

Ein Aufschrei geht um die Welt, als He Jiankui im November 2018 seine Menschenversuche öffentlich macht: Der chinesische Biophysiker behauptet, er habe zwei durch künstliche Befruchtung gezeugte Zwillingsschwestern immun gemacht gegen HIV. Und zwar mit der sogenannten Genschere Crispr.

He Jiankui sieht sich selbst als Visionär, die grosse Mehrheit der Forschergemeinde und die Behörden sind völlig anderer Meinung: Er erhält ein Berufsverbot, die Universität Shenzhen entlässt ihn, und ein Gericht verurteilt ihn im Dezember 2019 wegen unethischer und nicht genehmigter Medizinforschung zu drei Jahren Haft. Seit April ist er wieder frei.

Wegen der Affäre um He Jiankui wurde einer breiteren Öffentlichkeit auf einen Schlag bewusst, dass Crispr sich auch anwenden lässt, um die menschliche Genetik zu verändern. Und was das für heikle ethische Fragen mit sich bringt.

Diese spielen eine zentrale Rolle im Forschungsprojekt «Human Reproduction Reloaded» der Universität Zürich: Fachleute aus verschiedensten Bereichen untersuchen, wie sich die neuen Techniken im Bereich der Fortpflanzung auf die Gesellschaft auswirken.

Direktorin ist die Rechtsprofessorin Andrea Büchler, die auch die Nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin präsidiert. Zusammen mit der Philosophin Barbara Bleisch hat Büchler das Buch «Kinder wollen – über Autonomie und Verantwortung» (Hanser 2020) geschrieben. Ein Kapitel ist der genetischen Veränderung von Embryonen gewidmet, die vor ein paar Jahren noch unter Science-Fiction figurieren hätte.



SIMON TANNER / NZZ

«Man weiss zu wenig, ob die Genschere präzise arbeitet und wie unbeabsichtigte Effekte zu verhindern sind.»

Andrea Büchler  
Rechtsprofessorin und Präsidentin  
der Nationalen Ethikkommission

Frau Büchler, was dachten Sie, als Sie von den Experimenten von He Jiankui erfuhren?

Ich war wie viele andere auch erschüttert. Es gab in der Wissenschaft einen Konsens, dass die Folgen eines solchen Eingriffs nicht abschätzbar und beherrschbar seien. Und dass deshalb die klinische Anwendung einer Technologie, die derart weitreichend ist, nicht zu verantworten sei. Zudem hat mich verstört, welchem Zweck dieser Eingriff des Forschers dienen sollte.

Die Mädchen könnten ihr Leben lang geschützt gegen HIV/Aids sein. Was ist daran unethisch?

Von all den – möglicherweise legitimen – Zwecken für eine Veränderung des Genoms gehört dieser bestimmt nicht dazu. Schliesslich gibt es einige

andere Möglichkeiten, sich vor HIV zu schützen.

Was werden die Konsequenzen für die beiden Mädchen sein?

Das wissen wir nicht – und das ist genau ein Teil des Problems. Man weiss zu wenig, ob die sogenannte «Genschere» präzise arbeitet und wie unbeabsichtigte Effekte verhindert werden können. Auch zum Zusammenspiel der Gene ist noch sehr vieles unbekannt. Ethisch stellt sich die Grundsatzfrage: Welche Risiken darf man überhaupt in Kauf nehmen?

Und?

Bei jeder neuen Technologie kommt irgendwann der Moment, an dem man sich entscheidet, sie einzusetzen, weil man darin einen Durchbruch sieht. Dabei nimmt man immer Risiken in Kauf. Das war zum Beispiel auch bei der Einführung der In-vitro-Fertilisation in den 1970er Jahren der Fall. Beim Eingriff in die Genetik mittels Genschere steht aber unvergleichlich viel mehr auf dem Spiel: Es geht um einen Eingriff in die Evolution!

