

Gene Drives

**Ethische Überlegungen zum
Einsatz von Gene Drives in der
Umwelt**



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

**Eidgenössische Ethikkommission
für die Biotechnologie im
Ausserhumanbereich EKAH**

Inhalt

- 1 Gegenstand des Berichts
- 2 Zielsetzungen von Forschung und Anwendung
 - 2.1 Konzeptionelle Ansätze von Gene Drives
 - 2.2 Anwendungsbeispiele
- 3 Ethische Bewertung
 - 3.1 Moralischer Status von Individuen, Populationen, Arten und der Biodiversität
 - 3.2 Risikoethische Überlegungen
 - 3.2.1 Einige Grundsätze der Risikoethik
 - 3.2.2 Spezifische Risiken von Gene Drives
 - 3.2.3 Besondere Herausforderungen für die Erarbeitung von Risikodaten
 - 3.2.4 Einbezug von Chancen
 - 3.2.5 Herausforderungen beim Vorliegen hoher Chancen
 - 3.2.6 Herausforderungen mit Blick auf den Entscheidungsprozess
 - 3.3 Biosecurity-Risiken
- 4 Empfehlungen

1 Gegenstand des Berichts

Als «Gene Drive» wird ein biologischer Mechanismus bezeichnet, der bei Organismen, die sich sexuell vermehren, zu einer beschleunigten Weitergabe von Genen führt. Im Regelfall werden Genvarianten (Allele) mit einer Wahrscheinlichkeit von 0.5 an die nächste Generation vererbt. Gene Drives führen dazu, dass bestimmte Genvarianten mit einer im Vergleich zur Mendelschen Vererbungslehre stark erhöhten Vererbungsrate weitergegeben werden.

Ein Gene Drive besteht aus einem genetischen Element in einem Chromosom eines Organismus. Dieses genetische Element kodiert für ein Enzym, das im übereinstimmenden (sog. homologen) zweiten Chromosom dieselbe Sequenzstelle durchschneiden kann, auf der sich auf dem ersten Chromosom der Gene Drive befindet. Der Schnitt im zweiten Chromosom wird anschliessend von der Zelle mit einer Kopie des ersten Chromosoms wieder geschlossen. Die Erbinformation mit dem Gene Drive findet sich anschliessend in beiden Chromosomen. Wenn dieser Mechanismus vollständig wirkt, wird jeder Nachkomme eines sich sexuell reproduzierenden Organismus ein Chromosom erhalten, das den Gene Drive enthält. Wenn sich dieser Mechanismus in jeder Generation wiederholt, wird sich die neue Erbinformation in einer Population deshalb sehr rasch verbreiten.

Gene Drives kommen auch natürlicherweise vor. Die Entwicklung neuer «Genome Editing»-Verfahren wie etwa der Crispr/Cas-Systeme ermöglicht es, neue Gene Drives rascher und gezielt zu erzeugen und die Verbreitung bestimmter Gene in Populationen zu beschleunigen. In diesen Fällen spricht man im Gegensatz zu den natürlichen Gene Drives von gentechnisch erzeugten oder auch von synthetischen Gene Drives. Ein Gene Drive kann zum einen dazu verwendet werden, in eine

Population zusätzliche Erbinformationen für neue Eigenschaften einzubringen. Er kann zum anderen auch dazu eingesetzt werden, essentielle DNA-Sequenzen zu entfernen und dadurch einen Letalfaktor zu schaffen, der dazu führt, dass die Nachkommen während der Entwicklung sterben. Solche Eingriffsmöglichkeiten machen Gene Drives für unterschiedliche Anwendungsgebiete interessant. Dabei ist zu berücksichtigen, dass damit auch moralisch hochwertige Anliegen verfolgt werden können, z. B die Bekämpfung von Malaria. Malaria zu bekämpfen stösst auf breite Zustimmung; der Einsatz der Mittel zur Erreichung dieses Anliegens erfordert dennoch eine differenzierte, kritische Bewertung möglicher Nebeneffekte.

Im nachfolgenden Kurzbericht der EKAH geht es um die ethische Beurteilung von gentechnisch erzeugten oder synthetischen Gene Drives, d. h. um die ethische Beurteilung der Verfahren und der damit verbundenen Eingriffe in die Lebewesen einerseits und um die Folgen der Anwendungen von Gene Drives in der Umwelt andererseits. Der Bericht knüpft an verschiedene frühere Veröffentlichungen der EKAH an, mit Blick auf die Anwendungen in der Umwelt insbesondere an die grundsätzlichen Überlegungen der Kommission zu den Anforderungen an die Regulierung neuer Technologien im Umweltbereich, die sie in ihrem Bericht «Vorsorge im Umweltbereich» im Mai 2018 vorlegte.¹

¹ EKAH, Vorsorge im Umweltbereich. Ethische Anforderungen an die Regulierung neuer Biotechnologien, 2018.

