

Gene Drives – eine Technik für die Manipulation wilder Populationen

Zusammenfassung einer Tagung der Foren Genforschung und
Biodiversität vom 18. September 2017 in Ittigen b. Bern



Inhaltsverzeichnis

Über die Tagung	2
Einführung	3
<i>Jürg Pfister</i>	
Gene Drive zur Bekämpfung von Krankheitsüberträgern	4
<i>Nikolai Windbichler</i>	
Gene Drives in der Landwirtschaft	10
<i>Ernst Wimmer</i>	
Synthetische Biologie und Naturschutz	13
<i>Gernot Segelbacher</i>	
Die Umweltrisikoprüfung von Gene Drive – Forschungsvorhaben aus Sicht der zuständigen deutschen Bundesbehörde (BVL)	16
<i>Detlef Bartsch</i>	
Naturschutzaspekte von Gene Drive: Synthetische Biologie in freier Wildbahn	20
<i>Samson Simon</i>	
Visionen, Werte, Alternativen: Ethische Fragen zu Gene Drives im gesellschaftlichen Kontext	23
<i>Kristin Hagen</i>	
Podiumsdiskussion	28

Redaktion: Lucienne Rey (texterey), Franziska Oeschger (Forum Genforschung)
Bild Titelseite: Tigermücke (Creative Commons CC0)

Über die Tagung

Die Tagung «Gene Drives – eine Technik für die Manipulation wilder Populationen» fand am 18. September 2017 in Ittigen bei Bern statt. Die Gene Drive-Technik dient dazu, neue Eigenschaften in freilebenden Populationen einzubringen. Dazu wird die erwünschte Eigenschaft mit einem Kopiermechanismus ins Genom des Zielorganismus' eingebracht, sodass sie in die Keimbahn aufgenommen und an die Nachkommen weitergegeben wird. Die Anwendungsmöglichkeiten sind vielfältig, beispielsweise liessen sich Krankheitsüberträger, Landwirtschaftsschädlinge oder invasive Arten eindämmen.

Wo stehen Forschung und Entwicklung heute und wie gross ist das Potenzial tatsächlich? Welche Risiken für Mensch und Umwelt sind absehbar? Welche ethischen Implikationen sind mit solchen Eingriffen ins Ökosystem verbunden, und wie ist die Technik aus gesellschaftlicher Sicht zu bewerten? Diese Fragen wurden im Rahmen der Tagung in sechs Referaten erläutert und anschliessend auf einem Podium und mit dem Publikum diskutiert. Damit zielte die Tagung darauf ab, den Dialog zwischen Wissenschaft und Gesellschaft wie auch zwischen verschiedenen Wissenschaftsgemeinschaften anzuschieben.

Die Tagung wurde von den Foren Genforschung und Biodiversität der Akademie der Naturwissenschaften Schweiz (SCNAT) organisiert und vom Bundesamt für Umwelt (BAFU) unterstützt.

Referentinnen und Referenten:

Nikolai Windbichler, Imperial College London

Ernst Wimmer, Universität Göttingen

Gernot Segelbacher, Universität Freiburg i. Br.

Detlef Bartsch, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Braunschweig

Samson Simon, Bundesamt für Naturschutz, Bonn

Kristin Hagen, AgriEth, Köln

Organisationskomitee:

Anna Deplazes, Forum Genforschung/Universität Zürich

Basil Gerber, Bundesamt für Umwelt

Ueli Grossniklaus, Forum Genforschung/Universität Zürich

Jörg Romeis, Forum Genforschung/Agroscope

Eva Spehn, Forum Biodiversität

Weitere Informationen: www.naturwissenschaften.ch/genedrive

Einführung

Jürg Pfister, Akademie der Naturwissenschaften Schweiz (SCNAT)

Sportlich, anregend, spritzig – der Begriff «Gene Drive» ist ausdrucksstark. Wenn indes seine Anwendungen in den Blick genommen werden, weichen die zuversichtlichen Assoziationen der Skepsis. Es geht um eine «Technik zur Manipulation wilder Populationen», was technisch anmutet und ambivalente Gefühle auslöst. Dieser Zwiespalt widerspiegelt die Diskussion in der Öffentlichkeit: Zwar eröffnen Gene Drives einerseits Potenziale, um gesellschaftliche Herausforderungen anzupacken. Andererseits stellen ethische Überlegungen diese Technik infrage und rufen nach einer öffentlichen Auseinandersetzung.

Es gilt, die Auseinandersetzung mit der Technik in einen weiteren Kontext zu stellen: Die letzten Jahrzehnte standen im Zeichen der Biowissenschaften und eines Technopragmatismus'. Wissenschaftliche Praktiken wurden durch Innovationen in der Informationstechnologie umgekrempelt. Auch gesellschaftliche Neuerungen setzten sich durch: Das Wissen kursiert immer schneller, und nicht-wissenschaftliche Organisationen produzieren ihrerseits Wissen. Allgemein anerkannte Autoritäten gibt es keine mehr, die Menschen surfen permanent im Web, vergleichen Informationen und treffen auf dieser Basis ihre Entscheidungen. Aus dem Fundus im Internet, der mehrheitlich kaum wissenschaftlich erhärtet ist, formiert sich neues Wissen und entstehen neue Diskussionsformen.

Die Welt ist weitaus komplizierter, als wir uns das je vorstellen können. Daraus folgt, dass jede Vereinfachung und jeder Standpunkt immer irgendwie auch falsch sind. Das bleibt auch für unsere kontroversen Debatten über neue Techniken nicht ohne Folgen. Denn diese Auseinandersetzungen finden auf verschiedene Ebenen statt, die schwerlich zusammenfinden. Forschung konzentriert sich verständlicherweise auf spezifische Fragen, blendet dabei aber oft den Kontext aus. Umgekehrt konzentrieren sich technikkritische Organisationen einzig auf die Folgen technischer Anwendungen. Sie fordern zwar immer mehr Studien, interessieren sich aber nicht für die zugrundeliegende Theorie.

