/the-silent-threat-of-covid-19-americas-dependence-on-chinese-pharmaceuticals/>; <https://www.ft.com/content/245a7c60-6880-11e7-9a66-93fb352ba1fe>

¹³⁶ Chen Y, Song L. China: concurring regulation of cross-border genomic data sharing for statist control and individual protection. *Hum Genet.* 2018 Aug;137(8):605-615. doi: 10.1007/s00439-018-1903-2. Epub 2018 Jul 16. Erratum in: *Hum Genet.* 2018 Aug 17; PMID: 30014187; PMCID: PMC6132628.

¹³⁷ Siehe beispielsweise <https://www.nature.com/articles/d41586-018-07222-2>

¹³⁸ http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-06/10/content_5398829.htm

¹³⁹ Analysten haben beispielsweise festgestellt, dass der Zugang zu sensiblen genetischen Informationen bestimmter US-Bürger Erpressungen ermöglichen oder gesundheitliche Schwachstellen offenlegen könnte, die sonst zum Ziel von Angriffen werden könnten. Siehe beispielsweise Gryphon Scientific. *China's Biotechnology Development: The Role of US and Other Foreign Engagement.* US-China Economic and Security Review Commission, 2019.

¹⁴⁰ S. 6, <https://flia.org/wp-content/uploads/2017/07/A-New-Generation-of-Artificial-Intelligence-Development-Plan-1.pdf> (inoffizielle Übersetzung von http://www.gov.cn/zhengce/content/2017-07/20/content_5211996.htm).

¹⁴¹ Siehe beispielsweise <https://www.marketwatch.com/story/china-is-overtaking-the-us-as-the-leader-in-artificial-intelligence-2019-02-27>; <https://www.forbes.com/sites/cognitiveworld/2020/01/14/china-artificial-intelligence-superpower/?sh=20e14efd2f05>¹⁴²
<https://cset.georgetown.edu/wp-content/uploads/Chinese-Public-AI-RD-Spending-Provisional-Findings-1.pdf>

Peking plant die Errichtung eines auf KI spezialisierten Industrieparks¹⁴³ und die nördliche Hafenstadt Tianjin beabsichtigt, 16 Milliarden US-Dollar in die Förderung ihrer KI-Industrie zu investieren¹⁴⁴. Weitere Beispiele für relevante Technologieentwicklungen und entsprechende Investitionen werden in diesem Dokument an geeigneter Stelle aufgeführt.

Verwandte Kompetenzen. China ist weltweit führend in den Bereichen synthetische Biologie und Genbearbeitung und hat bei einer PubMed-Suche nach den Begriffen „Chinese Academy of Sciences“ und „CRISPR“ über 800 Treffer erzielt. Zu den wichtigsten Dual-Use-Instituten mit einschlägigen Veröffentlichungen im Open Source-Bereich gehören die Akademie für Militärmedizinische Wissenschaften in Changchun, die beispielsweise CRISPR-Cas9 zur genetischen Veränderung von Schweinen einsetzte, um sie gegen das klassische Schweinepestvirus zu schützen;¹⁴⁵ das Institut für Mikrobiologie in Peking, das über 50 Publikationen zur gezielten Mutagenese und Genom-Editierung mit dem CRISPR-Cas9-System veröffentlicht hat, und das Institut für Virologie in Wuhan, das beispielsweise Der Nutzen von CRISPR und verwandten Technologien bei der Behandlung von Krebs und genetischen Erkrankungen.¹⁴⁶ Chinesische Wissenschaftler untersuchen seit mindestens 2015 aktiv CRISPR-Cas9 als Instrument zur Korrektur genetischer Mutationen in nicht lebensfähigen menschlichen Embryonen.¹⁴⁷

Ausblick für die Zukunft. Der geschätzte Marktwert der Präzisionsmedizin in China für 2019 von 12,2 Mrd. US-Dollar wird sich in den nächsten fünf Jahren voraussichtlich auf 29,5 Mrd. US-Dollar mehr als verdoppeln.¹⁴⁸

Richtlinien der Regierungspolitik. China legt seine Strategie für die wirtschaftliche und soziale Entwicklung in aufeinanderfolgenden Fünfjahresplänen fest, von denen der jüngste („Der 13. Fünfjahresplan“) 2016 für den Zeitraum 2016–2020 veröffentlicht wurde.¹⁴⁹ In Kapitel 23, „Strategische Initiativen für aufstrebende Branchen“, werden sowohl Biotechnologien der nächsten Generation als auch Initiativen im Bereich der Präzisionsmedizin als aufstrebende Branchen genannt, die die chinesische Wirtschaft stärken werden. Konkret verpflichtet sich der Plan zu Folgendem (offizielle Übersetzung):

¹⁴³ <https://www.reuters.com/article/us-china-artificial-intelligence/beijing-to-build-2-billion-ai-research-park-xinhua-idUSKBN1E50B8>

¹⁴⁴ <https://www.reuters.com/article/us-china-ai-tianjin/chinas-city-of-tianjin-to-set-up-16-billion-artificial-intelligence-fund-idUSKCN1I10DD>

¹⁴⁵ Xie Z et al. Genetisch veränderte Schweine sind vor dem klassischen Schweinepestvirus geschützt. *PLOS Pathog.* 13. Dezember 2018; 14(12):e1007193.

¹⁴⁶ Khan FA et al. CRISPR/Cas9-Therapeutika: ein Heilmittel für Krebs und andere genetische Krankheiten. *Oncotarget.* 9. August 2016; 7(32):52541-52552.

¹⁴⁷ Siehe beispielsweise Liang P, Xu Y, Zhang X, et al. CRISPR/Cas9-vermittelte Genbearbeitung in menschlichen tripnukleären Zygoten. *Protein Cell.* Mai 2015; 6(5):363-372. doi: 10.1007/s13238-015-0153-5. Epub 18. April 2015. PMID: 25894090; PMCID: PMC4417674. Tang L, Zeng Y,

Du Het et al. CRISPR/Cas9-vermittelte Genbearbeitung in menschlichen Zygoten unter Verwendung des Cas9-Proteins. *Mol Genet Genomics.* Juni 2017; 292(3):525-533. doi: 10.1007/s00438-017-1299-z. Epub 1. März 2017. PMID: 28251317.

¹⁴⁸ Siehe https://www.askci.com/news/chanye/20200423/1721011159604_3.shtml. Laut dieser Quelle wurde erwartet, dass die Marktgröße Ende 2020 14,7 Mrd. USD, Ende 2021 17,6 Mrd. USD, Ende 2022 21,0 Mrd. USD und Ende 2023 25 Mio. USD erreichen würde.

¹⁴⁹ https://en.ndrc.gov.cn/policyrelease_8233/201612/P020191101482242850325.pdf.
http://www.gov.cn/zhengce/content/2016-08/08/content_5098072.htm

- Schnellere Umsetzung zur Förderung der breiten Anwendung von Genomik und anderen Biotechnologien
- Demonstrationen netzwerkbasierter Biotechnologienanwendungen schaffen
- Förderung der groß angelegten Entwicklung personalisierter medizinischer Behandlungen, neuer Medikamente, Biozucht und anderer Biotechnologieprodukte und -dienstleistungen der nächsten Generation
- Förderung der Schaffung grundlegender Plattformen wie Gen- und Zellbanken

Zeitgleich mit dem 13. Fünfjahresplan veröffentlichte China die „Leitlinien für die Teilnahme an der Präzisionsmedizin-Initiative 2016“^{150,151}, in denen die Bedeutung, die Ziele und der Aktionsplan zur Beschleunigung der Entwicklung der chinesischen Präzisionsmedizin in den Bereichen Genomik, Proteomik, Bioinformatik und Big Data detailliert dargelegt wurden.¹⁵² Der Plan und die Leitlinien von 2016 stellen wichtige Meilensteine in der beschleunigten Entwicklung der chinesischen Politik im Bereich der Präzisionsmedizin dar, wobei die jüngsten Höhepunkte in *Tabelle 2* dargestellt sind.^{153,154}

¹⁵⁰https://service.most.gov.cn/kjjh_tztg_all/20160307/894.html

¹⁵¹<https://service.most.gov.cn/u/cms/static/201603/08185201pc3d.doc>

¹⁵²<http://html.rhhz.net/ZGWSZY/html/2020-1-14.htm>

¹⁵³<https://www.qianzhan.com/analyst/detail/220/191202-274e764e.html>

¹⁵⁴<https://zhuanlan.zhihu.com/p/33322529>

Tabelle 2.

Nationale Richtlinien und Vorschriften zur Präzisionsmedizin in China (2014–2019)

Jahr	Monat	Ereignis/Politik/Vorschrift	Weitere Höhepunkte
2014	Juli	Die Nationale Medizinproduktebehörde genehmigt die Vermarktung bestimmter Arten von Sequenzierungsgeräten der nächsten Generation ¹⁵⁵	Nicht-invasive Pränataltests (NIPT) von BGI und Da An Gene werden für den chinesischen Markt zugelassen; die Umsätze von BGI, Berry Genomics und anderen Unternehmen steigen um über 100 %
2015	März	Erste „strategische Expertentagung“ zum Thema Präzisionsmedizin, veranstaltet vom MOST ¹⁵⁶	Die Zentralregierung startet offiziell ihre Initiative zur Präzisionsmedizin
2016	März	MOST veröffentlicht Leitlinien für nationale Forschungs- und Entwicklungsprogramme (F&E) für 2016 mit Schwerpunkt auf Präzisionsmedizin und anderen Schlüsselprojekten	Präzisionsmedizin wird als eines der vorrangigen Schlüsselprojekte für Forschung und Entwicklung für 2016 ausgewiesen
	März	2016 Leitlinien für die (Teilnahme an der) Präzisionsmedizin-Initiative	Beschreibt die Bedeutung, Ziele und Aktionspläne zur Beschleunigung der Entwicklung der Präzisionsmedizin in China, einschließlich Genomik, Proteomik, Bioinformatik, Big Data usw.
	März	13. Fünfjahresplan für wirtschaftliche und soziale Entwicklung	Konsequente Förderung der technischen Innovation und Industrialisierung der Präzisionsmedizin und anderer aufstrebender Branchen, um neues Wachstum zu fördern.
	Juli	Exekutivsitung des Staatsrats	Auf der Grundlage des Nationalen Plans für wissenschaftliche und technologische Innovation während des 13. Fünfjahresplans soll China zu einem innovativen Land umgestaltet und eine Vielzahl von Projekten im Bereich der Präzisionsmedizin durchgeführt werden.
	Oktober	Planungsentwurf „Gesundes China 2030“	Förderung des technologischen Fortschritts in den Bereichen Prävention chronischer Krankheiten, Präzisionsmedizin und intelligente Gesundheitsversorgung; bis 2030 standardisierte Verwaltung und Nutzung von Bevölkerungsgesundheitsdaten zur Unterstützung einer personalisierten Gesundheitsversorgung erreichen.
	November	Nationaler 13. Fünfjahresplan für die Entwicklung strategischer aufstrebender Industrien	Förderung des Fortschritts in den Lebenswissenschaften, Förderung der Entwicklung, Anwendung und Innovation im Bereich der Biotechnologie fördern und gentechnische Techniken nutzen, um die Präzisionsmedizin schnell voranzubringen.
	Dezember	Nationaler 13. Fünfjahresplan für die Entwicklung der Bioindustrie	Beschleunigung der Entwicklung neuer Medikamente, Verbesserung der Arzneimittelqualität und Erweiterung der Anwendungen von DNA-Sequenzierung und anderen neuen Technologien

¹⁵⁵<https://www.360zhix.com/home-research-index-rid-70817.shtml>

¹⁵⁶<https://www.seqchina.cn/7655.html>

2017	Februar	Katalog der wichtigsten Produkte und Dienstleistungen strategischer aufstrebender Branchen	Schaffung eines Ökosystems für die klinische Diagnose und Behandlung mittels Gentests, die für eine personalisierte medizinische Versorgung erforderlich sind
	April	Nationaler 13. Fünfjahresplan für Biotechnologie	Durchbrüche bei Techniken wie Gentests und Genmanipulation erzielen
	Juni	Nationaler 13. Fünfjahresplan für technologische Innovationen im Gesundheitswesen	Aufbau einer Wissensbasis im Bereich der Präzisionsmedizin und einer nationalen Plattform für den Austausch biomedizinischer Big Data; Konzentration auf die Weiterentwicklung von Technologien, die für die Präzisionsmedizin von entscheidender Bedeutung sind, wie Next-Generation-Sequencing, Omics-Techniken sowie Big-Data-Integration und -Analyse; Einführung präzisionsmedizinischer Lösungen und Technologien wie Früherkennung schwerer Krankheiten, molekulare Typisierung, personalisierte und gezielte Therapien, gezielte chirurgische Ansätze sowie Vorhersage und Überwachung von Behandlungseffekten.
	Dezember	Leitlinien zur molekularen Diagnostik für personalisierte Medizin im Zusammenhang mit Infektionskrankheiten	Regulierung von Diagnostiktests und Laborpraktiken von Gesundheitseinrichtungen, die molekulardiagnostische Tests anbieten
	Dezember	Technische Spezifikation für DNA-Microarrays-Genchips für die personalisierte Medizin	Regulierung von Gesundheitseinrichtungen, die personalisierte Microarray-Genchip-Diagnosedienste anbieten
2018	September	Maßnahmen zur Verwaltung der Standardisierung, Sicherheit und Dienste von Big Data im Bereich Gesundheitswesen und Medizin (zur Erprobung Implementierung) ^{157,158}	Einführung nationaler Standards für Gesundheitsdaten
2019	Februar	Entwurf eines Entwicklungsplans für die Greater Bay Area Guangdong-Hongkong-Macau ¹⁵⁹	„Unterstützung der Gründung der ‚Belt and Road‘-Allianz für den Fortschritt in den Lebenswissenschaften und -technologien unter Rückgriff auf die China National GeneBank in Shenzhen.“ In diesem Dokument wird die Biotechnologie als eine der „neuen Säulenindustrien“ für die Greater Bay Area und Gentests als „Schlüsselbereich“ eingestuft.
	Juni	Vorschriften der Volksrepublik China zur Verwaltung menschlicher genetischer Ressourcen	Der Schwerpunkt der nationalen Sicherheit umfasst besondere Beschränkungen für den Zugang von Ausländern (Artikel 7): „Ausländische Organisationen, Einzelpersonen und von ihnen gegründete oder tatsächlich kontrollierte Einrichtungen dürfen keine menschlichen genetischen Ressourcen in China auf dem Gebiet unseres Landes sammeln oder aufbewahren und dürfen keine menschlichen genetischen Ressourcen unseres im Ausland zur Verfügung stellen.“ ¹⁶⁰

¹⁵⁷<https://m.ofweek.com/medical/2020-07/ART-11106-8420-30447805.html>

¹⁵⁸<http://www.nhc.gov.cn/mohwsbwstjxxzx/s8553/201809/f346909ef17e41499ab766890a34bff7.shtml>

¹⁵⁹ <https://www.bgi.com/wp-content/uploads/2020/04/华大基因2019年年度报告.PDF>

¹⁶⁰http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-06/10/content_5398829.htm

Fähigkeiten und Ressourcen der CAS. Die CAS ist eine Organisation auf Kabinettsebene, die direkt dem Staatsrat unterstellt ist und etwa 100 Forschungsinstitute und 50.000 Forscher umfasst. Sie ist die „höchste akademische Einrichtung für umfassende Forschung und Entwicklung in den Natur- und angewandten Wissenschaften in China und untersteht direkt dem Staatsrat in beratender Funktion, wobei ein Großteil ihrer Arbeit zu Produkten für militärische Zwecke beiträgt.“⁽¹⁶¹⁾ Zu den wichtigsten Instituten der CAS , die Forschung und Entwicklung im Bereich der Präzisionsmedizin betreiben, sind das Beijing Institute of Genomics (BIG),¹⁶² das Tianjin Institute of Industrial Biotechnology¹⁶³ und das Institute of Genetics and Developmental Biology in Peking,¹⁶⁴ wobei das BIG an vorderster Front steht.