2 Zielsetzungen von Forschung und Anwendung

2.1 Konzeptionelle Ansätze von Gene Drives

Die Möglichkeit, mittels Gene Drives Erbinformationen rasch in einer Population zu verbreiten, lässt sich mit verschiedenen Zielsetzungen verbinden. Für eine Übersicht über den Stand der Entwicklung von Gene-Drive-Projekten sei auf die Literaturstudie von Anne Eckhardt (risicare GmbH) verwiesen, die sie im Auftrag der EKAH verfasst hat.² Diese Studie unterscheidet grundsätzlich drei Stossrichtungen von Gene Drives:³

1. Populationen verkleinern oder eliminieren:

Gene Drives können dazu eingesetzt werden, die Fruchtbarkeit von Lebewesen, die Krankheiten verursachen oder Krankheitserreger übertragen, zu reduzieren, bis hin zum Ziel, eine Population auf diese Weise aussterben zu lassen.⁴ Damit sollen Krankheitserreger oder die Überträger von Krankheitserregern für Menschen, Tiere und Pflanzen bekämpft werden. In der Landwirtschaft soll mit Gene Drives Schädlingen entgegen gewirkt werden. Weitere Anwendungsmöglichkeiten bestehen in der Eindämmung so genannt invasiver gebietsfremder Organismen oder von tier- und pflanzenpathogenen Lebewesen, die die einheimische Biodiversität bedrohen.

2. Eigenschaften innerhalb einer Population verändern:

Eine weitere Zielsetzung ist, Gene Drives dazu einzusetzen, Eigenschaften von Organismen einer Population zu verändern. Ihre Fähigkeit, Krankheiten zu verursachen oder zu übertragen, soll verringert oder die Sensitivität gegen Bekämpfungsmittel soll verstärkt oder wiederhergestellt werden, z. B. gegen Antibiotika sowohl für die Anwendung in der Humanmedizin als auch

im Nutztierbereich. Weitere Bestrebungen sind, die Resistenz gegen Viren oder Bakterien zu verstärken oder Resistenzen von Unkräutern gegen Herbizide rückgängig zu machen. Oder es sollen zur Kontrolle von Schädlingen Populationen mit dem Einsatz von Agenzien von aussen beeinflusst werden können, beispielsweise um die Rate weiblicher und männlicher Insekten zu kontrollieren

3. Stärken von Populationen:

Eine dritte Stossrichtung für die Entwicklung von Gene Drives besteht darin, Populationen zu stärken, beispielsweise indem ihre Krankheitsanfälligkeit vermindert wird, und auf diese Weise Arten, die vom Aussterben bedroht sind, zu bewahren.

2.2 Anwendungsbeispiele

Mit Blick auf konkrete Anwendungen erfahren in der öffentlichen Diskussion sowie in der Fachliteratur derzeit Projekte zur Bekämpfung von Malaria die grösste Aufmerksamkeit. Ein Ansatz zielt darauf, Populationen von Anopheles-Mücken, die das Malaria-Plasmodium übertragen, mittels Gene Drives zu eliminieren. Ein anderer Forschungsansatz verfolgt die Idee, nicht die Mücken zu bekämpfen, sondern zu verhindern, dass sie den Krankheitserreger, das Plasmodium, übertragen. Ähnliche Projekte verfolgen das Ziel, Viruserkrankungen wie Zika-, Dengue-, Chikungunja-, Westnil-Fieber u.a., die von der Tigermücke übertragen werden, zu bekämpfen. Oder es geht darum, Infektionskrankheiten wie die Lyme-Borreliose, die ebenfalls von blutsaugenden Insekten wie Zecken, Pferdebremsen oder Stechmücken von infizierten Wirtsorganismen (beispielsweise Nagetieren) auf den Menschen, andere Säugetiere und Vögel übertragen werden, einzudämmen.

Im Bereich der landwirtschaftlichen Produktion wird etwa an der Entwicklung von Gene Drives geforscht, um Schädlinge wie die Kirschessigfliege und Blattflöhe, die den Obstbau schädigen, zu bekämpfen. Ein weiteres Ziel besteht darin, bei herbizidresistenten Unkräutern mittels Gene Drive die Herbizidsensitivität wiederherzustellen.