Die Genschere CRISPR/Cas9 (kurz: Crispr) verändert gerade die Gentechnik von Grund auf. Die Genschere besteht aus einem RNA- und einem Proteinmolekül und kann DNA an einer bestimmten Stelle präzise durchtrennen. Forscher können so Gene ausschalten oder an bestimmten Stellen der Erbinformation neue Abschnitte einsetzen.

Das Erbgut von Menschen, Tieren und Pflanzen lässt sich mit dieser Methode einfacher, schneller und präziser verändern. Pflanzen können resistenter gegen Dürren und Krankheiten gemacht oder mit Vitaminen angereichert werden. Ein Beispiel ist der sogenannte goldene Reis, der Vitamin A enthält und viele mangelernährte Menschen vor Erblindung retten könnte.

Auch menschliche Erbkrankheiten, die eindeutig von einer bestimmten Genvariante verursacht werden, könnten mit dieser Methode entfernt werden. Bis anhin können beispielsweise Eltern mit der Erbkrankheit Chorea Huntington kranke Embryonen dank der Präimplantationsdiagnostik (PID) lediglich aussortieren.

Mit Crispr wäre es hingegen möglich, einen kranken Embryo von der Genvariante zu befreien. Da manche Menschen mit Erbkrankheiten keine oder zu wenige gesunde Embryonen hervorbringen, wäre dies ein grosser Fortschritt. Crispr wird zudem bereits in der Krebstherapie eingesetzt, um Tumorzellen gezielt zu vernichten.

Allerdings gibt es noch einige Haken: Das Wirkprinzip von Crispr klingt einfach, es müssen aber viele komplexe Faktoren aufeinander abgestimmt werden, damit die Methode funktioniert. Zwar wird Crispr als Werkzeug zur Veränderung des Genoms seit zehn Jahren erforscht, dennoch verstehen Wissenschaftler vieles noch nicht – und können so die Konsequenzen eines Einsatzes kaum vorhersehen.

Die Technologie ist noch aus einem weiteren Grund heikel. Die DNA ist der Träger des Codes, auf dem die Erbinformationen eines Lebewesens gespeichert sind. Verändern Forscher das Erbgut von Eizellen, Spermien oder Embryonen, wandeln sie nicht nur das Genom der behandelten Person ab, sondern auch das ihrer Nachkommen. Man spricht dann von einem Eingriff in die Keimbahn. Mögliche Nebenwirkungen der Methode könnten sehr viele künftige Menschen betreffen und unabsehbare Folgen haben.

Wovon hängt es denn ab, wie gross das Risiko sein darf?

Es gibt immer eine Abwägung von Nutzen und Risiko. Wenn man die Aussicht hat, eine sehr schwere Krankheit zu verhindern, wird man wohl zu einem anderen Schluss kommen, als wenn es lediglich um die Augenfarbe oder um die Prävention einer Krankheit geht, die gut kontrollierbar ist. Aber man verfügt immer ein Stück weit über körperliche und charakterliche Eigenschaften eines zukünftigen Kindes. Darf man das überhaupt? Darüber wird intensiv diskutiert.

Könnten Erbkrankheiten quasi weggeknipt werden, wäre das ein grosser Fortschritt, einverstanden? Das kann man so sehen.

Wann wird es so weit sein, dass Crispr breit zur Veränderung der Gene eingesetzt werden kann?

Ich gehe davon aus, dass ich dies noch erleben werde. Die Entwicklungen sind rasant.

Unter welchen Bedingungen halten Sie Eingriffe in die Keimbahn für legitim?