Konflikte, etwa über die Anwendbarkeit neuer Techniken, weisen darauf hin, dass der Umgang mit öffentlichen Gütern nicht wissenschaftlich, sondern nur im gesellschaftlichen Prozess entschieden werden kann. Die Wissenschaft steht aber in der Pflicht, ihre Ergebnisse aufzubereiten und in die Diskussion einzuspeisen. Die heutige Tagung ist in diesem Licht zu sehen.

Gene Drive zur Bekämpfung von Krankheitsüberträgern

Nikolai Windbichler, Imperial College, London

Gene Drives wurden in erster Linie entwickelt, um das Problem der durch Vektoren übertragenen Krankheiten anzugehen. Die Länder des globalen Südens leiden stark darunter, insbesondere unter Malaria mit rund 500'000 Todesfällen pro Jahr, wovon überwiegend Kinder im Alter von unter 5 Jahren betroffen sind. Zwar wurden in den letzten Jahren Fortschritte in der Malariabekämpfung erzielt, insbesondere dank Moskitonetzen, die mit Insektiziden imprägniert sind. Doch mittlerweile treten Resistenzen gegen Insektizide und Malaria-Medikamente auf. Neue Werkzeuge gegen Malaria sind deshalb dringend erforderlich, vor allem, wenn die Krankheit langfristig ausgerottet werden soll.

Eine optimale Bekämpfungsstrategie müsste die folgenden Eigenschaften aufweisen:

- Sicherheit bei der Anwendung
- Kompatibilität mit anderen Interventionen
- Anwendbarkeit in politisch instabilen Ländern
- Kostengünstigkeit
- sich in das gewohnte Verhalten der Betroffenen einfügend (viele Menschen wollen bspw. keine Bettnetze verwenden)

Der Ansatz von Gene Drives könnte alle diese Eigenschaften aufweisen.

Gene Drive, in einfachen Worten erklärt

Zellen besitzen Reparaturmechanismen, um Schäden an der DNA zu beheben. Bricht ein Chromosomenstrang bspw. durch Bestrahlung auf, gibt es zwei mögliche Reparaturwege:
1) Der Strang wird einfach wieder zusammengesetzt, wobei allerdings oft Mutationen auftreten;
2) Das zweite (homologe) Chromosom wird als Reparaturvorlage verwendet, um den beschädigten Strang zu reparieren. Ein Grund dafür, dass praktisch alle Lebewesen über einen doppelten Chromosomensatz verfügen, ist denn auch darin zu sehen, dass die zweifach abgespeicherte Erbsubstanz diese homologe Reparatur ohne Verlust an Information ermöglicht.

In der Erbsubstanz verschiedener Organismen sind sogenannte egoistische Gene enthalten, die im Zug der Evolution entstanden sind. Sie nutzen den zellulären Reparaturmechanismus aus, um sich zu verbreiten. Die egoistischen Gene kodieren für ein Protein (eine sogenannte «Homing Endonuklease»), das eine einzige Funktion aufweist: Es schneidet das homologe Chromosom genau an jener Stelle, wo sich das egoistische Gen selber befindet (Abb. 1). Repariert die Zelle diesen DNA-Schaden durch homologe Reparatur, wird das egoistische Gen kopiert. Statt in einer Kopie liegt es jetzt in zwei Kopien vor und hat sich verdoppelt.

Diese natürlich vorkommenden «Homing Endonukleasen» sind schwer umzuprogrammieren. Deswegen kommt zunehmend die CRISPR/Cas9-Endonuklease zum Einsatz, die sich leicht programmieren lässt, um bspw. Mosquito-DNA zu erkennen. Die Entdeckung von CRISPR/Cas9 verhalf denn auch dem Gene Drive-Ansatz zu neuer Schubkraft.

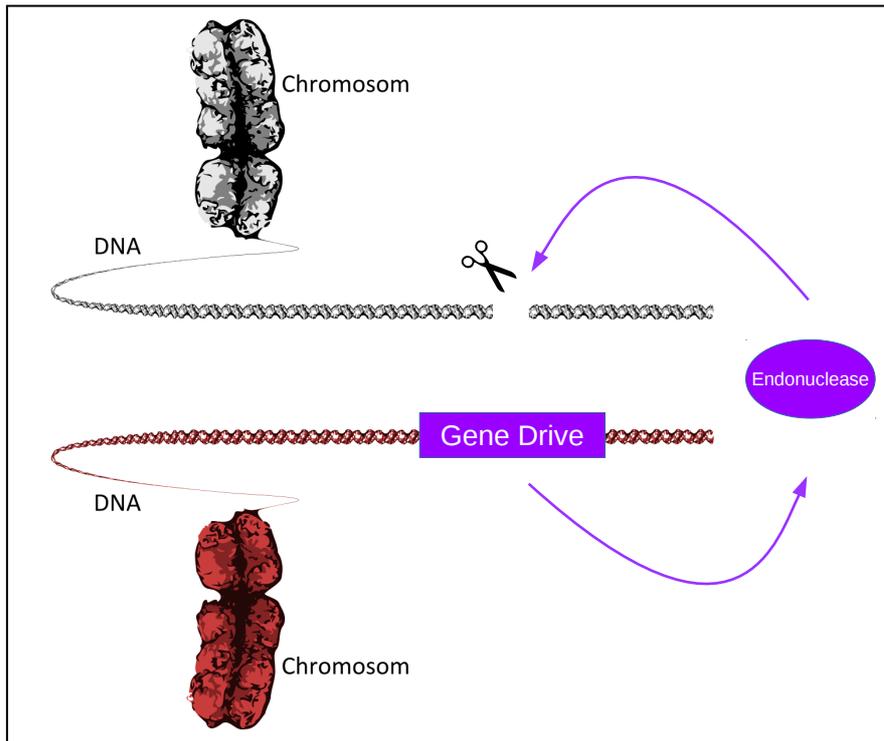


Abb. 1: Ein egoistisches Gen kodiert für eine Endonuclease, welche das homologe Chromosom genau an jener Stelle aufschneidet, wo sich das egoistische Gen selber befindet.

