

**Nationale Ethikkommission
im Bereich der Humanmedizin NEK**

Gene editing an menschlichen Embryonen – Eine Auslegeordnung

Stellungnahme Nr. 25/2016
Bern, 3. Juni 2016

Ausgangslage

Die Nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin (NEK) hat sich an ihrer Plenarsitzung vom 7. April 2016 mit der Technologie CRISPR/Cas9 und damit zusammenhängenden ethischen Fragen auseinandergesetzt.

Die CRISPR /Cas9-Technologie revolutioniert zurzeit die Forschungslandschaft in der Genetik. Sie ist ein «neues», passgenaues Verfahren der Gentechnik zur gezielten Veränderung von Genomen in lebenden Zellen. Im Vergleich zu den seit Jahren angewendeten gene editing Methoden (ZFNs und TALENs) ist die CRISPR/Cas9-Technologie bedeutend einfacher und nicht zuletzt deutlich kostengünstiger. Mit Hilfe dieser Technik können zudem in einem Arbeitsschritt gleich mehrere verschiedene DNA-Abschnitte identifiziert, herausgeschnitten und durch andere DNA-Abschnitte ersetzt werden. Eine ihrer möglichen Anwendungen hat in jüngster Zeit besondere Aufmerksamkeit erhalten, nachdem bereits ein chinesisches Team die neue Technik an nicht lebensfähigen menschlichen Embryonen erprobt hatte: Die britischen Behörden haben einer Gruppe von Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen die Genehmigung erteilt, im Rahmen eines Forschungsprojekts sogenannte überzählige menschliche Embryonen im ersten Entwicklungsstadium mit der Methode CRISPR/Cas9 genetisch gezielt zu verändern. Mit der Studie sollen Erkenntnisse über die Ursachen von Unfruchtbarkeit und Fehlgeburten gewonnen werden.

Die Methode CRISPR/Cas9 kann in verschiedensten Bereichen zum Einsatz gebracht werden, einige davon sind rechtlich und ethisch unbedenklich. Relevant für die ethische Bewertung sind Absicht, Ziel, Folgen, Risiken, Chancen, Gefahren und Kontext ihrer Anwendung. In der Literatur und den Stellungnahmen aus ethischer Sicht werden – ähnlich wie bisher, insoweit gentherapeutische Verfahren ethisch evaluiert werden – zwei Unterscheidungen hervorgehoben: Erstens diejenige zwischen der Grundlagen- und präklinischen Forschung zum einen und der klinischen Anwendung in Studien und Therapie zum andern, und zweitens diejenige zwischen der Anwendung

zu somatisch-genetischen Therapie- und Präventionszwecken einerseits und der gezielten genetischen Veränderung der Keimbahn andererseits. Einig ist man sich, dass die Wirksamkeit, Risiken und Gefahren im Sinne von unerwünschten Neben- und Langzeiteffekten der Genommodifikation an Embryonen noch weitgehend unbekannt sind und dass die Anwendungsreife der Technik im Humanbereich heute noch keineswegs erlangt ist. Der potenzielle Nutzen des Verfahrens liegt sowohl in einem möglichen Erkenntnisgewinn als auch im Therapiebereich. Man erhofft sich durch genetische «Korrekturen» sowohl die Möglichkeit, Erkrankungen beim Einzelnen zu beheben, als auch deren Weitergabe an Nachkommen zu verhindern. Unklar bleibt, welcher Mehrwert vom gene editing an Embryonen gegenüber der Präimplantationsdiagnostik zu erwarten ist, das heisst insbesondere, ob das Selektionsmoment, das die Präimplantationsdiagnostik charakterisiert, damit (teilweise) wegfallen könnte, insofern Embryonen mit unerwünschten genetischen Mutationen durch einen gentherapeutischen Eingriff rechtzeitig und wunschgemäss «korrigiert» werden könnten.

Diskussion in der Kommission

Die hier im Vordergrund stehende Möglichkeit, mit der Technologie in die Keimbahn einzugreifen und diese absichtlich zu modifizieren, wirft sowohl bereits bekannte und von der NEK in früheren Stellungnahmen diskutierte als auch ethische Fragen neuer Art auf.

In ethischer Sicht relevant ist die Tatsache, dass genetische Eingriffe in die Keimbahn nicht nur den Entwicklungsprozess des zukünftigen Menschen beeinflussen, sondern dass – anders als bei der somatischen Gentherapie an Körperzellen – die Veränderungen auch an künftige Generationen weitervererbt werden. Mithin wird in die Evolution, das heisst in die biologische Selbstregulierung interveniert.

