https://gen-ethisches-netzwerk.de/node/3894

Gen-ethischer Informationsdienst

Einzel- oder Präzedenzfall?

Skandal um die Geburt der ersten mit CRISPR-Cas9 genveränderten Kinder

AutorIn
Isabelle Bartram

Ein chinesischer Wissenschaftler hat im Alleingang die ersten mittels CRISPR-Cas9 genmanipulierten Kinder erzeugt. Wissenschaft und Öffentlichkeit reagieren schockiert, doch noch ist unklar, ob der Vorstoß zu der notwendigen grundsätzlichen Debatte über vererbbares Genome Editing führen wird.

Kurz vor der Eröffnung des Second International Summit on Human Genome Editing im November 2018 erschütterte der chinesische Wissenschaftler He Jiankui mit einem PR-Stunt die Welt: In einem YouTube-Video verkündete He, dass die ersten genetisch manipulierten Babys das Licht der Welt erblickt hätten. Er behauptete, sie im Embryonalstadium mit CRISPR-Cas9 resistent gegen das HI-Virus gemacht zu haben. Auf dem Gipfeltreffen war er für einen Vortrag ausgerechnet zum Thema Ethik eingeplant. Nach seiner Enthüllung wurde ihm kurzfristig Raum gegeben, um Details seiner Forschung dem anwesenden Fachpublikum und per Livestream auch der Öffentlichkeit zu präsentieren. Erwartungsgemäß war die Stimmung angespannt.[1] He entschuldigte sich zwar, allerdings nur dafür, dass er seine Ergebnisse nicht erst der Fach- sondern direkt der ganzen Weltöffentlichkeit vorgestellt habe. Eine unglaubwürdige Entschuldigung angesichts des lancierten Internet-Videos. Auf seine Experimente sei er „stolz“.

Bestürzte Reaktionen

Selbst die Teile der Wissenschaftscommunity, die sich bis dahin eher positiv zu Anwendungen von Genome Editing am Menschen geäußert hatten, reagierten entsetzt. Jennifer Doudna, Mitentwicklerin von CRISPR-Cas9, sagte sie sei „angewidert” von Hes Forschung.[2] Feng Zhang, ein anderer Pionier der Genome Editing-Methode forderte erstmals ein Moratorium für vererbbare Anwendungen. Die Kritik beschränkt sich jedoch meist auf die Art der Anwendung: Hes Arbeit erfülle wissenschaftliche Standards nicht, da er seine Vorarbeiten nicht in Fachzeitschriften mit Peer-Review-Verfahren veröffentlicht habe. Zudem sei nicht nachvollziehbar, warum gerade HIV-Infektionen als Anwendungsgebiet gewählt wurden. Eine Übertragung des Virus von Eltern auf ihre Kinder ist durch wesentlich undramatischere Methoden, wie Spermawäsche, verhinderbar. Die von He für eine HIV-Resistenz angestrebte Veränderung des CCR5-Gens birgt dagegen ihrerseits Risiken. Expert*innen wiesen darauf hin, dass durch Fehlen des CCR5-Gens die Anfälligkeit für das West-Nil-Virus für Betroffene steigt. 2012 forderte eine Epidemie in den USA 236 Todesopfer. He begründete seinen Tabubruch damit, dass der HIV-positive Vater der Babys durch die Geburt biologisch

eigener Kinder „einen Lebenssinn“ erhalten habe.

Technische Fehlstellen

Auch die generelle Qualität von Hes Forschung wurde kritisiert. Laut seiner beim Gipfeltreffen präsentierten Daten gelang es ihm zumindest bei einer der Zwillingsschwestern nicht, die Veränderung des CCR5 in allen Zellen zu bewirken. Mit Blick auf die publizierte Grundlagenforschung ein erwartbares Ergebnis. In mehreren anderen Studien, in denen die Embryonen aber nur in der Petrischale heranwuchsen, wiesen nur wenige der behandelten Embryonen die angestrebten genetischen Veränderungen auf. Viele waren genetische Mosaike – das heißt nur einige Zellen waren wie gewünscht verändert worden, andere Zellen desselben Embryos nicht. Die Studien zeigen wie grundlegend die technischen Probleme noch sind. Auch unerwünschte genetische Veränderungen (Off-Target-Effekte) können derzeit nicht ausgeschlossen werden. Wie eine Untersuchung mit embryonalen Zellen von Mäusen zeigt, ist CRISPR-Cas9 keine präzise „Genomchirurgie“ sondern kann gravierende Schäden erzeugen.[3] He behauptete keine Off-Target-Effekte bei den von ihm behandelten Kindern festgestellt zu haben. Doch andere Wissenschaftler*innen verwiesen darauf, dass die von ihm verwendete Analysemethode ungewollte Veränderungen nicht ausschließen kann.