Auf der Ebene des Organismus und der Population unterscheidet sich ein Gene Drive folgendermassen von anderen Genen (Abb.2):

Wenn wir in einem Moskito ein Gen einbringen, dann liegt dieses Gen in der Keimbahn in einer einzigen Kopie vor, und nur die Hälfte der Spermien oder der Eizellen erhalten das Gen. Paart sich ein solcher Moskito mit einem normalen Moskito, dann erbt nur die Hälfte der Nachkommen das eingebrachte Gen. Es findet also die normale Vererbung statt. Das neu eingebrachte Gen bleibt in der Moskitopopulation bestenfalls auf einem niedrigen Niveau bestehen oder verschwindet wieder.

Beim Gene Drive-Konstrukt liegt zwar in den Körperzellen das eingebrachte Gen auch nur in einer einzigen Kopie vor. Aber in der Keimbahn kopiert sich das Gen von einem Chromosom auf das andere, sodass alle Spermien oder alle Eizellen das Gen erhalten. Dadurch vererbt sich das Gen an alle Nachkommen.

Zumindest theoretisch breitet sich das Gene Drive-Konstrukt mehr und mehr aus, bis alle Individuen in der Population dieses Gen aufweisen.

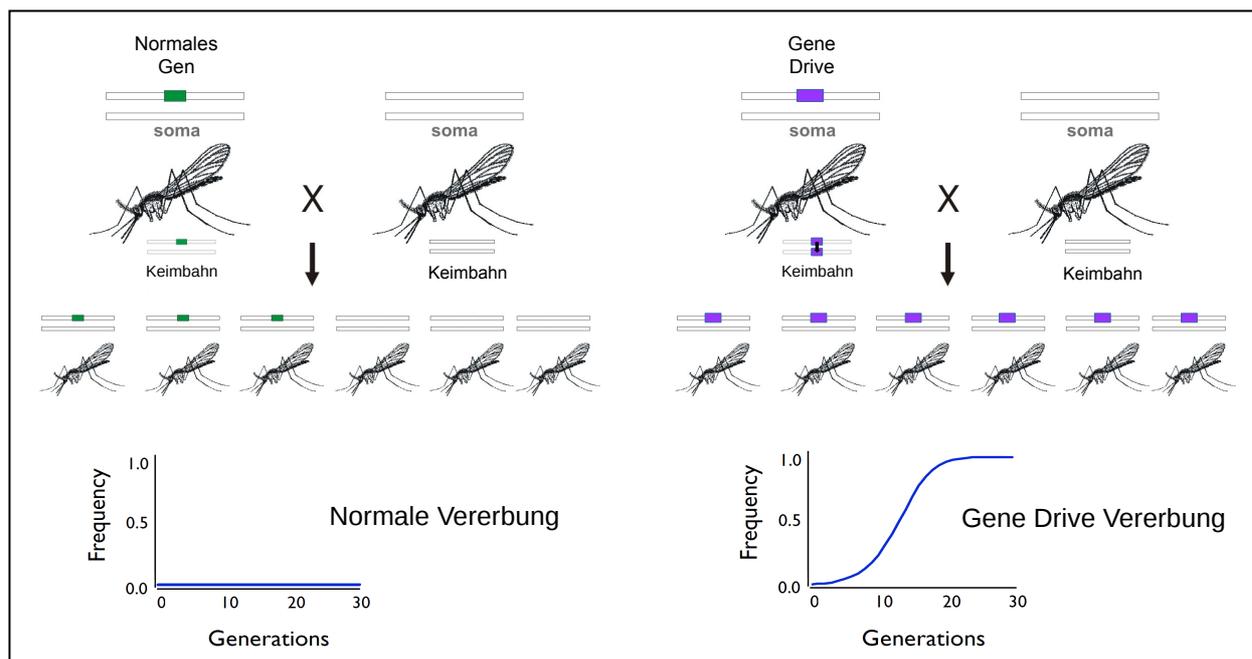


Abb. 2: Unterschiedliche Vererbung eines normalen Gens (grün) und eines Gene Drives (violett).

Zwei Einsatzmöglichkeiten von Gene Drive im Kampf gegen Malaria

Es gibt zwei Anwendungsprinzipien für den Einsatz von Gene Drives im Kampf gegen Malaria.

Eine Möglichkeit besteht in der Modifikation der Moskitos (Abb. 3). Nachdem der Malaria-Parasit (*Plasmodium*) zusammen mit dem menschlichen Blut vom Moskito aufgenommen wurde, muss er mehrere Entwicklungsstufen durchlaufen, bevor er neu übertragen werden kann. Diese Entwicklungsstufen könnten gezielt blockiert werden, indem ein bestimmtes Gen – hier einfachheitshalber «Anti-Plasmodium-Gen» genannt – gekoppelt mit dem Gene Drive in den Moskito eingebracht würde. Dieses «Anti-Plasmodium-Gen» würde dann jeweils gemeinsam mit dem Gene Drive-Konstrukt kopiert und sich in der ganzen Moskitopopulation verbreiten. Wenn alle Individuen das «Anti-Plasmodium-Gen» besitzen, findet keine Krankheitsübertragung statt.

Es stellt sich nun allerdings die Frage, wie permanent diese Veränderung der Moskitopopulation in der Realität wäre. Die Modelle zeigen, dass sich das «Anti-Plasmodium-Gen» gekoppelt an den Gene Drive zunächst wie erwartet sehr schnell in der Population ausbreitet, aber nach 30 bis 50 Generationen wieder verschwindet. Denn neue, resistente Varianten verbreiten sich aufgrund ihrer höheren Fitness und verdrängen das Gene Drive-Konstrukt. Dieser Zeitraum von 30 bis 50 Generationen könnte indes ausreichen, um den Transmissionszyklus für einige Jahre zu blockieren und so die Krankheit zu besiegen.