Neben der Klärung der ethischen Fragen müssen wir vor allem zuerst sehr vieles sehr viel besser verstehen. Die Bedeutung einzelner Gene für eine Krankheit, des Zusammenspiels verschiedener Gene und Umwelteinflüsse – das alles ist komplex. Das trifft speziell auf Krankheiten wie Alzheimer oder Diabetes zu. Diese Krankheiten sind multifaktoriell, wir durchblicken die genetischen Mechanismen noch zu wenig. Das ist ein Unterschied zu Krankheiten wie Chorea Hun-

# «Wollen wir wirklich alle möglichst lange leben?»

Die Entwicklung der Genschere Crispr schreitet rasant voran. Die Methode könnte schon bald dazu genutzt werden, das Genom von Menschen und all ihren Nachkommen zu verändern, wie die Expertin Andrea Büchler erklärt. Das stelle die Gesellschaft als Ganzes wie auch einzelne Personen vor schwierige Entscheidungen, sagt die Präsidentin der Nationalen Ethikkommission im Gespräch mit Simon Hehli und Judith Blage. Spielen wir Gott?

tington, die durch ein einziges Gen verursacht werden.

Wäre Crispr der Präimplantationsdiagnostik überlegen, die in solchen Fällen bereits zum Einsatz kommt?

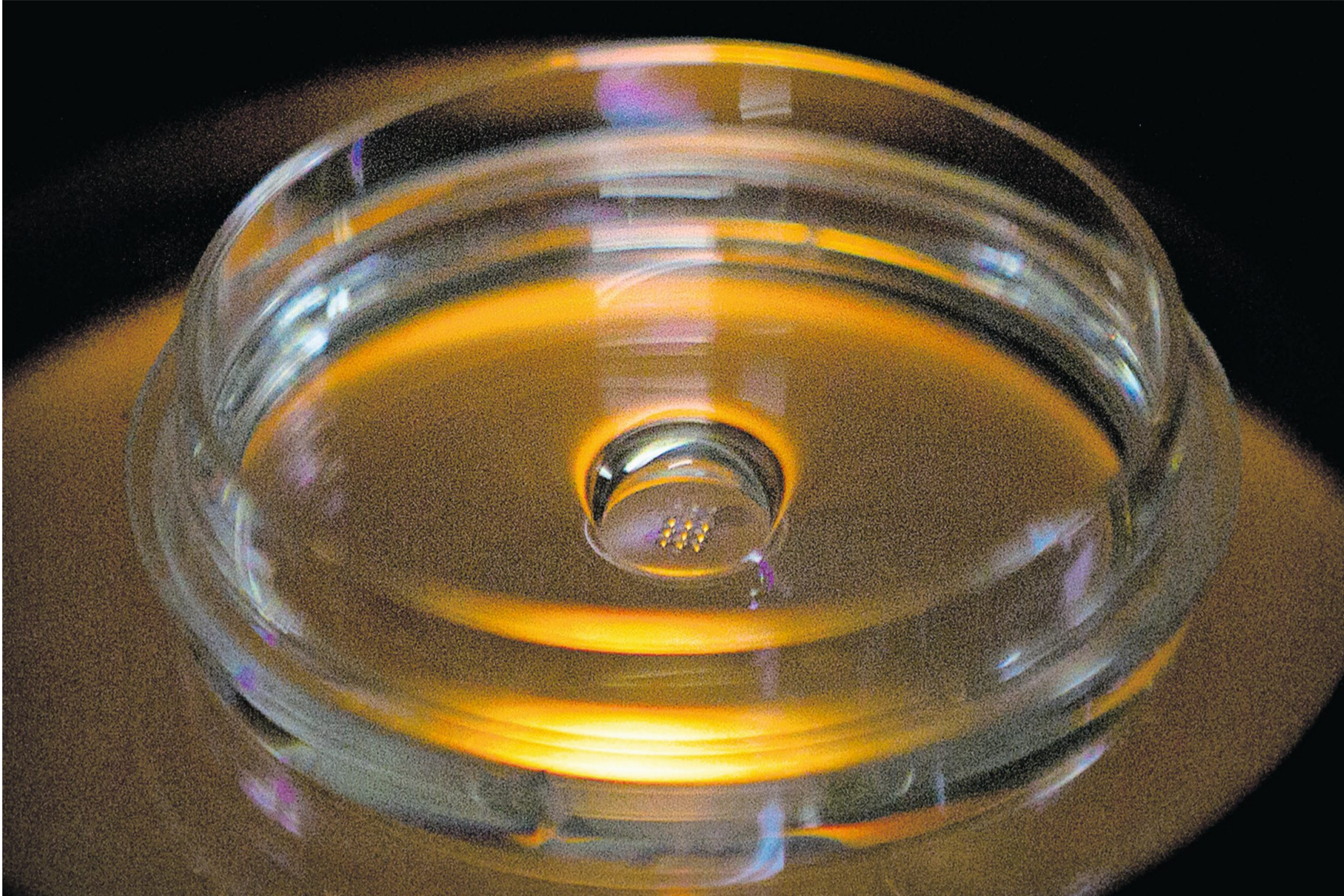
Aus ethischer Sicht vielleicht schon, falls die sogenannte Genschere dereinst wirklich gut funktionieren sollte. Es ginge dann nicht mehr darum, mit einer Erbkrankheit belastete Embryonen zu finden und auszusortieren. Sondern man könnte Embryonen mit problematischen genetischen Anlagen sozusagen therapieren. Das könnte auch für zukünftige Eltern eine Erleichterung sein.

