

DIN ISO 5058-1



ICS 01.040.07; 07.080

Einsprüche bis 2021-02-11

Entwurf**Biotechnologie –
Genom-Editierung –
Teil 1: Terminologie (ISO/DIS 5058-1:2020);
Text Deutsch und Englisch**

Biotechnology –
Genome Editing –
Part 1: Terminology (ISO/DIS 5058-1:2020);
Text in German and English

Biotechnologie –
Edition du génome –
Part 1: Terminologie (ISO/DIS 5058-1:2020);
Texte en allemand et anglais

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2020-12-11 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an named@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed), 10772 Berlin oder Saatwinkler Damm 42/43, 13627 Berlin.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 32 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Inhalt

	Seite
Nationales Vorwort	3
Vorwort	4
Einleitung	5
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe	7
3.1 Konzepte der Genom-Editierung	7
3.2 Genom-Editierungswerkzeuge	8
3.2.1 Allgemeines	8
3.2.2 CRISPR-spezifisch	8
3.2.3 Meganuklease-spezifisch	10
3.2.4 MegaTAL-spezifisch	10
3.2.5 TALEN-spezifisch	11
3.2.6 ZFN-spezifisch	11
3.3 Ergebnisse der Genom-Editierung	12
4 Symbole und Abkürzungen	13
Anhang A (informativ) Glossar	15
Literaturhinweise	18

Tabellen

Tabelle A.1 — Glossar von Begriffen in alphabetischer Reihenfolge	15
---	----

Nationales Vorwort

Dieses Dokument enthält die deutsche Übersetzung der Internationalen Norm ISO/DIS 5058-1:2020, die vom Technischen Komitee ISO/TC 276 „Biotechnology“ erarbeitet wurde, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-09-02 AA „Biotechnologie“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Normungsthemen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 276, *Biotechnology* erarbeitet.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Die Genom-Editierungstechnik ist ein schnell wachsender und sich rasch entwickelnder globaler Bereich der Biowissenschaften mit Anwendungen in vielen Branchen der Biotechnologie. Die Genom-Editierung wird eingesetzt, um die DNS von Zellen so zu verändern, dass die daraus resultierenden Zellen ihren genetischen Code dauerhaft verändert haben. Die Technologie funktioniert nach biochemischen Prinzipien, die allgemein auf jede Art von Zelle anwendbar sind. Beispiele für Anwendungen der Genom-Editierungstechnologie mit globaler Bedeutung sind: Therapeutika auf Basis menschlicher Zellen, landwirtschaftliche Lebensmittelproduktion, mikrobiell basierte Therapeutika, synthetische Biologie und Biomanufacturing.

Während die Genom-Bearbeitungstechnologie aktiv angewendet wird, wurden keine Begriffe und Definitionen für diesen Bereich genormt, was zu Fehlinterpretationen und Fehlkommunikation von Konzepten, Daten und Ergebnissen führen kann.

Dieses Dokument wurde erarbeitet, um einen einheitlichen genormten Satz von Begriffen und Definitionen bereitzustellen, der den Bedürfnissen von Interessenvertretern der Biotechnologie dient und als Referenz für die Genom-Editiertechnologie dient. Normen im Bereich der Genom-Editierung werden die effektive Kommunikation, Technologieentwicklung, Qualifizierung und Bewertung von Genom-Editierungsprodukten harmonisieren und beschleunigen. Es wird erwartet, dass dieses Dokument das Vertrauen in die wissenschaftliche Kommunikation, Datenberichterstattung und Dateninterpretation im Bereich der Genom-Editierung verbessern und verdeutlichen wird.

Dieses Dokument stellt ein Vokabular zur Verfügung, welches die Anwendung und Bedeutung von Begriffen im Zusammenhang mit der Genom-Editierung standardisiert. Dieses Dokument ist wie folgt in Kategorien und Unterkategorien gegliedert:

- Konzepte der Genom-Editierung;
- Genom-Editierungswerkzeuge;
- Allgemeines;
- CRISPR-spezifisch;
- Meganuklease-spezifisch;
- MegaTAL-spezifisch;
- TALEN-spezifisch;
- ZFN-spezifisch;
- Ergebnisse der Genom-Editierung.