Ein weiterer Anwendungsbereich von Gene Drives betrifft die militärische Nutzung. Hier steht die Erforschung und Entwicklung von Gegenmitteln im Vordergrund, um schädigende Gene Drives nötigenfalls mit Gegen-Gene Drives bekämpfen zu können. Schädigende Gene Drives könnten z.B. menschliche Krankheiten verbreiten, oder zur Schädigung der Landwirtschaft und lokaler Nahrungsmittelproduktion eingesetzt werden. Vor diesem Hintergrund ist auch an sogenannte Dual use-Forschungsprojekte und mögliche terroristische Zielsetzungen des Einsatzes von Gene Drives zu denken.⁵

2 Risicare, Gene Drives. Kurzbericht, November 2018. (www.ekah.admin.ch)

3 Festzuhalten ist, dass derzeit noch keine konkreten Anwendungen von synthetischen Gene Drives in der Umwelt bekannt sind.

4 Elterngenerationen beispielsweise von Insekten oder Nagetieren, die Krankheitsvektoren sind, werden so verändert, dass ihre Nachkommen noch während der Entwicklungsphase sterben. Dies kann man etwa erreichen, indem ein Gene Drive eine überlebensnotwendige Gensequenz auf dem zweiten Chromosom entfernt und dadurch ein so genannter Letalfaktor entsteht. Ein Nachkomme mit einem solchen Letalfaktor ist nicht überlebensfähig.

5 Siehe hierzu auch Ziff. 3.3.

3 Ethische Bewertung

3.1 Moralischer Status von Individuen, Populationen, Arten und der Biodiversität

Die Entwicklung eines Gene Drives zur Veränderung einer Population setzt zunächst einen gentechnischen Eingriff an Individuen voraus. Die Bundesverfassung verlangt, im Umgang mit Tieren, Pflanzen und anderen Organismen der Würde der Kreatur Rechnung zu tragen.⁶ Auf gesetzlicher Stufe wurde dieser Verfassungsauftrag im Gentechnikgesetz (Art. 8 GTG) und für Tiere im Tierschutzgesetz (Art. 4 TSchG) vor allem für Wirbeltiere konkretisiert. Das Konzept der Würde der Kreatur bezieht sich auf Individuen. Die Interessen dieser Individuen, nicht belastet zu werden, sind gegen die menschlichen Interessen an einer konkreten Anwendung von Gene Drives abzuwägen.⁷

Manche Artkonzepte, wie sie auch dem rechtlichen Artenschutz zugrunde liegen, gehen davon aus, dass nicht nur Individuen, sondern auch Arten moralisch relevante Entitäten sind und dass man sie in einem moralisch relevanten Sinn schädigen kann. Vergleichbare Konzepte werden auch mit Blick auf Populationen oder die Biodiversität vertreten. Diese werden ebenso teilweise als moralische Entitäten verstanden. Solche Konzepte werden auch zur Rechtfertigung von Gene Drive-Projekten im Bereich des Naturschutzes, des Artenschutzes und des Schutzes der Biodiversität herangezogen. Sie basieren auf Voraussetzungen, gegen welche die EKAH 2015 kritische Einwände vorgebracht hat.⁸ Akzeptiert man hingegen die Voraussetzungen dieser Konzepte, wirft dies Fragen auf, beispielsweise bezüglich der Kriterien, gemäss welchen eine Population oder Art als verzichtbar gilt oder vernichtet werden darf oder sogar muss. Auch wäre darzulegen, ab wann Artgenossen, deren Eigenschaften durch Gene Drives verändert werden, anschliessend

noch Angehörige der ursprünglichen Art sind und was dies in Bezug auf ihren moralischen Status bedeutet. Arten als moralische Entitäten zu begreifen, kann auch zur Konsequenz haben, dass in einem Konfliktfall der Schutz einer Art höher zu gewichten ist als der Schutz individueller Lebewesen.

3.2 Risikoethische Überlegungen

3.2.1 Einige Grundsätze der Risikoethik

Ihre Überlegungen zur Risikoethik hat die EKAH andernorts ausführlich dargelegt und dabei insbesondere die unterschiedlichen Begründungen und Folgen einer konsequentialistischen und deontologischen Risikoethik diskutiert.⁹ Kurz zusammengefasst verlangt eine konsequentialistische Risikoethik, eine Handlung nur nach ihren Folgen zu beurteilen. Gemäss der bekanntesten Theorie dieser Theoriefamilie, der utilitaristischen Risikoethik, werden die Chancen gegen die Risiken verrechnet und es muss jene Handlung gewählt werden, die den voraussichtlich grösstmöglichen Nutzen erzielt. Nach deontologischen Risikotheorien spielen Chancen (d. h. der mögliche Nutzen) einer Anwendung von Gene Drives nur dann eine Rolle, wenn die mit der Anwendung verbundenen Risiken für die moralisch zu berücksichtigenden Entitäten zumutbar sind. Risiken für diese Individuen, die über der Zumutbarkeitsgrenze liegen, dürfen nicht gegen die Chancen aufgewogen werden. Diese beiden Theorien sind nicht miteinander vereinbar; man muss sich für die eine oder andere entscheiden.¹⁰

