

Gain-of-Function und Dual-Use Research of Concern: Eine systematische Analyse der Forschungsinfrastruktur, Regulation und internationalen Verflechtungen der Bundesrepublik Deutschland

1. Epistemologische Fundierung und definitorische Differenzierung des Gain-of-Function-Paradigmas

Die moderne biomedizinische und virologische Forschung operiert an einer überaus komplexen Schnittstelle zwischen rasantem technologischem Fortschritt, globaler Gesundheitsprävention und tiefgreifender ethischer sowie sicherheitspolitischer Verantwortung. In diesem multidimensionalen Spannungsfeld hat sich der Begriff der „Gain-of-Function“-Forschung (GoF) zu einem der zentralen, aber auch umstrittensten Paradigmen der globalen Wissenschaftspolitik entwickelt. Gain-of-Function-Forschung umfasst im weitesten epistemologischen Sinne wissenschaftliche Experimente, bei denen ein Organismus, ein Gen oder ein Protein durch gezielte genetische Modifikation, Mutagenese oder artifiziellen Selektionsdruck neue, gesteigerte oder veränderte funktionelle Eigenschaften erwirbt. Während dieser Begriff in der allgemeinen öffentlichen Wahrnehmung nahezu exklusiv mit der Steigerung der Pathogenität von Viren assoziiert wird, offenbart die wissenschaftliche Realität eine weitaus differenziertere Taxonomie.

In der grundlagenmedizinischen Forschung, der molekularen Onkologie und der Neurogenetik beschreibt Gain-of-Function oftmals natürlich auftretende oder im Labor künstlich induzierte Mutationen, die zu einer Überaktivierung zellulärer Signalwege führen. Dieses methodische Konzept ist für das fundamentale Verständnis von Karzinogenese, neurodegenerativen Erkrankungen oder seltenen Erbkrankheiten unerlässlich und birgt keinerlei pandemisches Risiko. In der Virologie und Infektionsbiologie hingegen bezieht sich der Terminus primär auf Experimente an Erregern, die das Potenzial besitzen, pandemische Ausmaße anzunehmen. In der internationalen Nomenklatur, insbesondere geprägt durch US-amerikanische Richtlinien, wird in diesem Kontext zunehmend der präzisere Begriff der „Pathogens with Enhanced Pandemic Potential“ (PEPP) verwendet. Bei derartigen Experimenten wird die Virulenz, die Wirtsspezifität (Tropismus) oder die Übertragbarkeit (Transmissibilität) von Krankheitserregern artifiziell erhöht. Das primäre wissenschaftliche und public-health-bezogene Ziel dieser spezifischen virologischen GoF-Forschung besteht darin, das evolutionäre Potenzial von Zoonosen präventiv zu antizipieren. Nur durch das Verständnis potenzieller Mutationspfade können Impfstoffe und antivirale Therapeutika proaktiv entwickelt werden, bevor ein Erreger in der Natur den evolutionären Sprung auf den Menschen (Spillover) vollzieht.

Aus dieser methodischen und prädiktiven Kapazität erwächst unmittelbar das sogenannte

Dual-Use-Dilemma, welches den Kern der aktuellen Sicherheitsdebatten bildet. Das Wissen, die biologischen Produkte und die hochspezialisierten Technologien, die zur Vorbeugung von Pandemien generiert werden, können durch staatliche oder nicht-staatliche Akteure mit feindseligen Absichten missbraucht werden, um biologische Waffen zu entwickeln oder gezielt Ausbrüche zu verursachen. Diese hochbrisante Schnittmenge aus Hochrisikoforschung und erheblichem Missbrauchspotenzial wird in der internationalen und nationalen Wissenschaftspolitik als „Dual-Use Research of Concern“ (DURC) klassifiziert. DURC liegt definitionsgemäß dann vor, wenn Forschungsergebnisse den Schaden eines Erregers maximieren, diagnostische Erkennungsmaßnahmen umgehen, natürliche oder durch Impfung erworbene Immunitäten ausschalten oder die Stabilität und Verbreitungsfähigkeit eines Agens in der Umwelt signifikant erhöhen.

Die Bundesrepublik Deutschland nimmt in diesem komplexen wissenschaftlichen und regulatorischen Diskurs eine besondere geopolitische und institutionelle Position ein. Einerseits verfügt Deutschland über eine hochspezialisierte, exzellent ausgestattete Forschungsinfrastruktur, darunter vier Biosicherheitslabore der höchsten international definierten Schutzstufe (BSL-4) sowie ein dichtes Netz an BSL-3-Einrichtungen. Andererseits prägt ein historisch gewachsenes, stark verfassungsrechtlich verankertes Verständnis der Wissenschaftsfreiheit den deutschen regulatorischen Ansatz. Anstelle einer starren, zentralistischen Verbotsgesetzgebung setzt die Bundesrepublik stark auf institutionelle Selbstverwaltung, dezentrale Ethikkommissionen und die ausgeprägte ethische Eigenverantwortung der Forschenden. Dieser Bericht liefert eine erschöpfende, tiefgehende und analytisch fundierte Evaluierung der Gain-of-Function- und DURC-Forschung in Deutschland, beleuchtet die institutionellen Mechanismen der Risikokontrolle und analysiert detailliert die Forschungsprojekte, die entweder auf deutschem Boden stattfinden oder von deutschen Forschungseinrichtungen im Rahmen komplexer internationaler Netzwerke im Ausland betrieben werden.

2. Die legislative und institutionelle Sicherheitsarchitektur in der Bundesrepublik Deutschland

Das deutsche Regulierungssystem für biowissenschaftliche Hochrisikoforschung und spezifische GoF-Experimente ist durch ein hybrides und hochkomplexes Zusammenspiel aus harten legislativen Vorgaben (Top-down-Regulierung) und weichen, wissenschaftsinternen Verhaltenskodizes (Bottom-up-Selbstverwaltung) charakterisiert. Diese Architektur zielt darauf ab, maximale Sicherheit zu gewährleisten, ohne die verfassungsrechtlich garantierte Innovationskraft der Grundlagenforschung zu ersticken.

2.1 Die legislative Verankerung: Biostoff- und Gentechnikrecht

Auf der gesetzlichen Ebene wird die Forschung an gefährlichen Pathogenen durch ein dichtes, historisch gewachsenes Netz an Verordnungen kontrolliert. Diese legislativen Instrumente fokussieren sich primär auf den Aspekt der Biosicherheit (Biosafety), mithin den Schutz der Beschäftigten und die Verhinderung unabsichtlicher Freisetzungen von Pathogenen in die Umwelt. Die rechtlichen Fundamente umfassen hierbei mehrere Ebenen:

Das Gentechnikgesetz (GenTG) reguliert in Deutschland strikt die Arbeit mit gentechnisch

veränderten Organismen (GVO), was bei nahezu allen virologischen und zellulären Gain-of-Function-Experimenten der Fall ist. Das Gesetz verlangt eine rigorose Risikobewertung vor dem Beginn jeglicher Modifikation, wobei insbesondere die Zulassung, das Inverkehrbringen und die Freisetzung durch § 16 GenTG streng überwacht und sanktioniert werden. Flankiert wird dieses Gesetz durch die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS). Als zentrales, interdisziplinäres Expertengremium der Bundesbehörden bewertet die ZKBS die Risiken spezifischer gentechnischer Arbeiten und stuft Organismen verbindlich in Risikogruppen ein. Die toxikologischen und epidemiologischen Bewertungen der ZKBS bilden die unabdingbare Grundlage für die Genehmigung von GoF-Experimenten durch die zuständigen Überwachungsbehörden der Bundesländer.

Darüber hinaus greift die Biostoffverordnung (BioStoffV). Sie dient dem dezidierten Arbeitsschutz bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen und definiert die baulichen, technischen und organisatorischen Schutzstufen (S1 bis S4) für Laboratorien in Deutschland. Zusätzlich regeln das Tiergesundheitsgesetz (TierGesG) und das Infektionsschutzgesetz (IfSG) den ordnungsgemäßen und seuchenhygienischen Umgang mit Tierseuchenerregern beziehungsweise humanpathogenen Mikroorganismen.

