https://www.gen-ethisches-netzwerk.de/node/3213

Gen-ethischer Informationsdienst

Warten auf Durchbrüche

Gentherapie-Hoffnung CRISPR

AutorIn
Jörg Hinrich Hacker

Deutsche Wissenschaftsakademien haben sich im vergangenen Jahr mit einer Stellungnahme zum Genome Editing geäußert. Gentherapien in der Keimbahn lehnen sie ab.

Über bioethische Fragen wird aktuell wieder heiß debattiert. Oft wird gefordert, dass sie in einer breiten Öffentlichkeit diskutiert werden, bevor über ihre Regulierung entschieden wird. Das liegt vermutlich daran, dass sie oft ganz unmittelbar mit dem Leben und Sterben von Menschen zu tun haben. Was gehört für Sie zu einer solchen Diskussion?

Das ist eine generelle Forderung, dass Wissenschaft und Öffentlichkeit aufeinander zugehen und miteinander interagieren sollten. Transparenz ist dafür sehr wichtig -und, dass die Gesellschaft über die Faktenlage gut informiert ist. Ich denke, wir - die Wissenschaft und ihre Organisationen - sind in der Beförderung eines Dialogs in den vergangenen zehn Jahren in Deutschland ein Stück vorangekommen. Aber natürlich ist das ein Auftrag, den wir immer haben: In die Gesellschaft hinein zu informieren, auch Stellung zu beziehen und - durchaus auch kontrovers - zu diskutieren.

Kommen wir zum *Genome Editing*. Wo sehen Sie dabei die größten Chancen?

Zunächst einmal finde ich das CRISPR-Cas9-System aus der Perspektive der Grundlagenforschung ein tolles System: Dass Bakterien ein Immunsystem haben, darauf muss man erstmal kommen, diese Frage zu stellen. Diesen Mechanismus halte ich als Biologe und Grundlagenforscher für eine hochspannende Angelegenheit. Mit diesem System haben wir neue Möglichkeiten bekommen, Werkzeuge zu entwickeln, die sehr präzise das Genom verändern können. Das ist sehr bedeutend für die Grundlagenforschung. Im Weiteren spielt CRISPR-Cas eine große und weiter wachsende Rolle in der Biotechnologie. Das gilt auch für die Pflanzenzüchtung. In der Medizin würde ich denken, dass in der nächsten Zeit Bewegung in die Entwicklung von Therapien kommt, die nicht die Keimbahnzellen angehen. Wir warten ja alle relativ lange schon auf Durchbrüche, was Gentherapie angeht. Es gibt zwar einige Publikationen, aber trotzdem, ich denke, dass hier das Genome Editing den Entwicklungen noch einmal einen Schub geben wird.

Wieso glauben Sie, dass gerade jetzt wieder Grund zur Euphorie - so muss man die aktuelle Stimmung wohl beschreiben - bezüglich substantieller Fortschritte in der Gentherapie gegeben ist? Wenn wir zurückblicken, hat es in den letzten fünfzehn Jahren kaum Fortschritte gegeben.

Die Hoffnung speist sich aus der Tatsache, dass uns mit CRISPR-Cas ein Werkzeug in die Hand gegeben wird, mit dem genetische Veränderungen sehr präzise ausgeführt werden können. Dieses Werkzeug verbleibt auch nicht im Genom. Abgesehen davon ist es völlig richtig, was Sie sagen. Es gibt einzelne Berichte, dass Gentherapie bei bestimmten somatischen Zellen erfolgreich war. Aber dass es auf breiter Front zu einem Durchbruch gekommen wäre, kann man tatsächlich nicht behaupten.

Heute sind ja auch andere - zum Beispiel zellbiologische - Verfahren in der Forschung oder der Therapie wichtig. Nehmen Sie zum Beispiel Zelltherapien, Transplantationen von Knochenmarkzellen und ähnliches, die ihrerseits von den Fortschritten in anderen Bereichen profitieren. Insofern ergeben sich die neuen Hoffnungen auf bessere Therapien auch aus dem Gesamtkontext der biologischen Wissenschaft, die neue Fragen stellt, aber ebenso neue Antworten gibt. Vor 20 Jahren war das sicherlich anders. Die Dichotomie gentechnischer Verfahren auf der einen Seite und nicht gentechnischer auf der anderen - das ist meiner Meinung nach altes Denken.

Die Hoffnungen fokussieren im Moment vor allem auf CRISPR-Cas. Ich kann mich nicht erinnern, dass in den vergangenen zehn oder fünfzehn Jahren eine vergleichbare Euphoriewelle durch die molekularbiologische Wissenschaft gegangen wäre. Nichtsdestotrotz gibt es auch bei CRISPR-Cas die unerwünschten Effekte an nicht vorgesehenen Stellen des Genoms, die sogenannten Off-Target-Effekte.