Eine angemessene Risikobeurteilung setzt voraus, dass man über ausreichende Risikodaten verfügt. Das heisst es müssen Informationen über die Eintrittswahrscheinlichkeit von Schadensszenarien vorliegen. Dabei stellen sich drei Fragen: Aufgrund welcher Daten

6 Art. 120 BV

7 Weiterführende Berichte der EKAH zum moralischen Status von Individuen siehe insbesondere: EKAH, Die Würde des Tieres, 2001 und EKAH, Die Würde der Kreatur bei Pflanzen, 2008.

8 EKAH, Stellungnahme zu Anhörungsvorlage «Nationale Strategie invasive gebietsfremde Arten», 2015.

9 Siehe insbesondere EKAH, Vorsorge im Umweltbereich. Ethische Anforderungen an die Regulierung neuer Biotechnologien, 2018, Ziffer 3.5.

10 Festzuhalten ist, dass Grundrechte unabhängig von einer Gesamtnutzenüberlegung eher einer deontologischen Logik folgen.

werden Risiken von konkreten Gene Drive-Projekten heute bewertet? Welche plausiblen Szenarien werden untersucht? Was wissen wir über deren Eintrittswahrscheinlichkeiten?

Falls man eine konsequentialistische (utilitaristische) Risikobewertung als zulässig erachtet, stellen sich weitere Anforderungen an die Risikodaten. Es reicht nicht aus, den Nutzen einer Anwendung hervorzuheben, denn es handelt sich nicht um einen gesicherten Nutzen, sondern um einen möglichen Nutzen, der mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eintritt, d. h. um eine Chance. Damit bei einem utilitaristischen Risikoansatz die Risiken gegen die Chancen verrechnet werden können, braucht es folglich zusätzliche Informationen über die Eintrittswahrscheinlichkeit von Nutzenszenarien. Nur so kann der grösstmögliche Nettonutzen kalkuliert werden.

3.2.2 Spezifische Risiken von Gene Drives

Wie alle menschlichen Eingriffe in die Umwelt ist die Anwendung von Gene Drives mit Risiken verbunden. Lebewesen, die mit einem synthetischen Gene Drive versehen wurden, verfügen über spezifische Eigenschaften, die sie von anderen gentechnisch veränderten Lebewesen unterscheiden. Bei der Risikobeurteilung muss Folgendes beachtet werden:

- Gene Drives haben das Potenzial, den Genpool einer Population so zu verändern, dass sich eine bestimmte genetische Erbinformation innerhalb der gesamten Population durchsetzt.
- Wenn es sich um eine Erbinformation mit Letalfaktor handelt, besteht die Möglichkeit, dass über die Zielpopulation hinaus weitere Populationen ausgerottet werden.

- Bei kurzen Generationenabfolgen kann dies innert sehr kurzer Zeit geschehen.
- Ein Gene Drive zielt nicht auf die Veränderung ausgewählter Individuen, sondern explizit auf die Verbreitung bestimmter Eigenschaften in einer Population. Zum einen besteht die Möglichkeit, dass sich der Gene Drive nicht nur in der intendierten, sondern auch in nicht intendierten Populationen derselben Art ausbreitet. Zum anderen kann sich ein Gene Drive in einer nah verwandten Art ausbreiten, wenn er aufgrund einer möglichen Hybridisierung in diese andere Art übergeht und sich dort dank einer identischen Zielsequenz ausbreitet.

Vor diesem Hintergrund stellen sich beispielsweise folgende risikobewertungsrelevante Fragen:

- *Auskreuzung auf nicht intendierte Populationen und Arten.*
Bei bisherigen Anwendungen neuer Biotechnologien in der Umwelt besteht ein wichtiges Element der Risikobewertung darin, inwiefern eine Auskreuzung von gentechnischen Veränderungen auf Wildpopulationen verhindert werden kann. Bei der Anwendung von Gene Drives liegt darin die erwünschte Wirkung: dass sich eine neue gentechnisch eingefügte oder veränderte Eigenschaft innerhalb einer bestimmten (Wild-) Population möglichst rasch durchsetzt. Wie ist vor dem Hintergrund der Wirkmechanismen von Gene Drives, gentechnische Veränderungen innerhalb einer Population beschleunigt zu vererben, die Wahrscheinlichkeit zu beurteilen, dass sich ein Gene Drive auf Populationen überträgt, die nicht Ziel des Gene Drives sind?
- *Mögliche Folgen der Effizienzoptimierung von Gen Drives.*
Bei Laborversuchen an Stechmücken

hat sich gezeigt, dass die Bestände mit der Zeit eine Resistenz gegen einen Gene Drive entwickeln. Um dies zu verhindern, haben Forschende eine Methode entwickelt, den Gene Drive für Sterilität in ein Gen einzufügen, dessen DNA-Sequenz als besonders «stabil» und deshalb vor Mutationen geschützt gilt. Es gibt in diesen Fällen in den Lebewesen keine ähnlich gebauten Sequenzen, die die von den Forschenden unerwünschte Funktion der Fruchtbarkeit übernehmen und den Gene Drive damit umgehen könnten.¹¹ Die Strategie, solche stabilen DNA-Sequenzen zu verwenden, verhilft einerseits der Wirksamkeit eines Gene Drives zum Durchbruch. Andererseits erhöht sie das Risiko anderer, nicht intendierter Wirkungen. Denn wenn ein solches stabiles Gen mit hoher Sequenzähnlichkeit in verschiedenen Arten vorkommt, besteht das Risiko, dass alle diese Arten steril und in der Folge ausgerottet würden, wenn ein solcher Gene Drive freigesetzt würde.

Weitere beispielhafte Fragen, die aus Sicht der EKAH untersucht werden müssten, sind: Mit welcher Wahrscheinlichkeit sucht sich ein mit einem Gene Drive bekämpfter Krankheitserreger einen neuen Wirt? Mit welcher Wahrscheinlichkeit wird mit einem Gene Drive eine neue invasive Art in die Umwelt eingebracht und inwiefern würde dadurch ein Schaden entstehen? Wie gross ist die Wahrscheinlichkeit, dass einer Population oder Art durch das Wegbrechen einer anderen Population die Überlebensgrundlage entzogen wird?

3.2.3 Besondere Herausforderungen für die Erarbeitung von Risikodaten

Für den Umgang mit gentechnisch veränderten Organismen sieht die Regulierung ein step by step-Verfahren vor: Daten zur Beurteilung der Risiken werden schrittweise erhoben. Risikoszenarien wie beispielsweise Resistenzentwicklungen lassen sich teilweise von Eigenschaften eines Organismus ableiten. Um die Eintrittswahrscheinlichkeit solcher Szenarien einschätzen zu können, arbeitet man auch mit Simulationsmodellen. Auswirkungen auf Populationen sind ebenfalls modellierbar. Für langfristige Effekte bestehen hingegen wenig Möglichkeiten der Modellierbarkeit.

Schon bei herkömmlichen gentechnisch veränderten Organismen ist es schwierig, Daten insbesondere auch zur Beurteilung von langfristigen Risiken zu erarbeiten. Bei Organismen, die mit Gene Drives versehen sind, stellt die Erhebung von Risikodaten zusätzliche Herausforderungen dar, weil diese Technologie dazu angelegt ist, für die rasche Ausbreitung der Eigenschaften zu sorgen und jede Eingrenzungsmaßnahme dieser Absicht grundsätzlich entgegenläuft. Um das geforderte schrittweise Vorgehen vom Labor in die Umwelt umzusetzen, werden deshalb verschiedene Strategien diskutiert, wie man die Wirkung von Gene Drives dennoch begrenzen könnte.

Eine Idee besteht darin, Feldversuche etwa an Orten durchzuführen, wo die Wirtsorganismen natürlicherweise nicht vorkommen. Eine weitere Strategie wird mit Gene Drives verfolgt, die nur räumlich oder zeitlich begrenzt wirken sollen. Diese Gene Drives werden – im Gegensatz zu so genannten *global drives*, die prinzipiell unlimitiert weitergegeben werden und die sich weltweit ausbreiten könnten – auch *local drives*

genannt. Ein weiterer Versuch einer räumlichen Begrenzung besteht darin, Gene Drives auf einer Insel einzusetzen, wo sie aufgrund der räumlichen Isolation nur eingeschränkt wirksam werden sollen. Eine zeitliche Begrenzung auf molekularer Ebene zielt darauf, Gene Drives so anzuordnen, dass sie sich nicht unendlich wiederholen können, sondern nach einer gewissen Anzahl von Generationszyklen enden.