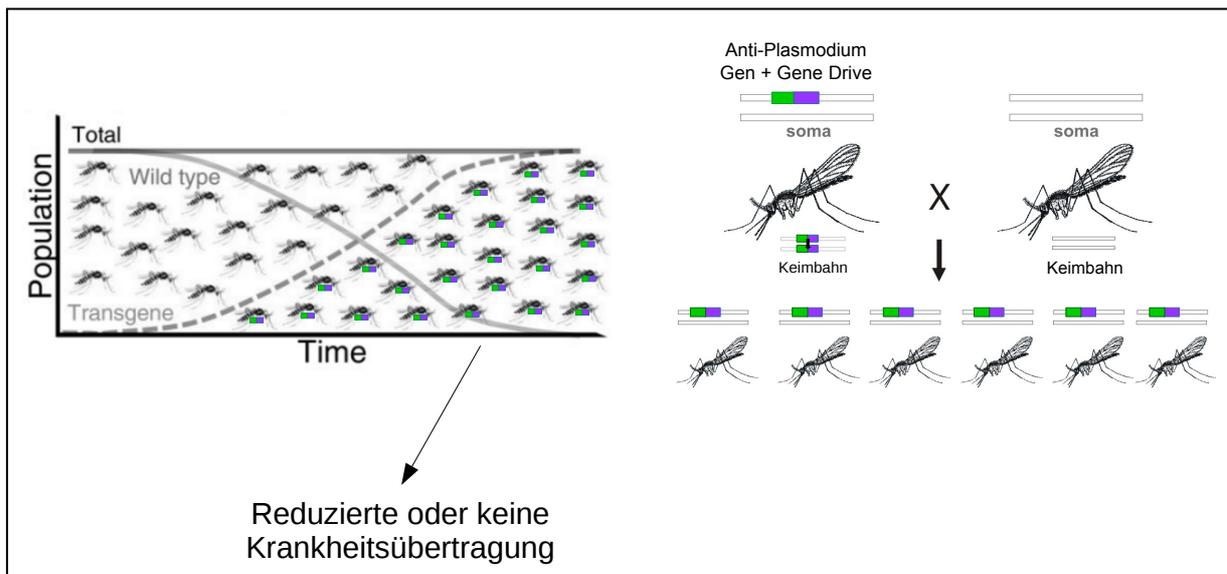


Abb. 3: Modifikation einer Moskitopopulation. Ein «Anti-Plasmodium»-Gen wird zusammen mit einem Gene Drive eingebracht und verbreitet sich in der Population. Je mehr Moskitos das Gen besitzen, desto seltener wird die Krankheit übertragen.

Das zweite Anwendungsprinzip zielt auf die Reduktion oder Elimination von Populationen ab (Abb. 4). Das funktioniert, indem das Gene Drive-Gen in ein essentielles Gen des Moskitos eingebracht wird und dieses dadurch ausgeschaltet wird. Das kann zum Beispiel ein Fruchtbarkeitsgen des Weibchens sein. Der Gene Drive-Mechanismus ist so konzipiert, dass er nur in der Keimbahn der Moskitos, nicht aber in den Körperzellen aktiv ist. Die freigesetzten Moskitos sind deshalb hemizygot, das heisst sie besitzen eine ausgeschaltete und ein funktionierendes Fruchtbarkeitsgen. Solche Weibchen sind normal fruchtbar. Zu Beginn sind diese Hemizygoten sehr selten in der Population, so dass sie sich praktisch immer mit normalen Moskitos kreuzen. Normalerweise würde bei einer solchen Kreuzung nur die Hälfte der Nachkommen das veränderte Gen erben. Doch da der Gene Drive-Mechanismus in der Keimbahn aktiv ist, wird das Gene Drive-Konstrukt auf alle Keimzellen (d.h. alle Spermien oder Eizellen) übertragen. Somit erben alle Nachkommen eine Kopie des Konstrukts und sind wiederum hemizygot. Mit der Zeit werden die Hemizygoten in der Population immer häufiger und es kommt vor, dass sie aufeinander treffen. Wenn sich zwei solche Individuen paaren, entstehen homozygote Weibchen, die das Fruchtbarkeitsgen nicht mehr aufweisen und somit unfruchtbar sind. Das heisst, mit dem Anstieg der Frequenz des Gene Drive-Konstrukts in der Population sinkt deren Fruchtbarkeit und Fitness. Je nachdem, wie schnell sich das Gene Drive-Konstrukt ausbreitet, wird die ganze Population unfruchtbar und eliminiert - es wirkt dann ähnlich wie eine genetische Krankheit, die sich ausbreitet.

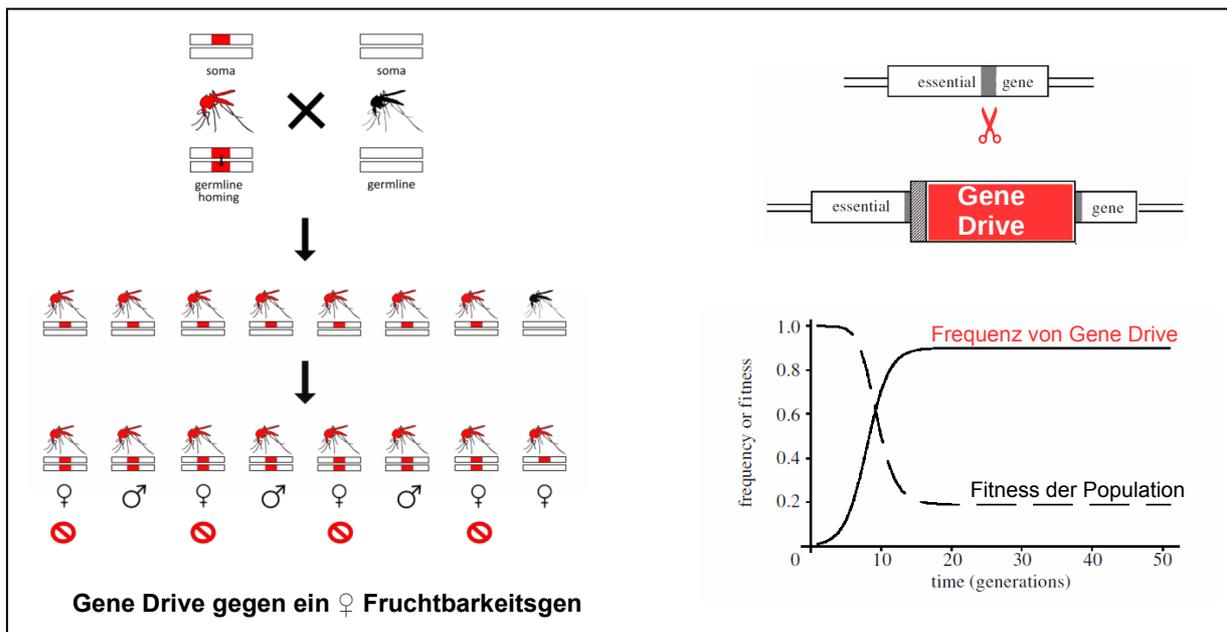


Abb. 4: Reduktion oder Elimination einer Moskitopopulation. Ein Gene Drive wird in ein weibliches Fruchtbarkeits-Gen eingebracht und schaltet dieses dadurch aus. Besitzen genügend Moskitos in der Population das Gen, entstehen homozygote Weibchen und die Fruchtbarkeit der Population nimmt ab.