Von meinen Kolleginnen und Kollegen, die das CRISPR-Cas-Verfahren einsetzen, höre ich, dass sie mit diesem Verfahren unheimlich viel Zeit sparen. Das gilt zum Beispiel für diejenigen, die mit Genome Editing-Verfahren Gene ausschalten. Die Methode ist als *Knockout* bekannt und wird unter anderem bei der Herstellung von Tiermodellen für Krankheiten angewandt.1 Sicher sind auch diese Verfahren weiter verbesserbar. Und das Problem mit den *Off-Target*-Effekten ist da. Aber gerade jüngste Ergebnisse zeigen, dass die Treffsicherheit der Verfahren schon jetzt sehr stark verbessert wurde. Und das ist ein Prozess, der weitergeht.

Aber gerade an den Tiermodellen gibt es starke Kritik.

Es stimmt, dass Krankheitsmodelle am Tier immer schwer auf den Menschen zu übertragen sind. Das ist eine generelle Beobachtung. Da muss man einfach sehen, wie das weitergeht. Es gibt Tiermodelle, die sind besser geeignet, um Therapien für den Menschen zu testen als andere. Gleichzeitig gibt es keine Alternative. Man kann ja nicht in klinische Studien mit Menschen gehen, ohne dass etwas im Grundlagenbereich an Tiermodellen ausgetestet worden ist.

Dann können wir doch an einem Punkt etwas tiefer in die technische Debatte einsteigen: Im vergangenen Frühjahr hatte die Leopoldina mit anderen eine Stellungnahme zur Nutzung der Genome Editing-Verfahren bei Nutzpflanzen veröffentlicht.2 Was mich gewundert hat, ist Folgendes: In Bezug auf Pflanzen spielen die Off-Target-Effekte eine sehr untergeordnete Rolle - man könnte fast denken, dass es sie gar nicht gibt. Kaum reden wir aber über die Anwendung der Genome Editing-Verfahren beim Menschen, ‚ploppen' überall *Off-Target*-Effekte auf - das kann doch nicht sein?

Off-Target-Effekte gibt es natürlich in jedem Bereich. Es wird daran gearbeitet, die Rate besonders gering zu halten. Mit dieser Stellungnahme im letzten Frühjahr wollten wir argumentieren, dass nicht so sehr die

Technik im Mittelpunkt der Risikobewertung von biotechnologischen oder Züchtungsprozessen stehen soll, sondern das Produkt, sei es nun Pflanze oder Medikament oder Aminosäure. Es ist klar, dass es immer Verbesserungen an den Techniken geben muss.

Kommen wir zu der Frage der Keimbahntherapie. Wird es Ihrer Meinung nach ein internationales Moratorium geben, in dessen Folge DNA-Veränderungen an menschlichen Zellen, die an die Folgegeneration weitergegeben werden, verboten werden? Im Dezember fand in den USA ein internationales Treffen von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, der *International Summit on Human Gene Editing*, statt, um genau diese Frage zu diskutieren. Das *Organizing Committees* des Treffens hat sich in seiner Abschlusserklärung 3 eher nicht zu einer starken Forderung durchgerungen.

Über die Intervention in die Keimbahn des Menschen wird in der Zukunft sicher noch weiter diskutiert werden. In diesem Punkt haben wir uns als Leopoldina gemeinsam mit *acatech*, der *Union der Deutschen Akademien der Wissenschaften* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sehr klar positioniert. Wir sprechen uns für ein internationales Moratorium aus.4 Den Widerspruch zwischen den Positionen der deutschen Organisationen und der Erklärung am Ende des Gipfels in Washington sehe ich nicht in der Schärfe, wie Sie ihn formulieren.

In der Stellungnahme der deutschen Wissenschaftsakademien mit der Deutschen Forschungsgemeinschaft haben wir uns gegen Keimbahntherapien ausgesprochen und auch international ein Moratorium angeregt. Die Idee für ein Moratorium kam übrigens aus den USA von David Baltimore vom *California Institute of Technology* (Pasadena) und anderen. Wir haben dies im Grunde nur unterstützt. Es ist richtig, dass der Terminus „Moratorium“ in der Abschlusserklärung von Washington fehlt. Nichtsdestotrotz würde ich sagen, das Papier selbst atmet eher den Geist einer zurückhaltenden Bewertung, was mögliche Keimbahntherapien angeht. Dass es von der Formulierung her ein bisschen anders lautet, ist sicher der Tatsache geschuldet, dass es im internationalen Rahmen sehr wohl unterschiedliche Meinungen in dieser Sache gibt. Diese sollten „mitgenommen“ werden. Generell habe ich diese Stellungnahme so gelesen, dass Keimbahntherapien nicht auf der Tagesordnung stehen.

Meiner Meinung nach gibt es immer einen generellen Wissenschaftsvorbehalt. Das finden Sie in allen wissenschaftliche Disziplinen. Dieser Vorbehalt lautet: „Wir kennen die zukünftigen Entwicklungen nicht und manchmal öffnen sich eben ganz neue Zugänge, die wir heute noch nicht antizipieren.”