Bei einer künstlichen Veränderung der Gene ist nicht nur ein einzelner Mensch betroffen – sondern auch alle seine Nachfahren. Was bedeutet das?

Wir verändern die Menschheit auch mit der Präimplantationsdiagnostik, weil wir gewisse Embryonen auswählen und andere vernichten. Aber Crispr ist allein schon von der Geschwindigkeit her einzigartig, mit der man in das Erbgut der Menschen eingreifen könnte.

Was heisst das konkret für die ethische Beurteilung?

Die einen betonen, die Weitergabe der Veränderungen an künftige Personen mache es noch viel wichtiger, die Risiken äusserst sorgfältig abzuschätzen, ja auszuschliessen. Darf man überhaupt auf diese Weise in die Evolution eingreifen? Die anderen sind etwas entspannter und sagen: Unser Genom hat sich durch Innovationen aller Art ständig verändert, zum Beispiel durch die Einführung der Landwirtschaft vor vielen Jahrtaus-



Embryos in einer Petrischale. Mit der Genschere lassen sich Erbkrankheiten in ihrem Genom entfernen – oder auch Eigenschaften wie die Augenfarbe verändern.

AP



Der Biophysiker He Jiankui hat 2018 mit dem Eingriff ins Erbgut von Zwillingen die Welt schockiert – und auf das Potenzial von Crispr hingewiesen.

BLOOMBERG

senden. Wobei man dazu sagen muss: Es hat eine andere Qualität, wenn wir gezielt in die Keimbahn eingreifen und die Genveränderung bezwecken, als wenn wir sie nur in Kauf nehmen und sie über eine lange Zeitspanne hinweg geschieht. Wir tragen eine grosse Verantwortung.

#### Zu welchem Lager gehören Sie?

Ich befasse mich zusammen mit vielen Kolleginnen und Kollegen aus verschiedenen Disziplinen mit all diesen Fragen – und das mit einer offenen Forschungshaltung.

#### Welche Rolle spielt die Religion bei der Beurteilung von Crispr? Man könnte ja von einem Eingriff in die Schöpfung sprechen.

Religiöse Untertöne sind vorhanden. Aber es gibt auch von der Philosophie

Widerspruch. Jürgen Habermas ist ein Kritiker von Eingriffen in die Schöpfung. Er meint, vereinfacht gesagt, warnend, dass es unsere Freiheit gefährde, wenn wir uns auf so fundamentale Weise abhängig von anderen machen, die in unser Wesen eingreifen können. Auch das Selbstverständnis des Menschen werde erschüttert, sagt er: Wir würden uns untereinander nicht mehr als Gleiche sehen können. Die Diskussion ist nicht einfach, aber was ist in diesem Bereich schon einfach?