In der Theorie klingt dies permanent und irreversibel. Versuche im Labor haben aber gezeigt, dass sich das Gene Drive-Konstrukt zunächst sehr schnell ausbreitet, dann aber wieder langsam aus der Population verschwindet. Es stellte sich heraus, dass im Zielgen Mutationen stattgefunden haben, die verhindern, dass das Gene Drive-Konstrukt noch schneidet, gleichzeitig aber selber die Funktion des Zielgens nicht beeinträchtigen. Resistenzen gegen den Gene-Drive sind also eine grosse Herausforderung und stehen zurzeit im Fokus der Forschung.

Allfällige Folgen einer Elimination von Moskitos

Es gibt Tausende von Mosquitoarten – mehr als 800 in Afrika allein. Aber nur drei sind wichtig bei der Übertragung von Malaria, die wichtigste ist *Anopheles gambiae*. Gene Drives richten sich nur gegen diese Mosquitoarten. Dabei ist das Ziel nicht die Elimination einer Art, sondern die Reduktion von Malaria. Dazu wäre es ausreichend, wenn der Übertragungszyklus durchbrochen werden könnte. In Europa ist dies gelungen¹. Die Moskitos kommen zwar auch weiterhin bei uns vor, aber sie übertragen die Krankheit nicht mehr.

Anopheles gambiae ist ein winziger Teil der Biomasse. Zudem ist sie keine Schlüsselspezies, spielt keine Rolle in der Bestäubung und ist sehr stark mit dem Menschen assoziiert. Der grösste ökologische Effekt ist direkt durch die Reduktion von Malaria zu erwarten, vergleichbar mit dem Effekt von Bettnetzen.

¹ Bereits ab Mitte des 19. Jahrhunderts nahmen die Malariaerkrankungen in Europa ab. Dieser Rückgang wird insbesondere der verbesserten Wohnsituation der europäischen Bevölkerung zugeschrieben, da diese so weniger mit Moskitos in Kontakt kam. Der bessere allgemeine Gesundheitszustand der Menschen sowie die Verfügbarkeit des Malariamedikaments Chinin beschleunigten den Rückgang zusätzlich. Trotzdem war Malaria zu Beginn des 20. Jahrhunderts in weiten Teilen Europas verbreitet. Der Einsatz von Insektiziden im 20. Jahrhundert trug entscheidend dazu bei, dass die Krankheit bis Ende der 1960er-Jahre in Europa grösstenteils eliminiert werden konnte. (Quelle: Carter R & Kamini NM (2002) Evolutionary and historical aspects of the burden of malaria. Clin. Microbiol. Rev. 15 (4) 564-94.

Einsatz von biologischer Schädlingskontrolle als Vergleichsfall

Im Hinblick auf einen allfälligen zukünftigen Einsatz der Gene Drive-Methode gilt es auch legale Gesichtspunkte zu bedenken, u.a. weil sich die veränderten Organismen auch über Landesgrenzen hinaus ausbreiten können. Die biologische Kontrolle des Cassava-Mealybugs in Afrika kann hier als Vergleichsfall dienen.

Der Schädling Cassava-Mealybug wurde in den 1970er-Jahren von Südamerika nach Afrika importiert, wo er zu massiven Ernteverlusten an den Maniokernten führte. Die Einführung resistenter Manioksorten war nicht erfolgreich. Ein anderer Ansatz im Umgang mit dem Problem bestand im Import eines biologischen Feindes des Mealybugs, nämlich einer parasitischen Wespe, die ihre Eier in den Mealybug legt. Im Rahmen einer transnationalen Intervention wurden in den Maniokgebieten über 150 Freisetzung der parasitischen Wespen durchgeführt. Der Ansatz war für 15 Jahre sehr erfolgreich, indem der Mealybug in Schranken gehalten werden konnte. Nach übereinstimmender Ansicht von Fachleuten handelt es sich um eine wirkungsvolle und kostengünstige Kontrolle des Schädlings. Ähnlich könnte man sich eine Anwendung von Gene Drives vorstellen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Gene Drives eine artspezifische, effektive genetische Technologie ist, die im Labor mit gewissen Einschränkungen funktioniert. CRISPR/Cas9 hat die Methode vereinfacht, und es kommen laufend weitere Nukleasen hinzu. Die Technik lässt sich verwenden, um Populationen zu modifizieren, zu reduzieren oder gar zu eliminieren. Die Ergebnisse sind aber nicht permanent, sondern es besteht eher das Risiko, dass Gene Drives nicht ausreichend permanent wirken und deshalb gar nicht funktionieren. Es ist deshalb noch viel Forschung erforderlich, um den Ansatz zu verbessern. Die Gene Drive-Technik ist keine Wunderwaffe, sondern muss in Kombination mit anderen Interventionen eingesetzt werden, die sich als erfolgreich erwiesen haben. Ausserdem gilt es zu bedenken, dass die Behandlung von legalen, ethischen und gesellschaftlichen Gesichtspunkten weniger fortgeschritten ist als die technischen Möglichkeiten.

Verständnisfragen und Diskussion

Das Publikum beschäftigt insbesondere die Frage nach den drohenden Resistenzen gegenüber Gene Drives. Wie könnten Feldversuche durchgeführt werden, ohne dass dabei bereits eine resistente Population entsteht? Wäre es möglich, Resistenzen zu überwinden, in dem neue Gene Drives eingeführt werden? Kann Malaria angesichts der beschränkten Dauerhaftigkeit der Gene Drives überhaupt ausgerottet werden?