Keine informierte Einwilligung

Die größte Kritik richtet sich gegen Hes Intransparenz und grobe Missachtung ethischer Standards in der klinischen Forschung. Vermutlich verheimlichte He seine Forschung vor seiner Universität. Er behauptet, seine Pläne seien durch einen institutionellen Ausschuss genehmigt worden, dieser Ausschuss gehört allerdings zu einem anderen Krankenhaus als dem, an dem er seine Arbeit durchführte. Nicht nur gegenüber seiner eigenen wissenschaftlichen Institution verheimlichte er die Experimente – erst lange nach Beginn trug He die Studie im chinesischen Register für klinische Studien ein. Noch gravierender ist die fehlende Aufklärung der Proband*innen über den Zweck der Studie und deren Risiken. Dem Publikum bei seinem Vortrag in Hong Kong berichtete er, er habe die teilnehmenden Paare zusammen mit einem weiteren Wissenschaftler durch den informierten Einwilligungs-Prozess geführt; eine spezielle Ausbildung dafür hat er jedoch nicht. Das von den teilnehmenden Paaren unterschriebe Dokument nennt als Zweck der Studie den Test einer Impfung gegen HIV, es verwendete eine für Lai*innen schwer verständliche Sprache um Genome Editing zu beschreiben.[4] Es scheint eher ein Freifahrtsschein für Hes Team zu sein – obendrein bekommt er das Recht Bilder der Kinder zu Werbezwecken zu verwenden.

Vorhersehbarer Tabubruch

Doch trotz der kurzfristigen Schockwirkung überrascht der umstrittene Vorstoß des chinesischen Forschers kaum. Seit der Entdeckung der Genome Editing-Technologie CRISPR-Cas9 vor sechs Jahren lässt sich eine rhetorische Eskalation der Debatte um deren Anwendung am Menschen beobachten. Begleitet von einem medialen Hype
wurden schrittweise wissenschaftliche Grenzen überschritten und vermeintlich gesetzte ethische Tabus gebrochen. Einen vorläufigen Tiefpunkt der Diskussion stellte ein 2018 erschienener Bericht des Britischen Ethikrates, des Nuffield Council on Bioethics (NCB), dar.[5] Seine Mitglieder kamen zum Schluss, dass vererbbares Genome Editing „moralisch zulässig“ sei. Dabei beschränkten sie sich nicht auf therapeutische Anwendungen, sondern nannten frei von jedem Realitätsanspruch auch die Erschaffung von „Supersinnen“ und „Superfähigkeiten“ als mögliche Ziele. Zentral sei dabei die „reproduktive Wahlfreiheit“ der Eltern. Nach Bekanntwerden der Geburt der „CRISPR-Babies“ schrieb NCB-Mitglied Joyce Harper auf Twitter, man habe beim Erstellen des Berichts nicht gedacht, dass man schon über Anwendungen der Technologie im Jahr 2018 diskutiere. Hes Experimente seien „verfrüht, gefährlich und unverantwortlich“.[6] Dabei hatten Expert*innen wie der Stammzellforscher Paul Knoepfler deutlich davor gewarnt, dass eine überoptimistische Darstellung der Technik zu problematischen Experimenten führen könnte.[7] He bestätigt diese Vorhersage – in seiner Verteidigung bezieht er sich auf einen umstrittenen Bericht der US-amerikanischen

Wissenschaftsakademie (NAS) von 2017. Dieser hatte sich für klinische Studien mit vererbbaren Genome Editing ausgesprochen und nach Einschätzung von Kritiker*innen Risiken heruntergespielt.