Trotz dieser strikten und global anerkannten rechtlichen Vorgaben im Bereich der Biosafety offenbarte sich in der Vergangenheit eine konzeptionelle Lücke: Die klassische Gesetzgebung adressiert das spezifische Problem der biologischen Gefahrenabwehr (Biosecurity) – also den bewussten Missbrauch von an sich legitimen, unfallfrei generierten Forschungsergebnissen durch Dritte (DURC) – nur indirekt. Ein Virus, das sicher im BSL-4-Labor unter Beachtung aller GenTG-Auflagen modifiziert wurde, stellt biosicherheitstechnisch kein Problem dar, solange es eingeschlossen bleibt. Publikationen über die genetische Sequenz, die es diesem Virus ermöglichen, der menschlichen Immunantwort zu entkommen, stellen jedoch ein extremes Biosecurity-Risiko dar.

2.2 Der Diskurs um eine DURC-Gesetzgebung und die Etablierung ethischer Selbstverwaltung

Die unzureichende Abdeckung von Dual-Use-Risiken durch reine Biosicherheitsgesetze führte auf nationaler Ebene zu einer intensiven, teils polarisierenden ordnungspolitischen Debatte. Im Jahr 2014, unmittelbar beeinflusst durch die globalen Kontroversen um die Gain-of-Function-Experimente an H5N1-Viren, forderte der Deutsche Ethikrat in einer vielbeachteten Stellungnahme die Einführung einer dedizierten, nationalen DURC-Gesetzgebung. Dieser Top-down-Ansatz sah unter anderem eine zentrale staatliche DURC-Kommission vor, die solche Experimente vorab genehmigen oder verbieten sollte. Die Bundesregierung verabschiedete dieses Gesetz jedoch nicht. Die maßgebliche Begründung lag in der verfassungsrechtlichen Abwägung: Eine staatliche Zensur- oder Vorab-Verbotsbehörde für wissenschaftliche Fragestellungen könnte in einem unauflösbaren Widerspruch zu Artikel 5 Absatz 3 des Grundgesetzes stehen, welcher die Freiheit von Kunst und Wissenschaft, Forschung und Lehre garantiert. Die Bundesregierung vertrat die Auffassung, dass die bestehenden Instrumente (GenTG, BioStoffV) in Kombination mit der wissenschaftlichen Selbstverwaltung ausreichend seien.

Als alternative, systemimmanente Lösung etablierten die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina den Gemeinsamen Ausschuss zum Umgang mit sicherheitsrelevanter Forschung. Dieser Ausschuss verfolgt das ambitionierte Ziel, eine dezentrale, ethische Selbstregulation der Wissenschaft flächendeckend

zu orchestrieren. Dieses Konzept basiert auf der soziologischen Prämisse der professionellen Selbstkontrolle: Wissenschaftler, die aufgrund ihres spezifischen Wissens die Risiken am besten beurteilen können, müssen die Verantwortung übernehmen (Professionalism und Research Ethics Committees, RECs).

Das zentrale operationelle Instrument dieses Ansatzes ist die Implementierung von lokalen Kommissionen für Ethik sicherheitsrelevanter Forschung (KEFs) an den jeweiligen Forschungseinrichtungen. Bis heute haben über 120 Forschungseinrichtungen, Universitäten, Fachgesellschaften und außeruniversitäre Forschungsorganisationen in Deutschland derartige KEFs eingerichtet. Die KEFs haben primär beratende, evaluierende und absichernde Funktionen. Sie dienen der Sensibilisierung, indem sie Forschende über das Dual-Use-Dilemma durch strukturierte Schulungen aufklären. Sie fungieren als Fördervoraussetzung, da Institutionen wie die DFG die Begutachtung von Förderanträgen in missbrauchsgefährdeten Bereichen durch die lokale KEF verlangen, bevor finanzielle Mittel freigegeben werden. Zudem bieten sie den Forschenden rechtliche und ethische Absicherung, indem sie komplexe Forschungsvorhaben, insbesondere grenzüberschreitende Wissenschaftskooperationen, formal legitimieren.

Der Gemeinsame Ausschuss veröffentlicht in regelmäßigen Abständen detaillierte Tätigkeitsberichte. In diesen Berichten werden der Stand der internationalen Debatte, die institutionelle Entwicklung der KEF-Infrastruktur sowie aktuelle technologische Bedrohungen evaluiert. In seinem fünften Tätigkeitsbericht (2024) widmet sich der Ausschuss explizit dem Wandel im Wissenschaftssystem aufgrund gestiegener nationaler Sicherheitsinteressen. In Zeiten zunehmender geopolitischer Polarisierung, von Pandemien, Kriegen und sich global zuspitzenden Systemrivalitäten betont der Ausschuss die schwierige, aber unerlässliche Balance zwischen offenen internationalen Wissenschaftskooperationen und dem Schutz vor technologischer Spionage oder der Förderung fremder militärischer Interessen. Die DFG und Leopoldina appellieren in diesem Kontext unmissverständlich an Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, sich nicht mit der bloßen Einhaltung gesetzlicher Minimalregelungen zu begnügen, sondern eine proaktive ethische Verantwortung zu leben, die weit über rechtliche Verpflichtungen hinausgeht.

3. Die BSL-4-Hochsicherheitsinfrastruktur und das operationelle Biorisk Management

Aufgrund der potenziellen fatalen Konsequenzen eines unbemerkten Erregeraustritts wird virologische Gain-of-Function-Forschung an hochpathogenen Erregern oder Arbeiten, die unter die strengsten DURC-Kriterien fallen, in Laboratorien der höchsten biologischen Schutzstufe 4 (BSL-4) oder in massiv gesicherten BSL-3-Anlagen durchgeführt. Deutschland hat im vergangenen Jahrzehnt erhebliche finanzielle Mittel in den Ausbau dieser Infrastruktur investiert. Derzeit existieren in der Bundesrepublik vier voll funktionsfähige BSL-4-Laboratorien, die in den nationalen Krisenreaktionsplan eingebunden sind und sich in ihrer fachlichen Ausrichtung komplementär ergänzen.

Institution	Standort	Fachlicher Forschungsschwerpunkt	Relevante Infrastruktur BSL-Level
Robert Koch-Institut (RKI)	Berlin	Humanmedizin, Öffentliche Gesundheit,	BSL-4, Zentrum für Internationalen

Institution	Standort	Fachlicher Forschungsschwerpunkt	Relevante Infrastruktur / BSL-Level
		Zoonosen, Infektionsepidemiologie	Gesundheitsschutz (ZIG)
Friedrich-Loeffler-Institut (FLI)	Insel Riems	Veterinärmedizin, Tierseuchenerreger, Erforschung zoonotischer Übertragungswege	BSL-4 (Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger)
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM)	Hamburg	Tropenmedizin, Exotische und vektorassoziierte Erreger, globale Ausbruchsbewältigung	BSL-4 Labor, Abteilung Virologie
Philipps-Universität Marburg	Marburg	Allgemeine und molekulare Virologie, hämorrhagische Fiebertypen (z.B. Marburgvirus)	BSL-4 Labor im Institut für Virologie, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung

(Datenquellen:)

3.1 Das Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) und strukturierte Biorisk-Protokolle

Das Friedrich-Loeffler-Institut auf der Insel Riems nimmt eine herausragende Stellung in der globalen Tierseuchenforschung und Zoonosenbekämpfung ein. Gemäß § 27 des Tiergesundheitsgesetzes (TierGesG) ist das Institut als selbständige Bundesoberbehörde rechtlich beauftragt, den Schutz der Tiergesundheit sicherzustellen, die weltweite Tiergesundheitssituation zu überwachen und das Risiko der Einschleppung von gefährlichen Tierseuchen zu bewerten. Da hier naturgemäß mit Erregern geforscht wird, die verheerende ökonomische und gesundheitliche Schäden anrichten können, ist die Institutionalisierung des Biorisk Managements am FLI beispielhaft für die Umsetzung der nationalen KEF-Vorgaben. Die hausinterne Biorisk Policy des FLI (in der 4. Version) formuliert als absolut oberstes Leitprinzip, dass die Einhaltung der Biosicherheitsziele unbedingte Priorität vor allen wissenschaftlichen oder dienstlichen Aufgaben des Instituts genießt. Geführt wird diese Überwachung durch das spezialisierte „Department of Experimental Animal Facilities and Biorisk Management (ATB)“ unter der Leitung des designierten Biorisk Officers, Prof. Dr. Jens Peter Teifke. Um die eher abstrakten theoretischen Vorgaben der DFG und der Leopoldina in die praktische Laborarbeit zu übersetzen, hat das FLI ein verpflichtendes webbasiertes Schulungsprogramm etabliert: DURC 101.

