



Die Dual Use-Problematik in der Vogelgrippe-Forschung:

Eine gesellschaftliche Herausforderung

Dr. Christine Uhlenhaut
Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene

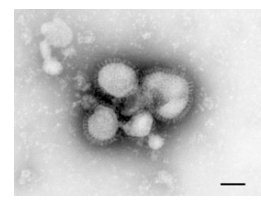
ZBS/IBBS

Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene

- 5 Laborbereiche (ZBS1-5) und IBBS
- Informationsstelle des Bundes für Biologische Gefahren
und Spezielle Pathogene
 - Erkennen außergewöhnlicher biologischer Gefahrenlagen
 - Bewerten des Risikopotenzials biologischer Gefahrenlagen
 - Unterstützen verantwortlicher Stellen bei deren
Vorbereitung auf den Ereignisfall
 - Beraten der Gesundheitsbehörden bei deren
Krisenmanagement und bei Bedarf zu unterstützen



H5N1



- Sporadisch auf Menschen übertragen
 - Vom 16.01 bis 15.02.2013: 7 neue Fälle in Kambodscha, davon 6 mit tödlichem Verlauf
- Hohe Letalität
 - Laborbestätigte Fälle: 620
 - Davon Verstorben: 367
- Enormer wirtschaftlicher Schaden
 - Bisher mehr als 20 Milliarden wirtschaftlicher Schaden
 - Weltbank schätzt 1,5 Trillionen US\$ (Pandemie)

Die Publikation(sgeschichte)

- 2005 Grant der NIH ausgeschrieben
- 2006: Einrichtung von „BSL3 enhanced“ Laboren
- 2007: Genehmigung der niederländischen Regierung, Laborfreigabe durch CDC
- Sommer 2011: erste Beobachtung der aerogenen Übertragung bei Frettchen
- September 2011: a „stupid“ experiment
- Dezember 2011: Review NSABB: Empfehlung, nur „teilweise“ zu publizieren
- Januar 2012: Forschungsmoratorium (60 Tage)
- Februar 2012: WHO empfiehlt vollständige Publikation der Studien
- Februar 2012: ASM Biodefense Meeting, teilweise Vorstellung der Ergebnisse
- März 2012: NSABB revidiert seine Entscheidung (Fouchier nach Modifikation)
- April 2012: Kawaoka präsentiert seine Ergebnisse, Fouchier nur Teilergebnisse
- Mai 2012: Kawaoka veröffentlicht in Nature (Imai et al.)
- Juni 2012: Fouchier veröffentlicht in Science (Herfst et al.)
- Januar 2013: Ende des Moratoriums
- Februar 2013: Informelles WHO-Meeting zu Dual Use - nicht nur H5N1



„Every major new technology of the past has come to be intensively exploited, not only for peaceful purposes but also for hostile ones. Prevention of the hostile exploitation of biotechnology therefore rises above the security interests of individual states and poses a challenge to humanity in general“



Microwave

GPS



© Kirill_M - Fotolia.com

Dual Use Research... of Concern!

Dual Use Potenzial ist gegeben, wenn neben dem ursprünglichen „guten“ Verwendungszweck Material, Technologie oder Wissen zum Schaden von Schutzgütern (Menschen, Tiere, Pflanzen, Umwelt) eingesetzt werden kann.

Aber: fast alles erfüllt diese Kriterien

Relevant ist „Dual Use Research of Concern“ (DURC): „immediacy, scope“. Diese Materialien, Technologien oder Wissen können direkt missbraucht werden und haben das signifikante Schadenspotenzial.

Forschung mit DURC-Potenzial - Lebenswissenschaften

- Aufzeigen der Ineffizienz von Impfstoffen
- Vermitteln von Resistenzen
- Erhöhung der Pathogenität, Schaffung von Pathogenität
- Erleichterung der Transmissibilität
- Veränderung des Wirtsspektrums
- Erschwerung/Ausschluss der Detektion
- „Waffenfähigkeit“ (Ausbringung)
- ...

