

GENOMCHIRURGIE BEIM MENSCHEN

Noch viele Fragezeichen

Mit neuen gentechnischen Verfahren lassen sich die Genome in lebenden Zellen verändern – auch an der menschlichen Keimbahn. Wissenschaftler sprechen sich derzeit gegen die Experimente aus, fordern ein Moratorium und eine Debatte.

Erinnerungen an den Beginn der 90er Jahre kommen auf: Damals wurden die ersten Menschen mit Genen behandelt. Die Gentherapie schien die Revolution der Medizin zu sein – hoch gelobt und dann tief gefallen: Studien schlugen fehl, ungeahnte Nebenwirkungen traten auf.

Derzeit revolutionieren unter dem Begriff „Genomchirurgie“ beziehungsweise „genome editing“ wieder Verfahren der Gentechnik die biomedizinische Forschung. Bei ihnen können mit einer Art molekularer Schere gezielt Änderungen und „Reparaturen“ in den Genomen lebender Zellen vorgenommen werden. International werden diese Verfahren und ihre medizinischen, ethischen und rechtlichen Auswirkungen intensiv diskutiert.

Vom 1. bis 3. Dezember werden sich beispielsweise in Washington, USA, Wissenschaftler auf Initiative der Nationalen Akademie der Wissenschaften der USA, der Chinesischen Akademie der Wissenschaften und der britischen Royal Society zu einem „Human Gene Editing“-Summit treffen.

Chinesische Forscher verändern menschliches Erbgut

Konkreter Anlass für diese internationalen Debatten sind unter anderem die Experimente von chinesischen Forschern der Sun-Yat-sen-Universität in Guangdong, die im Frühjahr dieses Jahres berichteten, dass sie das Erbgut von 86 nicht entwicklungsfähigen Embryonen verändert hatten, um das schadhafte Gen zu reparieren, das zur Thalasämie führt. Nur viermal glückte das Experiment; bei 28 Embryonen fanden die Wissenschaftler nach der Genomchirurgie unbeabsichtigte Veränderungen des Erbguts. „Wir brauchen ein Moratorium“, fordern

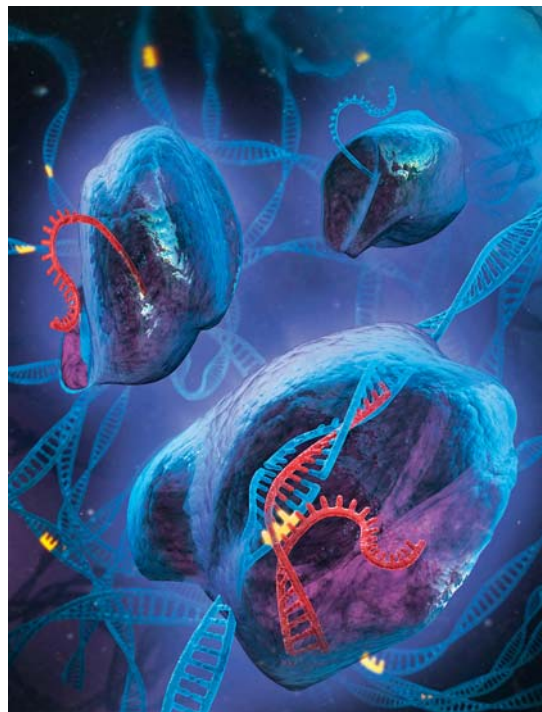


Foto: Share Dron

deshalb viele Forscher mit Blick auf die Unreife der Methode, die Möglichkeiten und Risiken von Keimbahnveränderungen beim Menschen sowie die weitreichenden sozialen, ethischen und rechtlichen Fragen, die die Grenzen der Wissenschaftsfreiheit berühren.

Auch in Deutschland läuft die Debatte: Die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, die Deutsche Akademie der Technikwissenschaften – acatech, die Union der deutschen Akademien der Wissenschaften und die Deutsche Forschungsgemeinschaft betonten im Herbst in einer Stellungnahme zu „Chancen und Grenzen des genome editing“, dass die Genomchirurgie ein hohes wissenschaftliches Potenzial habe und in vielen Bereichen ethisch und rechtlich unbedenklich sei. Im Hinblick auf sämtliche Formen der künstlichen Keimbahnintervention beim Men-

schen, bei der Veränderungen des Genoms an Nachkommen weitergegeben werden können, plädieren sie für ein internationales Moratorium. Dieses solle aber nicht die methodische Fortentwicklung einschränken, sondern die kritische Diskussion von offenen Fragen fördern.