Die Geschichte von BIG begann 1998 mit der Gründung des CAS-Forschungszentrums für Humangenomik des Instituts für Genetik¹⁶⁵, das nach der Fusion mit zwei anderen Instituten im Jahr 2001 in Forschungszentrum für Humangenomik des Instituts für Genetik und Entwicklungsbiologie (HGRCIGDB) umbenannt wurde⁽¹⁶⁶⁾. Anfang 1999 leitete das Institut die Beteiligung Chinas am Internationalen Humangenomprojekt in Zusammenarbeit mit Forschern aus den USA und anderen Ländern. Daraus gingen zwei wichtige Einrichtungen hervor, die Chinas Initiative für Präzisionsmedizin unterstützen: (a) das Beijing Genomics Institute (BGI), ein „unabhängiges nichtstaatliches Forschungsinstitut“, das wie ein Industriepartner agiert und weiter unten im Abschnitt „*Kommerzieller Sektor*“ näher beschrieben wird, und (b) das BIG unter der CAS (**Abbildung 1**). Zur Verdeutlichung sei noch einmal wiederholt:
BGI – inzwischen umbenannt in BGI Group – und BIG sind trotz ihrer ähnlichen Namen unterschiedliche Unternehmen, und es gibt keine Hinweise darauf, dass zwischen den beiden Organisationen eine formelle Verbindung besteht, obwohl zahlreiche Presseberichte ihre Vermögenswerte und Erfolge miteinander vermischen. Errungenschaften zu vermischen scheinen. HGRCIGDB fungiert weiterhin als nationales Gut an der Schnittstelle von Genomik und landwirtschaftlicher Modernisierung – nämlich der Pflanzengenomik, für die es mehrere nationale Schlüssellabore unterhält –, scheint jedoch keine Rolle in Chinas Initiative für Präzisionsmedizin zu spielen.

Heute beherbergt BIG eine Reihe wichtiger Einrichtungen im Zusammenhang mit Chinas Initiative für Präzisionsmedizin, darunter das CAS-Schlüssellabor für Genomik und Präzisionsmedizin¹⁶⁷, das CAS-Schlüssellabor für Genomwissenschaften und -informationen¹⁶⁸, das Nationale Genomdatenzentrum Chinas¹⁶⁹ und Core Genomic

¹⁶¹ Bedrohungen für die US-Forschungsindustrie: Chinas Pläne zur Anwerbung von Talenten, Ständiger Untersuchungsausschuss des US-Senats, 18.11.2019, S. 90.

¹⁶² <http://english.big.cas.cn/>

¹⁶³ <http://english.tib.cas.cn/>

¹⁶⁴ <http://english.genetics.cas.cn/>

¹⁶⁵ <http://www.big.cas.cn/gkjj/isyg/>

¹⁶⁶ <http://english.genetics.cas.cn/au/>

¹⁶⁷ http://english.big.cas.cn/rh/rd/201510/t20151016_153543.html

¹⁶⁸ http://english.big.cas.cn/rh/rd/200907/t20090720_24135.html

¹⁶⁹ <https://bigd.big.ac.cn/>

Einrichtung.¹⁷⁰ BIG beteiligte sich am International HapMap Project⁽¹⁷¹⁾, das im Anschluss an das Humangenomprojekt ins Leben gerufen wurde, um Muster in der Variation des menschlichen Genoms aufzudecken,¹⁷² was zur Entwicklung einer positiven Selektionsdatenbank namens „SNP@Evolution“ führte, die Millionen von SNPs verschiedenen geografischen Bevölkerungsgruppen zuordnete.¹⁷³ Wissenschaftler von BIG haben in den letzten fünf Jahren durchschnittlich etwa 180 begutachtete Publikationen pro Jahr in internationalen wissenschaftlichen Fachzeitschriften veröffentlicht, darunter 364 Publikationen, die sich mit dem Begriff „Präzisionsmedizin“ befassen.

[Es sei darauf hingewiesen, dass „National Key Laboratory“ (auch bekannt als „State Key Laboratory“) eine besondere Bezeichnung ist, die auf eine Finanzierung und Verwaltungsunterstützung durch die Zentralregierung als nationales Gut im Forschungsbereich¹⁷⁴ Ein „CAS Key Laboratory“ ist eine Einrichtung auf Institutsebene, die gegenüber ihren nationalen Pendanten als zweitrangig angesehen wird¹⁷⁵. Nationale Key Laboratories sind chinesischen Universitäten und Forschungseinrichtungen angegliedert, werden von zentralen und lokalen Verwaltungsabteilungen verwaltet und vom MOST beaufsichtigt. Laut dem MOST-Bericht über nationale Schlüssellabore aus dem Jahr 2016 gibt es 254 anerkannte nationale Schlüssellabore und sieben nationale Pilot-Schlüssellabore.¹⁷⁶]

¹⁷⁰http://english.big.cas.cn/rh/rd/201510/t20151022_153742.html

¹⁷¹ <https://www.genome.gov/10001688/international-hapmap-project>; <https://www.nature.com/articles/nature02168>

¹⁷²http://english.big.cas.cn/rh/rps/200908/t20090828_34606.html

¹⁷³ Cheng F, Chen W, Richards E, Deng L, Zeng C. SNP@Evolution: eine hierarchische Datenbank zur positiven Selektion im menschlichen Genom. BMC Evol Biol. 5. September 2009; 9:221. doi: 10.1186/1471-2148-9-221. PMID: 19732458; PMCID: PMC2755008.

¹⁷⁴ Siehe beispielsweise <http://www.chinadaily.com.cn/a/201806/26/WS5b323775a3103349141deebf.html>; <https://www.datenna.com/chinese-state-key-laboratories/>

¹⁷⁵ Eine Liste der CAS-Schlüssellabore ist verfügbar unter: https://www.cas.cn/kxyj/cx/201311/t20131119_3980864.shtml

¹⁷⁶<https://www.sciping.com/13188.html>

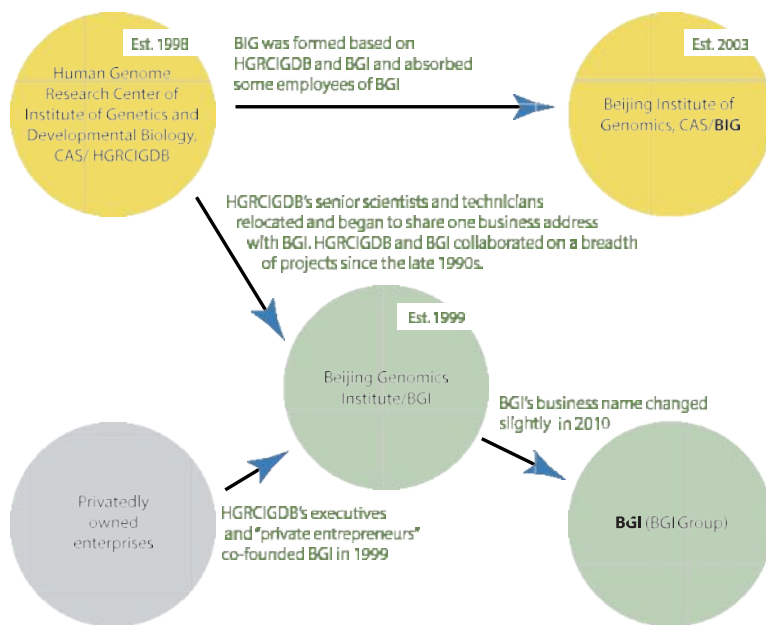


Abbildung 1. Historische Beziehungen zwischen den wichtigsten Einrichtungen, die Chinas Initiative für Präzisionsmedizin unterstützen¹⁷⁷

Kompetenzen und Vermögenswerte des kommerziellen Sektors. Chinas aufstrebender Biotechnologiesektor umfasst Dutzende von Unternehmen, die direkt und indirekt an Chinas Initiative für Präzisionsmedizin beteiligt sind, wobei die BGI Group eindeutig führend ist.

Wie oben beschrieben, wurde die BGI Group (auch bekannt als BGI, Beijing Genomics Institute) 1999 als Ableger des CAS Institute of Genetics gegründet.¹⁷⁸ Sie hat ihren Hauptsitz in Shenzhen im Süden der Provinz Guangdong, wo sie über wichtige Kompetenzen im Bereich der Präzisionsmedizin verfügt, darunter die Tochtergesellschaft BGI Genomics, einer der weltweit größten Anbieter von Genomtest- und Forschungsdienstleistungen,¹⁷⁹ und die China (auch bekannt als Shenzhen) National GeneBank.¹⁸⁰ Von 2008 bis 2015 war die BGI-Gruppe ein Kernmitglied des 1000-Genome-Projektkonsortiums, das mithilfe der Gesamtgenomsequenzierung genetische Variationen zwischen geografischen Subpopulationen untersuchte (2.504 Genome aus 26 Populationen Untergruppen).¹⁸¹ Das 1000-Genome-Projekt hat das HapMap-Projekt als Forschungsstandard für die Populationsgenomik effektiv abgelöst. Es ist erwähnenswert, dass BGI zwar Chinas Beteiligung am HapMap-Projekt leitete, BGI jedoch die

¹⁷⁷ <http://www.big.cas.cn/gkjj/lsg/>, <http://blog.sciencenet.cn/home.php?mod=space&uid=611951&do=blog&id=1162188>.

¹⁷⁸ <https://en.genomics.cn/en-about.html>

¹⁷⁹ <https://www.bgi.com/global/company/about-bgi/>

¹⁸⁰ https://www.cngb.org/index.html?i18nlang=en_US; <https://en.genomics.cn/en-gene.html>

¹⁸¹ Siehe: <https://www.nature.com/articles/nature15393>; <https://www.nature.com/articles/526052a#ref-CR1>; <https://www.internationalgenome.org/about>; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/variation/tools/1000genomes/>

diese Rolle für das 1000-Genome-Projekt. Wir haben nach einer Erklärung für diese Verschiebung gesucht, konnten jedoch bislang keine finden.

Die BGI Group übernahm 2013 den US-amerikanischen Sequenzierungstechnologieentwickler Complete Genomics¹⁸², brachte 2015 eine eigene Sequenzierungstechnologie auf den Markt¹⁸⁴ und gründete 2016 die Tochtergesellschaft MGI als ihren de facto Technologieproduktionszweig.¹⁸⁵ MGI stellt nun mehrere Sequenzierer¹⁸⁶ und entsprechende Kits zur Proben-/Bibliotheksvorbereitung sowie Analysefunktionen (z. B. den Bioinformatik-Analysebeschleuniger MegaBOLT¹⁸⁷) her, die für forensische¹⁸⁸ und populationsgenomische¹⁸⁹ Anwendungen entwickelt wurden.

Seit Beginn der COVID-19-Pandemie hat die BGI Group die Global Initiative on Open-source Genomics for SARS-CoV-2 (GIOG-S) ins Leben gerufen, um die Analyse und den Austausch von SARS-CoV-2-Genomdaten zu erleichtern¹⁹⁰ und hat ihre Dienstleistungen im Bereich der Gesamtgenomsequenzierung¹⁹¹ und ihre Labordiagnostiklösungen¹⁹² aggressiv beworben, um den klinischen Testbedarf weltweit zu decken.¹⁹³ Darüber hinaus haben Forscher der BGI Group zur Genomüberwachung von COVID-19¹⁹⁴ und zum Verständnis der Krankheit beigetragen, einschließlich der Identifizierung genetischer Faktoren, die zur Anfälligkeit für COVID-19 und zum Schweregrad der Erkrankung^{beitragen}.

¹⁸²<https://www.completegenomics.com/>

¹⁸³ <https://www.prnewswire.com/news-releases/bgi-shenzhen-completes-acquisition-of-complete-genomics-198820331.html>

¹⁸⁴ Huang J, Liang X, Xuan Y, et al. Ein Referenzdatensatz des menschlichen Genoms für den BGISEQ-500-Sequenzierer. *Gigascience*. 1. Mai 2017; 6(5):1-9. doi: 10.1093/gigascience/gix024. Erratum in: *Gigascience*. 1. Dezember 2018; 7(12): PMID: 28379488; PMID: PMC5467036.

¹⁸⁵<https://en.mgi-tech.com/about/>

¹⁸⁶<https://en.mgi-tech.com/products/>

¹⁸⁷https://en.mgi-tech.com/products/software_info/2/

¹⁸⁸ <https://en.mgi-tech.com/applications/2/>; <https://en.mgi-tech.com/applications/info/7/>

¹⁸⁹<https://en.mgi-tech.com/applications/info/10/>

¹⁹⁰<https://giogs.genomics.cn/>

¹⁹¹ <https://www.bgi.com/global/sequencing-services/customised-solutions/covid-19-solutions/>;

<https://services.bgi.com/en/bgi-wgs-promotion-for-sars-cov-2-research-1>; https://cdn2.hubspot.net/hubfs/7024340/SARS-CoV-2%20WGS%20Promo%20Overview..pdf?hssc=87901191.1.1607627972895&__hstc=87901191.b320db127d7d2715a654110a05227e55.1607625378466.1607625378466.1607627972895.2&__hsfp=1832413912&hsCtaTracking=910ab5db-cf98-4a06-ba39-8b77bcb9b477%7Cb771e45b-d18e-4ba9-8398-781013177e41

¹⁹² <https://www.prnewswire.com/news-releases/bgi-group-helping-over-80-countries-for-timely-covid-19-detection-and-intervention-301043895.html>; <https://www.bignewsnetwork.com/news/266069402/spotlight-a-glimpse-into-hong-kongs-inflatable-covid-19-testing-lab>; <https://www.globaltimes.cn/content/1186853.shtml>;

<https://www.globaltimes.cn/content/1187086.shtml>; <https://www.bgi.com/global/covid-19-local-laboratory-solution/>;

<https://www.genengnews.com/insights/bgis-coronavirus-response-build-a-lab-in-wuhan-in-a-week/>;

http://www.xinhuanet.com/english/2020-06/22/c_139158662.htm

¹⁹³<https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-bgi-specialreport-idUSKCN2511CE>

¹⁹⁴ Du P, Ding N, Li J, et al. Genomische Überwachung von COVID-19-Fällen in Peking. *Nat Commun*. 30. Oktober 2020; 11(1):5503. doi: 10.1038/s41467-020-19345-0. PMID: 33127911; PMID: PMC7603498.