Die Anwendung von Crispr ist theoretisch in vielen Bereichen möglich. Man könnte mit der Genschere Erbkrankheiten ausmerzen oder die Organknappheit in der Transplantationsmedizin überwinden – und auf diese Weise viel Leid verhindern. Aber auch Eigenschaften des Menschen ohne Krank-

heitswert wie beispielsweise die Neigung zu Übergewicht, die Augenfarbe, Haarfarbe oder die Körpergrösse lassen sich mit der Methode verändern. Sogar die Intelligenz, das Temperament und das Verhalten eines Menschen sind zumindest teilweise genetisch beeinflusst. So gibt es beispielsweise Gene, die mit einer erhöhten Aggressivität einhergehen. Theoretisch könnte Crispr also dazu genutzt werden, die genetische Ausstattung eines Kindes nach Wünschen der Eltern zu gestalten. Man spricht dann von «Enhancement» (englisch für «Verbesserung»).

#### Wenn sich Crispr durchsetzt: Was bedeutet das für Menschen, die Kinder wollen?

Es stellt sich zunächst die Frage: Wie weit geht ihre Autonomie? Welche

Gründe wären überhaupt legitim, um in die Keimbahn einzugreifen? Wir gehen normalerweise davon aus, dass mehr Handlungsoptionen etwas Gutes sind. Aber so einfach ist es nicht. Jede neue Option schafft auch gesellschaftliche Erwartungen und Zwänge. Wenn etwas möglich ist, muss ich es dann auch tun? Das ist eine wichtige Debatte.

#### Wäre es legitim, zu sagen: Der Sozialstaat kann es sich nicht leisten, für schwerkranke Menschen aufzukommen, deren Beschwerden man mit einem genetischen Eingriff beim Embryo hätte vermeiden können?

Nein, das ist natürlich nicht legitim. Das würde ein hochproblematisches Werturteil über menschliches Leben zum Ausdruck bringen – und es stünde in fundamentalem Gegensatz zur Idee der

«Verändern Forscher das Erbgut von Eizellen oder Embryonen, wandeln sie nicht nur das Genom der behandelten Person ab, sondern auch das ihrer Nachkommen.»

Autonomie. Einige sehen heute bereits die gesellschaftliche Solidarität generell in Gefahr.

Der Philosoph Michael Sandel meint, dass die Solidarität in einer Gesellschaft unter anderem der Einsicht geschuldet ist, dass wir unsere Begabungen und Unzulänglichkeiten in gewisser Weise dem Zufall verdanken. Wir erklären unseren Kindern, dass es wichtig sei, offen, solidarisch, anerkennend, tolerant zu sein – auch gegenüber Menschen, deren Eigenschaften uns fremd sind. Die Vorstellung, die genetische Ausstattung unserer Nachkommen liesse sich beherrschen, könnte diese Grundlage des Zusammenlebens erschüttern.

Aber wir können ja auch nichts dafür, was unsere Vorfahren mit unserer Keimbahn angestellt haben.

Aber die Eltern dann schon. Es könnte gesellschaftlich etwas ins Rutschen geraten.

Ab wann geht es nicht mehr darum, Krankheiten zu verhindern, sondern darum, den Menschen zu verbessern? Zwischen Therapie, Prävention und sogenanntem «Enhancement» zu unterscheiden, ist nicht ganz trivial und auch eine Frage der Wertung. Ein Beispiel: Was ist Kurzsichtigkeit? Wenn man sie mit der Genschere beheben könnte, ist das dann «Enhancement» oder Therapie? Die Antwort hängt auch vom Kontext ab: Wenn wir in einer Gesellschaft leben, in der wir problemlos Zugang zu Brillen haben, ist der Eingriff aus gesundheitlicher Sicht nicht zwingend nötig. Und wann ist Übergewicht eine ästhetische Frage, ab wann ist es gesundheitsrelevant? In der ethischen Debatte machen viele die Legitimität des Eingriffs in die Keimbahn am Krankheitsbezug fest.