In diesem Sinne lud die Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (BBAW) Mitte November in Berlin zu dem Workshop „Genomchirurgie: Keimbahntherapie beim Menschen?“ Dabei forderte die Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht (IAG), ein Monitoring-Projekt der BBAW, ebenfalls ein Moratorium für Keimbahnexperimente am Menschen. Die Zeit des Moratoriums solle genutzt werden, um experimentelle, ethische und rechtliche Fragen der Keimbahntherapie offen, transparent und kritisch zu diskutieren, betonte Prof. Dr. med. Jens Reich vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin und Mitglied der IAG. Die Arbeitsgruppe befürwortete zwar prinzipiell die Erforschung der vielversprechenden neuen Methoden, sei aber gegenwärtig eindeutig gegen gen chirurgische Experimente an der menschlichen Keimbahn.

Genomchirurgie muss im Kontext betrachtet werden

Dazu veröffentlichte die Gruppe die Analyse „Genomchirurgie beim Menschen – Zur verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie“, in der auch die gesellschaftlichen Folgen diskutiert werden. Die IAG betont darin, dass die neuen genomchirurgischen Methoden nicht isoliert zu betrachten sind. Ihre ethische Vertretbarkeit hänge vielmehr davon ab, in welchem Kontext und mit welchem Ziel sie angewendet werden. „Wir müssen unterscheiden, ob an somatischen menschl-

Die CRISPR-Technologie (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) wird schon länger eingesetzt.

chen Zellen in vitro geforscht wird oder ob die Methodik zu somatisch-genetischen Therapie- und Präventionszwecken beim Menschen eingesetzt werden soll. Das setzt dann voraus, dass sie ausgereift und gemäß den allgemein für die medizinische Forschung am Menschen geltenden Vorgaben ethisch begründbar sowie technisch angemessen sicher ist“, erläuterte Stammzellforscher Prof. Dr. rer. nat. Martin Zenke vom Universitätsklinikum Aachen und Mitglied der IAG während des Workshops. Als dritte Variante sei die potenzielle Anwendung zur Keimbahntherapie zu unterscheiden, für die die Technik zurzeit keinesfalls ausgereift sei.

„Mit hoher Präzision ist mittlerweile ein Austausch von Genabschnitten möglich. Das ist ein enormer Fortschritt für die Grundlagenforschung und die translationale Forschung“, würdigte Prof. Dr. med. Annette Grüters-Kieslich, Vizepräsidentin der BBAW, die Fortschritte in dem Forschungsbereich. Eine offene wissenschaftliche und gesellschaftliche Debatte sei jetzt notwendig. „Als Kinderärztin wünsche ich mir im Sinne der von genetischen Erkrankungen betroffenen Familien eine sachliche Debatte und keine unbegründeten Verbote“, sagte sie. Denn möglicherweise könnten so künftig Erbkrankheiten – zumindest wenn sie durch einzelne Gene bedingt sind – effektiv behandelt werden. Für viele Patienten und ihre Familien sei dies oft die einzige Hoffnung.

CRISPR/Cas: Wenn sich Bakterien gegen Viren wehren

Doch wie funktioniert die neue Methodik, kurz CRISPR/Cas-Technologie genannt? Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR) sind Genomsequenzen, mit der sich Bakterien gegen Viren wehren und werden schon seit Längerem in der biologischen Forschung verwendet. Prinzipiell handelt es sich bei CRISPR um Fragmente viraler DNA, die auf natürlichem Wege in ein Bakteriengenom integriert und in RNA übersetzt werden. Die RNA-Fragmente binden dann an sogenannte Cas (CRISPR associated)-

Proteine. Kommt es zu Kontakt mit komplementärer viraler DNA oder RNA zerstört das Cas-Protein das virale genetische Material. Eine Vermehrung und Weiterverbreitung des Virus wird so in der Natur verhindert.