Begriffe innerhalb von Kategorien sind alphabetisch aufgeführt. Die Unterkategorie „Allgemeines“ enthält Begriffe, die auf alle Arten von Genom-Editierungswerkzeugen anwendbar sind. Zusätzliche Unterkategorien enthalten Begriffe, die für die Unterkategorie der Genom-Editierungstechnik spezifisch sind: „CRISPR-spezifisch“, „meganuklease-spezifisch“, „TALEN-spezifisch“, „megaTAL-spezifisch“ und „ZFN-spezifisch“. In Anhang A schließt sich der kategorischen Auflistung ein Glossar mit allen Begriffen in alphabetischer Reihenfolge an. Die Definitionen folgen, wo immer möglich, der englischen Wortfolge.

Es wird anerkannt, dass in seltenen Fällen Ausnahmen für einige Definitionen innerhalb spezifischer Anwendungen bestehen können.

Die Definitionen sind in der Absicht formuliert, dass bei ihrer Verwendung zusätzlicher Kontext mit zusätzlicher Sprache hinzugefügt werden kann. Es wird auch anerkannt, dass die Genom-Editierung eine sich rasch

entwickelnde und fortschreitende Biotechnologie ist und dass mit zunehmender Marktreife der Genom-Editierungstechnologien zusätzliche Begriffe und Definitionen erforderlich sein werden.

1 Anwendungsbereich

In diesem Dokument werden Begriffe im Zusammenhang mit der Genom-Editierungstechnologie definiert. Die Definitionen sind so formuliert, dass bei ihrer Anwendung zusätzlicher Kontext mit zusätzlicher Sprache hinzugefügt werden kann.

Dieses Dokument gilt für die allgemeine speziesübergreifende Anwendung der Genom-Editierung.

2 Normative Verweisungen

Es gibt keine normativen Verweisungen in diesem Dokument.

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: verfügbar unter <http://www.electropedia.org/>

3.1 Konzepte der Genom-Editierung

3.1.1

Gen-Editierung

Techniken für die Genomtechnik (3.1.3), die DNS-Reparaturmechanismen und/oder Replikation zum Einfügen einer ortsspezifischen Modifikation in ein Gen oder in Gene umfassen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Gen-Editierung ist eine Unterklasse der Genom-Editierung (3.1.2).

Anmerkung 2 zum Begriff: Es gibt verschiedene Genom-Editierungswerkzeuge (3.2).

3.1.2

Genom-Editierung

Techniken für die Genomtechnik (3.1.3), die DNS-Reparaturmechanismen und/oder Replikation zum Einfügen einer ortsspezifischen Modifikation in eine genomische DNS umfassen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Gen-Editierung (3.1.1) ist eine Unterklasse der Genom-Editierung.

Anmerkung 2 zum Begriff: Es gibt verschiedene Genom-Editierungswerkzeuge (3.2).

3.1.3

Genomtechnik (en: genome engineering)

Prozess des Einbringens beabsichtigter Veränderungen in genomische DNS

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Gen-Editierung (3.1.1) und die Genom-Editierung (3.1.2) sind Techniken, die in der Genomtechnik verwendet werden.

3.1.4

Off-Target

Genom-Editierung außerhalb des Targets

genomische Position und/oder RNS-Sequenz, die sich vom Target (3.1.6) unterscheidet

BEISPIEL: Off-Target-Bindung, Off-Target-Spaltung, Off-Target-Editierung, Off-Target-Sequenzveränderung.

Anmerkung 1 zum Begriff: Eine Off-Target-Editierung ist eine Unterklasse einer unbeabsichtigten Editierung (3.3.7).

3.1.5

Spezifität

Spezifität des Target der Genom-Editierung

Ausmaß, in dem ein Editierungsmittel oder -verfahren nur auf dessen beabsichtigten Target (3.1.6) wirkt

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei Anwendung dieses Begriffs werden das Verfahren und der beabsichtigte Target definiert, die Maßnahme oder das Ergebnis bestimmt und angegeben sowie die Nachweisgrenzen angegeben.

3.1.6

Target

Target der Genom-Editierung

Nukleinsäuresequenz, die einer beabsichtigten Bindung, Modifikation und/oder Spaltung unterliegt

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe auch Off-Target (3.1.4), Cas-Nuklease-Zielsequenz (3.2.2.2), Meganuklease-Zielsequenz (3.2.3.4), TALEN-Zielsequenz (3.2.5.4), megaTAL-Zielsequenz (3.2.4.3), ZFN-Zielsequenz (3.2.6.6).