¹⁹⁵ Wang F, Huang S, Gao R, et al. Erste Gesamtgenomsequenzierung und Analyse des genetischen Beitrags des Wirts zur Schwere und Anfälligkeit für COVID-19. *Cell Discov*. 10. November 2020; 6(1):83. doi: 10.1038/s41421-020-00231-4. PMID: 33298875

In einer Genomanalyse des Jahres 2020 belegte BGI den dritten Platz hinter dem koreanischen Unternehmen Macrogen und dem US-amerikanischen Giganten Thermo Fischer Scientific (und vor dem US-amerikanischen Sequenzierungsarchitekten Illumina auf Platz vier).¹⁹⁶

Neben BGI und seinen Tochtergesellschaften gehören zu den weiteren wichtigen chinesischen Unternehmen im Bereich der Präzisionsmedizin die folgenden:

- *WuXi NextCODE (Shanghai)*. Wie an anderer Stelle beschrieben,¹⁹⁷ wurde WuXi NextCODE 2015 gegründet, als das chinesische Unternehmen WuXi PharmaTech das US-amerikanische Genomikunternehmen NextCODE Health übernahm.¹⁹⁸ Es ist eine hundertprozentige Tochtergesellschaft des chinesischen Pharmazie-, Biotechnologie- und Medizin-Dienstleistungsriesen WuXi AppTec.¹⁹⁹ WuXi NextCODE kombiniert Kompetenzen in den Bereichen Next-Generation-Sequencing, Genomsequenzanalyse und Datenbankarchitektur, um eine der weltweit größten Sammlungen genomischer Informationen bereitzustellen, zu erschließen und zu erweitern.²⁰⁰ Die Sequenzierungsanlage von WuXi NextCODE in Shanghai war die erste ihrer Art in China, die die CLIA-Zertifizierung (Clinical Laboratory Improvement Amendments) der US-amerikanischen Centers for Medicare and Medicaid Services und die Akkreditierung des College of American Pathologists (CAP) erhielt, wodurch das Unternehmen in der Lage ist, US-amerikanischen Einrichtungen Testdienstleistungen nach dem Goldstandard anzubieten.²⁰¹ Im Jahr 2019 eröffnete es ein ähnlich CLIA-zertifiziertes und CAP-akkreditiertes Labor in den USA.²⁰² WuXi NextCODE ist außerdem Partnerschaften mit dem chinesischen Unternehmen Huawei²⁰³ im Rahmen der chinesischen Initiative für Präzisionsmedizin und dem US-Unternehmen Google Cloud²⁰⁴ eingegangen, um die für seine Dienstleistungen erforderliche Cloud-Computing-Infrastruktur aufzubauen. Im Jahr 2020 gliederte WuXi NextCODE Genuity Science aus, das die Dienstleistungen von WuXi NextCODE weiterhin von den USA aus erbringen wird. Hauptsitz und unterstützende Niederlassungen in Island und Irland;²⁰⁵ zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Artikels ist unklar, wie sich die

¹⁹⁶<https://trybiotech.com/top-10-genome-sequencing-companies-in-2020/>

¹⁹⁷ Gryphon Scientific. Chinas Biotechnologieentwicklung: Die Rolle der USA und anderer ausländischer Akteure. US-China Economic and Security Review Commission, 2019.

¹⁹⁸ <https://www.genengnews.com/topics/omics/wuxi-snaps-up-nextcode-health-for-65m/>;
<https://www.prnewswire.com/news-releases/wuxi-pharmatech-acquires-nextcode-health-to-create-global-leader-in-genomic-medicine-300018311.html>

¹⁹⁹<https://www.wuxiapptec.com/about/>

²⁰⁰<https://techcrunch.com/2017/09/07/wuxi-nextcode-aims-for-the-genomics-database-gold-standard-with-new-240-million/>

²⁰¹ <https://www.prnewswire.com/news-releases/wuxi-nextcode-becomes-the-first-and-only-cap-clia-and-california-accredited-sequencing-laboratory-in-china-300224420.html>

²⁰² <https://www.prnewswire.com/news-releases/wuxi-nextcode-launches-new-state-of-the-art-genetic-analysis-laboratory-in-us-with-illumina-new-trusight-500-assay-300821439.html>

²⁰³<https://wxpress.wuxiapptec.com/huawei-wuxi-apptec-join-forces-create-china-precision-medicine-cloud-platform/>

²⁰⁴<http://www.pharmajournalist.com/wuxi-nextcode-reveals-genomics-partnership-google-cloud/>

²⁰⁵ <https://genuitysci.com/news/wuxi-nextcode-genomics-medicine-ireland-are-now-genuity-science/>;

<https://www.prnewswire.com/news-releases/wuxi-nextcode-restructures-and->

Die in Shanghai ansässigen Vermögenswerte werden veräußert oder anderweitig umstrukturiert. Der Begriff „WuXi“ bedeutet „ohne Zinn“ und ist gleichzeitig der Name einer Stadt im Osten Chinas.

- *iCarbonX (Shenzhen)*. iCarbonX²⁰⁶ wird als „Google der Biotechnologie“ bezeichnet.²⁰⁷ Das Unternehmen wurde von Jun Wang, Mitbegründer von BGI, und Yingrui Li, Chefwissenschaftler von BGI, gegründet. Sein Hauptinteresse gilt der Anwendung von KI und Big-Data-Analysen auf Genomdaten und entsprechenden Längsschnittdaten, um gezielte Behandlungsschemata zu identifizieren. iCarbonX hat kürzlich im Rahmen seiner iCarbonX Digital Life Alliance²⁰⁸ 400 Millionen US-Dollar in mehrere US-Unternehmen investiert, darunter das Proteomik-Unternehmen SomaLogic, das Mikrobiom-Therapeutika-Unternehmen AOBiome, das Immunsystem-Diagnostikunternehmen HealthTell, die Plattform für den Austausch von Gesundheitsdaten von Verbrauchern PatientsLikeMe, das Mikrobiom-Diagnostikunternehmen General Automation Lab Technologies (GALT) und das Unternehmen für rekombinante Enzyme und Kosmetika Robustinique. iCarbonX hat außerdem eine Tochtergesellschaft in Israel (iCarbonX-Israel) gegründet und das israelische Unternehmen Imagu übernommen, das KI-gesteuerte digitale Modelle der menschlichen Gesundheit entwickelt.²⁰⁹ iCarbonX erreichte innerhalb der ersten sechs Monate seines Bestehens eine Bewertung von 1 Milliarde US-Dollar.²¹⁰
- *Novogene (Peking)*. Novogene²¹¹ ist ein führender Anbieter von Sequenzierungsdienstleistungen der nächsten Generation mit Niederlassungen in Europa und den USA, darunter ein Genomsequenzierungslabor an der University of California, Davis.²¹²

becomes-genuity-science-301081462.html; <https://endpts.com/meet-the-latest-genomic-data-company-aka-wuxi-nextcode-without-the-china-operations/>

²⁰⁶<https://www.icarbonx.com/en/>

²⁰⁷ <https://innovator.news/china-leaps-ahead-in-precision-medicine-72cfc469df3d>; <https://www.cbinsights.com/research/icarbonx-teardown-genomics-ai-expert-research/>

²⁰⁸ <https://www.icarbonx.com/en/news/387.html>; <https://www.genomeweb.com/informatics/chinas-icarbonx-invests-somalagic-grows-medical-data-alliance#.X9KgvOWSmUm>

²⁰⁹<https://www.icarbonx.com/en/news/385.html>

²¹⁰ <https://www.fiercebiotech.com/it/ex-bgi-ceo-s-startup-hits-1b-valuation-6-months>; <https://www.icarbonx.com/en/news/383.html#:~:text=iCarbonX%20has%20finished%20its%20Series,%241%20billion%20post%2Dmoney%20valuation.&text=iCarbonX%20will%20now%20devote%20itself,precision%20health%20and%20precision%20medicine.>

²¹¹<https://en.novogene.com/about/about-novogene/>

²¹² <https://www.prnewswire.com/news-releases/novogene-establishes-first-us-genomic-sequencing-center-located-at-uc-davis-acquires-second-illumina-hi-seq-x-ten-system-300251077.html>

Relevante Konferenzen und Messen. Zu den wichtigsten Konferenzen und Messen gehören die folgenden:

- 5. Weltgipfel für Präzisionsmedizin (China) 2020 (WPMCS2020).²¹³ Diese Veranstaltung fand trotz der COVID-19-Pandemie im November 2020 statt.
- 2020 Guangzhou Precision Medicine Expo.²¹⁴ Wie die WPMCS2020 fand auch diese Veranstaltung trotz der COVID-19-Pandemie im November 2020 statt.
- Konferenz für Präzisionsmedizin 2020.²¹⁵ Diese Konferenz war zeitgleich mit der oben genannten Guangzhou Precision Medicine Expo geplant und wurde entsprechend abgehalten.
- China Precision Medicine Conference & China International Precision Medicine Industry EXPO 2020.²¹⁶ Diese jährliche Veranstaltung findet in der letzten Dezemberwoche statt.
- China-US Precision Medicine Summit²¹⁷ Im Jahr 2018 trafen sich die CAS, das Peking Union Medical College und Thermo Fisher Scientific in Peking, um die Zusammenarbeit zwischen den beiden Ländern im Bereich der Präzisionsmedizin voranzutreiben.

Akademische Institute und Universitäten. Zahlreiche akademische Einrichtungen sind direkt oder indirekt an Chinas Initiative für Präzisionsmedizin beteiligt, die vom Peking Union Medical College geleitet wird, das zusammen mit seiner Schwesterinstitution, der Chinesischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften, 18 Institute, 7 Schulen und 6 Krankenhäuser betreibt.²¹⁸ Sein staatliches Schlüssellabor für molekulare Onkologie und sein Krankenhausnetzwerk haben sich mit WuXi NextCODE zusammengetan, um krebspezifische Biomarker mittels Genomprofilierung zu identifizieren.²¹⁹

Weitere relevante akademische Einrichtungen sind:

- Fudan University Shanghai Medical College²²⁰ (Anmerkung: In zahlreichen Nachrichtenartikeln wird berichtet, dass die Fudan-Universität mit der BGI Group zusammenarbeitet, aber wir konnten diese Beziehung anhand von Primärquellen/Quellen in der Originalsprache nicht bestätigen.

²¹³<http://www.wpmcs.com.cn>

²¹⁴<http://pmex.gdpmaa.com/list.php?pid=1>

²¹⁵<http://pmex.gdpmaa.com/list.php?pid=1>

²¹⁶<http://www.ebiotrade.com/newsf/2020-6/2020630100527616.htm>

²¹⁷http://meeting.sciencenet.cn/index.php?s=/Category/news_display&rid=3232

²¹⁸<http://english.cams.cn/about.html>

²¹⁹ Siehe beispielsweise Cui Y, Chen H, Xi R, et al. Die Gesamtgenomsequenzierung von 508 Patienten identifiziert wichtige molekulare Merkmale, die mit einer schlechten Prognose bei Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus assoziiert sind. *Cell Res.* 2020 Okt;30(10):902-913. doi: 10.1038/s41422-020-0333-6. Epub 2020 Mai 12. PMID: 32398863; PMCID: PMC7608103.

²²⁰ Siehe beispielsweise Qian M, Li Q, Zhang M, et al. Multidisziplinäre Therapiestrategie der Präzisionsmedizin in der klinischen Praxis. *Clin Transl Med.* Januar 2020; 10(1):116-124. doi: 10.1002/ctm2.15. Epub 31. März 2020. PMID: 32508051; PMCID: PMC7240867.

- West China Hospital der Sichuan-Universität ²²¹
- Peking-Universität
- Jianghun-Universität
- Tsinghua-Universität
- Medizinische Universität Guangzhou
- Huazhong-Universität für Wissenschaft und Technologie
- Technische Universität Wuhan

Zivil-militärische Fusion. „Dual-Use-Biologie“ ist ein Schwerpunkt der 2016 offiziell verabschiedeten Strategie Chinas zur zivil-militärischen Fusion (d. h. parallel zur China Precision Medicine Initiative), die es ermöglicht, dass unter ziviler Aufsicht durchgeführte Forschungsarbeiten die Modernisierung des chinesischen Militärs vorantreiben.²²² Zu den wichtigsten Akteuren der zivil-militärischen Fusion gehören der Lenkungsausschuss für militärische wissenschaftliche Forschung und die Wissenschafts- und Technologiekommission (S&TC) der Zentralen Militärkommission (CMC), die gemeinsam die Strategie und Prioritäten für militärische Innovationen festlegen, sowie die Akademie für Militärwissenschaften (AMS) der Volksbefreiungsarmee (PLA), die die entsprechenden militärischen Forschungs- und Entwicklungsbemühungen leitet.²²³ Der Vizepräsident der AMS, Generalmajor He Fuchu,²²⁴ ein anerkannter Genomik-Experte und ehemaliger Präsident der Akademie für Militärmedizinische Wissenschaften, hat sich ausführlich zu den zukünftigen militärischen Anwendungen der Biotechnologie geäußert, zum Beispiel:

- „Da die Militarisierung biologischer Körper in Zukunft Realität werden wird, werden nicht-traditionelle Kampfstile die Bühne erobern, und die „biologische Grenze“ wird zu einer neuen Hochburg der nationalen Verteidigung werden.“²²⁵
- „Die Biotechnologie wird die biologische Bewaffnung Wirklichkeit werden lassen, neue nicht-traditionelle Formen der Konfrontation wie biologische Angriffe, biologische Zerstörung und ökologische Kontrolle werden möglich werden, und die „biologische Grenze“ wird die traditionellen Grenzen der nationalen Sicherheit und Verteidigung durchbrechen und nach Land, Meer, Luft, Himmel, Elektrizität und Netzwerk zu einer neuen Grenze der nationalen Verteidigung werden ... Die Menschheit wird einer noch mächtigeren Welle neuer militärischer Revolutionen gegenüberstehen. Die moderne Biotechnologie und ihre Verflechtung mit den Bereichen Information, Nanotechnologie, Kognition und anderen Bereichen werden eine

²²¹ Siehe beispielsweise Wang M, Zhou Y, Zong Z et al. Ein präzisionsmedizinischer Ansatz zur Behandlung der neuartigen Coronavirus-Pneumonie 2019. *Precis Clin Med.* 4. Februar 2020; 3(1):14-21. doi: 10.1093/pccmedi/pbaa002. PMID: 32330209; PMCID: PMC7107203.

²²² Dreizehnter Fünfjahresplan für die militärisch-zivile Fusion im Bereich Wissenschaft und Technologie, 26. September 2017, abrufbar unter: <http://www.aisixiang.com/data/106161.html>

²²³ Siehe beispielsweise „Chinas Landesverteidigung in einer neuen Ära“, *Xinhua*, 24. Juli 2019.