Definitiv im Bereich des «Enhancement» sind wir, wenn wir von der Idee eines künstlich erzeugten Supermenschen mit Superhirn und Supermuskeln sprechen. Das hat etwas Dys-topisches. Das ist keine schöne Vorstellung, in der Tat. Aber man könnte auch die Gegenposition einnehmen. Philosophen wie Julian Savulescu sagen, dass es die moralische Pflicht der Eltern sei, ihrem Kind eine optimale Ausgangsposition zu verschaffen und ihm künftiges Leid zu ersparen – auch mit Crispr, sollte das eines Tages wirklich gefahrlos möglich sein. Doch was ist denn schon die optimale Ausgangsposition? Würden Sie sich wünschen, man hätte Ihre Gene so verändert, dass Sie nur vier Stunden Schlaf brauchen? Wir haben doch alle so viel zu tun...

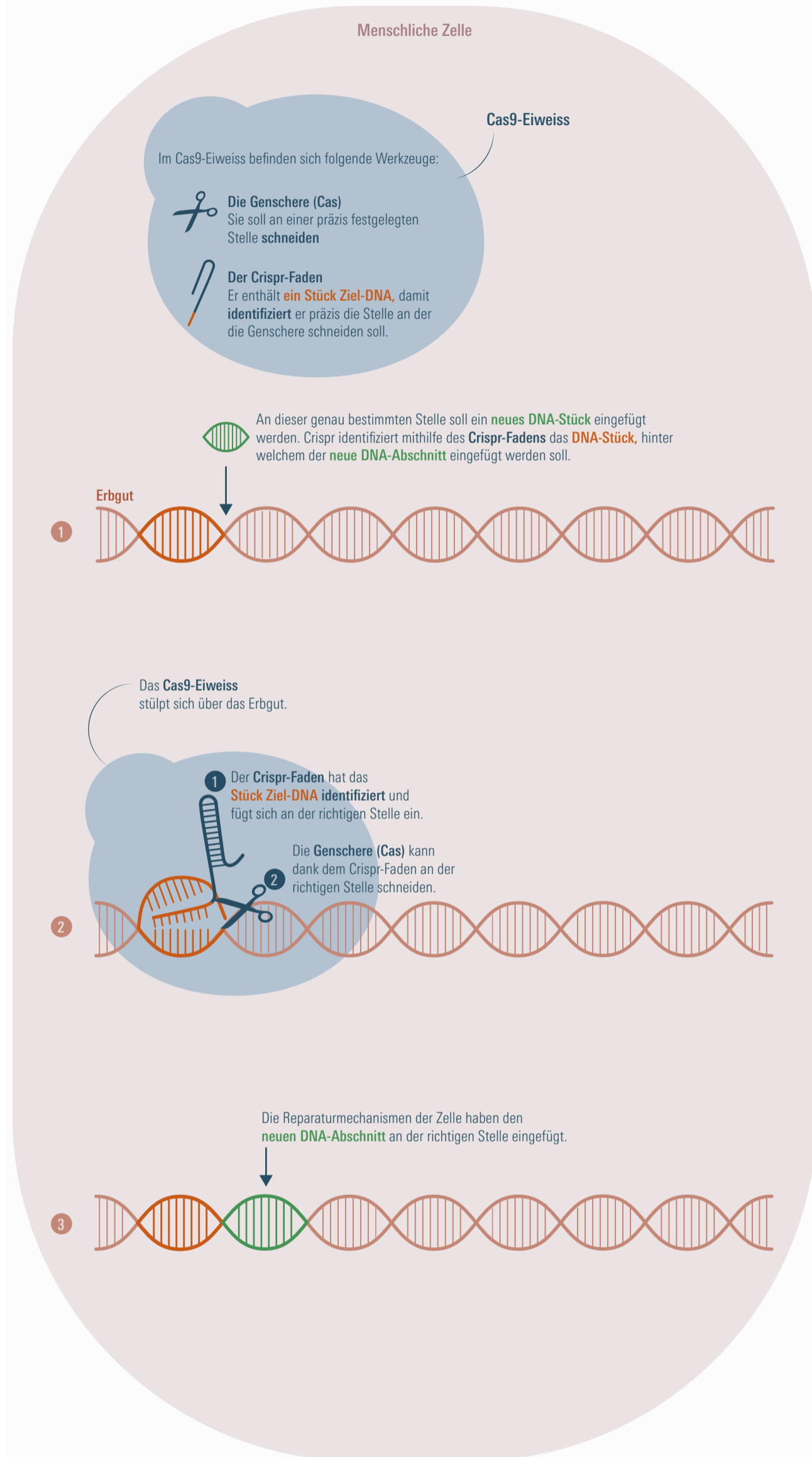
Insofern passt die Crispr-Debatte bestens in unsere Leistungsgesellschaft. Ja, sehr wohl.