Dieses Training schult das wissenschaftliche und technische Personal tiefgehend im Umgang mit Dual-Use-Dilemmata und operationalisiert das theoretische Konzept der Gain-of-Function für den Laboralltag. Es definiert DURC explizit anhand der Forschung mit 15 hochkritischen Pathogenen, die bei jeglicher Modifikation sofortige Meldepflichten beim internen Ethikkomitee auslösen. Zu diesen Pathogenen zählen unter anderem das hochpathogene aviäre Influenzavirus, *Bacillus anthracis* (Milzbrand), Botulinum-Neurotoxin, *Burkholderia mallei* und

pseudomallei, das Ebolavirus, das Marburgvirus, das rekonstruierte 1918 Influenzavirus sowie *Yersinia pestis*. Das DURC-101-Training definiert überdies sechs spezifische Gain-of-Function-Kriterien, bei deren Erfüllung ein Projekt zwingend als DURC klassifiziert werden muss.

Gain-of-Function DURC-Kriterien (gemäß FLI Biorisk Policy)	Beschreibung der Modifikation / des Forschungsziels
1. Virulenzsteigerung	Das Experiment erhöht den schädlichen Effekt (die Virulenz) eines biologischen Agens oder Toxins.
2. Immunitätsumgehung	Die Modifikation durchbricht bestehende natürliche Immunitäten oder die Wirksamkeit einer Immunisierung ohne klinische Rechtfertigung.
3. Resistenzbildung	Das Pathogen erhält künstliche Resistenzen gegen etablierte prophylaktische und therapeutische Interventionen.
4. Transmissibilität & Stabilität	Die Stabilität (Tenazität), die Übertragbarkeit (Infektiosität) oder die Fähigkeit zur gezielten Verbreitung („waffenfähige Qualität“) wird erhöht.
5. Tropismus-Änderung	Der Wirtsbereich (Host Range) oder der zelluläre Tropismus eines biologischen Agens wird künstlich verändert (z.B. Anpassung an Säugetiere).
6. Suszeptibilitätssteigerung	Das Pathogen wird so modifiziert, dass die allgemeine Anfälligkeit von Wirtspopulationen für das Agens signifikant ansteigt.

(Datenquelle:)

Am FLI fungiert das institutionelle Biorisk-Komitee gleichzeitig als lokale Kommission für Ethik sicherheitsrelevanter Forschung (CER / KEF), um entsprechende Experimente vorab zu validieren, zu autorisieren und während der Laufzeit kontinuierlich zu überwachen.

3.2 Das Robert Koch-Institut (RKI) und globale Netzwerke

Das Robert Koch-Institut in Berlin verfolgt als zentrales deutsches Bundesinstitut im Bereich der öffentlichen Gesundheit einen strukturverwandten, jedoch stärker auf die humanmedizinische Epidemiologie fokussierten Ansatz. Angesichts der potenziellen Risiken verabschiedete das RKI bereits im Jahr 2012 eine interne Richtlinie zum Umgang mit dem Dual-Use-Potenzial in den Lebenswissenschaften, die als interner Verhaltenskodex zur Risikobewertung und Risikominderung im Jahr 2013 formal in Kraft gesetzt wurde.

Diese Richtlinie integriert die Minimierung von DURC-Risiken explizit in die Dienstpflichten aller RKI-Mitarbeitenden. Die Forschenden werden angehalten, bei jeder experimentellen Konzeption eine sorgfältige Abwägung zwischen der gesellschaftlich notwendigen Forschungsfreiheit und der Minimierung von Verbreitungsrisiken, die Mensch und Umwelt schädigen könnten, vorzunehmen. Das RKI ist nicht nur ein nationaler Akteur, sondern international intensiv vernetzt. Über das Zentrum für Internationalen Gesundheitsschutz (ZIG) leistet das Institut maßgebliche Beiträge zum Global Outbreak Alert and Response Network

(GOARN) der Weltgesundheitsorganisation. Auch unterstützt das RKI Übungen des UN-Generalsekretärs (UNSGM) zur Untersuchung von mutmaßlichen Einsätzen biologischer Waffen, womit die Expertise aus der Sicherheitsforschung direkt in globale Abrüstungs- und Kontrollmechanismen einfließt.

3.3 Philipps-Universität Marburg und Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Die universitäre und außeruniversitäre BSL-4-Forschung wird durch die Philipps-Universität Marburg und das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM) in Hamburg komplettiert. Das BSL-4 Labor am Institut für Virologie in Marburg konzentriert sich traditionell auf hochpathogene hämorrhagische Fiebertypen, eine Ausrichtung, die historisch im namensgebenden Ausbruch des Marburgvirus begründet liegt. Das BNITM fokussiert sich auf die Erforschung tropischer Infektionen und Vektor-assoziiertes Erregers, die aufgrund der Globalisierung und des Klimawandels zunehmend Relevanz für den europäischen Raum gewinnen. Auch an diesen Standorten hat die konsequente Umsetzung der DFG/Leopoldina-Empfehlungen zur Etablierung lokaler DURC-Ethikkommissionen geführt, was sich in institutsübergreifenden Aktivitäten zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis widerspiegelt.

4. Virologische Gain-of-Function-Forschung und das Dual-Use-Dilemma in der deutschen Forschungspraxis

Um die Abstraktion der ethischen Richtlinien zu überwinden, ist eine detaillierte Betrachtung konkreter Gain-of-Function-Projekte unerlässlich, die an deutschen Instituten durchgeführt werden. In der Virologie zielt die GoF-Forschung oftmals darauf ab, Viren durch genetische Eingriffe (beispielsweise durch Reverse Genetik, Passagieren in Zellkulturen oder Tiermodellen sowie gezielte Mutagenese) in ihren Eigenschaften zu modifizieren. Das primäre Ziel ist dabei meist die Vorhersage von Übertragbarkeit auf Säugetiere, um pandemische Bedrohungen durch zoonotische Erreger besser klassifizieren zu können.

Ein prägnantes und stark beachtetes Beispiel für diese Art von Forschung in Deutschland findet sich in DFG-geförderten Projekten am Friedrich-Loeffler-Institut (insbesondere das Projekt VE 780/1). In einer in der Fachliteratur publizierten Studie untersuchten Forscher des FLI die Insertion von basischen Aminosäuren in die Hämagglutinin (HA)-Spaltstelle des niedrigpathogenen aviären Influenzavirus H4N2. Aus molekularbiologischer Sicht gelten solche polybasischen Spaltstellen als die absolute Hauptdeterminante für die außerordentlich hohe Pathogenität bestimmter Vogelgrippeviren. Die Anwesenheit dieser spezifischen Aminosäuresequenzen erlaubt es dem Virus, von ubiquitär vorkommenden Proteasen im Wirtsorganismus gespalten zu werden, sodass es nicht mehr nur lokal im Respirationstrakt, sondern systemisch im gesamten Organismus replizieren kann.

Durch den artifiziellen Einbau dieser Spaltstelle – was einen klassischen funktionalen Zugewinn (Gain-of-Function) im molekularen Sinne darstellt – und das anschließende Reassortment mit genetischen Segmenten des hochpathogenen H5N1-Virus, zielte das Projekt darauf ab, die Fitness, die Replikationskompetenz und die Pathogenese der resultierenden Viren in Hühnern detailliert zu charakterisieren. Solche Arbeiten bergen naturgemäß ein hohes

Dual-Use-Potenzial, da die erzeugten Viren theoretisch eine verheerende Wirkung entfalten könnten. Dementsprechend wurden diese Modifikationen im Vorfeld extrem streng evaluiert. Das Projekt wurde sowohl durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft als auch durch das institutionelle Biorisk-Komitee des FLI vor Beginn begutachtet und formal genehmigt. Die Experimente mit den die polybasische Spaltstelle spezifizierenden HA-Viren wurden unter strikter Einhaltung der gentechnischen Vorschriften ausschließlich von hochqualifiziertem Personal im BSL-3-Labor und den gesicherten Tierhaltungsanlagen des Instituts auf der Insel Riems durchgeführt.