²²⁴ https://www.chinavivae.com/biography/He_Fuchu/bio

²²⁵ Lu Peipei und He Fuchu, „Biotechnologie wird zu einem neuen strategischen Kommandopunkt für die zukünftige militärische Revolution“, *PLA Daily*, 6. Oktober 2015, abrufbar unter: http://www.81.cn/jwgz/2015-10/06/content_6709533.htm

revolutionäre Auswirkungen auf Waffen und Ausrüstung, Kampfraum, Kriegsführung, Militärtheorie usw. Die biologische Militärrevolution wird die erste Militärrevolution seit dem Eintritt der Menschheit in das neue Jahrtausend und die erste von der Biotechnologie ausgelöste Militärrevolution seit fast 5000 Jahren sein.“²²⁶

Die Ernennung von He Fuchu zum Vizepräsidenten der AMS deutet zwar auf die Bedeutung der Genomik und verwandter Biotechnologien für die zivil-militärische Fusionsstrategie der PLA hin, wir konnten jedoch keine direkten Verbindungen zur chinesischen Initiative für Präzisionsmedizin oder verwandten zivilen Einrichtungen feststellen.

e Motive der VR China

China hat in offiziellen Erklärungen, Verlautbarungen und Bekanntgaben seiner Staatsführer stets jegliches Interesse an oder Streben nach biologischen Waffen dementiert. und Medien.²²⁷ China ist 1984 dem internationalen Übereinkommen über biologische Waffen (BWC) zur Abschaffung biologischer Waffen beigetreten²²⁸ und legt seit 1989 jährliche Berichte über vertrauensbildende Maßnahmen (CBM) vor, die darauf abzielen, die Zusammenarbeit der Vertragsstaaten im Rahmen des Übereinkommens zu verbessern, darunter CBM F über die „Erklärung über frühere Aktivitäten im Bereich offensiver und/oder defensiver biologischer Forschungs- und Entwicklungsprogramme“.²²⁹ China hat den Zugang zu seinen Berichten auf die Vertragsstaaten beschränkt, sodass deren Inhalt nicht öffentlich zugänglich ist;²³⁰ es ist jedoch davon auszugehen, dass China in seinen Berichten seine unveränderte formelle Ablehnung biologischer Waffen bekräftigt.

Der Bericht des US-Außenministeriums aus dem Jahr 2020 mit dem Titel „*Einhaltung und Befolgung von Vereinbarungen und Verpflichtungen zu Rüstungskontrolle, Nichtverbreitung und Abrüstung*“ (Compliance Report) des US-Außenministeriums aus dem Jahr 2020 heißt es: „Während des Berichtszeitraums hat die Volksrepublik China (China) biologische Aktivitäten mit potenziellen Dual-Use-Anwendungen durchgeführt, von denen einige Bedenken hinsichtlich der Einhaltung von Artikel I des BWC aufwerfen.“²³¹ Der Bericht stellt weiter fest, dass „

²²⁶ He Fuchu, „Die zukünftige Richtung der neuen militärischen Revolution in der Welt“. Reference News, 24. August 2017, abrufbar unter: https://web.archive.org/web/20190823210313/http://www.xinhuanet.com/politics/2017-08/24/c_129687890.htm

²²⁷ Dieser Abschnitt des Berichts über die Motive der VR China stützt sich zum Teil auf Pilch R und Pomper M. Asia-Pacific Perspective on Biological Weapons and Nuclear Deterrence in the Pandemic Era. Asia-Pacific Leadership Network for Nuclear Nonproliferation and Disarmament, 2020. Verfügbar unter:

http://www.apln.network/project/project_view/Pandemic-Nuclear_Nexus_Scenarios_Project_Asia-Pacific_Perspective_on_Biological_Weapons_and_Nuclear_Deterrence_in_the_Pandemic_Era

²²⁸ <http://disarmament.un.org/treaties/t/bwc>

²²⁹ [https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/\(httpAssets\)/DE1EE44AFE8B8CF9C1257E36005574E4/\\$file/cbm-guide-2015.pdf](https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/(httpAssets)/DE1EE44AFE8B8CF9C1257E36005574E4/$file/cbm-guide-2015.pdf)

²³⁰ <https://bwc-ecbm.unog.ch/state/china>

²³¹ <https://www.state.gov/wp-content/uploads/2020/06/2020-Adherence-to-and-Compliance-with-Arms-Control-Nonproliferation-and-Disarmament-Agreements-and-Commitments-Compliance-Report.pdf>, S. 56-57.

Die Vereinigten Staaten gehen davon aus, dass China von Anfang der 1950er Jahre bis mindestens Ende der 1980er Jahre über ein offensives Programm zur biologischen Kriegsführung verfügte. In seinen CBM-Berichten hat China jedoch nie offenbart, dass es jemals ein offensives BW-Programm verfolgt hat, und China hat weder öffentlich noch auf diplomatischem Wege jemals sein früheres offensives Programm anerkannt.

Wie im vorigen Abschnitt dieses Berichts beschrieben, ist die Position der USA, dass China nominell „biologische Aktivitäten mit potenziellen Dual-Use-Anwendungen“ betreibt, in Bezug auf die Präzisionsmedizin sicherlich zutreffend. Es stellt sich daher die Frage, ob China versuchen würde, Dual-Use-Fähigkeiten im Bereich der Präzisionsmedizin unter Verstoß gegen seine Verpflichtungen aus dem BWÜ für die Entwicklung genetischer Waffensysteme zu nutzen.

Die Einhaltung des BWÜ durch China ist nicht nur für den externen Erfolg der chinesischen Belt and Road Initiative²³² und, allgemeiner gesagt, für die wirtschaftliche Expansion im globalen Süden von entscheidender Bedeutung – die von der internationalen Wahrnehmung²³³ und den Beziehungen sowohl zu Partnerländern als auch zu wichtigen internationalen Organisationen wie der Weltgesundheitsorganisation (WHO), der Welthandelsorganisation (WTO) und der Weltbank abhängt –, sondern auch für die innere Stabilität Chinas. Biologische Waffen sind allgemein verabscheut, vielleicht nirgendwo mehr als in China, wo das chinesische Volk während des Zweiten Chinesisch-Japanischen Krieges, der mit dem Zweiten Weltkrieg zusammenfiel, unter biologischen Angriffen durch die Japaner litt.²³⁴ Insbesondere im Hinblick auf genetische Waffen lässt Chinas weitgehend homogene Bevölkerung²³⁵ vermuten, dass solche Waffen für das chinesische Volk eine größere Bedrohung darstellen als für heterogene Bevölkerungen wie die der USA. Außerdem verfügt China über andere, besser vorhersehbare militärische Optionen zur Gebietsabriegelung und Abschreckung, die die Grundlage seiner nationalen Militärstrategie bilden.²³⁶ Wir diskutieren die Auswirkungen dieser Punkte im folgenden Abschnitt „Bewertung“.

Trotz Chinas offizieller Ablehnung biologischer Waffen haben einige Offiziere der Volksbefreiungsarmee jedoch vorgeschlagen, dass China biologische Waffen, darunter auch gezielte genetische Waffen, als praktikable und möglicherweise humanere humane Alternativen zu anderen Formen der Kriegsführung in Betracht ziehen sollte. In ihrer Argumentation

²³² Siehe beispielsweise <https://www.cfr.org/backgrounder/chinas-massive-belt-and-road-initiative>

²³³ Siehe beispielsweise <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-china-sentiment-ex/exclusive-internal-chinese-report-warns-beijing-faces-tiananmen-like-global-backlash-over-virus-idUSKBN22G19C>

²³⁴ Siehe beispielsweise <https://www.nytimes.com/1997/02/04/world/germ-war-a-current-world-threat-is-a-remembered-nightmare-in-china.html>.

²³⁵ Han-Chinesen, die etwa 92 % der chinesischen Bevölkerung ausmachen, sind laut mehreren Studien genetisch homogen, mit geringfügigen Unterschieden zwischen den nördlichen und südlichen Regionen. Siehe beispielsweise Liu S, Huang S, Chen F, et al. Genomic Analyses from Non-invasive Prenatal Testing Reveal Genetic Associations, Patterns of Viral Infections, and Chinese Population History. *Cell*. 4. Oktober 2018; 175(2):347-359.e14. doi: 10.1016/j.cell.2018.08.016. PMID: 30290141.

²³⁶ Siehe beispielsweise <https://www.csis.org/analysis/chinas-new-2019-defense-white-paper>; https://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/conf_proceedings/CF145/CF145.chap7.pdf

zitieren häufig Sun Tzu „Die Kunst des Krieges“, in der es heißt: „Diejenigen, die sich auf Krieg verstehen, unterwerfen die Armee des Feindes, ohne hart zu kämpfen. Sie erobern die Städte des Feindes ohne Sturmangriff und stürzen seinen Staat ohne übermäßige und dauerhafte Schäden. Ihr Ziel muss es sein, durch strategische Überlegenheit alles unter dem Himmel intakt zu halten.“²³⁷

Konkrete Beispiele, in chronologischer Reihenfolge, sind unter anderem die folgenden:

- Ein Bericht *des Bulletin of the Atomic Scientists* aus dem Jahr 1999 mit dem Titel „China: Krieg ohne Regeln“²³⁸ die zentrale Schlussfolgerung des 1999 erschienenen chinesischsprachigen Buches „*Kriegsführung jenseits von Regeln*“²³⁹ – *Rules: Judgment of War and Methods of War in the Era of Globalization*²³⁹ – verfasst von zwei prominenten Offizieren der Volksbefreiungsarmee und veröffentlicht vom PLA Press – wie folgt: „China sollte nicht zögern, wenn es sich verteidigen muss, so viele Mittel der Kriegsführung wie möglich einzusetzen, einschließlich Waffen, die nach internationalem Recht und den Regeln der Kriegsführung nicht „zulässig“ sind, wie chemische und biologische Waffen.“
- In einem englischsprachigen Artikel aus dem Jahr 2005 argumentierten Oberst Guo Ji-Wei, Direktor der Abteilung für medizinische Angelegenheiten der PLA, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, und der Biotechnologe Xue-sen Yang, dass „biotechnologische Waffen eine Zerstörung verursachen können, die sowohl mächtiger als auch zivilisierter ist als die, die durch konventionelle Tötungsmethoden wie Schießpulver oder Atomwaffen verursacht wird ...Das zunehmende Tempo der Entwicklung der modernen Biotechnologie zeigt uns, dass der Tag, an dem wir beginnen werden, ihre Vorteile militärisch voll auszuschöpfen, nicht mehr allzu fern ist. Wir glauben, dass die Beherrschung der militärischen Biotechnologie eine vernünftige wissenschaftliche Annahme und keine wissenschaftliche Illusion ist. In naher Zukunft, wenn die militärische Biotechnologie hoch entwickelt sein wird, wird die moderne Biotechnologie einen revolutionären Einfluss auf die Organisation der Militärmacht haben, da sie sich direkter auf die Hauptakteure des Krieges auswirkt – die Menschen. Die moderne Biotechnologie bietet ein enormes militärisches Potenzial.“²⁴⁰

²³⁷ Sunzi, aktiv im 6. Jahrhundert v. Chr., und Samuel B. Griffith, *The Art of War*. London: Oxford University Press, 1971.

²³⁸ Zhang M. China: Krieg ohne Regeln. *Bulletin of the Atomic Scientists*. 1999;55(6):16-18. doi:10.2968/055006007

²³⁹ Liang Q und Xiangsui W. *Warfare Beyond Rules: Judgment of War and Methods of War in the Era of Globalization*.

Peking: PLA Literature and Arts Publishing House; Februar 1999. ²⁴⁰ Ji-Wei G und Yang X. Ultramikro, nicht tödlich und reversibel: Ein Blick in die Zukunft der militärischen Biotechnologie. *Military Review*, Juli-August 2005.

<https://www.armyupress.army.mil/Portals/7/military-review/Archives/English/Dir-Select/nano-technology.pdf>

- In einem englischsprachigen Artikel aus dem Jahr 2006 sprach sich Oberst Ji-Wei erneut für den Einsatz von Biotechnologie – einschließlich genetischer Waffen – als „neue Angriffskraft“ aus, wie folgt: „Die moderne Biotechnologie ... kann eingesetzt werden, um Personen im Krieg präziser und effektiver zu schädigen und zu verletzen. Je nach den verschiedenen pathogenen Faktoren können unterschiedliche militärische Biotechnologien ausgewählt werden, um unterschiedliche militärische Ziele zu erreichen. Der Angriff wird daher spezifische Gene, Proteine, Zellen, Gewebe und Organe in unterschiedlichem Ausmaß schädigen.

Zweifellos wird es effektiver sein, Schäden zu verursachen als mit konventionellen Waffen, doch die nicht tödliche Wirkung wird im Hinblick auf den Wiederaufbau nach dem Krieg und die Kontrolle von Hass zivilisiert bleiben. Bei ultrastrukturellen Schäden werden die Ziele direkt aus einer Nukleotidsequenz oder einer bestimmten Proteinstruktur ausgewählt. Die Beeinträchtigung der Struktur und Funktion eines Gens oder Proteins als schädigende Wirkung kann zu physiologischen Funktionsstörungen beim Menschen führen. Präzisionsverletzungen und ultramikroskopische Schäden sind

Zwei Verletzungsmethoden moderner Biotechnologien auf der Grundlage von Genomik und Proteomik ... Durch Genregulation können bestimmte oder mehrere wichtige physiologische Funktionen des menschlichen Körpers – wie Lernen, Gedächtnis, Gleichgewicht, Feinmotorik und sogar der „kriegerische“ Charakter – präzise und ohne Lebensgefahr beeinträchtigt werden können... Daher führt die Aggressivität der Biotechnologie im Vergleich zu anderen Waffen zu einer relativ gnädigen Eroberung.“²⁴¹
- Im Jahr 2010 führte Oberst Ji-Wei diese Konzepte in dem chinesischsprachigen Buch „*Right-to-Life War*“⁽²⁴²⁾ (auch bekannt als „*War for Biological Dominance*“) weiter aus.²⁴³
- Wie bereits erwähnt, wurde 2015 in einem Artikel der PLA Daily, dessen Mitautor der damalige Präsident der Akademie für Militärmedizinische Wissenschaften der PLA, He Fuchu²⁴⁴ (jetzt Vizepräsident der AMS, zuständig für die Umsetzung der Strategie der zivil-militärischen Fusion der PLA) mit dem Titel „Biotechnologie wird zu einem neuen strategischen Kommandopunkt für die zukünftige militärische Revolution“ argumentierte, dass „die Militarisierung biologischer Körper in Zukunft Realität werden wird und nicht-traditionelle Kampfstile die Oberhand gewinnen werden“.

²⁴¹ Ji-Wei G. Die Beherrschung der Biotechnologie und die gnadenlose Eroberung im militärischen Widerstand. Militärmedizin, Band 171, November 2006.