Gene Drives an Orten zu testen, wo keine Wirtsorganismen vorkommen, hat den Nachteil, dass die mit Gene Drive versehenen Organismen ihren Konkurrenten und Prädatoren nicht ausgesetzt sind. Es ist deshalb nicht möglich zu prüfen, inwiefern ein Gene Drive auch unter natürlichen Bedingungen wirksam ist. Kann man aber die Risiken eines «nächsten Schrittes» nicht begrenzen, verstösst man gegen das step by step-Prinzip. Ob die Bezeichnungen «local drive» und «global drive» die Mechanismen angemessen beschreiben, ist ebenfalls fraglich. Inseln sind aus biologischer Sicht räumlich nicht in der Weise isoliert, wie es die Risikobegrenzung eines Gene Drives erfordern müsste. Und Gene Drives, die durch molekularbiologische Anordnungen der Gene Drives «zeitlich begrenzt» werden sollen, könnten – weil der Mechanismus durch spontane Mutationen oder aus anderen Gründen nicht so wirkt, wie erwartet – zu einem «global drive» werden.

Für jene Fälle, in denen ein Gene Drive nicht wie von den Entwicklern erwartet funktioniert, – wenn etwa spontane Mutationen die Wirkung von Gene Drives verändern – wird die Idee von so genannten *reversal drives* oder *immunization drives* diskutiert.¹² Auch diese Begrenzungsidee ist kritisch zu hinterfragen, weil sie auf derselben risikobehafteten Technologie basiert, mit der die Risiken ihrer Anwendung begrenzt werden sollen. Vor diesem Hintergrund

wird die Wirksamkeit solcher Drives als effektive Begrenzungsmaßnahme eines anderen Drives bezweifelt.

3.2.4 Einbezug von Chancen

Erachtet man eine konsequentialistische Risikobeurteilung für zulässig, d.h. wenn Chancen gegen Risiken aufgerechnet werden müssen, um den grösstmöglichen Nutzen zu erzielen, dann müssen für eine solche Kalkulation nicht nur die nötigen Daten über die Risiken, sondern auch über die Chancen vorliegen. Die Chancen eines Einsatzes von Gene Drives zur Bekämpfung eines Problems dürfen nicht im Verhältnis zu einem Vergleichsorganismus eingeschätzt werden, sondern sind im Vergleich zu bestehenden Bekämpfungsstrategien zu beurteilen. Bei der Bekämpfung von Malaria beispielsweise bestehen diese Vergleichsstrategien im Einsatz von Insektiziden oder Moskitonetzen, bei der Bekämpfung von Mäusen, bzw. den von ihnen übertragenen Krankheiten, im Einsatz von Giften oder Fallen.

Es ist zu beachten, dass Chancen im Allgemeinen und Chancen von Gene Drives im Besonderen auch aus Sicht einer deontologischen Ethik zu berücksichtigen sind. So gibt es Solidaritäts- oder Hilfspflichten, wozu z. B. auch die Pflicht gehört, Menschen, die an Malaria leiden, so gut es geht zu helfen. Kollidieren diese positiven Pflichten mit negativen Pflichten, entsteht eine Pflichtenkollision, die eine Güterabwägung erforderlich macht. Chancen dürfen hingegen dann nicht berücksichtigt werden, wenn die Betroffenen einem unzumutbaren Risiko ausgesetzt werden.

3.2.5 Herausforderungen beim Vorliegen hoher Chancen

- Je höher die Risiken eines Einsatzes von Gene Drives sind, desto kritischer sind die Zielsetzungen insgesamt zu beleuchten. Die angestrebten Ziele müssen hinreichend hochstehend sein, um die mit Gene Drives verbundenen Risiken zu rechtfertigen. Beispielsweise gehört die Ausrottung von invasiven gebietsfremden Lebewesen im Sinne eines «Heimatschutzes» nach überwiegender Auffassung der EKAH-Mitglieder nicht dazu. Die Bekämpfung von Krankheiten wie Malaria erachtet die EKAH hingegen als ein Ziel von hoher Priorität. Dies bedeutet aber nicht, dass deshalb jeder Weg, dieses Ziel zu erreichen, gerechtfertigt ist.
- Die Chancen, diese anerkannt grossen Probleme mit Gene Drives zu bekämpfen, werden von manchen als sehr hoch eingeschätzt. Verbunden mit dem hohen Leidensdruck der Betroffenen besteht die Befürchtung, dass Gene Drives ohne ausreichende vorgängige Risikobeurteilung eingesetzt werden könnten.
- Liegt eine Ausnahmesituation vor, etwa ein akuter Notfall, der einen Eingriff erforderlich macht, erschwert dies das Festlegen von Entscheidungskriterien. Dennoch ist es wichtig, sich auch unter Druck bewusst zu sein, dass der Nutzen nicht gesichert ist, sondern dass es sich um Chancen handelt (d. h. um positive Wirkungen, die nicht gewiss, sondern nur mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit eintreten). Auch dann braucht es wissenschaftliche Grundlagen, um die Eintrittswahrscheinlichkeit dieser Chancen vorgängig abzuschätzen. Generell gilt, dass die Kriterien für den Einsatz neuer Technologien im

11 Kyros Kyrou et al., A CRISPR-Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes, in *Nature Biotechnology*, volume 36, 1062–1066 (2018) (<https://www.nature.com/articles/nbt.4245>).