Ein weiteres Beispiel für Struktur-Funktions-Analysen am FLI ist die Erforschung von Caliciviren, konkret des Rabbit Hemorrhagic Disease Virus (RHDV). In einem Gain-of-Function-Ansatz etablierten Forscher funktionale „Termination Upstream Ribosomal Binding Site“ (TURBS)-Elemente, um die strukturellen Determinanten der viralen Proteinexpression zu entschlüsseln. Durch Optimierung synthetischer TURBS konnten VP2-Expressionsniveaus nahe dem Wildtyp erreicht werden, was essenzielle Erkenntnisse über die Translationmechanismen dieser Viren lieferte. Auch am BNITM wird die funktionale Anpassung von Viren untersucht, wie beispielsweise Modifikationen am Coxsackievirus B3 (CVB3), die zwar aufklärend für virale Pathogenese sind, in der Öffentlichkeit jedoch teilweise unbegründete Ängste bezüglich gentechnisch veränderter Organismen (GMO) und deren Dual-Use-Potenzial hervorrufen.

Die Legitimität all dieser Forschungen speist sich aus der unbedingten Notwendigkeit, gefährliche Mutationen in zirkulierenden Viren (beispielsweise in Wildvogelpopulationen) frühzeitig zu erkennen. Die Identifikation von sogenannten „Säugetiersignaturen“ im Virusgenom, die den artübergreifenden Sprung erleichtern, bildet die wissenschaftliche Basis für die vorausschauende Entwicklung von Impfstoffen und die Implementierung veterinärmedizinischer Keulungsstrategien. Kritiker dieser Forschung, die insbesondere im Zuge der US-Debatten laut wurden, argumentieren hingegen, dass der public-health-bezogene Nutzen (etwa die Pandemie-Vorhersage) den potenziellen Schaden (eine unbeabsichtigte Laborfreisetzung oder der bewusste Missbrauch durch Bioterroristen) nicht überwiege.

5. Medizinische, onkologische und neurogenetische Gain-of-Function-Forschung: Nationale und internationale Verflechtungen

Ein fundamentales analytisches und politisches Problem in der öffentlichen Diskussion um Gain-of-Function in Deutschland resultiert aus der semantischen Unschärfe des Begriffs. Der Terminus wird in der Forschungspraxis für zwei grundverschiedene Disziplinen verwendet, die gänzlich unterschiedliche Risikoprofile aufweisen. Parallel zur sicherheitsrelevanten virologischen Debatte fördert der deutsche Forschungsapparat – insbesondere das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und die DFG – eine Vielzahl von „Gain-of-Function“-Projekten im Rahmen der humangenetischen, neurobiologischen und onkologischen Grundlagenforschung. Diese Projekte stellen absolut *kein* epidemisches oder pandemisches Risiko dar. In diesen Feldern beschreibt der Begriff lediglich eine genetische Mutation, die einem endogenen zellulären Protein eine neue, oftmals hyperaktive oder zelltoxische Eigenschaft verleiht.

Gerade in diesen Disziplinen agieren deutsche Institute massiv von Deutschland aus im Ausland und unterhalten dichte internationale Kooperationsnetzwerke, um seltene

Erkrankungen und komplexe zelluläre Mechanismen zu entschlüsseln.

5.1 Onkologische Gain-of-Function-Netzwerke

Die Onkologie profitiert immens von der Identifikation funktionssteigernder Mutationen, da diese häufig als direkte Treiber von Tumorwachstum und Metastasierung fungieren. An der Philipps-Universität Marburg (Institut für Molekulare Onkologie und Zentrum für Tumor- und Immunbiologie) wird intensiv an zellulären Gain-of-Function-Mutationen geforscht. So konnten Forscher aufzeigen, dass bestimmte mutierte Formen des klassischen Tumorsuppressorgens p53 durch einen funktionalen Zugewinn (GoF) eine signifikante Hochregulierung von ENTPD5 bewirken. Diese Hochregulierung beschleunigt die Faltung von N-Glykoproteinen und fördert somit direkt die Metastasierung von Krebszellen.

Ein weiteres herausragendes Beispiel der internationalen Verflechtung deutscher GoF-Forschung ist die Kooperation der Universität Marburg mit der Stanford University und der University of California, San Francisco (UCSF). In dieser transatlantischen Zusammenarbeit untersuchten die Forschenden eine spezifische Punktmutation (p.A126G) im PTEN-Tumorsuppressorprotein. Mithilfe von Whole-Genome-Sequencing und experimenteller Validierung demonstrierten sie, dass diese Mutation eine enzymatische Gain-of-Function in PTEN erzeugt, die dessen Funktion von einer PI-3-Phosphatase zu einer PI-5-Phosphatase verschiebt. Diese enzymatische Verschiebung hyperaktiviert den PI3K/Akt-Zellproliferationsweg massiv und steigert die Zellmigration weit über das Maß kanonischer PTEN-Loss-of-Function-Mutanten hinaus, was hochrelevante Implikationen für die klinische Behandlung von Prostatakrebs besitzt.

Auch in universitätsübergreifenden Konsortien innerhalb Deutschlands wird dieser Ansatz verfolgt: Ein DFG-gefördertes Graduiertenkolleg des Interuniversitären Zentrums für Medizinische Technologien Stuttgart-Tübingen etablierte spezifische Gain-of-Function-Zellmodelle. Dabei wurden kolorektale Karzinom-Zelllinien (CRC, konkret SW480 und LoVo), die ein sehr niedriges endogenes Expressionsniveau aufweisen, stabil mit Expressionsvektoren für ACSL5 transfiziert, um die Proteinexpression in primären CRC-Proben zu simulieren und zu analysieren.

5.2 Neurogenetische und immunologische Gain-of-Function-Forschung im globalen Verbund

Die Erforschung seltener Erbkrankheiten ist auf internationale Datensätze angewiesen, da die Patientenkollektive in einzelnen Ländern zu klein sind. Die Charité – Universitätsmedizin Berlin agiert hier als zentraler deutscher Knotenpunkt in weitreichenden internationalen Netzwerken. In Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Essen, dem University Hospital Southampton (UK) und dem Children's Hospital of Philadelphia (USA) identifizierten Berliner Forscher neuartige Gain-of-Function-Varianten im TRPM3-Ionenkanal. Diese funktionssteigernden Mutationen konnten als Ursache für ein Spektrum autosomal-dominanter neurologischer Entwicklungsstörungen mit häufiger zerebellärer Beteiligung identifiziert werden. In einem weiteren Projekt kooperierte die Charité mit dem Institut d'Investigació de Bellvitge (IDIBELL) in Barcelona (Spanien). Hierbei wurde eine Missense-Variante identifiziert, die zu einer Gain-of-Function des mutierten HERC1-Proteins führt, welches massiv in Autophagie-Prozesse und den mTORC1-Signalweg eingreift und bei betroffenen Kindern schwere Entwicklungsstörungen und epileptische Anfälle verursacht.

Auf globaler Ebene beteiligen sich deutsche und internationale Forscher zudem an der Charakterisierung von Gain-of-Function-Mutationen in spannungsgesteuerten Natriumkanälen des Gehirns (NaV1.1 / SCN1A). Während Loss-of-Function-Varianten das schwere Dravet-Syndrom verursachen, sind SCN1A-Gain-of-Function-Varianten mit der familiären hemiplegischen Migräne Typ 3 (FHM3) assoziiert. Ein internationales Kooperationsnetzwerk evaluierte 35 Patienten und entdeckte, dass diese GoF-Varianten in den Inaktivierungsregionen des Kanals auch zu frühkindlichen epileptischen Enzephalopathien mit Bewegungsstörungen oder Arthrogrypose führen können. Auch bei extrem seltenen Syndromen mit kurzen Telomeren (TBD/STS) und somatischem genetischen Rescue konnten durch internationale Kohorten, an denen deutsche Expertise beteiligt war, Gain-of-Function-Mutationen in RPA1 als genetische Ursache ausgemacht werden. In der Immunologie führt die Untersuchung von GoF-Varianten in Toll-like-Rezeptoren (wie TLR8) zu einem tieferen Verständnis schwerer autoinflammatorischer Syndrome, was die Klassifikation von angeborenen Immundefekten gemäß den Standards der International Union of Immunological Societies maßgeblich vorantreibt.