²⁴²<https://baike.baidu.com/item/%E5%88%B6%E7%94%9F%E6%9D%83%E6%88%98%E4%BA%89>

²⁴³ Siehe den Artikel vom August 2019 „Weaponizing Biotech: How China’s Military is Preparing for a ‘New Domain of Warfare’“ (Biotechnologie als Waffe: Wie sich Chinas Militär auf einen „neuen Kriegsschauplatz“ vorbereitet), <https://www.defenseone.com/ideas/2019/08/chinas-military-pursuing-biotech/159167/?oref=d-mostread>

²⁴⁴https://www.chinavitae.com/biography/He_Fuchu/bio

Phase wird die „biologische Grenze“ zu einer neuen Hochgrenze der nationalen Verteidigung werden.²⁴⁵

- Wie bereits erwähnt, heißt es in einem Artikel von He Fuchu aus dem Jahr 2017 mit dem Titel „Die zukünftige Ausrichtung der neuen militärischen Richtung in der Welt“ fest, dass „die Biotechnologie die biologische Bewaffnung Wirklichkeit werden lässt, neue nicht-traditionelle Formen der Konfrontation wie biologische Angriffe, biologische Zerstörung und ökologische Kontrolle möglich werden und die ‚biologische Grenze‘ die traditionellen Grenzen der nationalen Sicherheit und Verteidigung durchbrechen und nach Land, Meer, Luft, Himmel, Elektrizität und Netzwerk zu einer neuen Grenze der nationalen Verteidigung werden wird.“²⁴⁶
- Im Jahr 2017 veröffentlichte die Nationale Verteidigungsuniversität der PLA ein Buch des pensionierten PLA-Generals Zhang Shibo²⁴⁷ mit dem Titel *New Highland of War* (auch bekannt als *War New Heights*) veröffentlicht, in dem die potenziellen offensiven Anwendungen der Biotechnologie, einschließlich „ethnischer genetischer Angriffe“, hervorgehoben wurden.²⁴⁸

Fähigkeiten und Motive der Russischen Föderation

Technische Fähigkeiten der Russischen Föderation

Wie China betont auch Russland zunehmend das Potenzial der Biotechnologie, das Schlachtfeld zu verändern, und fördert die Biotechnologie unspezifisch, um „neue ausländische Waffen“ strategisch auszugleichen, darunter solche, die „im Ausland auf der Grundlage der neuesten Errungenschaften in der Genomik entwickelt wurden...“.^{249,250} Wir konnten jedoch keine Anzeichen für eine militärische Entwicklung von Dual-Use-Biotechnologie im Zusammenhang mit Präzisionsmedizin feststellen, noch haben wir Anzeichen für eine militärische Anwendung von ziviler Präzisionsmedizin-bezogener Biotechnologie identifiziert, sei es zu offensiven oder defensiven Zwecken. Klar scheint zu sein, dass die Russische Föderation (und zuvor die Sowjetunion) seit langem das Potenzial der Gentechnik zur Veränderung der Bedrohungslage erkannt hat – einschließlich

²⁴⁵ https://web.archive.org/web/20190813042422/http://www.81.cn/jwgz/2015-10/06/content_6709533.htm

²⁴⁶ https://web.archive.org/web/20190823210313/http://www.xinhuanet.com/politics/2017-08/24/c_129687890.htm

²⁴⁷ https://www.chinavitae.com/biography/Zhang_Shibo

²⁴⁸ <https://www.amazon.cn/dp/B01MT8VA03>

²⁴⁹ Russische Föderation. Grundsätze der staatlichen Politik im Bereich der chemischen und biologischen Sicherheit in der Russischen Föderation bis 2025 und darüber hinaus. Verordnung Nr. PR-2573, 1. November 2013.

²⁵⁰ Eine vollständige Aufstellung und Analyse der offiziellen russischen Erklärungen zu diesem Thema findet sich in Kapitel 3, „Russian Biosecurity and Military Modernization“ von Zilinskas RA und Mauger P, 2018. Biosicherheit in Putins Russland. (Boulder, CO: Lynne Rienner Publishers).

in Bezug auf genetische Waffen – und dass Russland der Genomik sowohl für Anwendungen in der Präzisionsmedizin als auch in der Forensik zunehmend Priorität einräumt, unterstützt durch beträchtliche Investitionen in unterstützende Technologien wie KI.

Die ehemalige Sowjetunion verfügte über das weltweit größte und fortschrittlichste Programm für offensive biologische Kriegsführung (BW), das umfangreiche Bemühungen zur Anwendung der Gentechnik zur Verbesserung von als Waffen eingesetzten Krankheitserregern umfasste. Seit der Auflösung der Sowjetunion haben ehemalige BW-Institute ihre Forschungen in diesem Bereich fortgesetzt. So ist es Wissenschaftlern des russischen Staatlichen Forschungszentrums für Virologie und Biotechnologie „Vektor“, dem zivilen Virologiezentrum des ehemaligen Programms, gelungen, in das Vacciniavirus (ein Verwandter des Pockenvirus) Gene einzufügen, die für das Protein E des Japanischen Enzephalitis-Virus kodieren, das Strukturprotein des venezolanischen Pferdeenzephalitis-Virus (VEE), das Protein E des Zeckenzephalitis-Virus (TBE), Ebola vp24, das Nukleoprotein des Marburg-Virus, Beta-Endorphin, Angiogenin und das basische Myelinprotein.

Wissenschaftler am

Das russische Gamaleya-Institut, ein weiteres ehemaliges BW-Institut, das offen über CRISPR-Cas9-Technologien publiziert hat, unterhält Forschungsbeziehungen zum dem 48. Zentralen Forschungsinstitut („Kirov-Institut“) des russischen Verteidigungsministeriums (MOD), einer seit langem geschlossenen führenden Einrichtung für die russische Militärforschung im Bereich Biologie, und insbesondere dessen Virologiezentrum in Sergijew Possad (ehemals Zagorsk), der wichtigste virale Zweig der geschlossenen BW-Einrichtung des Verteidigungsministeriums.²⁵¹ Sowohl das Kirov-Institut und Sergiev Posad als auch eine dritte geschlossene Einrichtung des Verteidigungsministeriums, das 48. Zentrale Forschungsinstitut in Jekaterinburg (ehemals Swerdlowsk), unterliegen den Exportkontrollbestimmungen („Entity List“) des US-Handelsministeriums, Abteilung für Industrie und Sicherheit.²⁵² Bemerkenswert ist, dass die offizielle Website des russischen Verteidigungsministeriums folgende Definition von genetischen Waffen enthält:

„Eine Art von Waffe, die den genetischen (erblichen) Apparat von Menschen schädigen kann. Es wird angenommen/erwartet, dass bestimmte Viren als Wirkstoff dienen können/könnten. Diese Viren besitzen mutagene Aktivität (die Fähigkeit, erbliche Veränderungen zu verursachen) und können in Chromosomenzellen, die Desoxyribonukleinsäure (DNA) enthalten, sogar chemische Mutationen einbringen, die aus natürlichen Quellen durch chemische Synthese oder biotechnologische Verfahren gewonnen wurden. Das primäre Ergebnis des Einsatzes genetischer Waffen sind Schäden/Verletzungen und Veränderungen

²⁵¹ Siehe beispielsweise Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI et al. Sicherheit und Immunogenität von GamEvac-Combi, einem heterologen VSV- und Ad5-Vektor-Ebola-Impfstoff: Eine offene Phase-I/II-Studie an gesunden Erwachsenen in Russland. *Hum Vaccin Immunother.* 4. März 2017; 13(3):613-620. doi: 10.1080/21645515.2016.1238535. Syromyatnikova, Borisevich, Pantyukhov und zahlreiche andere werden als Mitarbeiter des „48 Central Research Institute, Ministry of Defense, Oktjabr'skaja Str. 11, Sergiev Posad-6, Moscow oblast, 141306, Russia“ identifiziert. ²⁵² Federal Register Band 85, Nr. 167; Donnerstag, 27. August 2020; Vorschriften und Bestimmungen; Handelsministerium, Amt für Industrie und Sicherheit 15 CFR Teil 744 [Aktenzeichen 200824-0225] RIN 0694-AI11, Aufnahme von Unternehmen in die Liste der Unternehmen und Überarbeitung der Einträge in der Liste der Unternehmen

zur grundlegenden/primären Struktur der DNA, was zu schweren Krankheiten und deren erblicher Übertragung führen kann.“²⁵³

Über die traditionellen BW-Institute hinaus hat Russland direkte und indirekte Maßnahmen ergriffen, um die entsprechenden technischen Fähigkeiten im Bereich der Dual-Use-Technologie zu verbessern.^{254, 255} Beispielsweise entwickelt das Projekt „Genome Russia“ an der Staatlichen Universität Sankt Petersburg eine Datenbank mit Gesamtgenomsequenzen von mindestens 3.000 Männern und Frauen aus verschiedenen Regionen Russlands, deren Vorfahren seit mehreren Generationen in der Region ansässig sind. Das erklärte Ziel besteht darin, die Genomvariationen in diesen Gruppen zu verstehen, Merkmale zu erkennen, die die Häufigkeit und Verbreitung von Krankheiten beeinflussen, und medizinisch relevante Genomvarianten zu identifizieren, die als Grundlage für künftige Initiativen im Bereich der Präzisionsmedizin dienen könnten.²⁵⁶

Eine Reihe russischer Forschungsinstitute befasst sich aktiv mit der Erforschung genomischer Indikatoren für das Ansprechen auf Medikamente²⁵⁷ und, allgemeiner gesagt, für die Anfälligkeit für Krankheiten und deren Schweregrad.²⁵⁸ Allerdings gibt es nur wenige entsprechende russische Fachartikel in internationalen wissenschaftlichen Zeitschriften, sei es aufgrund des historisch begrenzten Zugangs von Suchmaschinen wie PubMed zu russischen Zeitschriften, möglicher Veröffentlichungsbeschränkungen seitens russischer Forscher oder eines im Vergleich zu China, den USA und anderen Nationen vergleichsweise langsamen Tempos der Forschung und des technologischen Fortschritts.

Aus forensischer Sicht hat Russland im November 2020 einen Gesetzentwurf vorgelegt, um die rechtlichen Befugnisse des Staates zur Erhebung genomischer Informationen zu erweitern und den Untersuchungsausschuss der Russischen Föderation zu ermächtigen, genomische

²⁵³ Verteidigungsministerium der Russischen Föderation, Enzyklopädie: Waffen nach neuen physikalischen Prinzipien [auf Russisch], verfügbar unter <http://encyclopedia.mil.ru/encyclopedia/dictionary/details.htm?id=13770@morfDictionary>

²⁵⁴ Siehe Zilinskas RA und Mauger P, 2018. Biosicherheit in Putins Russland. (Boulder, CO: Lynne Rienner Publishers).

²⁵⁵ Siehe beispielsweise <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00753-7>; <https://www.themoscowtimes.com/2020/03/04/rosneft-joins-russias-gene-editing-tech-program-a69520>

²⁵⁶ <http://genomerussia.spbu.ru/?lang=en>

²⁵⁷ Siehe beispielsweise Sorokin M, Kholodenko R, Suntsova M, et al. Oncobox Bioinformatical Platform for Selecting Potentially Effective Combinations of Target Cancer Drugs Using High-Throughput Gene Expression Data. *Cancers* (Basel). 29. September 2018;10(10):365. doi: 10.3390/cancers10100365. PMID: 30274248; PMCID: PMC6209915. Zolotovskaia MA, Sorokin MI, Petrov IV, et al. Disparität zwischen der molekularen Heterogenität zwischen Patienten und dem Repertoire an zielgerichteten Medikamenten, die in der klinischen Onkologie für verschiedene Krebsarten eingesetzt werden. *Int J Mol Sci*. 26. Februar 2020; 21(5):1580. doi: 10.3390/ijms21051580. PMID: 32111026; PMCID: PMC7084891.

²⁵⁸ Siehe beispielsweise Levchenko A, Kanapin A, Samsonova A, et al. Eine genomweite Assoziationsstudie identifiziert ein Gen-Netzwerk, das mit paranoider Schizophrenie und durch Antipsychotika induzierter tardiver Dyskinesie assoziiert ist. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 13. Oktober 2020;105:110134. doi: 10.1016/j.pnpb.2020.110134. Epub vor Drucklegung. PMID: 33065217. Shadrina AS, Shashkova TI, Torgasheva AA, et al. Priorisierung kausaler Gene für koronare Herzkrankheit auf der Grundlage kumulativer Erkenntnisse aus experimentellen und In-silico-Studien. *Sci Rep*. 26. Juni 2020;10(1):10486. doi: 10.1038/s41598-020-67001-w. PMID: 32591598; PMCID: PMC7320185. Shadrina A, Tsepilov Y, Sokolova E, et al. Genomweite Assoziationsstudie bei ethnischen Russen deutet auf einen Zusammenhang zwischen der MHC-Klasse-III-Genomregion und dem Risiko für primäre Krampfadern hin. *Gene*. 15. Juni 2018;659:93-99. doi: 10.1016/j.gene.2018.03.039. Epub 15. März 2018. PMID: 29551506.

Registrierung seiner Bürger.²⁵⁹ Das russische Innenministerium kündigte daraufhin seine Absicht an, in den nächsten drei Jahren eine biometrische Datenbank namens „Federal Information System of Biometric Accounting“ einzurichten, die Genomdaten sowie Fingerabdruck- und Gesichtserkennungsdaten von Russen und Ausländern enthält.²⁶⁰ Russische Forscher haben in begutachteten internationalen wissenschaftlichen Fachzeitschriften über die genomische Verwandtschaft zwischen Arten²⁶¹ sowie menschlichen Subpopulationen²⁶² veröffentlicht, darunter auch interne russische und regionale/benachbarte Subpopulationen⁽²⁶³⁾ wobei jedoch anzumerken ist, dass die Anzahl der einschlägigen Veröffentlichungen wiederum weit hinter denen Chinas, der USA und anderer Nationen zurückbleibt.

Zukünftige Bemühungen in den Bereichen Präzisionsmedizin und Forensik könnten von Russlands derzeitiger Expansion im Bereich der KI profitieren. Im Oktober 2019 veröffentlichte das Präsidentschaftsamt der Russischen Föderation eine nationale KI-Strategie;²⁶⁴ der Russian Direct Investment Fund (RDIF) hat 2 Milliarden US-Dollar von ausländischen Investoren aufgebracht, um inländische Unternehmen bei der Entwicklung von KI-Lösungen zu unterstützen;²⁶⁵ und Russland finanziert die KI-Forschung sowohl über die staatliche Russian Venture Company, deren 30-Milliarden-Rubel-Fonds (etwa 450 Millionen US-Dollar) darauf abzielt, einen ausgereiften Risikokapitalmarkt zu schaffen, der Russland zu einem weltweit führenden Anbieter machen wird,

²⁵⁹ N° 1048800-7 Gesetzentwurf :: System zur Gewährleistung der Gesetzgebungstätigkeit (duma.gov.ru)

²⁶⁰ Innenministerium plant Einrichtung einer Datenbank mit biometrischen Daten von Russen und Ausländern – Gesellschaft

– TASS (tass.ru)

²⁶¹ Siehe beispielsweise Suntsova MV, Buzdin AA. Unterschiede zwischen menschlichen und Schimpansengenomen und ihre Auswirkungen auf die Genexpression, Proteinfunktionen und biochemischen Eigenschaften der beiden Arten. *BMC Genomics*. 10. September 2020; 21(Suppl 7):535. doi: 10.1186/s12864-020-06962-8. PMID: 32912141; PMCID: PMC7488140.

²⁶² Siehe beispielsweise Khvorykh GV, Mulyar OA, Fedorova L, et al. Globales Bild der genetischen Verwandtschaft und der Evolution der Menschheit. *Biology (Basel)*. 10. November 2020; 9(11):392. doi: 10.3390/biology9110392. PMID: 33182715; PMCID: PMC7696950.

²⁶³ Siehe beispielsweise Balanovska E, Lukianova E, Kagazheva J, et al. Optimierung der genetischen Vorhersage der Augen- und Haarfarbe für nord-eurasische Populationen. *BMC Genomics*. 10. September 2020; 21(Suppl 7):527. doi: 10.1186/s12864-020-06923-1. PMID: 32912208; PMCID: PMC7488246.

Boulygina EA, Borisov OV, Valeeva Evet al. Gesamtgenomsequenzierung von Spitzensportlern. *Biol Sport*. September 2020; 37(3):295-304. doi: 10.5114/biolSport.2020.96272. Epub 10. Juni 2020. PMID: 32879552; PMCID: PMC7433326.

Khrunin AV, Khvorykh GV, Fedorov AN, Limborska SA. Genomische Landschaft der Signale positiver natürlicher Selektion in Populationen Nordeurasien: Eine Sichtweise aus Nordrussland. *PLoS One*. 5. Februar 2020; 15(2):e0228778. doi: 10.1371/journal.pone.0228778. PMID: 32023328; PMCID: PMC7001972.