Aus der Perspektive einer bestimmten ethischen Position, wonach menschlichen Embryonen ein Recht auf Leben zukommt, sind Eingriffe an

Embryonen ethisch immer dann moralisch verwerflich, wenn mit diesen Eingriffen die Zerstörung derselben verbunden ist. In dieser Sichtweise stellen sich durch die Anwendung der CRISPR/Cas9-Methode keine anderen Fragen als beispielsweise bei der Forschung an humanen embryonalen Stammzellen oder der negativen Selektion von Embryonen in vitro bei einer Präimplantationsdiagnostik. Die Annahme, ein Embryo verfüge von Beginn an über ein Lebensrecht, schliesst aber nicht kategorisch aus, dass dieser beispielsweise von einer genetischen Erkrankung geheilt werden könnte, ohne dass seine Würde dabei verletzt wird.

Davon zu unterscheiden sind Positionen, welche Eingriffe in die Keimbahn grundsätzlich ablehnen, in der Regel mit Verweis auf eine Selbstüberschätzung des Menschen, die Gefahr von unabsehbaren Folgen eines Eingriffs in die Evolution sowie die «Heiligkeit der Natur». In diesen Kontext gehört auch die Überzeugung, dass genetische Veränderungen der Keimbahn eine Verletzung der Menschenwürde und Instrumentalisierung bedeuten, und sie fasst das gene editing als antizipierte Verletzung der körperlichen Unversehrtheit und Selbstbestimmung auf. Für den einzelnen Menschen, so eine Argumentation, stehe damit die offene Zukunft und seine Freiheit auf dem Spiel, insofern er im Wesentlichen lediglich Effekt sei von dem, was seine Erzeuger wollten.

Eine deutlich andere Ansicht geht davon aus, dass der Einsatz des gene editing an Embryonen in der Erforschung der Grundlagen der menschlichen Entwicklung, von Eigenschaften, Behinderungen sowie Krankheiten hohes wissenschaftliches Potential hat und in verschiedener Hinsicht vielversprechend ist. Wird eine modifizierte Keimzelle nicht zur Befruchtung verwendet oder unterbleibt ein Embryonentransfer in einen weiblichen Uterus, bleiben auch der Eingriff an einem lebensfähigen Menschen und die Weitergabe der Mutationen an zukünftige Generationen aus. Die klinische Anwendung der Methode der Keimbahnmutation, sollte sie überhaupt irgendwann mit vertretbaren Risiken möglich sein, liesse sich dann rechtfertigen, wenn der Nutzen in Form einer medizinisch begründeten «Korrektur» eines schweren

Gendefekts individuelle und gesellschaftliche Risiken und Gefahren zu überwiegen vermögen. Allerdings geben unabsehbare Folgen für den Einzelnen, für zukünftige Generationen und für die Umwelt sowie die Tatsache, dass solche Modifikationen nicht zurückgenommen werden können, heute auch aus der Perspektive von ethischen Positionen, welche menschliche Embryonen nicht als absolut schützenswert einstufen sowie die natürliche Entwicklung der Keimbahn nicht als unantastbar ansehen, Anlass zu grösster Zurückhaltung.

Geteilt wird die Sorge, dass mit dem therapeutischen Einsatz der Methode zur Keimbahntherapie die Tür zur Anwendung jenseits medizinischer Zwecke, das heisst zum Zwecke des Enhancement geöffnet werden könnte, wobei die Grenzbeziehungen zwischen Therapie und Enhancement beziehungsweise zwischen Gesundheit und Krankheit, schwerer und leichter Behinderung, Normalität und Verbesserung keineswegs geklärt, eindeutig, universell oder stabil sind.

Schliesslich sind sozialetische Erwägungen von Bedeutung. In diesen Zusammenhang gehört die Frage, ob und wie die technische Verfügung über die menschliche Keimbahn das Bild des Menschen prägt. Zu bedenken sind zudem mögliche Auswirkungen der Zulassung solcher Verfahren auf die gesellschaftliche Wahrnehmung von Menschen mit einer Behinderung. Ein nachhaltiges Enhancement eines Teils der Bevölkerung könnte ferner bestehende soziale Ungleichheit verschärfen, Zwänge hervorrufen oder selbstbestimmte Entscheidungen unterminieren. Zum Beispiel könnte infolge der Möglichkeit des gene editing die Frage aufgeworfen werden, ob die unterlassene Beseitigung eines Krankheitsrisikos einer besonderen Begründung bedürfte. Zu warnen ist sowohl vor einem genetischen Reduktionismus als auch vor der Illusion, alles Leiden sei behebbar oder zumindest kontrollierbar. Diese letzteren Einwendungen treffen nicht nur für die Keimbahneditierung, sondern grundsätzlich auch für die somatische Gentherapie zu.