In der biologischen Forschung von besonderer Bedeutung ist das Cas-Protein 9 (Cas9), weil es die DNA-Doppelhelix schneidet. Kombiniert mit einem synthetischen RNA-Molekül kann es präzise Sequenzen im Genom erkennen und schneiden. An der Schnittstelle können dann andere DNA-Sequenzen ins Genom integriert werden. Die Anwendung dieses CRISPR/Cas9-Systems ist letztlich mit den Begriffen Genomchirurgie oder Genome editing gemeint.

„Diese neue Technologie ist nicht auf wenige Organismen beschränkt, sondern universell einsetzbar und damit sehr zukunftsversprechend für die Medizin“, erklärte Prof. Dr. rer. nat. Klaus Rajewski vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin, beim Workshop der BBAW. Zu den Organismen, an denen das System erprobt wurde, gehörten neben Pflanzen auch Fliegen und Mäuse.

In vielen Bereichen, wie in der Pflanzenzüchtung und Biotechnologie, wird die Anwendung der CRISPR/Cas-Technologie als ethisch und rechtlich unbedenklich angesehen. Anders ist dies im Hinblick auf sämtliche Formen der künstlichen Keimbahnintervention beim Menschen, bei der Veränderungen des Genoms an Nachkommen weitergegeben werden können. In Deutschland ist eine Keimbahnintervention und die Verwendung veränderter Keimzellen zur Befruchtung nach § 5 des Embryonenschutzgesetzes (ESG) verboten.

Das ESG weise jedoch diesbezüglich deutliche Lücken auf, sagte Prof. Dr. jur. Jochen Taupitz, Rechtswissenschaftler an der Universität Mannheim, stellvertretender Vorsitzender des Deutschen Ethikrats und Mitglied der IAG. Unklar seien die Reichweite des Gesetzes, der Umfang des gesetzlichen Verbots sowie die Begründung und Auslegung des ESG angesichts der neuen Möglichkeiten. „Wann

sind denn Keimbahninterventionen hinreichend sicher?“, fragte Taupitz. „Die Akademien und der Deutsche Ethikrat sollten jetzt eine breite Diskussion anstoßen“, mahnte er in Berlin. Denn ein internationales Moratorium sei sehr unwahrscheinlich. Auch das deutsche Verfassungsrecht liefere keine klaren Vorgaben. „Es muss auf jeden Fall Veränderungen des ESG geben.“

Bezug zu gesellschaftlichen Werten erforderlich

Lediglich ein freiwilliges Moratorium der Wissenschaftler ist auch der Bioethikerin Prof. Dr. rer. nat. Regine Kollek, Universität Hamburg, zu wenig. „Viele sind fasziniert von der Präzision des CRISPR/Cas9-Systems. Es wird der Eindruck erweckt, ein Durchbruch stünde vor der Tür. Dabei sind die Untersuchungen nicht erfolversprechender als bisherige Gentransferexperimente“, sagte sie. „Es gibt viele unbekannte Nebeneffekte. Ethisch ist die Genomchirurgie deshalb keine Option – zumal weniger eingreifende Verfahren zur Verfügung stehen.“

Kollek verwies auf die Präimplantationsdiagnostik, über deren ethische Aspekte man lange diskutiert habe. Sie sei aber im Vergleich zur Keimbahntherapie ethisch unproblematisch, da hier keine Genveränderungen mit Auswirkungen auf nachfolgende Generationen vorgenommen würden.

Der Theologe der Universität Erlangen-Nürnberg, Prof. Dr. theol. Peter Dabrock, Mitglied des Deutschen Ethikrates, vermisst in den meisten Stellungnahmen zur Genomchirurgie Hinweise auf ethische Kriterien. „Wir brauchen nicht nur die Abwägung von Risiko- und Sicherheitsargumenten, sondern auch eine Herstellung des Bezugs zu unseren gesellschaftlichen Werten“, betonte er in Berlin. „Wir stehen an einem Punkt, an dem die Wissenschaft sich wundert, warum die Gesellschaft ihre Argumente nicht akzeptieren will. Die Wissenschaft sollte keine heillosen Versprechungen geben, sondern moderat agieren und eine offene Diskussion mit der Gesellschaft führen.“

Dr. med. Eva Richter-Kuhlmann