5.3 Mykologische Resistenzforschung: Würzburgs globale Reichweite

Das Verständnis von Erregerresistenzen ist eine weitere Säule der GoF-Forschung, die von Deutschland aus international betrieben wird. Am Institut für Molekulare Infektionsbiologie (IMIB) der Universität Würzburg untersuchten Forscher, gefördert durch das DFG-Schwerpunktprogramm SPP2002, die genetischen Veränderungen während der Infektion mit pathogenen Pilzen. In enger internationaler Zusammenarbeit mit Gruppen aus Buffalo (USA), China, Australien und dem Wellcome Trust Sanger Institute (UK) wurde analysiert, wie der Hefepilz *Candida albicans* Resistenzen gegen Abwehrmoleküle des menschlichen Wirtes entwickelt. Die Forscher nutzten eine umfassende Bibliothek von *C. albicans*-Stämmen, die artifiziell aktivierte Formen von Zinkfinger-Transkriptionsfaktoren enthielten. Diese Gain-of-Function-Mutationen führen zur konstitutiven Überexpression ihrer Zielgene, einschließlich der Gene für Effluxpumpen, welche toxische Moleküle aktiv aus den Pilzzellen transportieren und somit klinische Resistenzen erzeugen.

Diese dichte Vernetzung illustriert eindrücklich: Ein undifferenziertes nationales regulatorisches Eingreifen, das den Begriff „Gain-of-Function“ pauschal sanktioniert, würde essenzielle Bereiche der internationalen Krebs-, Neurogenetik- und Infektionsforschung ausbremsen, an denen deutsche Institutionen federführend beteiligt sind.

6. Internationale Kooperationen, Export von Biosicherheitsstandards und geopolitische Resilienz

Die Spitzenforschung zu DURC und GoF ist fundamental internationalisiert. Das deutsche Wissenschaftssystem ist tief in transnationale Konsortien eingebettet, was eine reine Fokussierung auf die nationale Gesetzgebung unzureichend macht. Da Forschende theoretisch in Länder mit niedrigeren Sicherheitsstandards ausweichen könnten, hat die DFG ihre Vorgaben für den Umgang mit Risiken in internationalen Forschungsk Kooperationen systematisch angepasst.

6.1 Das Proportionalitätsprinzip in internationalen Kooperationen

Anstatt rigide, unflexible „rote Linien“ bezüglich spezifischer Länder, Partnerinstitutionen oder

Forschungsthemen zu ziehen – was dem grundgesetzlich geschützten hohen Wert der Forschungsfreiheit widersprechen würde – verfolgt die DFG ein risikobasiertes Proportionalitätsprinzip. Antragsteller müssen bei internationalen Kooperationen, insbesondere mit Forschenden in autoritären Staaten, eine systematische Risikoreflexion vornehmen. Zu analysieren ist proaktiv, ob die internationale Partnerinstitution Verbindungen zum Militär unterhält, ob Forschungsdaten abgezogen werden könnten und ob das Forschungsthema kritische Dual-Use-Anwendungsmöglichkeiten besitzt (beispielsweise Einschränkungen der Publikationsfreiheit im Partnerland). Die Direktive ist klar: Je gravierender die identifizierten Risiken oder der Anschein von Risiken sind, desto präziser und detaillierter muss die methodische Rechtfertigung und Risikomitigation durch den Antragsteller ausfallen, um DFG-Fördermittel zu erhalten.

6.2 Export von Biorisk Management: Das Partnerschaftsprogramm für Biosicherheit

Deutschland agiert in diesem sensiblen geopolitischen Feld nicht nur als Konsument von Sicherheitsrichtlinien, sondern tritt aktiv als globaler Exporteur von Biorisk Management-Praktiken auf. Das Auswärtige Amt fördert unter anderem das großangelegte „Deutsche Partnerschaftsprogramm für Biosicherheit“. Ziel dieses ambitionierten Programms ist es, Partnerländer weltweit – insbesondere im globalen Süden, wo viele Zoonosen ihren Ursprung haben – logistisch und edukativ in die Lage zu versetzen, gefährliche Erreger sicher in Laboratorien zu handhaben, Ausbrüche frühzeitig diagnostisch zu erfassen und einen bewussten Missbrauch (Biosecurity) zu verhindern. Solche strukturfördernden Programme verringern das globale Risiko von Laborunfällen signifikant und stärken die globale Widerstandsfähigkeit gegen biologische Bedrohungen direkt an deren geographischem Ursprung.

6.3 WHO-Rahmenwerke und europäische Initiativen

Das RKI und weitere deutsche Institute kooperieren aufs Engste mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Im September 2022 veröffentlichte die WHO das richtungsweisende „Global guidance framework for the responsible use of the life sciences: mitigating biorisks and governing dual-use research“. Deutschland beteiligt sich maßgeblich an der Umsetzung und Evaluierung dieses Rahmenwerks, welches durch konkrete Pilotprojekte (beispielsweise in Uganda und weiteren Regionen des afrikanischen Kontinents) operationalisiert wird. Die WHO bietet ferner Schulungskurse an, die – konzeptionell eng an das DURC-101-Training des FLI angelehnt – Forscher im Umgang mit DURC und der Verhinderung von Unfällen sowie der absichtlichen Freisetzung biologischer Materialien im Sinne des „One Health“-Ansatzes fortbilden.

Auf europäischer Ebene wird die Thematik durch die EU-Dual-Use-Verordnung (EU) 2021/821 flankiert, die den strategischen Export von potenziell sicherheitsrelevanten Gütern und Organismen kontrolliert. Um europäische Forschende bei der Einhaltung dieser hochkomplexen Vorgaben zu unterstützen, engagieren sich deutsche Institute aktiv in der europäischen Aufklärung. So wird über das an der Charité Berlin angebundene Netzwerk *European Virus Archive* (EVA) gezielt das Bewusstsein für DURC geschärft. EVA bietet praxisorientierte Workshops (wie beispielsweise „Am I doing DURC right?“) an, die auf Konsortiumsmitglieder und Forscher an BSL-3- sowie BSL-4-Einrichtungen abzielen, um deren Kompetenzen im

Umgang mit der Dual-Use-Problematik zu erweitern und die Verpflichtungen aus der EU-Verordnung zu erfüllen. Im Falle von massiven biologischen Vorfällen unterhält die Charité Berlin im Rahmen dieses Archives zudem eine dedizierte Hotline für menschliche Viren von medizinischer Bedeutung, während das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin als primärer Ansprechpartner für tropische (exotische) Erreger der Risikogruppe 4 fungiert.

7. Der parlamentarische und politische Diskurs im Deutschen Bundestag

Die inhärente Brisanz der DURC- und GoF-Forschung, welche durch die intensiven internationalen Debatten über den Ursprung der SARS-CoV-2-Pandemie in Wuhan stark katalysiert wurde, hat den parlamentarischen Diskurs im Deutschen Bundestag in den vergangenen Jahren signifikant verschärft.