N. Windbichler erläutert, dass Feldversuche – gerade wegen der drohenden Resistenzen – zunächst mit isolierten Populationen durchgeführt werden sollten, bspw. auf Inseln oder umgeben von Wüsten. Aber so weit ist die Forschung noch nicht, zuerst müssen die Konstrukte auf der molekularen Ebene verbessert werden. Das dürfte noch mindestens 10 Jahre dauern. Die Resistenzentwicklung kann dadurch erschwert werden, dass statt einem einzelnen Genkonstrukt eine Kombination verschiedener Konstrukte eingeführt wird. Gegen auftretende Resistenzen liesse sich auch ein neues Konstrukt einfügen – sozusagen ein Gene Drive der zweiten Generation –, das die neue Sequenz erkennt und schneidet. Es könnte sogar sein, dass sich das Gene Drive-Konstrukt selbst verändert und anpasst. Wenn 50 Prozent der Population das Konstrukt aufweisen und 50 Prozent eine resistente Mutation haben, könnte eine Selektion des Gene Drive-Konstruktes stattfinden, so dass sich das Gene-Drive-Konstrukt erneut ausbreiten kann. Ob dies in der Realität geschieht, ist noch nicht geklärt. Schlussendlich müssen wir davon ausgehen, dass eine Technik allein Malaria nie vollständig besiegen kann. Aber durch das Kombinieren verschiedener Techniken könnte es gelingen, wie es ist ja auch in Europa gelungen ist.

Weiter wird hinterfragt, auf welche Weise ermittelt werden kann, ob es sich bei einer Art um eine «Schlüsselspezies» handelt. N. Windbichler antwortet, dass sich im Fall der Moskitos die Frage nach ihrer Bedeutung für das Ökosystem beantworten werden kann, indem die Folgen der mit Insektizid imprägnierten Bettnetze als Vergleichsmassstab hinzugezogen werden. Es gibt Regionen, wo Bettnetze so effektiv waren, dass es keine dieser Mosquitoarten mehr gibt. Dort lassen sich die ökologischen Auswirkungen untersuchen. Viele der Moskitos sind überdies invasive Arten, die in den entsprechenden Regionen natürlicherweise gar nicht vorkommen.

Gene Drives in der Landwirtschaft

Ernst Wimmer, Universität Göttingen

Die Gene Drive-Technik lässt sich grundsätzlich für zwei unterschiedliche Ansätze verwenden: einerseits um Populationen zu verändern und andererseits, um sie zu reduzieren oder zu eliminieren. In der Landwirtschaft käme die Veränderung einer Population nur bei jenen Insekten in Frage, die als Virusüberträger dienen, und selber keine Schäden verursachen. Diese Fälle sind indes in der Landwirtschaft selten. In erster Linie ist deshalb die Reduktion einer Population von Interesse – etwa von Vorrats- oder Frassschädlingen.

E. Wimmer steht aus wissenschaftlichen Überlegungen der Gene Drive-Technik mit grosser Skepsis gegenüber. Seine Versuche im Labor waren von der Absicht motiviert aufzuzeigen, wie schwierig die Realisierbarkeit der Technik sein wird, und um damit der Diskussion den «Hype» zu nehmen.

Transgender-Fliegen als Modell für Wirkung eines Gene Drives

Am Beispiel der *Ceratitis capitata*, der Mittelmeer-Fruchtfliege, wurde ein Modell entwickelt, um eine Schadpopulation mittels Gene Drive zum Kollaps zu bringen (Abb. 5). Das Modell beruht auf der Idee, sogenannte Transgender-Fliegen herzustellen, d.h. Weibchen in Männchen umzuwandeln. Dazu kann das sogenannte Transformer-Gen der Insekten genutzt werden, welches notwendig für die Entwicklung der Weibchen ist. Wird dieses Gen ausgeschaltet, werden aus weiblich angelegten Fliegen (mit zwei X-Chromosomen) Männchen. Nun wurde ein Gene Drive-Konstrukt konzipiert, welches das Transformer-Gen als Zielsequenz hat, d.h. CRISPR/Cas9 schneidet das Transformer-Gen auf, das Konstrukt wird in diese Stelle hineinkopiert und das Transformer-Gen dadurch unterbrochen. Kreuzt sich eine Fliege, die das Gene Drive-Konstrukt eingebaut hat, mit einer wilden Fliege, erben die Nachkommen zunächst nur eine Kopie des Gene Drive-Konstrukts. Dieses ist allerdings sowohl in der Keimbahn als auch in den somatischen Zellen aktiv. Das Gene Drive-Konstrukt wird also in den somatischen Zellen kopiert, wodurch sich weiblich angelegte Fliegen (XX) in männliche verwandeln, da nun beide Kopien des Transformer-Gens unterbrochen sind. Gleichzeitig wird das Konstrukt auch in der Keimbahn kopiert, wodurch sichergestellt ist, dass es an alle Nachkommen weitergegeben wird.

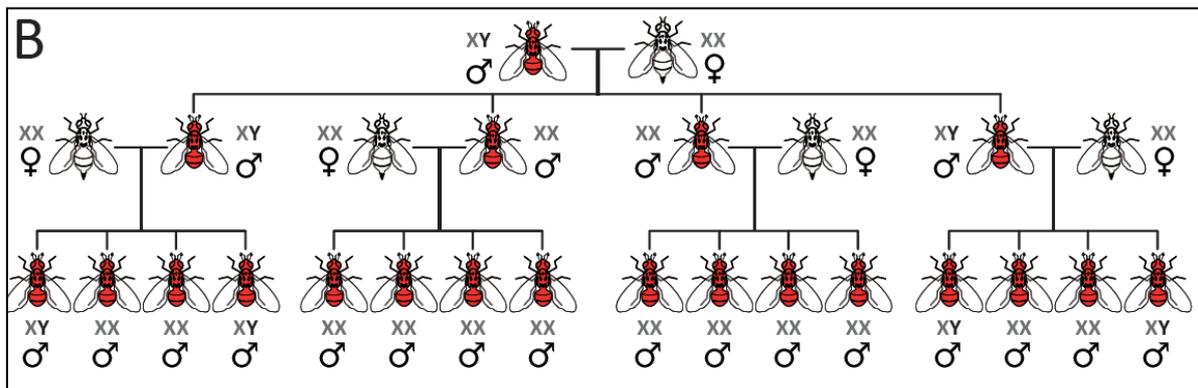


Abb. 5: Theoretisches Forschungsmodell für Gene Drive in der Mittelmeer-Fruchtfliege. Erbt eine weiblich angelegte Fliege (XX) das Gene Drive-Konstrukt, verwandelt sie sich in ein fruchtbares Männchen.