12 Ein «reversal drive» soll einen bereits bestehenden Gene Drive überlagern, um dessen Wirkung zu korrigieren. Mit einem «immunization drive» sollen die Trägerorganismen vor den Wirkungen eines anderen Gene Drive geschützt werden.

Ausnahmefall wenn immer möglich diskutiert und festgelegt werden sollten, bevor die Ausnahmesituation (etwa ein Ausbruch einer schweren Krankheit) eintritt. Solche besonderen Kriterien für den Ausnahmefall kennt man auch in anderen Risikobereichen.

- Zum andern sind auch immer Alternativen zu prüfen. Möglicherweise schafft man mit der gewählten Methode eines Gene Drives noch grössere Risiken, z. B. weil sich Organismen mit einer zeitlichen Verzögerung anpassen oder weil aufgrund eines Einsatzes von Gene Drives bisherige Bekämpfungsmassnahmen wie z. B. der Einsatz von Insektiziden und Moskitonetzen gegen Malaria vernachlässigt werden. Eine mit hohen Risiken belastete Bekämpfungsmethode kann zudem von Ursachen eines Problems ablenken, denen man mit anderen Mitteln effizienter und langfristiger oder mit weniger Risiken begegnen könnte.

3.2.6 Herausforderungen mit Blick auf den Entscheidungsprozess

Gene Drives, die in der Umwelt freigesetzt werden, haben das Potenzial einer räumlich und zeitlich unbestimmten Wirkung. Während die Risikobeurteilung auf der Grundlage von wissenschaftlichen Daten erfolgen muss, bleiben die Fragen offen, wer darüber entscheidet, welche wissenschaftlich eruierten potenziellen Wirkungen als positiv oder negativ zu bewerten sind und welches Risiko ethisch vertretbar und deshalb für alle zumutbar ist.

3.3 Biosecurity-Risiken

Es ist denkbar, Gene Drives auch als biologische Waffen einzusetzen, etwa indem sie gezielt zur Übertragung von Pathogenen auf Mensch und Tier oder zur Schädigung von Nahrungsgrundlagen verwendet werden. Es ist deshalb zu prüfen, inwiefern die Entwicklung und Anwendung von Gene Drives neue Biosecurity-Risiken schaffen.

Biosecurity-Risiken, die aus der so genannten Garagen- oder Do it yourself-Biologie entstehen, weil unbeabsichtigt Gene Drives hergestellt werden könnten, werden nach allgemeiner Einschätzung hingegen derzeit als gering erachtet. Der Komplexitätsgrad der Herstellung von Gene Drives erfordere viel fachliches und technisches Wissen. Die Wahrscheinlichkeit so produzierter Gene Drives sei deshalb gering. Dennoch sind diese Biosecurity-Risiken mit der weiteren Entwicklung von Gene Drives und deren Anwendungen auch deshalb im Blick zu behalten, weil davon ausgegangen werden kann, dass die technischen Hürden ihrer Herstellung voraussichtlich sinken werden.¹³

¹³ Für weitere Überlegungen der Kommission zu Biosecurity wird verwiesen auf: EKAH, Forschungsfreiheit und Biosicherheit. Ethische Überlegungen am Beispiel von Dual use research of concern Biosecurity, 2015.

4 Empfehlungen

Empfehlungen zur Regulierung

1.

Umgang mit Gene Drives auf der Basis einer angemessenen Risikobeurteilung.

Die rasche Entwicklung neuer Verfahren, zu denen auch die synthetischen Gene Drives gehören, und ihre Anwendung in der Umwelt stellt die Regulierung vor Herausforderungen. Das Potenzial, das die Anwendung von Gene Drives einerseits eröffnet oder zumindest verspricht, ist andererseits auch mit Risiken verbunden. Der Umgang mit Gene Drives muss deshalb von einer angemessenen Risikobeurteilung bestimmt sein.¹⁴

2.

Konsequente Stärkung und Umsetzung des Vorsorgegedankens.