3.2 Genom-Editierungswerkzeuge

3.2.1 Allgemeines

3.2.1.1

Reparaturtemplate

Nukleinsäuresequenz, die verwendet wird, um zelluläre DNS-Reparaturwege so anzuordnen, dass spezifische DNS-Sequenzänderungen an oder in der Nähe einer Target(3.1.6)-Sequenz eingefügt werden

3.2.1.2

Enzym zur ortsgerichteten DNS-Modifikation

Enzym, das in der Lage ist, DNS in einer spezifischen Sequenz zu modifizieren

BEISPIEL: ortsgerichtete Nuklease (3.2.1.3), ortsgerichtete Adenosin-Desaminase-Technik

3.2.1.3

ortsgerichtete Nuklease

sequenzspezifische Nuklease

Enzym, das in der Lage ist, die Phosphodiesterbindung zwischen nebeneinanderliegenden Basen in einem Nukleinsäurepolymer an einer spezifischen Sequenz abzuspalten

3.2.2 CRISPR-spezifisch

3.2.2.1

Cas-Nuklease

CRISPR-assoziierte Nuklease

Enzym, das ein Baustein von CRISPR-Systemen ist und das in der Lage ist, die Phosphodiesterbindungen zwischen Nukleotiden aufzubrechen

BEISPIEL: Cas3, Cas9, Cas12a, Cas13, CasX

Anmerkung 1 zum Begriff: Einige, aber nicht alle Cas-Nukleasen interagieren mit einer gRNS (3.2.2.4). Siehe auch crRNS (3.2.2.3), sgRNS (3.2.2.7), tracrNS (3.2.2.9).

3.2.2.2

Cas-Nuklease-Target-Sequenz

Nukleotidsequenz, die das PAM (3.2.2.5) und eine Region, die mit dem Target-Sequenz-spezifischen Guide eines Cas RNP (3.2.2.6) hybridisiert, umfasst

3.2.2.3

CRISPR-RNS

crRNS

Polyribonukleotid, das Sequenz-Komplementarität zur Target(3.1.6)-Sequenz und eine Sequenz, die mit einem Cas-Protein und wahlweise mit tracrRNS (3.2.2.9) interagiert, aufweist

Anmerkung 1 zum Begriff: CRISPR-RNS ist in Abhängigkeit vom CRISPR-System eine Komponente der Guide-RNS (3.2.2.4) oder eine komplette Guide-RNS.

Anmerkung 2 zum Begriff: In einigen CRISPR-Systemen bildet ein Teil der crRNS eine Basenpaarung mit der tracrRNS (3.2.2.9) (z. B. Cas9). Bei anderen CRISPR-Systemen fehlt die tracrRNS (z. B. Cas12a/Cpf1). In Systemen, in denen keine tracrRNS erforderlich ist, wird die Guide-RNS (3.2.2.4) als CRISPR-RNS oder einfach als crRNS bezeichnet.

3.2.2.4

Guide-RNS

gRNS

Polyribonukleotid, das Regionen enthält, die für eine produktive Interaktion mit einer Cas-Nuklease oder Cas-Variante zur direkten Interaktion mit der spezifischen Target(3.1.6)-Sequenz ausreichend sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe crRNS (3.2.2.3), tracrRNS (3.2.2.9) und sgRNS (3.2.2.7).

Anmerkung 2 zum Begriff: Für Proteine des Cas9-Typs umfasst die ursprüngliche gRNS eine crRNS (3.2.2.3), die Sequenzspezifität verleiht, und die tracrRNS (3.2.2.9), die mit dem Protein interagiert und es aktiviert. Dies wird manchmal als doppelter Guide (en: dual guide) bezeichnet. Andere Cas-Proteine können unterschiedliche gRNS-Strukturen aufweisen.

Anmerkung 3 zum Begriff: sgRNS (3.2.2.7) für Cas9-Proteine sind Polyribonukleotide, die nicht in der Natur vorkommen und bei denen die crRNS (3.2.2.3) und die tracrRNS (3.2.2.9) mit einem künstlichen Linker fusioniert sind.

Anmerkung 4 zum Begriff: In einigen Fällen werden chemische Modifikationen des Polyribonukleotids verwendet, z. B. Modifikationen der Phosphodiesterbindungen, Basen oder Zuckeranteile. Diese können das Ersetzen von RNS-Nukleotiden durch DNS (2'-Desoxy) oder 2'-Methoxy-Nukleotide usw. umfassen.