Aber vielleicht ist die Kritik auch naiv. Menschen haben nun einmal unterschiedliche Voraussetzungen. Was unterscheidet den Einsatz von Crispr von kindlicher Frühförderung im bildungsbürgerlichen Elternhaus? Tatsächlich beeinflussen und prägen Eltern ihre Kinder immer. Hilfreich für die Bewertung eines «Enhancement» mittels Genomeditierung mag die Idee vom «Recht auf eine offene Zukunft» sein: dass also der Lebensweg nicht von vornherein so festgelegt sein darf, dass das Kind diesen nur noch erfolgreich zu durchlaufen hat. Diese Forderung stammt vom Rechtsphilosophen Joel Feinberg, der sie in einem anderen Kontext vorgebracht hat: Es ging um die Frage, wie stark religiöse Gemeinschaften das Leben ihrer Kinder vorsehen dürfen. Im Kontext der Humangenetik bedeutet es, dass ein «Erschaffen» von Kindern nach unseren eigenen Vorstellungen gepaart mit den entsprechenden Erwartungen eine Beeinträchtigung ihres Rechts auf eine offene Zukunft wäre.

Wieso? Wenn ich dafür Sorge, dass mein Kind besonders intelligent wird, versperre ich ihm ja nichts – im Gegenteil. Wollen wir wirklich alle ausserordentlich intelligent sein? Alle ausgesprochen musikalisch sein? Alle möglichst lange leben? Kommt das einem Gewinn an Lebensglück gleich? Ich weiss nicht. Zumal eine vermeintliche Verbesserung auch negative Folgen haben kann. Wer immun gegen Schmerzen ist, hat vielleicht auch weniger Einfühlungsvermögen.

Man könnte auch argumentieren, dass wir als Lebewesen bei der Partnersuche so programmiert sind, dass wir auf eine Höherentwicklung abzielen. Insofern wäre der Einsatz von Crispr nur eine Fortsetzung der Evolution mit anderen Mitteln. Das Risiko einer Instrumentalisierung wäre jedoch gross. Dann wäre das Kind nur noch Mittel zum Zweck und nicht mehr Zweck an sich. Wenn wir meinen, alles planen zu können, gefährden wir die Selbstfindung und Entfaltung eines Kindes. Und, auch das ist ein interessanter Gedanke von Michael Sandel in seinem Buch «The Case Against Perfection»: Wir wären wohl nicht mehr offen für Ungebetenes.

Wie man mithilfe des Finde-Schneidewerkzeugs Crispr/Cas9 ein neues DNA-Stück präzise ins Erbgut einbaut



«Es gefährde unsere Freiheit, sagt Habermas, wenn wir uns auf so fundamentale Weise abhängig von anderen machen, die in unser Wesen eingreifen.»

Was heisst das konkret? Es ist doch ein wesentlicher Aspekt des Elternwerdens, dass ein Mensch zu uns stösst, von dem wir nicht wissen, wie er ist und sein wird. Und den wir dennoch lieben – oder genau deswegen. Mit dem Wunsch, durch genetische Eingriffe zu optimieren, gehen aber Erwartungen einher, die die Lebenspläne des Kindes einschränken könnten.