Folgerungen der NEK

Die NEK hält eine intensive, kritische, offene und transparente gesellschaftliche Auseinandersetzung mit den technologischen Entwicklungen und ihren ethischen Implikationen für unabdingbar. Sie verfolgt die weiteren Entwicklungen in der Forschung mit Aufmerksamkeit und wird sich sowohl an der Ermöglichung der öffentlichen Diskussion mittels Organisation öffentlicher Veranstaltungen als auch an der Diskussion selbst beteiligen.

Die NEK hält fest, dass im geltenden rechtlichen Kontext Eingriffe in das Erbgut menschlicher Keimzellen und Embryonen prinzipiell verboten sind (Art. 119 Abs. 2 lit. a BV; Art. 35 FMedG). Ein Teil der Kommission spricht sich für das unbedingte Festhalten am Verbot der Eingriffe in die menschliche Keimbahn aus. Ein anderer Teil der Kommission anerkennt die Notwendigkeit eines Moratoriums von Keimbahneingriffen zum gegenwärtigen Zeitpunkt, um insbesondere medizinische Risiken und ethische Fragen weiter zu klären und über den verantwortbaren Einsatz des gene editing an Embryonen nachzudenken. Schliesslich will ein weiterer Teil der Kommission die Grundlagenforschung an der embryonalen Keimbahn von einem Moratorium ausnehmen und diese zulassen.

Die Kommission befürwortet eine eingehende rechtlich-normative Auseinandersetzung mit der Rechtfertigung und der Reichweite des geltenden Verbots von Keimbahneingriffen. Die ethisch-normative Debatte um Erlaubnis oder Verbot der Keimbahnveränderung beim Menschen muss auf einer grundlegenden, Werte sowie Vorstellungen vom guten Leben betreffenden Ebene stattfinden. Grundsätzlich gilt es zu fragen, inwieweit die Aussicht, Krankheiten heilen, Behinderungen vermeiden sowie Verbesserungen menschlicher Fähigkeiten erzielen zu können, Eingriffe in die genetische Evolution des Menschen legitimieren können.

Mit Bezug auf die Forschung an Embryonen stellt die NEK eine zersplitterte und inkohärente Rechtslage fest, wonach beispielsweise die For-

schung an embryonalen Stammzellen (und die Gewinnung derselben aus überzähligen Embryonen) erlaubt ist, grundsätzlich nicht hingegen solche an Embryonen in vitro, obwohl in beiden Fällen Embryonen vernichtet werden. Die Forschung an Embryonen in vivo unterliegt nochmals einer anderen Regelung. Die NEK befürwortet, die geltenden rechtlichen Grundlagen zu überprüfen und ein kohärentes und umfassendes Gesetz über den Umgang mit menschlichen Embryonen zu erwägen.

Dieses Papier wurde von der Nationalen Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin am 3. Juni 2016 verabschiedet.

Wichtige Stellungnahmen

- Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, Genomchirurgie beim Menschen – Zur Verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie, Berlin 2015 (http://www.gentechnologiebericht.de/bilder/BBAW_Genomchirurgie-beim-Menschen_PDF-A1b.pdf)
- Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Chancen und Grenzen des genome editing, Halle 2015 (http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/2015/stellungnahme_genome_editing_2015.pdf)
- The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, On Human Gene Editing: International Summit Statement, Washington 2015 (<http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a>)

**Mitglieder der Nationalen Ethikkommission
im Bereich der Humanmedizin**

Präsidentin

Prof. Dr. iur. Andrea Büchler

Vizepräsident

Prof. Dr. theol. Markus Zimmermann

Mitglieder

Dr. med. Hélène Beutler

Prof. Dr. med. Samia Hurst

Prof. Dr. iur. Valérie Junod

Prof. Dr. theol. Frank Mathwig

Prof. Dr. med. Paolo Merlani

Prof. Dr. phil. François-Xavier Putallaz

Prof. Dr. Katja Rost

Dr. med. Benno Röthlisberger

Prof. Dr. iur. Bernhard Rütsche

PD PhD Maya Shaha

Prof. Dr. iur. utr. Brigitte Tag

PD Dr. med. Dorothea Wunder

Geschäftsstelle

Geschäftsleiterin

Dr. Elisabeth Ehrensperger

Wissenschaftlicher Mitarbeiter

Dr. Simone Romagnoli



**Nationale Ethikkommission im Bereich
der Humanmedizin NEK**

CH-3003 Bern

Tel. +41 (0)58 464 02 36

Fax +41 (0)58 462 62 33

nek-cne@bag.admin.ch

www.nek-cne.ch