Dieser Ansatz würde bei der Mittelmeer-Fruchtfliege funktionieren, weil bei dieser Art das Y-Chromosom für die Fruchtbarkeit nicht gebraucht wird und deshalb XX-Männchen fruchtbar sind. Aus Gründen der Biosicherheit («Containment») wurden die Versuche nun aber gerade *nicht* mit der Mittelmeer-Fruchtfliege durchgeführt, sondern mit der Essigfliege *Drosophila melanogaster*. In dieser Art sind die XX-Männchen steril, da sie das Y-Chromosom für die Fruchtbarkeit brauchen. Genau genommen handelt es sich deshalb nicht mehr um einen Gene Drive, da sich das Konstrukt nicht mehr exponentiell verbreitet. Aber es entstehen immer noch XY-Männchen, die das Konstrukt weitervererben können. Im Labor kann also der molekulare Mechanismus der Verbreitung untersucht werden, ohne die Gefahr, dass sich das Konstrukt bei einer unbeabsichtigten Freisetzung exponentiell verbreiten würde.

Resistenzen unter der Lupe

Wie bereits angesprochen, treten bei Gene Drives Resistenzen auf. Sie entstehen dadurch, dass der Gene Drive das Chromosom an einer ganz bestimmten Stelle schneidet und dieser Bruch vom zelleigenen Reparatursystem repariert werden muss. Das Reparatursystem verfügt dafür über zwei Mechanismen: Entweder kann der Gegenstrang als Vorlage genutzt werden (homology-directed repair, HDR), oder die gebrochenen Enden werden möglichst rasch zusammengeklebt (non-homologous end joining, NHEJ). Dieser zweite Reparaturweg führt aber dazu, dass genau an der Stelle, an der die Endonuklease schneiden will, Mutationen entstehen. Das bedeutet, dass ein Gene Drive genau an jener Stelle zu einer erhöhten Mutationsrate führt, wo er schneiden und aktiv sein sollte.

Anhand eines eigens aufgebauten genetischen Systems wurde das Problem der Resistenzen genauer untersucht. Bereits bei der ersten Generation stellte sich heraus, dass der Gene Drive bei etwa 20 Prozent der Essigfliegen nicht wie vorgesehen funktioniert hat und bei 7 Prozent resistente Allele erzeugt wurden. Ein Populationsversuch bestätigte, dass in den ersten Generationen zwar sehr viele Männchen entstehen, aber nach 15 Generationen das Verhältnis von Männchen zu Weibchen wieder bei 50:50 liegt. Dabei gilt es zu bedenken, dass die Resistenzen nicht auf einer oder wenigen Mutationen beruhen, sondern auf sehr vielen verschiedenen. Wollte man diese Resistenzen mit neuen Gene Drive-Konstrukten überwinden, müssten alle Mutationen identifiziert und mit den entsprechenden neuen Konstrukten angegangen werden.

Allerdings werden die beiden Reparaturmechanismen nicht in allen Arten gleich häufig verwendet. So scheint die Essigfliege relativ oft die durchtrennten DNA-Stränge schnell zusammen zu fügen (NHEJ), während gewisse Mosquitoarten in erster Linie die Homologie-abhängige Reparatur nutzen (HDR). Bei letzteren Arten könnte der Gene Drive-Ansatz deshalb besser funktionieren, doch bleibt auch dort das Problem der Resistenzen gewichtig.

Die Technologie der sterilen Insekten als Alternative

In der Landwirtschaft erscheint die Akzeptanz gegenüber neuen Technologien, die mit Risiken oder zumindest Befürchtungen verbunden sind, geringer als in der Medizin. Erst wenn sich entsprechende Techniken in der Medizin etabliert und über Jahre bewährt haben, können sie allenfalls auch in der Landwirtschaft zum Einsatz kommen. Ausserdem gilt es zu bedenken, dass in den meisten landwirtschaftlich relevanten Bereichen nicht eine Veränderung, sondern eine Reduktion von Populationen angestrebt wird und somit Resistenzen zwangsläufig auftreten werden. Dies begrenzt die Nutzbarkeit von Gene Drive für die Landwirtschaft stark.

Mehr Erfolg verspricht die «Sterile Insekten Technik» (SIT), welche von Edward F. Knipling in den 1930er-Jahren entwickelt wurde und es ermöglichte, den ganzen US-Kontinent von der Neuwelt-Schraubenvormfliege zu befreien. Die SIT nutzt keine Gene Drives, sondern überschwemmt eine Schädlingspopulation mit sterilisierten Männchen. Diese paaren sich mit den wilden Weibchen, und es entstehen unbefruchtete Eier oder Embryonen, die nicht überleben können.

Die SIT kann nur bei Schädlingen angewendet werden, die sich im grossen Massstab (ca. 3 Milliarden männliche Fliegen pro Woche) im Labor züchten lassen. Idealerweise werden nur sterilisierte Männchen und keine Weibchen freigesetzt. Für das Monitoring sollten diese zudem markiert werden. Die Sterilisation geschieht in der Regel durch Radioaktivität. Dies beeinträchtigt allerdings die Fitness der Insekten, da die ganzen Tiere und nicht nur die Spermien bestrahlt werden.

Zurzeit wird mit molekularbiologischen Methoden an verschiedenen Verbesserungen der SIT gearbeitet. So gelang es beispielsweise mit Hilfe eines Genkonstrukts, die Spermien der Mittelmeer-Fruchtfliege mit einem rot fluoreszierenden Protein zu markieren. Damit lässt sich im Monitoring erkennen, ob sich Weibchen mit gezüchteten sterilen Männchen gepaart haben. Ebenfalls wird an verbesserten Möglichkeiten der Sterilisation geforscht. Die radioaktive Bestrahlung zeichnet sich durch den Vorteil aus, dass sie die Chromosomen willkürlich bricht und sich so keine Resistenzen entwickeln können. Mit Hilfe von CRISPR/Cas9 sollen solche willkürlichen Chromosomenbrüche (das «Shreddern von Chromosomen») gezielt auf die Spermien beschränkt werden, um so die Fitness der Insekten nicht zu beeinträchtigen. Ein weiterer Ansatz sieht vor, die Spermien so zu verändern, dass das Weibchen nach der Paarung stirbt oder unfruchtbar gemacht wird. Dieses Verfahren nennt sich «samen-based lethality» (Semele).