Wir sind aber ohnehin nicht nur das Produkt unserer genetischen Anlagen. Ja, ich würde deshalb unbedingt davor warnen, in genetischen Essentialismus zu verfallen. Das heisst, anzunehmen, der Genotyp determiniere das Wesen eines Menschen, seine Essenz, vollständig. Die Vorstellung, man könne durch genetische Selektion und Modifikation ein Kind nach Gutdünken gestalten, ist natürlich Unsinn. Auch die Lebensbedingungen und das Umfeld, in dem wir aufwachsen, prägen uns stark. Ein genetisches Wettrüsten als Folge einer Diktatur der Perfektion – das wäre ein Irrweg.

Man fragt sich: Was hätte ein totalitäres Regime wie die Nazis mit Crispr angestellt auf der Suche nach dem «Übermenschen»? Gewiss. Manche Kritiker sind der Ansicht, dass die heutigen privaten Formen der genetischen Selektion und Modifikation der damals staatlich verordneten Eugenik durchaus ähnlich seien. Jedenfalls hängt die Geschichte wie ein dunkler Schatten über den aktuellen Debatten der Reproduktionsmedizin.

Besteht die Gefahr, dass Crispr den weltweiten Graben zwischen den Armen und den Reichen noch vertieft? Die Reichen könnten ihren Nachwuchs quasi genetisch dopen. Wir sprechen von einem Verfahren, das effizient, schnell und günstig sein soll. Die Kostenfrage steht nicht im Vordergrund, aber natürlich wäre der Zugang zu diesen Verfahren höchst ungleich verteilt. Es stellen sich damit Gerechtigkeitsfragen. Das ist keineswegs spezifisch für Keimbahntherapien – wie sich gerade bei der Covid-Pandemie und der Verteilung des Impfstoffes gezeigt hat. Sollte die Geneditierung eines Tages so weit ausgereift sein, dass sie ohne ethische Bedenken bei einer grossen Anzahl von Patienten zum Einsatz kommen könnte, wäre das für die Schweiz eine Chance: Sie ist einer der führenden Biotech-Standorte der Welt. Doch die hiesige Politik ist bezüglich der Gentechnik äusserst restriktiv. Das Parlament hat letztes Jahr das Moratorium für den Anbau von gentechnisch veränderten Pflanzen in der Landwirtschaft bis Ende 2025 verlängert. Auch alle Anwendungen von Crispr bei Pflanzen fallen unter dieses Verbot. Die Präimplantationsdiagnostik ist in der Schweiz erst seit 2017 erlaubt, seit einem deutlich späteren Zeitpunkt als in Frankreich oder den Niederlanden. Doch der Forschung bleibt es hierzulande verboten, mit den bei der PID anfallenden überzähligen Embryonen zu forschen, mit der Ausnahme der Stammzellenforschung. Es dürfen auch keine Embryonen extra für die Forschung produziert werden.

Die Schweizer Politik ist tendenziell technologiefeindlich. Riskieren wir, den Anschluss an die wissenschaftliche Avantgarde zu verlieren? Es besteht eine grosse Vorsicht, die im Moment berechtigt ist. Aber gleichzeitig wäre es sinnvoll, wenn sich die hervorragenden Forscherinnen und Forscher, die wir hier in der Schweiz haben, an der Grundlagenforschung unter Einsatz der Crispr-Technologie umfassend beteiligen dürften.

Letztlich geht es auch darum, ob wir eines Tages von den Möglichkeiten, welche die neue Technologie möglicherweise bietet, profitieren können. Oder ob wir nur auf die Gefahren starren. Ich wünsche mir sehr, dass eine solche Diskussion stattfindet. Mit dem Einzug der Humangenetik in die Reproduktion stellen sich weitreichende Fragen. Die niederländische Ethikerin Annelien Bredenoord hat es so formuliert: «Gene zu verändern, heisst die Gesellschaft zu verändern.» Und wir tragen Verantwortung – für unser Tun wie für unser Unterlassen.