Stepanov VA, Vagaitseva KV, Kharkov VN et al. [Panel von X-chromosomalen Einzelnukleotid-Polymorphismus-Markern für die DNA-Identifizierung (XSNPId) auf der Grundlage von Multiplex-Genotypisierung durch Multilocus-PCR und MALDI-TOF-Massenspektrometrie]. *Mol Biol (Mosk)*. Mai-Juni 2016; 50(3):445-56. Russisch. doi: 10.7868/S0026898416030150. PMID: 27414782.

Stepanov V, Vagaitseva K, Kharkov V, Cherednichenko A, Bocharova A, Berezina G, Svyatova G. Forensische und populationsgenetische Merkmale von 62 X-Chromosom-SNPs, die durch Multiplex-PCR und MALDI-TOF-Massenspektrometrie-Genotypisierung in 4 nordeurasischen Populationen ermittelt wurden. *Leg Med (Tokio)*. Januar 2016; 18:66-71. doi: 10.1016/j.legalmed.2015.12.008. Epub 19. Dez. 2015. PMID: 26832380.

²⁶⁴ <https://tass.com/economy/1082644>

²⁶⁵ <https://www.themoscowtimes.com/2019/05/31/russia-raises-2bln-for-investment-in-artificial-intelligence-a65824>

Technologieentwicklung,²⁶⁶ und der Russian Direct Investment Fund,²⁶⁷ eine weitere wichtige Initiative zur Unterstützung von mehr Unternehmen aus dem privaten Sektor, die KI entwickeln. Der Russian Direct Investment Fund unterliegt derzeit Sanktionen durch das Amt für die Kontrolle ausländischer Vermögenswerte (OFAC) des US-Finanzministeriums.²⁶⁸

Motivationen der Russischen Föderation

Trotz ihrer Rolle als einer der ersten Unterzeichnerstaaten des BWÜ ist es gut dokumentiert, dass die ehemalige Sowjetunion vom Beginn der Gentechnik in den frühen 1970er Jahren bis zum Zusammenbruch der Sowjetunion im Dezember 1991 das weltweit größte offensive Programm für biologische Kriegsführung (BW) unterhielt. Sowohl von offiziellen Quellen der US-Regierung als auch von privaten Analysten wird allgemein spekuliert, dass dasselbe BW-Programm in der Russischen Föderation bis heute unter Verstoß gegen das Völkerrecht fortgesetzt wird. Dementsprechend heißt es im Compliance-Bericht 2020 des US-Außenministeriums: „Aufgrund der verfügbaren Informationen können die Vereinigten Staaten nicht zu dem Schluss kommen, dass die Russische Föderation (Russland) ihrer Verpflichtung aus Artikel II nachgekommen ist, die in Artikel I ihres früheren BW-Programms genannten BW-Gegenstände zu vernichten oder für friedliche Zwecke umzuwidmen.“²⁶⁹ Der Bericht stellt weiter fest, dass „die Russische Föderation seit 2011 ihre Pläne und die Finanzierung ihres nationalen Chemiewaffenprogramms überarbeitet hat“ und biologische Einrichtungen, die dem russischen Verteidigungsministerium unterstehen, ohne dies in ihren jährlichen CBM-Berichten näher zu erläutern.“

Ein viel beachteter Aufsatz des damaligen russischen Premierministers Wladimir Putin aus dem Jahr 2012 verstärkte die internationalen Bedenken, indem er offenbar die Entwicklung genetischer Waffensysteme durch sein Land forderte, wie folgt:

„In fernerer Zukunft werden Waffensysteme auf der Grundlage neuer Prinzipien (genetische, psychophysische und andere Technologien) entwickelt werden. All dies wird ... völlig neue Instrumente zur Erreichung politischer und strategischer Ziele bereitstellen. *Solche Hightech-Waffensysteme werden in ihrer Wirkung mit Atomwaffen vergleichbar sein, aber in Bezug auf die politische und militärische Ideologie „akzeptabler“ sein*“⁽²⁷⁰⁾ [Hervorhebung hinzugefügt]

Es ist erwähnenswert, dass Putins Argument *der Akzeptanz* ähnliche Rechtfertigungen für genetische Waffen widerspiegelt, die chinesische Militärbeamte im Jahrzehnt zuvor vorgebracht hatten (siehe obenstehende Diskussion zu den Motiven der VR China). Die Implikation, dass solche Waffensysteme „akzeptabel“ sind, deutet darauf hin, dass die russische Führung

²⁶⁶ <https://www.rvc.ru/en/>

²⁶⁷ https://rdif.ru/Eng_Index/

²⁶⁸ <https://sanctionssearch.ofac.treas.gov/Details.aspx?id=8641>

²⁶⁹ <https://www.state.gov/wp-content/uploads/2020/06/2020-Adherence-to-and-Compliance-with-Arms-Control-Nonproliferation-and-Disarmament-Agreements-and-Commitments-Compliance-Report.pdf>, S. 45-46.

²⁷⁰ Putin V. Rossiiskaya Gazeta, 20. Februar 2012.

sieht keine oder nur begrenzte moralische oder rechtliche Hindernisse für die Entwicklung genetischer Waffensysteme, obwohl diese durch das BWÜ eindeutig verboten sind.

Während Putins Aussage damals von hochrangigen Beamten wiederholt wurde,²⁷¹ waren weitere offizielle Erklärungen und Medienberichte in den folgenden Jahren eher begrenzt. Der russische BW-Experte Dr. Raymond Zilinskas stellte in einer wegweisenden Analyse russischer BW-bezogener Indikatoren aus dem Jahr 2018 „die zahlreichen hochrangigen Forderungen nach der Entwicklung biotechnologischer Waffen in Russland fest, ohne jedoch weitere Einzelheiten zu nennen“.²⁷² Später im selben Jahr berichtete die Washington Post, dass Putins Erklärung jahrelange intensive Aktivitäten in ehemaligen BW-Laboratorien in Russland ausgelöst habe, darunter die Beschaffung von Produktionsanlagen mit doppeltem Verwendungszweck, umfangreiche Bauarbeiten in Laboratorien des Verteidigungsministeriums (MOD) und Modernisierungen von Testanlagen.²⁷³

Gleichzeitig haben russische Kampagnen zur Einflussnahme weiterhin die USA als potenzielle Urheber ethnischer Angriffe identifiziert,²⁷⁴ eine Strategie, die auf Desinformationskampagnen aus der Sowjetzeit zurückgeht, in denen die USA für die AIDS-Epidemie in Afrika verantwortlich gemacht wurden.²⁷⁵ So enthielt beispielsweise der Artikel „Ethnische Bombe‘ befürchtet, da US-Luftwaffe Sammlung russischer DNA bestätigt“ aus dem Jahr 2017 des venezolanischen Nachrichtensenders teleSUR – der Inhalte mit dem Nachrichtensender Russia Today teilt und von einigen US-Beamten als Verbreiter antiamerikanischer Propaganda angesehen wird²⁷⁶ – das folgende Zitat, das Präsident Putin zugeschrieben wird:

„Wissen Sie, dass überall im Land biologisches Material von verschiedenen ethnischen Gruppen und Menschen aus unterschiedlichen geografischen Regionen der Russischen Föderation gesammelt wird? Die Frage ist: Warum wird das gemacht? Es wird gezielt und professionell gemacht. Wir sind irgendwie ein Objekt von großem Interesse. Lass sie machen, was sie wollen, und wir müssen tun, was wir tun müssen.“²⁷⁷

²⁷¹ Siehe beispielsweise: Zilinskas RA. Russland wegen Transparenz bei Biowaffen zur Rechenschaft ziehen. *Nature Medicine* 18:6, Juni 2012. Hoffman DE. Genetische Waffen, sagen Sie? *Foreign Policy*, 27. März 2012. Alle entsprechenden russischsprachigen Archive, darunter „Premierminister Wladimir Putin hält eine Sitzung zu den Aufgaben ab, die er in seinen Artikeln als Präsidentschaftskandidat festgelegt hat“ (22. März 2012, Archiv der offiziellen Website des Premierministers der Russischen Föderation Wladimir Putin 2008–2012), scheinen entfernt worden zu sein.

²⁷² Zilinskas RA und Mauger P, 2018. Biosicherheit in Putins Russland. (Boulder, CO: Lynne Rienner Publishers).

²⁷³ Warrick J. Die Vergiftung eines ehemaligen russischen Spions rückt Moskaus geheime Militärlabore ins Rampenlicht. *Washington Post*, 18. März 2018.

²⁷⁴ Siehe beispielsweise <http://dilyana.bg/the-pentagon-bio-weapons/>; <http://dilyana.bg/us-diplomats-involved-in-trafficking-of-human-blood-and-pathogens-for-secret-military-program/>²⁷⁵ Siehe beispielsweise <https://www.nytimes.com/2018/11/12/opinion/russia-meddling-disinformation-fake-news-elections.html>; https://aktivnyye.com/f/Soviet_Active_Measures_in_the_Post-Cold_War_Era_1988-1991.pdf; <https://www.globalsecurity.org/intell/library/reports/1987/soviet-influence-activities-1987.pdf>

²⁷⁶ Siehe beispielsweise Torres NG. US-Kongressabgeordneter fordert Untersuchung des venezolanischen Fernsehsenders Telesur. *Miami Times*, 4. April 2018. Verfügbar unter: <https://joewilson.house.gov/media-center/articles/us-congressman-asks-for-investigation-of-venezuela-s-telesur>

²⁷⁷ <https://www.telesurenglish.net/news/Ethnic-Bomb-Fearing-as-US-Air-Force-Confirms->

Die Motivation hinter solchen Desinformationen – abgesehen davon, dass sie allgemeines Misstrauen gegenüber den USA säen – ist zwar umstritten, doch eine Hypothese lautet, dass diese Botschaften intern darauf abzielen, die sogenannte Belagerungsmentalität der russischen Bevölkerung und ihre strategische und militärische Kultur zu schüren und so zu innerem Zusammenhalt und Protektionismus beizutragen, die Forschungs- und Technologieentwicklungen rechtfertigen könnten, die zumindest eine „angemessene“ Reaktion ermöglichen würden. Die Sowjetunion zeigte während des Kalten Krieges ein ähnliches Verhalten, als Behauptungen über (nicht existente) Aktivitäten der USA im Bereich biologischer Waffen dazu dienten, ihr eigenes BW-Programm zu rechtfertigen.²⁷⁸ Angesichts des Fehlens (1) eines Mechanismus zur Überwachung der Einhaltung des BWÜ und (2) der Transparenz hinsichtlich der Aktivitäten Russlands im Bereich biologischer Waffen, insbesondere in den seit langem unzugänglichen Laboratorien des Verteidigungsministeriums, kann diese Möglichkeit zumindest nicht ausgeschlossen werden.

Bewertung

Sowohl China als auch Russland investieren aktiv in die Präzisionsmedizin und haben deren doppeltes Nutzungspotenzial erkannt. Chinas derzeitige technische Fähigkeiten und langfristige Aussichten scheinen aufgrund des beobachteten technologischen Fortschritts und der entsprechenden Investitionen diejenigen Russlands zu übertreffen, obwohl die Ergebnisse unserer Datenauswertung durch vergleichende Unterschiede in der Transparenz der Forschung und den Berichterstattungspraktiken in China und Russland verfälscht sein könnten. China scheint mit seinen Aktivitäten und Investitionen offener zu sein, was zumindest teilweise auf wirtschaftliche Verflechtungen und die potenziellen wirtschaftlichen Vorteile zurückzuführen ist, die mit der Vermarktung chinesischer Fähigkeiten und Technologien an westliche Kunden und Geldgeber einhergehen. Diese wirtschaftlichen Verflechtungen sind für die Stabilität der Weltwirtschaft von entscheidender Bedeutung, haben jedoch China in die Lage versetzt, strategisch auf wichtige neue Technologien abzielen, die das Potenzial haben, Innovationen und Marktführerschaft zu etablieren, unabhängig davon, ob China den Zugang zu und die Beherrschung dieser Technologien nutzt, um im Rahmen seiner CMI-Programme militärische Ausrüstung/Waffensysteme der nächsten Generation zu entwickeln. Die USA haben dies weitgehend zugelassen, trotz zunehmender interner Warnungen und externer Rhetorik hinsichtlich der zugrunde liegenden Absichten und Auswirkungen. [Es sei darauf hingewiesen, dass wir im Rahmen unserer Datenauswertung eine Reihe gemeinsame Veröffentlichungen von chinesischen und US-amerikanischen Forschern, russischen und US-amerikanischen Forschern sowie chinesischen und russischen Forschern beobachtet, was auf ein Maß an Zusammenarbeit und Datenaustausch hindeutet, das allen drei Nationen sowie der Weltgemeinschaft zugutekommen dürfte.]

Aus Sicht der strategischen Stabilität stellt sich dann die Frage, ob China oder Russland versuchen könnten, das Dual-Use-Potenzial von Präzisionswaffen zu nutzen.

Collection-of-Russian-DNA-20171102-0028.html

²⁷⁸ Siehe beispielsweise Zilinskas RA. Das sowjetische Biowaffenprogramm und sein Erbe im heutigen Russland. Zentrum für die Erforschung von Massenvernichtungswaffen, Occasional Paper Nr. 11 (National Defense University Press; Washington, DC: Juli 2016), S. 28-29.

Medizin, warum/zu welchem Zweck und in welchem Umfang an technischer Kompetenz in naher (<5 Jahre) und ferner Zukunft (5–15 Jahre)?

Die chinesische und russische Doktrin (und Kommentare der Führung) weisen auf eine gemeinsame Besorgnis hinsichtlich technologischer Überraschungen hin und nennen Fortschritte in der Genomik und der Biotechnologie im weiteren Sinne als potenzielle Fähigkeiten des Gegners, die untersucht, verstanden und überwacht werden müssen. Man könnte annehmen, dass der Hauptgegner in beiden Fällen die USA sind; jedoch erstreckt sich der Wettbewerb der Großmächte auch auf den Wettbewerb zwischen China und Russland, und es gibt eine Reihe von Gründen, die komplexen Beziehungen zwischen China und Russland als potenziellen Treiber für die Erforschung von Präzisionsmedizin mit doppeltem Verwendungszweck und die Möglichkeit genetischer Waffensysteme durch beide Parteien zu betrachten.

Erstens scheint China seine eigene Anfälligkeit für genetische Angriffe zu erkennen, da die dominante Han-Bevölkerung, die 92 % der chinesischen Bevölkerung ausmacht, eine vergleichsweise homogene Genomstruktur aufweist.^{279,280,281}

Zweitens teilen Russland und China eine Grenze mit einem großen Bevölkerungsunterschied, an der es in der Vergangenheit zu Konflikten gekommen ist: Tatsächlich eskalierte 1969 der Konflikt an der damaligen chinesisch-sowjetischen Grenze so weit, dass Moskau öffentlich drohte und insgeheim einen präventiven Atomschlag gegen Chinas noch junges Atomprogramm in Betracht zog.²⁸²

Drittens wurde unter anderem von russischen BW-Wissenschaftlern selbst in informellen Gesprächen zwischen 2003 und 2006 die Theorie aufgestellt, dass das sowjetische BW-Programm ebenso sehr von China wie vom Westen vorangetrieben wurde. Diese Theorie wurde durch Interviews mit russischen Wissenschaftlern bestätigt, in denen es um die Frage ging, warum das Staatliche Forschungszentrum für Virologie und Biotechnologie „Vektor“, der seit langem anerkannte zivile virologische Arm des ehemaligen sowjetischen offensiven BW-Programms,

²⁷⁹ Siehe beispielsweise Chiang CWK, Mungul S, Robles C, Sankaraman S. Eine umfassende Karte der genetischen Variation in der weltweit größten ethnischen Gruppe – den Han-Chinesen. *Mol Biol Evol.* 1. November 2018; 35(11):2736-2750. doi: 10.1093/molbev/msy170. PMID: 30169787; PMCID: PMC6693441.