Neue Technologien

- Synthetische Biologie
- Nanotechnologie
- Systems Biology (Bioregulatoren, Bonfire, „calmatives“)

Technologien wie diese können

- Zugang zu eradizierten/eliminierten/kontrollierten/natürlich verschwundenen Pathogenen ermöglichen
- neue/neuartige Pathogene erschaffen
- vorhandene biologische Agenzien mit höherem Schadenspotenzial zu versehen
- sind noch nicht für Laien geeignet/verfügbar. Sie brauchen oft Komponenten, die Exportkontrollen unterliegen oder nicht an Privatpersonen verkauft werden und bergen das Risiko sich selbst zu infizieren

Publikationen mit identifiziertem DURC-Potenzial

Mauspocken

- Australien, 2001, IL-4 in Mauspocken erhöht die Letalität dramatisch, auch geimpfte Mäuse sterben
- Mauspocken ist mit Variola major verwandt, diese oder eine ähnliche Manipulation der humanpathogenen Pocken könnte eine ähnliche Wirkung haben (immediacy & scope)

Publikationen mit identifiziertem DURC-Potenzial

De novo-Synthese des Poliovirus, Cello et al. 2002

- Polio-RNA in DNA übersetzt
- DNA oligos bestellt
- Virales Genom assembliert
- RNA-Polymerase → Synthese von viraler RNA
- Translation und Replikation in zell-freiem Extrakt

Andere Beispiele

- Fledermaus-Coronavirus,
- Spanische Grippe,
- Bakteriellies Genom (Craig Venter) mit über 1 Million Basenpaaren

Publikationen mit identifiziertem DURC-Potenzial

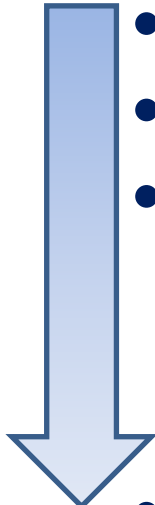
Wein, Botulinum Toxin in Milch, 2005

- Bioterrorangriff auf die Lebensmittelsicherheit
- Anleitung für Bioterroristen?
- Problem:
 - großes, auch mediales Echo für die Wein-Studie
 - nicht für Studien die sie widerlegt haben

Gesetze, Richtlinien und Kodizes



© fotomek - Fotolia.com

- 
- Internationale Abkommen (BWÜ, IHR)
 - EU-Richtlinien (z.B. Exportkontrolle)
 - Nationale Gesetze (ergeben sich z.T. aus 1&2)
 - Unterschiedliche Systeme; USA common law, Präzedenzfälle
 - Dänemark 2008, Biosecurity Gesetz
 - DEU: GenTG*, GenTSV, BioStoffV, IfSG, KrWaffKontrG
 - Richtlinien, Empfehlungen...
 - Kodizes
 - Code of ethics (aspirational code)
 - Pugwash-Entwurf, „primum non nocere“
 - Code of conduct (educational codes)
 - Niederlande, DFG
 - Enforceable codes (oft Teil von Richtlinien)

*ZKBS: aktuelle Empfehlung H5 und H7, Arbeiten mit erhöhtem Potenzial für Luftübertragbarkeit RG4 und Sicherheitsstufe 4

Dual Use Dilemma

- Forscher wegen der möglichen Taten Dritter
- Regierungen, weil sie für die Sicherheit und die Gesundheit der Bevölkerung verantwortlich sind



Ethische Prinzipien
und Werte



Rechtliche und
regulatorische
Notwendigkeiten

Wie gehen wir mit dem Risiko um? Gesellschaft



© buyman - Fotolia.com

- Grundrechte
 - Jeder hat das Recht auf Leben und körperliche Unversehrtheit Art.2 Abs.2 GG
 - Wissenschaftliche Forschung und Lehre sind frei Art.5 Abs.3 GG
- Gesellschaft ist Hauptnutznießer der Forschung (z.B. Verlängerung der Lebenserwartung)
- Akzeptanz von Forschung und Forschungsergebnissen hängt unmittelbar vom Vertrauen der Gesellschaft ab
- Vertrauen bilden durch gute wissenschaftliche Praxis, Konformität mit Gesetzen, Richtlinien, Normen
- Kommunikation von Unsicherheit, Nicht-Wissen
- Kulturelle / politische Unterschiede

Wie gehen wir mit dem Risiko um? Finanzierung

Finanzierung bedeutet Verantwortung

Richtlinien zur Forschungsförderung

- EU: European Commission (2012) Research Ethics: A Comprehensive Strategy on How to Minimize Research Misconduct and the Potential Misuse of Research in EU Funded Research
- USA: neue Richtlinie „requires additional review for research proposals that are anticipated to generate HPAI H5N1 viruses that are transmissible among mammals by respiratory droplets.“
- Wellcome Trust, DFG, MPG...