Grundsätzliche Debatte notwenig

Inzwischen ist klar: He verstieß mit seiner Forschung gegen chinesisches Recht. Eine amtliche Richtlinie von 2003 besagt, dass IVF-Kliniken genomveränderte Embryonen nicht in Frauen transferieren dürfen. Eine Mitte Januar veröffentlichte Untersuchung der chinesischen Behörden ergab, dass die „CRISPR-Babies“ „echt“ sind, die behaupteten Genveränderungen also tatsächlich vorgenommen wurden und dass eine weitere Schwangerschaft mit einem genetisch veränderten Fötus besteht. Laut Bericht waren Hes Motive „persönlicher Ruhm und Reichtum“.8 He Jiankui und die beteiligten Mitarbeiter*innen hätten nun mit schwerwiegenden rechtlichen Konsequenzen zu rechnen. Seit seinem Auftritt in Hong Kong ist er nicht mehr erreichbar, seine Universität hat ihn entlassen. Es wird vermutet, dass er unter Hausarrest steht. Laut der chinesischen Behörden soll die Gesundheit der betroffenen Kinder in den nächsten 18 Jahren beobachtet werden.
Das Abschlussstatement des Gipfeltreffens in Hong Kong kritisiert die voreilige Anwendung scharf. Auch auf dem Weltwirtschaftsforum in Davos im Januar war die Meldung über die genmanipulierten Kinder Thema.9 Laut dem chinesisch-amerikanischen Kardiologen und Repräsentant der NAS Victor Dzau sei der Bericht 2017 in seinen Formulierungen zu unklar gewesen. Eine neue Kommission soll nun Regeln präzisieren und festlegen, ab wann Genome Editing als sicher und bereit für die Anwendung am Menschen gelten könnte. Die Bioethikerin Jodie Halpern warnte jedoch, dass auch eine technisch sichere Methode problematische Auswirkungen haben kann. Wenn Wohlhabende sich genetisch optimierte Kinder leisten könnten, würde dies Ungerechtigkeiten zwischen Arm und Reich verstärken. Diese Bedenken deuten auf die Notwenigkeit einer grundsätzlichen Debatte hin, jenseits von technischen Abwägungen. Wie der Medizinrechtler Oliver Tolmein in einem Interview anlässlich des aktuellen Falls sagte, stelle die Bekämpfung von Krankheiten und Behinderungen immer die Frage danach, was eigentlich normal sei und wer darüber entscheiden dürfe.10 Laut Tolmein sollte grundsätzlich in Frage gestellt werden, ob Forschung in diese Richtung überhaupt wünschenswert sei.

- 1Katwala, A. (2018): The Chinese CRISPR baby debacle takes another dark turn. In: Wired, online: www.kurzlink.de/gid248_q oder www.wired.co.uk [29.11.2018].
- 2Twitter @tictoc (2018): Interview mit Jennifer Doudna. Online: www.kurzlink.de/gid248_k [28.11.2018].
- 3Begley, S. (2018): Potential DNA damage from CRISPR has been ‘seriously underestimated,’ study finds. In: STAT, online: kurzlink.de/gid248_l oder www.statnews.com [16.06.2018].
- 4Webarchive von www.sustc-genome.org.cn: Einwilligungs- Formular (PDF) der Studie. Online: kurzlink.de/gid248_m.
- 5Nuffield Council on Bioethics (2018): Genome editing and human reproduction: social and ethical issues. Online: www.nuffieldbioethics.org/project/genome-editing-… [08.02.2019].
- 6Cyranoski, D.; Ledford, H. (2018): Genome-edited baby claim provokes international outcry. In: Nature, online: www.nature.com/articles/d41586-018-07545-0.
- 7Knopfler, P. (2018): Mixed Nuffield Council Report Too Aspirational on Human Genetic Modification. In: The Niche, online: www.kurzlink.de/gid248_o oder www.ipscell.com [19.07.2018].
- 8BBC News (2019): He Jiankui: China condemns ‚baby gene editing‘ scientist. Online: www.bbc.com/news/world-asia-46943593 [21.01.2019].
- 9Begley, S. (2019): After ‘CRISPR babies,’ international medical leaders aim to tighten genome editing guidelines. In: STAT, online: www.kurzlink.de/gid248_p oder www.statnews.com [24.01.2019].
- 103sat (2019): Oliver Tolmein über Genmanipulation. Online: www.3sat.de/mediathek/?mode=play&obj=77406 [27.11.2019].

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 248 vom Februar 2019
Seite 32 - 33