²⁸⁰ Die Han-Chinesen-Genomdatenbank (PGG.Han), die Genomdaten von 114.783 Han-Chinesen enthält, ist verfügbar unter: 汉族基因组数据库 (biosino.org); 汉族基因组数据库 (hanchinesegenomes.org).

²⁸¹ Es ist zu beachten, dass die Han-Chinesen zwar eine vergleichsweise homogene Population darstellen, Deep Sequencing jedoch erhebliche genomische Variationen aufgezeigt hat und sich die SNP-Profile zwischen den Han-Chinesen im Norden und Süden deutlich unterscheiden. Siehe beispielsweise: Lan T, Lin H, Zhu W, et al. Deep whole-genome sequencing of 90 Han Chinese genomes. *Gigascience.* September 2017 1;6(9):1-7. doi: 10.1093/gigascience/gix067. Chen J, Zheng H, Bei JX, et al. Genetische Struktur der han-chinesischen Bevölkerung, aufgezeigt durch genomweite SNP-Variation. *Am J Hum Genet.* Dezember 2009; 85(6):775-85. doi: 10.1016/j.ajhg.2009.10.016. PMID: 19944401; PMCID: PMC2790583. Xu S, Yin X, Li S, et al. Genomische Analyse der Bevölkerungsunterstruktur der Han-Chinesen und ihre Bedeutung für Assoziationsstudien. *Am J Hum Genet.* 2009 Dez;85(6):762-74. doi: 10.1016/j.ajhg.2009.10.015. PMID: 19944404; PMCID: PMC2790582.

²⁸² Siehe beispielsweise Gerson M. Der chinesisch-sowjetische Grenzkonflikt. Zentrum für Marineanalysen: November 2010. https://www.cna.org/CNA_files/PDF/D0022974.A2.pdf. Siehe auch: <https://nsarchive2.gwu.edu/NSAEBB/NSAEBB49/index2.html>

befand sich außerhalb der Stadt Nowosibirsk im Südwesten Sibiriens.²⁸³

Viertens würde eine genetisch gezielte Waffe, ähnlich wie biologische Waffen im Allgemeinen, vermutlich sowohl als wirksames Abschreckungsmittel als auch als Mittel zur effektiven Entvölkerung dienen. Russland teilt die oben genannte Grenze mit China, das die größte Bevölkerung der Welt beherbergt. China, das während des Zweiten Weltkriegs zahlreiche verheerende Angriffe mit biologischen Waffen durch Japan erlitten hat, hegt ebenfalls eine generationsübergreifende Phobie gegenüber solchen Waffen. Russland hat sich in Bezug auf sein BW-Programm als strategischer Akteur erwiesen, indem es zunächst nach der Unterzeichnung des BW-Übereinkommens das Tempo beschleunigte, später der Pockenforschung nach der weltweiten Ausrottung der Krankheit Vorrang einräumte und in jüngerer Zeit Wirkstoffe für die Entwicklung auswählte, die leicht durch neue friedliche Forschungsvorhaben getarnt werden können, beispielsweise die Verwendung des Vacciniavirus als Übertragungsvektor für den Gentransfer.

Vor diesem Hintergrund gehen wir davon aus, dass die genomische Heterogenität der US-Bevölkerung zwar weitgehend schützend wirkt, die wahrgenommene genomische Homogenität und damit die Anfälligkeit der Han-Chinesen China jedoch dazu veranlassen könnte, die doppelte Verwendbarkeit der Präzisionsmedizin für Verteidigungszwecke zu untersuchen. In dieser Hinsicht könnte Russland aufgrund der gemeinsamen Grenze und seiner Geschichte im Bereich der biologischen Waffen die größte Bedrohung für China darstellen. Aus offensiver Sicht könnte China, wenn es dazu geneigt wäre, die Nützlichkeit eines genetischen Waffensystems zur Bekämpfung einer ethnischen Minderheit wie der Uiguren innerhalb seiner Grenzen untersuchen²⁸⁴, aber wie oben dargelegt, machen die Kombination aus technischen Herausforderungen und alternativen Ansätzen für einen solchen Anwendungsfall eine solche Untersuchung unpraktisch. Die VR China entwickelt zweifellos die Fähigkeiten im Bereich der Präzisionsmedizin, die es ihr ermöglichen würden, diese Möglichkeit zu erkunden, sammelt zivile Genomdaten, die entsprechend genutzt werden könnten, und hat diese Minderheiten seit langem mit einer Vielzahl von Maßnahmen ins Visier genommen, darunter Internierungslager und Umerziehungsprogramme.

²⁸³ Leitenberg M und Zilinskas RA. Das sowjetische Biowaffenprogramm. Cambridge, Harvard University Press, 2012. Seite 207: „Die befragten Wissenschaftler von Biopreparat sind sich einig, dass der Standort [VECTOR] aus fünf Hauptgründen ausgewählt wurde: (1) Nähe zu China. Die Wissenschaftler von [VECTOR] sagten, dass [VECTOR] im Falle eines Krieges der Sowjetunion mit China genau dort sein würde, wo es gebraucht würde. Mit anderen Worten: China war ein mögliches Ziel für einen biologischen Angriff mit Viren, insbesondere weil die Beziehungen der Sowjetunion zu China seit den Vorfällen auf der Insel Damansky im Jahr 1969 angespannt waren.“

²⁸⁴ Siehe beispielsweise Zhang J, Wang H, Niu G, et al. Entschlüsselung der DMET-Genomdaten: umfassende Bewertung der nordwestlichen Han-, tibetischen und igurenischen Bevölkerungsgruppen und deren Vergleich mit elf 1000-Genom-Populationen. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2018;46(sup3):S1176-S1185. doi: 10.1080/21691401.2018.1533849. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30688101.

Teil III. Aktionsplan

Die Technische Fokusgruppe diskutierte, ob die technologische Landschaft die Einführung von Kontrollen rechtfertigt, und erwog eine Reihe potenzieller Kontrolloptionen für die Umsetzung (**Abbildung 2**). Die Gruppe betonte die Notwendigkeit, Forschung und Entwicklung im öffentlichen Interesse zu erhalten und gleichzeitig Optionen zu identifizieren, die sowohl allgemein auf die Erhaltung der US-Bioökonomie anwendbar als auch hochspezifisch für die Bedrohung durch genetische Waffensysteme sind, und empfahl schließlich die folgenden Kontrollen zur Prüfung durch die politischen Entscheidungsträger in den USA.



Abbildung 2. Mögliche Kontrolloptionen (adaptiert aus Tucker JB. Double-Edged Innovations. Defense Threat Reduction Agency Advanced Systems and Concepts Office, Juli 2010)

Unterscheiden Sie bei der Festlegung von Schutzanforderungen zwischen menschlichen und nicht-menschlichen Genominformationen. Sowohl menschliche als auch nicht-menschliche genetische Informationen tragen zum Wachstum der US-Bioökonomie, zur Schaffung von Arbeitsplätzen und zum Aufbau eines technologischen Vorsprungs bei. Mit einer bemerkenswerten Ausnahme kann die Unterscheidung zwischen menschlichen und nicht-menschlichen Daten den USA dabei helfen, das notwendige Gleichgewicht zwischen offenem Informationsaustausch und Sicherheit herzustellen. Durch die Schaffung einer Kultur des offenen Austauschs nicht-menschlicher Daten – beispielsweise der offenen Weitergabe von Virussequenzen, deren Vorteile sich während der COVID-19-Pandemie gezeigt haben²⁸⁵ – können die USA ihre Position der wissenschaftlichen Transparenz beibehalten und gleichzeitig ihre Bevölkerung vor den verschiedenen Schwachstellen schützen, die der Austausch menschlicher Daten mit sich bringen kann.²⁸⁶ Die bemerkenswerte Ausnahme bilden Genomsequenzierungsdaten von Monokulturflächen mit Grundnahrungsmitteln, die einen Großteil Lebensmittel in den USA liefern und aufgrund ihrer genomischen Homogenität besonders anfällig für den Einsatz genetischer Waffen sind.

Untersuchung der Anwendbarkeit nationaler Exportkontrollen für humangenomische Informationen. Die Sicherung verwertbarer humangenomischer Informationen bietet eine ausgewogene Option für die kurzfristige (< 5 Jahre) Minderung entsprechender Schwachstellen. Exportkontrollen können dazu beitragen, die Sicherheitsauswirkungen der Übertragung immaterieller Daten zu diesem Zweck zu mindern; jedoch sind die wichtigsten bestehenden Mechanismen – einschließlich internationaler Regelungen, nationaler Gesetzgebung und dritter

Die Aufsicht durch die Parteien hat bislang nur gemischte Ergebnisse bei der Eindämmung des strategischen Informationsflusses aus den USA erzielt, darunter durch den Export technischer Daten und Technologien durch US-Unternehmen, wachsende ausländische Investitionen in kritischen Sektoren in den USA und die zunehmende Doppelnutzung vieler Technologien. Insbesondere China profitiert davon, dass es nicht bestimmten multilateralen Exportkontrollregimen [der Australien-Gruppe, dem Raketentechnologie-Kontrollregime (MTCR) und dem Wassenaar-Arrangement] sowie der Zuständigkeit von Regulierungsmechanismen wie HIPAA unterliegt. Darüber hinaus dürften Exportkontrollen für Daten, die lediglich als Informationen und nicht als Technologie (z. B. „Know-how“) angesehen werden können, auf Widerstand seitens der akademischen, wissenschaftlichen und industriellen Kreise stoßen, insbesondere wenn sie bereits weit verbreitet und verfügbar sind.

Während internationale Initiativen wie Multilateral Action on Sensitive Technology (MAST), die sich auf die Bekämpfung der strategischen Technologieakquisitionsprogramme Chinas wie ausländische Direktinvestitionen und immateriellen Technologietransfer konzentrieren, möglicherweise zu einer gewissen Schließung der Lücke beitragen, könnten nationale Exportkontrollmaßnahmen zum Schutz der genomischen Informationen und Interessen der USA durch die Beschränkung von Transfers an bestimmte Endnutzer von Interesse den größten Return on Investment bieten

²⁸⁵ Siehe beispielsweise Lu R, Zhao X, Li J et al. Genomische Charakterisierung und Epidemiologie des neuartigen Coronavirus 2019: Implikationen für die Herkunft des Virus und die Rezeptorbindung. *Lancet*. 22. Februar 2020; 395(10224):565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8. Epub 30. Januar 2020. PMID: 32007145; PMCID: PMC7159086.

²⁸⁶ Es sei darauf hingewiesen, dass ein Mitglied des Gremiums dieser Empfehlung aufgrund des medizinischen Werts einer offenen Weitergabe menschlicher Genomdaten nicht zustimmte und stattdessen die Entwicklung eines Systems forderte, mit dem der Grad der Weitergabe dieser Daten festgelegt werden kann.

in naher Zukunft. Solche Maßnahmen – wie die Aufnahme eines bedenklichen Endnutzers in die Entity List des US-Handelsministeriums – würden weniger durch die Art der Daten selbst und darüber hinaus davon, ob der Endnutzer in der Vergangenheit ähnliche Daten missbraucht hat oder ein Risiko dafür besteht. Die verstärkte Umsetzung nationaler Politikreformen und die entsprechenden neuen gesetzgeberischen Maßnahmen im Zusammenhang mit dem Ausschuss für ausländische Investitionen in den USA (CFIUS) – nämlich das Gesetz zur Modernisierung der Überprüfung von Risiken ausländischer Investitionen (FIRRMA) von 2018 und das Gesetz zur Reform der Exportkontrolle (ECRA) von 2018, bestehend aus „CFIUS 2.0“ – könnten diese Maßnahmen ergänzen, insbesondere bei der Definition und Sicherung von Technologien, die für den Missbrauch menschlicher Genomdaten durch ausländische Unternehmen geeignet sind.

Sichern Sie geschützte Daten vor Fernzugriff. Die Ereignisse während der COVID-19-Pandemie haben gezeigt, wie wichtig es ist, sensible biotechnologischer Daten vor Cybersicherheitsbedrohungen weltweit, einschließlich China und Russland, zu schützen.²⁸⁷ Ein erfolgreicher Cyberangriff mit heimlichem Eindringen in das Netzwerk und Exfiltration von Daten würde alle für menschliche Genominformationen relevanten Exportkontrollen effektiv umgehen und den direkten Zugriff überflüssig machen. Entsprechende Sicherheitsmaßnahmen liegen daher im nationalen Interesse, zumal verwertbare Daten zunehmend in der Cloud analysiert und gespeichert werden.

Festlegung von Normen und aktive Überwachung spezifischer Fähigkeiten und Aktivitäten, für die nur begrenzte finanzielle Anreize für friedliche Zwecke bestehen. Die Technische Fokusgruppe versuchte, diejenigen Fähigkeiten und Aktivitäten mit doppeltem Verwendungszweck zu identifizieren, die für die Entwicklung eines genetischen Waffensystems von entscheidender Bedeutung sind, das nur begrenzt friedlich eingesetzt werden kann, mit dem Ziel, entsprechende Normen festzulegen. und Sicherheitsüberwachungsansätze. Die Technische Fokusgruppe identifizierte letztendlich zwei Schlüsselaktivitäten zu diesem Zweck: (1) die Entwicklung von Fähigkeiten zur Bereitstellung von DNA in großem Maßstab, aus der Ferne oder auf andere Weise ohne gezielte Ausrichtung; und (2) T&E-Aktivitäten gegen repräsentative Zielpopulationen, um die Vorhersagbarkeit der Wirkung sicherzustellen. Die USA sollten diese Aktivitäten aktiv überwachen und gleichzeitig einen internationalen Konsens gegen deren Verfolgung aufbauen, unter anderem durch die Bereitstellung von Mitteln für die Einbindung von Nichtvertragsparteien (z. B. Australien-Gruppe), die Stärkung und Ausweitung internationaler ethischer Standards, wie sie beispielsweise in der Konvention zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin („Konvention über Menschenrechte und Biomedizin“) festgelegt sind,²⁸⁸ und Peer-to-Peer-Engagement innerhalb der globalen wissenschaftlichen Gemeinschaft ähnlich dem Internationalen Kongress über rekombinante DNA-Moleküle von 1975 („Asilomar-Konferenz“).²⁸⁹

²⁸⁷ Siehe beispielsweise <https://www.cisa.gov/news/2020/05/13/fbi-and-cisa-warn-against-chinese-targeting-covid-19-research-organizations>; <https://www.wsj.com/articles/covid-19-vaccine-makers-face-russian-north-korean-cyberattacks-microsoft-says-11605276003>

²⁸⁸ <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/164>

²⁸⁹ Siehe beispielsweise Berg P. Meetings that changed the world: Asilomar 1975: DNA

Nutzen Sie Technologie, um Abschreckung durch Verweigerung zu erreichen. Technologische Veränderungen, die die Realisierbarkeit eines genetischen Waffensystems erhöhen, verbessern auch unsere Fähigkeit, die von einer solchen Waffe ausgehende Bedrohung zu verringern. Der Aufbau von Verteidigungsfähigkeiten, die einen potenziellen Gegner davon abhalten, ein genetisches Waffensystem zu entwickeln, d. h. „Abschreckung durch Verweigerung“, stellt daher eine grundlegende Gegenstrategie dar, die von den USA aktiv verfolgt wird. Beispielsweise zielt das Safe-Genes-Programm der Defense Advanced Research Project Agency (DARPA) darauf ab, die Auswirkungen böswilliger oder anderweitig unerwünschter Genom-Editierungen zu kontrollieren, zu bekämpfen und umzukehren.²⁹⁰ Ein weiteres Beispiel der DARPA ist das Insect-Allies-Programm, das darauf abzielt, die oben beschriebene Anfälligkeit homogener Anbausysteme zu beheben, indem es die schnelle und skalierbare Einführung genetischer Veränderungen mithilfe von Insektenvektoren ermöglicht.²⁹¹ Eine auf Abschreckungs- und Verteidigungsmaßnahmen ausgerichtete Gesetzesreform im Rahmen der nationalen Sicherheitsstrategie der USA in Verbindung mit nachhaltigen Investitionen in Forschung und Entwicklung zur Aufrechterhaltung der technischen Überlegenheit und zur Weiterentwicklung von Technologien zur Bekämpfung genetischer Waffensysteme würde das Vertrauen potenzieller Gegner in die Wirksamkeit solcher Waffen weiter schwächen und entsprechende Investitionen unattraktiv machen.