Wie gehen wir mit dem Risiko um? Finanzierung

Finanzierung bedeutet Verantwortung

Richtlinien zur Forschungsförderung

- EU: European Commission (2012) Research Ethics: A Comprehensive Strategy on '... to Minimize Research Misconduct and... Misuse of Research in EU Fund...
- USA: neue P... additional review for rese... that are anticipated to generate... viruses that are transmissible among mammals by respiratory droplets."
- Wellcome Trust, DFG, MPG...

Nur begrenzt gültig

Wie gehen wir mit dem Risiko um? - Journals

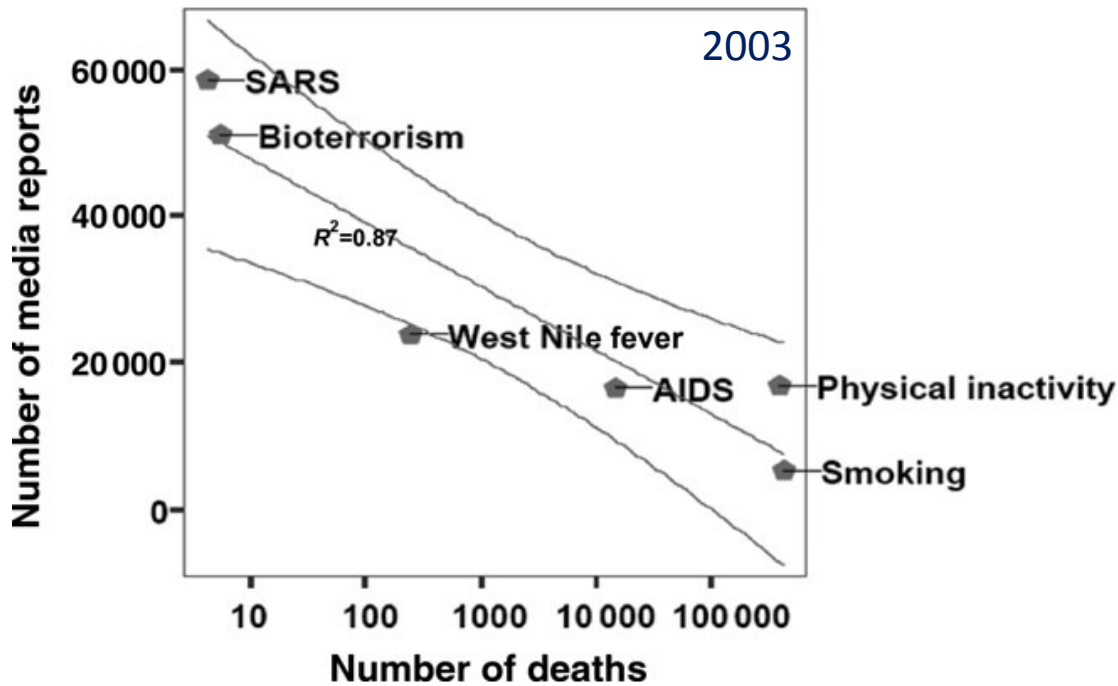
Consensus Statement by Journal Editors and Authors Group, 2003:

- Verantwortung liegt bei Autoren und Editoren
- Wissenschaftler und Journals sollten geeignete Mechanismen entwickeln
- Wenn Editoren zu dem Schluss kommen, dass bei Veröffentlichung der mögliche Schaden den möglichen gesellschaftlichen Nutzen überwiegt, sollte das Manuskript überarbeitet oder abgelehnt werden

Viele Journals haben

- Biosecurity Guidelines
- Extra-Review für Biosecurity
- Reviewer, Editoren
 - Oft nicht bezahlt, also keine Anforderungen, keine formale Qualifikation
 - Wenn überhaupt Bewusstsein, dann keine Erfahrung
- „Publish or perish“
- Impaktfaktoren

Wie gehen wir mit dem Risiko um? Massenmedien



Bomlitz & Brezis, 2008, J Public Health

Massenmedien und soziale Netzwerke sind Hauptquellen für Informationen

- Chance, Informationen gezielt zu plazieren – aber nicht nur für seriöse Quellen
- Proaktive Verbreitung nicht gut etabliert / akzeptiert
- Medien als Filter
- Komplexe Sachverhalte
- Risiko- und Krisenkommunikation oft herausfordernd
- Finanzielle Interessen
- ...