Das Thema wurde mehrfach durch formelle Anfragen der parlamentarischen Opposition, insbesondere der AfD-Fraktion (exemplarisch dokumentiert in den Drucksachen 20/3452 und 20/3838), direkt auf die politische Agenda gesetzt. In diesen Kleinen Anfragen wurde dezidiert und öffentlichkeitswirksam die Sorge artikuliert, dass in den Hochsicherheitslaboren der Schutzstufe 4 in Deutschland an einem Funktionszuwachs von Krankheitserregern geforscht werde, der zu einer artifiziiell höheren Pathogenität oder Virulenz führe und damit potenziell ein ganz erhebliches Sicherheitsrisiko für die Zivilbevölkerung darstelle. Die Fragesteller verknüpften das Konzept von Gain-of-Function explizit mit der Befürchtung, dass zivile Forschungsergebnisse leicht eine militärische Verwendung finden könnten, im äußersten Fall gar zur Entwicklung von Biowaffen, ungeachtet der geltenden internationalen Übereinkommen. Die Bundesregierung bezog in ihrer parlamentarischen Erwiderung hierzu eine sehr klare, restriktive und unmissverständliche Position. In der Antwort auf die Kleine Anfrage (Drucksache 20/3838) stellte die Bundesregierung offiziell fest, dass in den S4-Hochsicherheitslaboren des Robert Koch-Instituts (RKI) und des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI) *keine* auf Gain-of-Function ausgerichtete Forschung im Sinne einer gefährlichen Pathogenitätssteigerung (wie bei PEPP-Konzepten gefürchtet) durchgeführt wird. Die Bundesregierung differenziert in ihrer sicherheitspolitischen Argumentation somit überaus scharf zwischen der notwendigen routinemäßigen Forschung an bereits naturally hochpathogenen Erregern (die zur diagnostischen und epidemiologischen Überwachung im S4-Labor unerlässlich ist) und der bewussten künstlichen Generierung von Erregern mit vollkommen neuartigen pandemischen Eigenschaften.

Zur sachlichen, wissenschaftlich fundierten Begleitung dieser oft emotional geführten politischen Debatten fertigten die Wissenschaftlichen Dienste (WD) des Deutschen Bundestages umfangreiche Sachstandsberichte an. Der Bericht WD-8-077-21 mit dem Titel „Gain-of-Function - Forschung und Dual-Use Research of Concern“ liefert den Parlamentariern eine umfassende, neutrale Aufbereitung des internationalen wissenschaftlichen Standes der GoF-Forschung sowie der zivil-militärischen Dual-Use-Dichotomie. Der Sachstandsbericht referenziert unter anderem explizit die langjährigen Bemühungen des Gemeinsamen Ausschusses von DFG und Leopoldina zur Etablierung der institutionellen KEF-Infrastruktur und ordnet die deutschen Regularien sachgerecht in den breiteren Kontext globaler Governance-Initiativen, wie etwa der Weltgesundheitsorganisation oder den Richtlinien der europäischen Forschungsförderung, ein. Die kontinuierliche Dynamik dieser parlamentarischen Anfragen verdeutlicht, dass sich die virologischen und biologischen Forschungsinstitute permanent gegenüber einer skeptischen Öffentlichkeit und kritischen politischen Akteuren rechtfertigen müssen. Der medial oft

simplifizierte Vorwurf, zivile Forschung könne unmittelbar zur Entwicklung von Biowaffen missbraucht werden oder durch mangelnde Laborstandards unbeabsichtigt globale Pandemien auslösen, erfordert von Seiten der Wissenschaft eine beispiellose Transparenz in ihren Methoden, Publikationen und Genehmigungsverfahren. Gerade weil die Bundesrepublik – in Abgrenzung zu anderen Nationen – bewusst auf ein spezifisches Bundesgesetz zu DURC verzichtet hat, stellt die reibungslose, stringente und transparente Funktionsweise der institutionalisierten lokalen Ethikkommissionen (KEFs) die essenzielle politische und gesellschaftliche Überlebensbedingung für die biowissenschaftliche Hochrisikoforschung in Deutschland dar.

8. Strategische Synthese und zukunftsorientierte Implikationen

Die systematische Analyse der Gain-of-Function- und DURC-Forschungslandschaft in Deutschland offenbart ein hochgradig differenziertes, interdisziplinäres und überwiegend dezentral organisiertes System, das den verfassungsrechtlichen Schutz der Wissenschaftsfreiheit juristisch geschickt mit den absoluten Erfordernissen der nationalen und globalen Biosicherheit auszubalancieren versucht. Aus der vorliegenden Untersuchung der Forschungsinfrastruktur, der regulatorischen Rahmenbedingungen sowie der tiefen internationalen Verflechtung deutscher Akteure lassen sich mehrere fundierte, weitreichende Schlüsse für die strategische Weiterentwicklung der biowissenschaftlichen Sicherheitspolitik ziehen:

Erstens ist semantische Präzision für jegliche zukünftige Gesetzgebung und den gesellschaftlichen Diskurs absolut unabdingbar. Die wissenschaftspolitische Debatte muss zwingend zwischen der unbedenklichen und für den medizinischen Fortschritt essenziellen „Gain-of-Function“-Forschung in der grundlagenmedizinischen Onkologie, Mykologie und Neurogenetik (wie den Arbeiten an PTEN, p53, SCN1A, *C. albicans* und TRPM3 an Standorten wie Marburg, Würzburg oder der Charité im globalen Verbund) und der tatsächlichen sicherheitsrelevanten DURC-Forschung an potenziellen Pandemie-Erregern unterscheiden. Jegliche nationale oder europäische Regulierung darf den Terminus „Gain-of-Function“ nicht pauschal sanktionieren, da dies erhebliche, potenziell tödliche Kollateralschäden in der internationalen Krebs- und Epilepsieforschung nach sich ziehen würde. Stattdessen müssen gesetzliche Definitionen konsequent verengt werden, analog zur neuen US-Richtlinie, die spezifisch den Begriff „Pathogens with Enhanced Pandemic Potential“ (PEPP) zur Identifikation von Missbrauchsrisiken heranzieht.

Zweitens empfiehlt sich eine Harmonisierung und systematische Ausweitung institutioneller Biorisk-Schulungen. Das Friedrich-Loeffler-Institut hat mit seinem detaillierten webbasierten Trainingsprogramm „DURC 101“ und der in der internen Biorisk Policy festgeschriebenen Priorisierung von Biosicherheitsmanagement über wissenschaftliche Partikularinteressen einen absoluten Best-Practice-Standard etabliert. Es erscheint zielführend, analoge, verpflichtende Zertifizierungsprogramme flächendeckend an allen deutschen Universitäten und außeruniversitären Instituten einzuführen, die S2- bis S4-Forschung betreiben. Das mitunter noch mangelnde Bewusstsein in der Breite der Forschenden, das von den lokalen KEFs oft mühsam in Einzelfallprüfungen adressiert werden muss, könnte durch standardisierte, bundesweite Weiterbildungsprogramme unter der institutionellen Ägide der DFG und des RKI nachhaltig behoben werden.

Drittens erfordert der deutsche Weg eine konsequente Stärkung der lokalen

KEF-Infrastrukturen. Da die Bundesrepublik bewusst auf ein repressives Top-down-Gesetz zur Kontrolle von DURC verzichtet hat, trägt das System der Kommissionen für Ethik sicherheitsrelevanter Forschung de facto die alleinige Systemverantwortung zur Verhinderung von unbeabsichtigtem oder absichtlichem DURC-Missbrauch. Dieses System der freiwilligen, professionellen Selbstverwaltung kann nur dann langfristig effektiv funktionieren, wenn diese lokalen Kommissionen durch ihre Trägerinstitutionen mit ausreichenden personellen, finanziellen und juristischen Ressourcen ausgestattet werden, um hochkomplexe Förderanträge fachgerecht zu evaluieren. Die KEFs müssen nicht nur national besser vernetzt sein, sondern – wie beim Bernhard-Nocht-Institut und der Charité bereits im Ansatz praktiziert – noch stärker in internationale Konsortien (wie das European Virus Archive) eingebunden werden, um Best Practices global auszutauschen und zu vereinheitlichen.