Setzen Sie das Gespräch fort. Die in diesem Bericht beschriebene Forschung und Entwicklung mit doppeltem Verwendungszweck birgt das Potenzial für enorme Vorteile für die Bioökonomie der USA sowie für die Gesundheit und das Wohlergehen der Bevölkerung in den USA und weltweit. China ist sich dieser transformativen Kraft eindeutig bewusst und investiert daher in erheblichem Umfang auf staatlicher Ebene. Durch solche nachhaltigen Investitionen könnte China die USA als de facto zentrale Macht im Bereich der Biotechnologie überholen und einen Einfluss auf entsprechende Normen ausüben, der sich langfristig als nachteilig für die Interessen der USA erweisen könnte. Es ist daher Aufgabe der US-amerikanischen Wissenschaftler und politischen Entscheidungsträger, weiterhin zukunftsorientierte Ansätze zu suchen, die eine friedliche Forschung und Entwicklung gewährleisten und gleichzeitig das Potenzial für Datenmissbrauch im Laufe der Zeit begrenzen. Durch die Fortsetzung des Dialogs werden die Akteure aus Wissenschaft und Politik in den USA besser in der Lage sein, fundierte Risiko-Nutzen-Entscheidungen in diesem sich schnell entwickelnden und komplexen technischen Bereich zu treffen und einen entsprechenden Konsens auf internationaler Ebene zu erzielen.

Modifikation gesichert. Nature. 18. September 2008; 455(7211):290-1. doi: 10.1038/455290a. PMID: 18800118.

²⁹⁰<https://www.darpa.mil/program/safe-genes>

²⁹¹<https://www.darpa.mil/program/insect-allies>

Anhänge

Mitglieder und Zugehörigkeiten der technischen Fokusgruppe

Brad Abramson
Salk Institute
La Jolla, Kalifornien

Patrick Boyle
Ginkgo Bioworks
Boston, MA

Rocco Casagrande
Gryphon Scientific
Takoma Park, Maryland

James Diggans
Twist Bioscience
San Francisco, Kalifornien

Paul Jackson
Stanford University
Palo Alto, Kalifornien

Ken Kidd
Yale-Universität
New Haven, CT

Ryan Morhard
Ginkgo Bioworks
Boston, Massachusetts

Brad Ringeisen
UC Berkeley
Berkeley, CA

Sterling Thomas
Noblis
Reston, VA

Stephen Turner
Signature Science
Charlottesville, Virginia

Andy Weber
Rat für strategische Risiken
Washington, DC

Richard Winegar
MRI Global
Palm Bay, FL

Über die Autoren

Richard Pilch

Dr. Richard Pilch ist nicht-residierender Fellow am James Martin Center for Nonproliferation Studies (CNS) am Middlebury Institute of International Studies (MIIS) und war von 2019 bis 2021 Direktor der Programme zur Nichtverbreitung chemischer und biologischer Waffen des Zentrums. Der ausgebildete Arzt Dr. Pilch beschäftigt sich seit den Anschlägen vom 11. September 2001 und den „Anthrax-Brief“-Anschlägen von 2001 mit Fragen der nationalen Sicherheit.

Im Jahr 2002 schloss er ein Postdoktorandenstipendium im Bereich der Nichtverbreitung chemischer und biologischer Waffen am CNS ab. Danach verbrachte er fast ein Jahrzehnt im Ausland, wo er sich mit der Bewertung und Bekämpfung von biologischer Kriegsführung (BW), Bioterrorismus und Notfällen im Bereich der öffentlichen Gesundheit von internationaler Bedeutung befasste, darunter auch mit den Bedrohungen durch das ehemalige offensive BW-Programm der ehemaligen Sowjetunion (FSU). Er hat Vor-Ort-Bewertungen aller bekannten zivilen BW-Einrichtungen in Russland durchgeführt, Tausende von Arbeitsstunden für die Schulung ehemaliger sowjetischer Wissenschaftler in den Bereichen Nichtverbreitung, Bioethik und globale Gesundheitssicherheit aufgewendet und Dutzende von kooperativen Forschungsprojekten und Pandemie-Reaktionsübungen in der gesamten FSU geplant und durchgeführt. Dr. Pilch hat im Auftrag der US-Regierung mehrere Programme zur Gefahrenminderung geleitet, war Mitglied in über dreißig Fachgremien und Beiräten und hat mehr als sechzig Fachpublikationen und White Papers verfasst. Im Jahr 2005 gab er gemeinsam mit seinem langjährigen Mentor Dr. Raymond Zilinskas die maßgebliche *Encyclopedia of Bioterrorism Defense* (Wiley) heraus.

Jill Luster

Als leitende wissenschaftliche Mitarbeiterin bei CNS unterstützte Jill Luster mehrere Projekte in den Bereichen Nichtverbreitung, maschinelles Lernen, One-Health-Sicherheit sowie biologische Sicherheit und Gefahrenabwehr.

Zuvor leitete sie ein Forscherteam zur Unterstützung des Office of Cooperative Threat Reduction des Außenministeriums. Bevor sie 2018 zu CNS kam, sammelte Jill Luster umfangreiche Erfahrungen bei der Unterstützung einer Vielzahl von Missionen der US-Regierung und des Verteidigungsministeriums zur Bewertung von Massenvernichtungswaffenprogrammen mit Schwerpunkt auf dem Iran, der Verbreitung von Gütern mit doppeltem Verwendungszweck und der Anfälligkeit des kommerziellen Sektors für illegale Beschaffungen. Sie hat in verschiedenen Nichtverbreitungsämtern gearbeitet und dort Aktivitäten zur Bekämpfung von Terrorismus mit Massenvernichtungswaffen, zur Verteidigung und zur Bedrohungsreduzierung unterstützt. Frau Luster betreute Nachwuchsanalysten und leitete als Senior Analystin ein themenorientiertes Team.

Sie hat einen Master of Science in Biohazardous Threat Agents and Emerging Infectious Diseases von der Georgetown University und einen Bachelor of Arts in International Relations and German vom College of William and Mary.

Miles Pomper

Miles Pomper ist Senior Fellow im Büro von CNS in Washington, DC. Seine Arbeit konzentriert sich auf Kernenergie, nukleare Nichtverbreitung, nukleare Sicherheit und nukleare Rüstungskontrolle. Er hat einen Master-Abschluss in Internationalen Beziehungen von der Columbia University und einen Master-Abschluss in Journalismus von der Northwestern University.

Bevor er zu CNS kam, war er von 2003 bis 2009 Chefredakteur von *Arms Control Today*. Zuvor war er leitender Reporter für Außenpolitik bei *CQ Weekly* und *Legi-Slate News Service*, wo er über alle Fragen der nationalen Sicherheit vor dem Kongress berichtete, und war als Foreign Service Officer bei der US-Informationsagentur tätig.

Robert Shaw

Robert Shaw ist Direktor des Programms für Exportkontrolle und Nichtverbreitung am James Martin Center for Nonproliferation Studies (CNS) des Middlebury Institute of International Studies (MIIS) in Monterey. Seine Forschungsinteressen umfassen strategische Handelskontrollen und deren Zusammenhang mit neuen Dual-Use-Technologien sowie die Rolle der Industrie und des privaten Sektors bei der Bekämpfung des illegalen Handels mit Massenvernichtungswaffen und der damit verbundenen Lieferketten.

Bevor er 2010 zum CNS kam, arbeitete Herr Shaw über ein Jahrzehnt lang im privaten Sektor und spezialisierte sich auf Exportkontrolle und internationales Lieferkettenmanagement. Dazu gehörte auch eine Tätigkeit als Senior Manager in der Beschaffungs- und Exportabteilung von Toshiba America, Inc., wo er für die Entwicklung, Umsetzung und Überwachung des internen Export-Compliance-Programms der Abteilung verantwortlich war.

Shaw ist außerdem als außerordentlicher Professor am Middlebury Institute tätig und unterrichtet dort einen Kurs für Graduierte zum Thema strategische Handelskontrollen und Nichtverbreitung.

Occasional Papers vom CNS

Nr. 51 • Die letzte Etappe: Bewältigung der verbleibenden Herausforderungen im Zusammenhang mit HEU

Nr. 50 • Ein besserer Vertrag über den offenen Himmel

Nr. 49 • Ein Leitfaden zur Untersuchung der Ursprünge von Ausbrüchen

Nr. 48 • Zusammenarbeit der USA mit Russland und China im Bereich der Nichtverbreitung

Nr. 47 • Dual-Use-Güter in der DVRK

Nr. 46 • Optionen für eine überprüfbare Einfrierung der Raketenprogramme Nordkoreas

Nr. 45 • Der Finger am Knopf

Nr. 44 • Augen auf U: Chancen, Herausforderungen und Grenzen der Fernerkundung zur Überwachung des Uranabbaus und der Uranaufbereitung

Nr. 43 • Nordkoreas internationale wissenschaftliche Kooperationen: Umfang, Ausmaß und potenzielle doppelte Verwendbarkeit und militärische Bedeutung

Nr. 42 • Das andere spaltbare Material: Stärkung nationaler und internationaler Ansätze zum Umgang mit Plutonium

Nr. 41 • Überwachung des Uranabbaus und der Uranaufbereitung in Indien und Pakistan durch Fernerkundungsbilder

Nr. 40 • Überwachung des Uranabbaus und der Uranaufbereitung in China und Nordkorea durch Fernerkundungsbilder

Nr. 39 • Sicherungsmaßnahmen und Verifizierung in unzugänglichen Gebieten

Nr. 38 • Geo4Nonpro 2.0

Nr. 37 • Die ganze Welt ist eine Bühne: Eine Analyse der Einflussnahme sozialer Medien auf die Bemühungen der USA zur Bekämpfung der Proliferation in Syrien

Nr. 36 • Nordkoreas Informationstechnologie-Netzwerke

Nr. 35 • Bekämpfung nordkoreanischer Beschaffungsnetzwerke durch finanzielle Maßnahmen: Die Rolle Südostasiens

Nr. 34 • Open-Source-Überwachung des Uranabbaus und der Uranaufbereitung für Anwendungen im Bereich der Nichtverbreitung von Kernwaffen

Nr. 33 • Risiken der Verbreitung von Massenvernichtungswaffen im Zusammenhang mit 3D-Druck und DIY-Communities

Nr. 32 • Taiwans Exportkontrollsystem: Überblick und Empfehlungen

Nr. 31 • Überprüfung der Einhaltung des Übereinkommens über biologische Waffen

Nr. 30 • Crowdsourcing-Systeme und mögliche Anwendungen in der Nichtverbreitung

Nr. 29 • Die Verification Clearinghouse: Entlarvung von Websites und das Potenzial für die öffentliche Überwachung der Nichtverbreitung

Nr. 28 • Geo4nonpro.org: Eine georäumliche Crowdsourcing-Plattform für die Verifikation von Massenvernichtungswaffen

Nr. 27 • Suche nach illegalen Dual-Use-Gütern auf Online-Marktplätzen: Ein halbautomatischer Ansatz automatisiertes Verfahren

Nr. 26 • Ergebnisse des Symposiums 2016 zur Exportkontrolle neuer Biotechnologien

Nr. 25 • Verbot staatlich geförderter Programme zur Beschaffung von Nuklearmaterial und Rückgewinnung widerrechtlich angeeigneter Nukleargüter

Nr. 24 • Stärkung der nuklearen Partnerschaft zwischen Südkorea und den USA

Nr. 23 • Ersatz hochriskanter radiologischer Materialien

Nr. 22 • Ein Entwurf für eine WMD-freie Zone im Nahen Osten befreite Zone

Nr. 21 • Biotechnologie-E-Commerce: Eine disruptive Herausforderung für die Kontrolle biologischer Waffen

Nr. 20 • Bekämpfung des Schmuggels von Nuklearprodukten: Ein System von Systemen

Nr. 19 • Alternativen zu hochriskanten radiologischen Quellen

Nr. 18 • Geschichten über das sowjetische System zur Bekämpfung der Pest

Nr. 17 • Die hässliche Wahrheit: Saddam Hussein und andere Insider über die geheimen Biowaffen des Irak

Nr. 16 • Überdenken der Entsorgung abgebrannter Brennelemente in Südkorea

Nr. 15 • Einbeziehung Chinas und Russlands in die nukleare Abrüstung

Nr. 14 • Nukleare Herausforderungen und politische Optionen für die nächste US-Regierung

Nr. 13 • Netzwerke für den Handel mit Vorläufersubstanzen für chemische Waffen: Lehren aus dem Iran-Irak-Krieg der 1980er Jahre

Nr. 12 • Neue Herausforderungen bei der Verbreitung von Raketen, Raketenabwehr und Weltraumsicherheit

Nr. 11 • Kommerzielle radioaktive Quellen: Untersuchung der Sicherheitsrisiken

Nr. 10 • Zukünftige Sicherheit im Weltraum: Kommerzielle, militärische und waffenpolitische Kompromisse

Nr. 09 • Die Pockenepidemie 1971 in Aralsk, Kasachstan, und das sowjetische Programm zur biologischen Kriegsführung

Nr. 08 • Nach dem 11. September: Verhinderung von Terrorismus mit Massenvernichtungswaffen und Waffenverbreitung

Nr. 07 • Raketenverbreitung und Raketenabwehr: Probleme und Perspektiven

Nr. 06 • Bedrohung durch Massenvernichtungswaffen 2001: Kritische Entscheidungen für die Bush-Regierung

#05 • Internationale Perspektiven zur Verbreitung ballistischer Raketen und zu Abwehrmaßnahmen

#04 • Herausforderungen der Verbreitung und Chancen der Nichtverbreitung für neue Regierungen

#03 • Gefährdete Nichtverbreitungsregime

#02 • Eine Geschichte der Entwicklung ballistischer Raketen in der DVRK

#01 • Ehemalige sowjetische Biowaffenanlagen in Kasachstan: Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft



nonproliferation.org



Middlebury Institute of
International Studies at Monterey
Fames Martin Center for Nonproliferation Studies