Wie gehen wir mit dem Risiko um? Wissenschaft

- Nachdenken an jeder Stelle im Projektablauf
 - Projektkonzept
 - Projektantrag
 - Fördermittel
 - Zwischenergebnisse
 - Publikation
- Problem ist in den meisten Fällen das Bewusstsein über den DURC-Charakter der Arbeit

Erstellen einer Risiko-/Nutzen-Analyse und Entscheiden:

- Projekt kann durchgeführt werden
- Projekt muss angepasst werden
- Projekt kann nicht durchgeführt werden
- Seltene Ausnahme: Projekt wird durchgeführt aber nicht veröffentlicht

Wie gehen wir mit dem Risiko um? Wissenschaft

- Nachdenken an jeder Stelle im Projektablauf
 - Projektkonzept
 - Projektantrag
 - Fördermittel
 - Zwischenergebnisse
 - Publikation
- Problem ist in den meisten Fällen das Bewusstsein über den DURC-Charakter der Arbeit

„Secrecy strikes at the very root of what science is, and what science is for“

Robert Oppenheimer

Erstellen einer Risiko-/Nutzen-Analyse und Entscheiden:

- Projekt kann durchgeführt werden
- Projekt muss angepasst werden
- Projekt kann nicht durchgeführt werden
- Seltene Ausnahme: Projekt wird durchgeführt aber nicht veröffentlicht

Wie gehen wir mit dem Risiko um? Wissenschaft

Biosafety + Biosecurity + Bioethik = Biosurety

BIOSECURITY

- Ausbildung, awareness raising
 - Universitäten: nicht im Curriculum, auch kein Platz dafür
 - Kein Konsens für Biosecurity-Ausbildung
 - Unterschied zu Biosafety (lange implementiert, unstrittig, „gute Praxis“ weitgehend akzeptiert)
- Implementieren von etwas Neuem
- Kosten, Verwaltungsaufwand möglicherweise Modifikationen von Versuchen/Projekten, für etwas mit „low probability – high impact“
- „Ich bin doch kein Terrorist“ – Innentäter?
- Wie weit muss ich in die Zukunft denken? (Bsp. DNA-Entdeckung)

Wie gehen wir mit dem Risiko um? Wissenschaft

- 1953 Watson-Crick
- 1970er Biotechnologie
- 1973 Gentransfer wird möglich
- Heute eine globale Industrie
 - Synthetische Biologie als DURC?

Asilomar:

- gentechnische Sicherheit (Biosafety)
- neues Feld vs. etablierte Forschung
- wenige Teilnehmer (n = 55)

Wie gehen wir mit dem Risiko um? Wissenschaft

- Risiko-Nutzen-Abwägung
 - Nicht standardisiert, nicht Thema der Ausbildung
 - Nicht vergessen zu bedenken, welche Folgen die Nicht-Durchführung des Projektes hätte!
- Gesamtgesellschaftliche Verantwortung
 - Bewusstsein des DURC-Potenzials
 - Relevante Gesetze, Richtlinien, Kodizes usw. kennen und umsetzen
 - DURC-Potenzial (z.B. innerhalb des Instituts) kommunizieren
 - Infrastruktur innerhalb des Instituts
 - Verantwortlich kommunizieren
 - Training für alle Mitarbeiter, auch „whistle-blowing“

Aktuelle Entwicklungen

- National:
 - Deutscher Ethikrat erstellt, beauftragt von der Bundesregierung, *Stellungnahme zum Umgang mit sicherheitsrelevanten Forschungsergebnissen* (25. April öffentliche Anhörung in Berlin)
- USA: neue Richtlinien
 - eingeschränkt auf wenige Erreger (15/7)
 - eingeschränkt auf einen Virustyp
 - gilt nur für Government-funded
 - 53% Grundlagenforschung; 42% angewandte Forschung
- Global:
 - keine Einigung über Definitionen oder Vorgehen (Empfehlungen, z.B. WHO)
- WHO Treffen zu DURC, Genf Februar 2013

Vielen Dank!

Kontakt:
uhlenhautc@rki.de