Das Gen-ethische Netzwerk hat in dieser Diskussion betont, dass der permanente Ruf nach und der Glaube an Fehlerfreiheit behinderte Menschen diskriminiert. „Das muss doch heute nicht mehr sein“ entwickelt sich zum geflügelten Satz über Kinder, die mit Trisomie 21 auf die Welt kommen. Können Sie mit diesem Argument etwas anfangen?

Natürlich kann ich mit diesem Argument etwas anfangen. Das wurde ja auch schon in der Diskussion um die Präimplantationsdiagnostik vorgebracht. Es entbindet uns jedoch nicht von der Pflicht, etwas zu tun, um kranken Menschen zu helfen. Und dazu kann beispielsweise die somatische Gentherapie eine Möglichkeit sein. Im Moment mag das Spektrum noch eingeschränkt sein. Ich wende mich strikt gegen die Keimbahntherapie und vor allen Dingen gegen die *Enhancement*-Ideen.5 Das habe ich auch an anderer Stelle schon gesagt. Das ist für mich aus ethischer Sicht selbstverständlich. Wir müssen uns gegen Diskriminierung und diskriminierende Argumente aussprechen und uns denen entgegenstellen. Es wäre ja furchtbar, wenn wir bei dem Fortschritt, den wir gemacht haben - gerade auch im Umgang mit behinderten Mitmenschen - Rückschläge erleiden wegen eines Zuwachses an Wissen und an Wissenschaft. Das ist völlig klar. Dass nicht alle Therapien für alle, die sie benötigen, zur Verfügung stehen, ist etwas, woran man auch arbeiten muss.

Das ist aber - wenn wir uns die Situation weltweit ansehen - ein weit verbreitetes Problem. Nehmen wir zum Beispiel die Therapie-Möglichkeiten bei HIV oder allgemein die Frage der Verfügbarkeit von Medikamenten in verschiedenen Teilen der Welt. Auch insofern ist es wichtig, diese neuen Technologien in der Biomedizin immer von einem ethischen Diskurs begleiten zu lassen.

Inwiefern werden die Leopoldina als Organisation und Sie als deren Präsident ganz konkret aktiv, um die Forderung nach einem internationalen Moratorium voranzutreiben?

Das ist ja nur eine Stimme, die ich habe. Aber in der deutschen Wissenschaft gibt es viele, die sich mit dieser Frage beschäftigen. Auf dem *Summit* in Washington waren wir auch vertreten: Ernst-Ludwig Winnacker, Emeritus der LMU München, war im Vorbereitungskomitee, und Bärbel Friedrich von der Berliner Humboldt-Universität hat einen Vortrag gehalten, in dem sie gerade auch die deutsche Situation beleuchtet hat. Insofern bringen wir uns da auch ein. Wir werden in diesem Jahr unter anderem einen Workshop zu diesem Thema abhalten. Und wir haben festgelegt, dass wir auf der Jahresversammlung 2017 der Leopoldina - wo wir mit fünf- bis sechshundert Teilnehmern rechnen können - das Thema Genome Editing behandeln werden. Dort werden wir sicher auch aus unterschiedlicher Perspektive auf das Thema blicken, einerseits aus technologischer Sicht, andererseits werden da auch Evolutionsfragen und ethische Fragen eine Rolle spielen. Das Thema ist in unserer Prioritätenliste sehr weit oben angesiedelt. Und wir nehmen dabei natürlich auch die öffentliche Diskussion auf, die dazu geführt wird.

Herr Hacker, wir danken für das Gespräch.

Das Interview führte Christof Potthof.

- 1„Krankheitsmodelle“ bedeutet im Zusammenhang mit dem genannten Ausschalten von Genen mit dem Knockout-Verfahren, dass an den Versuchstieren (oft Ratten und Mäuse) durch gentechnische Veränderungen Krankheiten ausgelöst werden.
- 2„Akademien nehmen Stellung zu Fortschritten der molekularen Züchtung und zum erwogenen Anbauverbot gentechnisch veränderter Pflanzen“, Stellungnahme von Leopoldina, acatech und der Union der deutsche Akademien der Wissenschaft, 26.03.15. Im Netz unter www.leopoldina.org oder www.kurzlink.de/gid234_y.
- 3Siehe dazu www.nationalacademies.org/gene-editing oder www.kurzlink.de/gid234_zw.
- 4„Chancen und Grenzen des genome editing“, Stellungnahme von Leopoldina, acatech und der Union der deutsche Akademien der Wissenschaft, 29.09.15. Im Netz unter www.leopoldina.org oder www.kurzlink.de/gid234_x.
- 5In der Debatte um Gentherapie wird unterschieden zwischen der Therapie von Krankheiten beziehungsweise der Beseitigung vermuteter Ursachen von Behinderungen und dem sogenannten Enhancement. Letzteres steht für Verbesserungen körperlicher Fähigkeiten, die medizinisch nicht notwendig sind. Die Grenzen verlaufen nicht scharf.

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 234 vom Februar 2016
Seite 17 - 19