Viertens bedarf es einer Erhöhung der Resilienz im internationalen Wissenschaftstransfer. Die Geopolitik hat die Biowissenschaften unweigerlich erreicht, weshalb der Gemeinsame Ausschuss der DFG und Leopoldina in seinen Berichten wiederholt vor den wachsenden nationalen Sicherheitsinteressen warnt, die offene internationale Wissenschaftskooperationen zunehmend bedrohen. Der methodische Ansatz der DFG, eine proportionale Risikobewertung vorzuschreiben, ohne pauschale Länderboykotte auszurufen, stellt einen wissenschaftsadäquaten und ausgewogenen Weg dar, der beibehalten werden sollte. Gleichzeitig muss Deutschland seine internationalen Capacity-Building-Programme, wie das Partnerschaftsprogramm für Biosicherheit des Auswärtigen Amtes, weiter intensivieren. Die globale Sicherheit im Umgang mit gefährlichen zoonotischen Erregern wird im 21. Jahrhundert nicht durch isolationistische Maßnahmen im Inland, sondern ausschließlich durch den aktiven Export von Biosicherheitsstandards, Biorisk-Trainings (analog zu den globalen WHO-Bemühungen) und einer robusten Laborinfrastruktur in den globalen Süden gewährleistet. Fünftens ist eine proaktive, transparente und entmystifizierende Kommunikation im politischen und öffentlichen Raum unerlässlich. Wie die parlamentarischen Debatten im Deutschen Bundestag eindrücklich verdeutlichen, führt eine mangelhafte oder zu abstrakte Kommunikation über die zwingend notwendigen Methoden der modernen Virologie rasch zu politischem Misstrauen und pauschalisierenden Verdächtigungen gegenüber staatlich finanzierten Forschungseinrichtungen. Die führenden Forschungszentren (FLI, RKI, BNITM und die forschungsstarken Universitäten) müssen ihre Öffentlichkeitsarbeit bezüglich Biosicherheit und DURC weiter professionalisieren. Die absolut transparente Darstellung, wie exakt Risiken abgewogen werden (beispielsweise bei der essenziellen Untersuchung der polybasischen Spaltstellen von hochpathogenen aviären Influenzaviren) und warum genau diese grundlagenorientierte Forschung für die nationale sowie globale Gesundheitsvorsorge unerlässlich ist, schützt die deutschen Institute präventiv vor politischer Instrumentalisierung. Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass die Bundesrepublik Deutschland über eine sehr robuste, dezentrale und primär auf wissenschaftlicher Eigenverantwortung basierende Sicherheitsarchitektur zur Überwachung von Gain-of-Function- und DURC-Experimenten verfügt. Der Verzicht auf eine starre, staatliche DURC-Gesetzgebung zugunsten eines adaptiven, durch die DFG und Leopoldina kontinuierlich moderierten KEF-Systems ermöglicht es dem Forschungsstandort Deutschland, rasch und agil auf neue technologische Herausforderungen – sei es in der synthetischen Biologie oder der KI-gestützten Vorhersage von Proteinstrukturen – zu reagieren. Die Zukunftsfähigkeit dieses Modells wird jedoch in einer zunehmend multipolaren Welt maßgeblich davon abhängen, wie konsequent die Biorisk-Management-Kultur auf der Ebene der einzelnen Forschenden durch kontinuierliche Schulung, kritische Sensibilisierung und eine stark vertrauensbasierte internationale

Zusammenarbeit tief in der DNA der Wissenschaft verankert wird.

Quellenangaben

1. Sicherheitsrelevante Forschung in der Virologie, <https://g-f-v.org/sicherheitsrelevante-forschung-in-der-virologie/>
2. Gain-of-function-Forschung – Corona und andere Viren im Labor - Deutschlandfunk, <https://www.deutschlandfunk.de/gain-of-function-forschung-viren-bakterien-evolution-labor-100.html>
3. Gain-of-Function Research and the Relevance to Clinical Practice - PMC, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7107371/>
4. Gain-of-function variants in the ion channel gene TRPM3 underlie a spectrum of neurodevelopmental disorders - PubMed, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36648066/>
5. The gain of function SCN1A disorder spectrum: novel epilepsy phenotypes and therapeutic implications - PMC, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9679167/>
6. Discovery and functional characterization of a neomorphic PTEN mutation - PubMed - NIH, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26504226/>
7. Dual Use Research of Concern (DURC) and Pathogens with Enhanced Pandemic Potential (PEPP) in Rese - Utah State University Summary, <https://research.usu.edu/ehs/files/durc-pepp-summary.pdf>
8. New DURC-PEPP Policy - Johns Hopkins Medicine, <https://www.hopkinsmedicine.org/-/media/hse/documents/durc-pepp-policy-powerpoint.pdf>
9. Implementation Guidance for the United States Government Policy for Oversight of Dual Use Research of Concern and Pathogens with Enhanced Pandemic Potential - Administration for Strategic Preparedness and Response (ASPR), <https://aspr.hhs.gov/S3/Documents/USG-DURC-PEPP-Implementation-Guidance-May2024-508.pdf>
10. Why Do Exceptionally Dangerous Gain-of-Function Experiments in Influenza? - PMC, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7119956/>
11. Gain-of-Function: Should supercharging viruses be banned? | DW News - YouTube, <https://www.youtube.com/watch?v=Q0nuyPQzU18>
12. Dual use - RKI, <https://www.rki.de/EN/Topics/Research-and-data/Dual-use/dual-use-node.html>
13. Investigation of Alleged Use of Biological Weapons – Strengthening the UN Secretary-General's Mechanism - edoc, https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/12652/prif0724_barrierefrei-2.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Biosecurity | Friedrich-Loeffler-Institut, <https://www.fli.de/en/about-us/biosecurity/>
15. Sicherheitsrelevante Forschung: Deutsche Forschungsgemeinschaft und Leopoldina aktualisieren Empfehlungen für Forschende und Institutionen, <https://www.dfg.de/de/aktuelles/neuigkeiten-themen/pressemitteilungen/2022/pressemitteilung-nr-48>
16. Beyond gain of function: strengthening oversight of research with potential pandemic pathogens - PMC, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11221463/>
17. Gain-of-Function - Forschung und Dual-Use Research of Concern Sachstand - Deutscher Bundestag, <https://www.bundestag.de/resource/blob/867492/6b63ac17cdf8ff5fb8aa7d2d8c78fe7f/WD-8-077-21-pdf-data.pdf>
18. BSL-4 Labore - Medizin - Philipps-Universität Marburg, <https://www.uni-marburg.de/de/fb20/forschung/corefacilities/infrastruktur-und-technologieplattformen/bsl-4-labore>
19. BSL-4 Labor - Hamburg - Bernhard-Nocht-Institut, <https://www.bnitm.de/forschung/infrastrukturen/bsl-4-labor>
20. Joint Committee on the Handling of Security-Relevant Research, https://www.security-relevant-research.org/wp-content/uploads/2022/10/2016_Progress_Report_Joint_Committee.pdf
21. Ausgewählte Instrumente zur Verbesserung der Biosicherheit, zur Minderung von Dual-Use-Risiken und zur Förderung sicherer und ethisch