3.2.2.5

Protospacer Adjacent Motif

Vorabstandshalter-angrenzendes Motiv

PAM

kurzes Nukleotidmotiv in der Target-Region der Nukleinsäure, das für die geführte Cas-Nukleasen- oder Cas-Variantenbindung erforderlich ist

Anmerkung 1 zum Begriff: PAM unterscheiden sich von der Nukleinsäuresequenz, auf die die Guide-RNS abzielt, befinden sich jedoch in unmittelbarer Nähe dazu (3.2.2.4).

3.2.2.6

Ribonukleoprotein

RNP

Komplex, der an RNS gebundenes Protein einschließt

Anmerkung 1 zum Begriff: Im Zusammenhang mit der CRISPR-basierten Genom-Editierung (3.1.2) bezieht sich RNP auf den Komplex aus Cas-Protein(en) und Guide-RNS (3.2.2.4).

3.2.2.7

Single Guide RNS

sgRNS

Fusion von crRNS (3.2.2.3) und tracrRNS (3.2.2.9)

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe Guide-RNS (3.2.2.4).

3.2.2.8

Target-Strang

CRISPR-Target-Strang

einsträngige Nukleinsäuresequenz, die komplementär zur Guide-RNS (3.2.2.4) eines Cas-Proteins oder zu einer Cas-Variante ist

3.2.2.9

trans-aktivierende CRISPR-RNS

tracrRNS

Polyribonukleotid, das eine Basenpaarung mit der crRNS (3.2.2.3) eingeht und mit einer Cas-Nuklease interagiert, um eine sequenzspezifische Interaktion der Target(3.1.6)-Nukleinsäure zu ermöglichen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die trans-aktivierende CRISPR-RNS ist ein optionaler Baustein der Guide-RNS (3.2.2.4).

3.2.3 Meganuklease-spezifisch

3.2.3.1

Meganuklease

Variante der LAGLIDADG-Untergruppe von Homing-Endonukleasen, die so aufgebaut ist, dass sie eine 15-40-bp-DNS-Target(3.1.6)-Sequenz erkennt, die sich von der Sequenz unterscheidet, die von der elterlichen Endonuklease erkannt wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Die LAGLIDADG-Konsensussequenz stellt eine α -Helix dar, die als Dimerisierungsschnittstelle und Schlüsselkomponente an der DNS-Spaltstelle in dieser Familie von Meganukleasen dient.

3.2.3.2

Meganuklease-Linker

natürliche oder künstlich abgeleitete Polypeptidsequenz, die zwei LAGLIDADG-Domänen miteinander verbindet, um eine einzelne Polypeptidkette zu bilden

Anmerkung 1 zum Begriff: Die LAGLIDADG-Konsensussequenz stellt eine α -Helix dar, die als Dimerisierungsschnittstelle und Schlüsselkomponente an der DNS-Spaltstelle in dieser Familie von Meganukleasen dient.

3.2.3.3

einsträngige Meganuklease

Meganuklease (3.2.3.1), bestehend aus zwei LAGLIDADG-Domänen, die entweder durch einen natürlichen oder künstlich abgeleiteten Polypeptid-Linker verbunden sind, um als einzelne Polypeptidkette exprimiert zu werden.

Anmerkung 1 zum Begriff: Die LAGLIDADG-Konsensussequenz stellt eine α -Helix dar, die als Dimerisierungsschnittstelle und Schlüsselkomponente an der DNS-Spaltstelle in dieser Familie von Meganukleasen dient.

3.2.3.4

Meganuklease-Target-Sequenz

von Meganukleasen (3.2.3.1) erkannte DNS-Sequenz

Anmerkung 1 zum Begriff: Meganuklease-Target-Sequenzen sind 15 bis 40 Basenpaar-DNS-Sequenzen, die aus zwei gleich langen Halbsequenzen bestehen, die durch eine 4-Basenpaar-Mittelsequenz (auch als zentrale 4 bekannt) getrennt sind. Die Spaltung erfolgt an der Verbindungsstelle der Halbsequenzen und der mittleren Sequenz an jedem DNS-Strang, wobei ein 3'-Überhang mit 4 Basenpaaren verbleibt.

3.2.4 MegaTAL-spezifisch

3.2.4.1

megaTAL

künstliche Nukleasen, die aus einem Array von transkriptionsaktivatorartigen (TAL) Effektor-(TALE)-DNS-Bindungsdomänen, einem MegaTAL-Linker (3.2.4.2) und einer Meganuklease (3.2.3.1) bestehen