In jenen Fällen, in denen Daten für eine angemessene Risikobeurteilung fehlen, kommt aus ethischer Sicht der Vorsorgegedanke zum Zug, der sich im umweltrechtlichen Vorsorgeprinzip niederschlägt. Die EKAH hat sich in ihrem Bericht «Vorsorge im Umweltbereich. Ethische Anforderungen an die Regulierung neuer Biotechnologien» (2018) eingehend mit den Voraussetzungen für Entscheidungen in Vorsorgesituationen befasst und verweist auf ihre dortigen Empfehlungen 1–4.

3.

Internationale Regulierung.

Angeichts der spezifischen Mechanismen von Gene Drives und der daraus entstehenden Risiken ist eine nur auf die Schweiz bezogene Regulierung von begrenzter Wirksamkeit. Die EKAH empfiehlt, dass die Schweiz die ethischen Anforderungen an den Umgang mit Gene Drives in der internationalen Regulierungsdiskussion konsequent einbringt und vertritt. Dazu gehört auch die Verankerung partizipatorischer Entscheidungsprozesse (siehe auch Empfehlung 8).

4.

Entscheidungskriterien für Ausnahmesituationen.

Sehr rasch sind die Kriterien für die Anwendung von Gene Drives in Ausnahmesituationen, etwa im Fall des Ausbruchs einer schweren Epidemie, zu diskutieren. Entscheide in Ausnahmesituationen werden unter grossem Druck gefällt. Umso wichtiger ist es, die Kriterien für den Ausnahmefall zu definieren, bevor er eintritt.

Empfehlungen zum Vollzug

5.

Erarbeiten von Risikodaten.

Angeichts der Wirkmechanismen von Gene Drives besteht eine grosse Herausforderung für Forschende und potenzielle Anwender darin, ein schrittweises Vorgehen für Gene Drives auszugestalten. Ohne geeignete Konzepte greifen die Überlegungen zum Umgang mit Vorsorgesituationen und die entsprechenden Konsequenzen. Liegen geeignete Konzepte vor, braucht es eine angemessene Risikobeurteilung. Damit diese erfolgen kann, sind entsprechende wissenschaftliche Risikodaten einzufordern. Im Rahmen des schrittweisen Vorgehens ist darauf zu achten, dass nicht allein die Effizienz und Wirksamkeit von Gene Drives untersucht werden, sondern dass zugleich Risikodaten eingefordert werden in der Art, dass sie eine adäquate Beurteilung der Risiken des nächsten Schritts ermöglichen.

6.

Monitoring ermöglichen.

Aus ethischer Sicht bedeutsam ist ein systematisches Monitoring, das auch von unabhängigen Stellen kontrolliert werden kann. Um dies für das Monitoring von Gen Drives zu ermöglichen, ist auch sicherzustellen, dass die Sequenz des Gene Drives für jede Institution, die ein Monitoring durchführt, zugänglich ist.

¹⁴ Vgl. EKAH, Freisetzung gentechnisch veränderter Pflanzen – ethische Anforderungen (2012) und EKAH, Neue Pflanzenzüchtungsverfahren – ethische Überlegungen (2016).

7.

Meldestelle zur Beschaffung von Informationen.

Eine weitere Herausforderung liegt darin, die benötigten Risikoinformationen zu beschaffen. Die EKAH empfiehlt, eine internationale Stelle einzurichten, an die Entwicklungen von Gene Drives gemeldet werden, in der Risikoinformationen zusammenfliessen und die den Entscheidbehörden diese Informationen zur Verfügung stellt.

Empfehlungen zur Partizipation

8.

Angemessene Entscheidungsprozesse einrichten und einhalten.

Bei Entscheiden über die Anwendung von Gene Drives soll man sich auf nationaler Ebene an den demokratischen Entscheidungsprozessen orientieren. Aufgrund der möglichen grenzübergreifenden Wirkungen von Gene Drives soll mit den betroffenen Staaten kooperiert und auch auf dieser Ebene für die Einhaltung demokratischer Entscheidungsprozesse hingearbeitet werden.

August 2019

Herausgeberin:

Eidgenössische Ethikkommission
für die Biotechnologie

im Ausserhumanbereich EKAH
c/o Bundesamt für Umwelt BAFU
CH-3003 Bern

Tel. +41 58 463 83 83

ekah@bafu.admin.ch

www.ekah.admin.ch

Redaktion:

Ariane Willemsen, Geschäftsstelle EKAH

Layout:

Atelier Bundi AG

Satz:

zwei.null, Simone Zeiter

Der Bericht steht auch auf Französisch und
Englisch

auf www.ekah.admin.ch zur Verfügung.