

DOKUMENTATION

CRISPR/Cas9 based gene drives for fighting malaria: aspects of prospective technology assessment

7. September 2016

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Liebert, Institute für Sicherheits- und Risikoforschung (ISR),
Universität für Bodenkultur (BOKU), Wien

Vortrag im Rahmen der Veranstaltung "Fighting Malaria with CRISPR/Cas9: Ethical Implications" der Medizinischen Universität Wien

Die Vorgangsweise bei einer prospektiven Technologiefolgenabschätzung betrifft: (1) Analyse wissenschaftlich technologischer Entwicklungen in einem frühen Stadium, (2) Einschätzung von Zielen, Potenzialen, Risiken und unbeabsichtigten Folgen, realistischen Potenzialen und unrealistischen Visionen und Versprechungen sowie Unsicherheiten, (3) Bewertung von Möglichkeiten, Wissenschaft und Technologie bzw. technische und sozio-technische Alternativen zu gestalten, (4) Reflexion normativer Fragen, Werte und Interessen.

Das Ziel eines CRISPR/Cas9-basierten Gene Drive zur Ausrottung von Malaria scheint in Anbetracht der vielen Opfer weltweit zunächst gerechtfertigt – zumal der massive Einsatz von DDT in der Vergangenheit schwere gesundheitsschädliche Nebenwirkungen hatte. Doch ist Malaria nicht ausschließlich ein natürliches Phänomen. Vielmehr spielen soziale, politische und ökonomische Faktoren beim Kampf gegen die Erkrankung eine große Rolle.

Die Forschung an Gene Drive, auch umschrieben mit mutagener Kettenreaktion, erfolgt derzeit im Labor an zwei Malariamückenarten sowie weiteren Organismen. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen Suppression Drive, mit denen sich Populationendichten innerhalb weniger Generationen bis zur Ausrottung herunterregulieren lassen, und Modification/manipulation Drive, mit denen der Infektionsprozess selbst beeinflusst wird.

Im Hinblick auf eine Anwendung von Gene Drive gibt es eine Reihe von Unsicherheiten und Problemen:

Ob die Methode auch bei Wildpopulationen funktioniert, ist nicht klar: so können Probleme während des molekularen Eingriffs selbst oder danach auftreten (fehlerhafte Verknüpfung homologer/nicht homologer DNA-Enden resp. Instabilität) und es können sich infolge der Kreuzung der Labor- mit den Wildtyporganismen auch Resistenzen ausbilden.

Unsicherheiten bestehen weiterhin darin,

- dass die genetisch veränderten Organismen möglicherweise räumliche oder auch Art-Grenzen überschreiten,
- dass sie unvorhersagbar weiter mutieren können und
- dass der die Malaria hervorrufende Parasit Plasmodium Ausweichstrategien im Infektionsweg entwickeln kann.

- Und was, wenn dadurch unbeabsichtigte, irreversible Folgen fürs Ökosystem auftreten – besonders, wenn künftig nicht nur Anopheles, sondern immer weitere Lebewesen mit Gene Drive modifiziert werden?

Das Potenzial für Dual Use bei Gene Drive ist offensichtlich. Es ist vorstellbar, dass der neuartige Ansatz zur Malaria Bekämpfung mit der vorsätzlichen Steuerung der Evolution und somit der totalen Beherrschung der Natur durch den Menschen ende.

Neben Berichten, die technologische Alternativen zu Gene Drive beschreiben (z.B. bakterielle Infektion von Anopheles), lohnt es, die Programme von UN und WHO zur globalen Eliminierung von Malaria nochmals genauer zu lesen: hier geht es neben Vektorkontrolle und Präventionsmaßnahmen auch um Bildungsmaßnahmen und um einen besseren Zugang zu Diagnostika und Medikamenten. Ein minimal funktionierendes Gesundheitssystem ist ebenso wichtig wie die Ermächtigung von Gemeinden und ausschlaggebend dafür, das Risiko für die Erkrankung zu reduzieren. Hier sind z.B. Ansammlungen von Plastik und Altreifen in Risikogebieten ins Visier zu nehmen, beides ideale Brutstätten für Mücken.

Lassen sich unerwünschte Folgen eines Gene Drive durch Reversal Drives rückgängig machen oder durch Self-limiting Drives eingrenzen? Dies steht der Irreversibilität von Gene Drive entgegen. Und auch derartige Eingriffe verlaufen nicht vollständig zielgerichtet und reflektieren nicht die komplexe Dynamik in der Natur.

Aus dem Blickwinkel der Technologiefolgenabschätzung braucht es in jedem Fall einer Anwendung einen Testlauf, der lokal und zeitlich eingegrenzt ist. Generell muss eine Bewertung vorgenommen werden, welcher Ansatz bzw. welche Kombination von Ansätzen am vielversprechendsten, was am risikoärmsten und damit global, gesellschaftliche und ethisch am akzeptabelsten ist.

Zur normativen Orientierung im Feld der Wissenschafts- und Technologieentwicklung kann Hans Jonas' „Prinzip der Verantwortung“ oder andererseits Ernst Bloch's utopisches „Prinzip Hoffnung“ herangezogen werden. Da Sicherheit in der Abschätzung komplexer Technikfolgen kaum zu erlangen ist, ist nach Jonas grundsätzlich nach der „Heuristik der Furcht“ die schlechtere der besseren Prognose vorzuziehen. Jonas fordert nicht nur die Bewahrung der Existenz der biologischen Art Mensch, sondern die Permanenz echten menschlichen Lebens. Für Ernst Bloch wiederum liegt die endgültig manifestierte Natur in einem offenen Horizont. Blochs Begriff der Allianztechnik meint eine neue Art von Wissenserwerb, mit einer neuen Grundlegung von Technik, die der Menschheit dient und gleichzeitig in Harmonie mit der Natur steht.

Oft wird auch die rein utilitaristische Position mit Nutzen-Risiko-Abwägungen verfochten und dem Vorsorgeprinzip gegenübergestellt, abgeleitet vom Bewahrungsprinzip und kombiniert mit einer Allianztechnologie in Harmonie mit der Natur, die zu einer positiven und sozial gerechten Entwicklung der Menschheit gemäß dem Entfaltungsprinzip führt.

Risiken und Unsicherheiten, Ignoranz und potenziell dramatische Folgen mutagener Kettenreaktionen haben einen massiven Einfluss auf ethischen Diskurs. Hoch relevant ist, wie die Rolle des Menschen in der Natur wahrgenommen wird: Empfindet er sich als Manager allen Lebens auf Erden oder als eingebettet in die Natur und Partner des Lebens auf Erden? Hat er also, um mit Albert Schweitzer zu sprechen, Ehrfurcht von dem Leben?

Vor dem Hintergrund, dass die Gates Foundation und z.B. das Wirtschaftsunternehmen Oxitec die Anwendung der Technik zur Ausrottung von Malaria bereits vorantreiben, sind Technologiefolgenabschätzung und Diskurs in diesem frühen Stadium dringend notwendig. Wissenschaft und Gesellschaft befinden sich am Scheideweg.

Ein potenzielles „Nein“ zu Gene Drive muss in der Forschung gegebenenfalls akzeptiert werden.