verantwortungsbewusster biologischer Forschung - CNTR Monitor,
<https://monitor.cntrarmscontrol.org/2024/ausgewahlte-instrumente-zur-verbesserung-der-biosicherheit-zur-minderung-von-dual-use-risiken-und-zur-forderung-sicherer-und-ethisch-verantwortungsbewusster-biologischer-forschung/> 22. Biosecurity — Freedom and Responsibility of Research - Deutscher Ethikrat,
<https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/englisch/opinion-biosecurity.pdf> 23. Current and Future Approaches to AI Governance (Part II) - The Cambridge Handbook of Responsible Artificial Intelligence,
<https://www.cambridge.org/core/books/cambridge-handbook-of-responsible-artificial-intelligence/current-and-future-approaches-to-ai-governance/4F9A8DEE6D49F891ADE37F8FA1A9BD49> 24. Regulation of Genome Editing in Plant Biotechnology: A Comparative Analysis of Regulatory Frameworks of Selected Countries and the EU [1st ed. 2019] 978-3-030-17118-6, 978-3-030-17119-3 - DOKUMEN.PUB,
<https://dokumen.pub/regulation-of-genome-editing-in-plant-biotechnology-a-comparative-analysis-of-regulatory-frameworks-of-selected-countries-and-the-eu-1st-ed-2019-978-3-030-17118-6-978-3-030-17119-3.html> 25. Germany: The Biorisk Management at the Friedrich-Loeffler-Institut - BAuA,
https://www.baua.de/DE/Die-BAuA/Aufgaben/Geschaeftsfuehrung-von-Ausschuessen/ABAS/pdf/BioStoffTag-2022-04.pdf?__blob=publicationFile&v=2 26. The Urgent Need for an Overhaul of Global Biorisk Management - Combating Terrorism Center at West Point,
<https://ctc.westpoint.edu/the-urgent-need-for-an-overhaul-of-global-biorisk-management/> 27. Gain-of-function research - Wikipedia, https://en.wikipedia.org/wiki/Gain-of-function_research 28. Joint Committee of DFG and Leopoldina on the Handling of Security-Relevant Research - Gemeinsamer Ausschuss zum Umgang mit sicherheitsrelevanter Forschung,
https://www.sicherheitsrelevante-forschung.org/wp-content/uploads/2023/01/2022_Progressreport_Joint-Committee.pdf 29. Gemeinsamer Ausschuss zum Umgang mit sicherheitsrelevanter Forschung - DFG,
<https://www.dfg.de/de/grundlagen-themen/grundlagen-und-prinzipien-der-foerderung/sicherheitsrelevante-forschung/gemeinsamer-ausschuss> 30. Gemeinsamer Ausschuss zum Umgang mit sicherheitsrelevanter Forschung, <https://www.sicherheitsrelevante-forschung.org/> 31. The dual use of research ethics committees: why professional self-governance falls short in preserving biosecurity - PMC, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5989368/> 32. 4. Tätigkeitsbericht - Gemeinsamer Ausschuss zum Umgang mit sicherheitsrelevanter Forschung,
<https://www.sicherheitsrelevante-forschung.org/publikation-taetigkeitsbericht2022/> 33. (PDF) Progress Report Joint Committee of DFG and Leopoldina on the Handling of Security-Relevant Research Design and Layout - ResearchGate,
https://www.researchgate.net/publication/352820100_Progress_Report_Joint_Committee_of_DFG_and_Leopoldina_on_the_Handling_of_Security-Relevant_Research_Design_and_Layout 34. Gemeinsamer Ausschuss von Leopoldina und DFG legt fünften Bericht vor,
<https://www.leopoldina.org/newsroom/nachrichten/detail/gemeinsamer-ausschuss-von-leopoldina-und-dfg-legt-fuenften-bericht-vor> 35. Home - Gemeinsamer Ausschuss zum Umgang mit sicherheitsrelevanter Forschung, <https://www.security-relevant-research.org/> 36. In Control - RKI,
<https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/7645/2020InControl2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y> 37. BSL-4-Hochsicherheitslabor in Marburg | Deutsches Zentrum für Infektionsforschung,
<https://www.dzif.de/de/arbeitsgruppe/bsl-4-hochsicherheitslabor-marburg> 38. The BSL 4 laboratory at the Robert Koch Institute - RKI,
<https://www.rki.de/EN/Topics/Research-and-data/Specialised-laboratories/BSL-4-laboratory/bsl->

4-laboratory-at-the-robert-koch-institute-node.html 39. Institute of Infectology (IMED) - Friedrich-Loeffler-Institut, <https://www.fli.de/en/institutes/institute-of-infectology-imed/> 40. BERNHARD NOCHT INSTITUTE FOR TROPICAL MEDICINE SCIENTIFIC REPORT 2016/2017, https://www.bnitm.de/fileadmin/media/Das_Institut/Ueber_uns/Bibliothek/Jahresberichte_und_Flyer/Scientific_Report_16_17.pdf 41. Insertion of Basic Amino Acids in the Hemagglutinin Cleavage Site of H4N2 Avian Influenza Virus (AIV)—Reduced Virus Fitness in Chickens is Restored by Reassortment with Highly Pathogenic H5N1 AIV - ResearchGate, https://www.researchgate.net/publication/340346348_Insertion_of_Basic_Amino_Acids_in_the_Hemagglutinin_Cleavage_Site_of_H4N2_Avian_Influenza_Virus_AIV-Reduced_Virus_Fitness_in_Chickens_is_Restored_by_Reassortment_with_Highly_Pathogenic_H5N1_AIV 42. Insertion of Basic Amino Acids in the Hemagglutinin Cleavage Site of H4N2 Avian Influenza Virus (AIV)—Reduced Virus Fitness in Chickens is Restored by Reassortment with Highly Pathogenic H5N1 AIV - PMC, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7178042/> 43. Structure–function relationship in the 'termination upstream ribosomal binding site' of the calicivirus rabbit hemorrhagic disease virus - PMC, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6393290/> 44. Artificially designed pathogens – a diagnostic option for future military deployments - PMC, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4495699/> 45. Dr Oleg Timofeev, https://dzt.de/wp-content/uploads/2022/08/CV_Timofeev.pdf 46. ABSTRACTBAND - Deutsche Gesellschaft für Pathologie, https://www.pathologie-dgp.de/media/Dgp/Jahrestagung-2022/DGPatho2023_Abstractband_final_Webversion.pdf 47. Figures and data in Gain-of-function variants in the ion channel gene TRPM3 underlie a spectrum of neurodevelopmental disorders | eLife, <https://elifesciences.org/articles/81032/figures> 48. A new homozygous HERC1 gain-of-function variant in MDFPMR syndrome leads to mTORC1 hyperactivation and reduced autophagy during cell catabolism - PubMed, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32921582/> 49. The-Gain-of-Function-SCN1A-Disorder-Spectrum--Novel-Epilepsy-Phenotypes-and-Therapeutic-Implications, <https://aesnet.org/abstractslisting/the-gain-of-function-scn1a-disorder-spectrum--novel-epilepsy-phenotypes-and-therapeutic-implications> 50. Gain-of-function mutations in RPA1 cause a syndrome with short telomeres and somatic genetic rescue | Blood - ASH Publications, <https://ashpublications.org/blood/article/139/7/1039/477955/Gain-of-function-mutations-in-RPA1-cause-a> 51. Structural modeling and functional characterization of a novel gain-of-function TLR8 variant causing severe inflammatory syndrome - JCI Insight, <https://insight.jci.org/articles/view/187422> 52. News Details - IMIB - INSTITUTE OF MOLECULAR INFECTION BIOLOGY - Universität Würzburg, <https://www.uni-wuerzburg.de/en/imib/aktuelles/news-details/> 53. Tag der Offenen Tür der Regierung 2014 – Das IMB ... - InstMikroBioBw, <https://www.instmikrobiobw.de/news/artikel/tag-der-offenen-tuer-der-regierung-2014-das-imb-praesentiert-sich-im-auswaertigen-amt/> 54. New EU Regulation 2021/821 on dual-use organisms - AGCT Consulting GmbH, <https://agct-consulting.de/en/blogs/agct-gentechnik-report/neue-eu-verordnung-eu-2021-821-zu-dual-use-organismen> 55. Workshop: "Am I doing DURC right? From a quiz to compliance!" | EVA, <https://www.european-virus-archive.com/evag-news/workshop-am-i-doing-durc-right-quiz-compliance> 56. Schwerpunktthema - Gemeinsamer Ausschuss zum Umgang mit ..., <https://www.sicherheitsrelevante-forschung.org/gain-of-function/> 57. Paper critical of 'lab leak theory' cribbed ideas from controversial gain-of-function virologist,

<https://usrtk.org/covid-19-origins/paper-critical-of-lab-leak-theory-cribbed-ideas-from-controversial-gain-of-function-virologist/> 58. Drucksache 20/3838 - Deutscher Bundestag,
<https://dserver.bundestag.de/btd/20/038/2003838.pdf> 59. Drucksache 20/3452 - Deutscher Bundestag, <https://dserver.bundestag.de/btd/20/034/2003452.pdf> 60. Dual-Use- und Gain-of-Function-Forschung in deutschen Hochsicherheitslaboren - DIP,
<https://dip.bundestag.de/vorgang/dual-use-und-gain-of-function-forschung-in-deutschen-hochsicherheitslaboren/291328> 61. Gemeinsamer Ausschuss zum Umgang mit sicherheitsrelevanter Forschung von DFG und Leopoldina,
https://www.sicherheitsrelevante-forschung.org/wp-content/uploads/2022/11/2022_Taetigkeitsbericht.pdf 62. Uhlenhaut, C., Burger, R., Schaade, L. Protecting society: Biological security and dual-use dilemma in,
<https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/1634/21pCOIAQYsVDY.pdf?sequence=1&isAllowed=y>