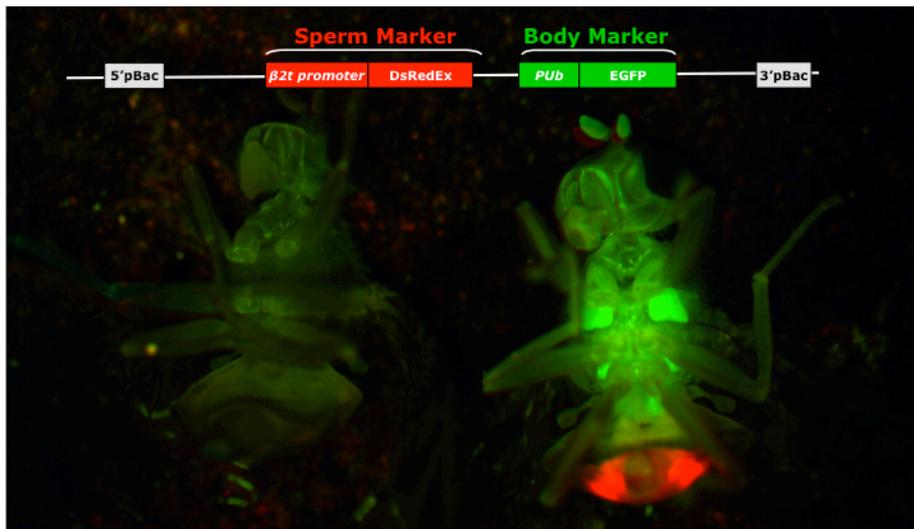


Abb. 6: Mit Hilfe eines Genkonstrukts werden die Spermien der sterilen Männchen mit einem rot fluoreszierenden Protein markiert und die Körperzellen mit einem grünen. (Quelle: Scolari et al., *New Biotechnology*, 2008)

Als Fazit hält E. Wimmer fest, dass die wissenschaftliche Arbeit mit Gene Drives fortgesetzt werden sollte, wobei mit sehr grossen technischen Herausforderungen zu rechnen ist.

Verständnisfragen und Diskussion

Aus dem Publikum wurde die Frage aufgeworfen, ob der Reparaturmechanismus in der Zelle so beeinflusst werden könnte, dass die Häufigkeit der Resistenzbildung herabgesetzt wird.

E. Wimmer bestätigt, dass zumindest im Labor Verfahren getestet wurden, die das rasche Zusammenkleben der Chromosomenbrüche (NHEJ) einschränken, indem die dafür nötige Ligase gehemmt wird. Ein Einsatz dieses Ansatzes in der freien Wildbahn erscheint aber wenig praktikabel.

Weiter wurde die Frage gestellt, ob Gene Drives eingesetzt werden könnten, um neu aufgetretene Schädlinge wie die *Drosophila suzukii* zu bekämpfen. Hier ist E. Wimmer der Meinung, dass es besser geeignete Ansätze gibt.

Schliesslich beschäftigte mehrere Teilnehmende die Frage, ob die SIT in der Landwirtschaft besser akzeptiert sein könnte als der Gene Drive-Ansatz.

E. Wimmer erläutert, dass die Akzeptanz für die SIT theoretisch grösser sein sollte als für Gene Drive, da keine Eigenschaften in die Natur freigesetzt werden, die mehrere Generationen überdauern sollen. Da mit der Sterilität eine «negative» Eigenschaft eingebracht wird, kann diese auch nicht selektiert werden und sich ausbreiten. Es ist unabdingbar, dass jeder gentechnisch veränderte Organismus (GVO) und seine potentiellen Folgen für sich betrachtet wird. So sind auch gentechnisch veränderte Insekten vorstellbar, die mit grossen Risiken behaftet sind. Als Beispiel nennt E. Wimmer Insektizid-resistente Marienkäfer, da dadurch zusätzliche Resistenzgene in der Umwelt freigesetzt würden.

Synthetische Biologie und Naturschutz

Gernot Segelbacher, Universität Freiburg i. Br.

Die Möglichkeit zur gezielten Veränderung des Erbguts durch den Menschen dürfte aus Sicht vieler zu den bahnbrechendsten Errungenschaften der letzten Jahrzehnte gehören. Der Hype ist gross: so implizierte im Jahr 2015 die Titelseite der Fachzeitschrift Science mit «Making the cut», dank CRISPR/Cas9 sei nun alles machbar. G. Segelbacher ist demgegenüber der Ansicht, dass wir zwar über vieles nachdenken können, aber wohl kaum alles praktikabel sein wird.

Eingriffe des Menschen ins Erbgut reichen weit zurück

Die Geschichte der gentechnisch veränderten Organismen (GVO) reicht weiter zurück. Die ersten gentechnisch veränderten Zellen tauchten bereits in den 1970er-Jahren auf. Doch in den letzten Jahren hat sich die Technik, insbesondere mit der Entdeckung von CRISPR/Cas9, rapide weiterentwickelt. CRISPR/Cas9 stellt einen bedeutenden Schritt dar, weil es sich dabei um eine präzise, effiziente und relative kostengünstige Methode handelt. Es finden sich mittlerweile sogar Bauanleitungen im Netz, wobei die Umsetzung dann doch nicht so einfach ist, wie oft impliziert wird.

Trotz dieser neuesten technischen Entwicklungen drängt sich insbesondere in Diskussionen mit Nichtregierungsorganisationen (NGOs) die Frage auf, ob der Mensch nicht seit jeher seine Nahrungspflanzen entwickelt hat. So wurden beispielsweise die heutigen Kohlrarten allesamt aus einer kleinen, unscheinbaren Ur-Pflanze herausgezüchtet, die heute kaum jemand mehr kennt.

Massiver Biodiversitätsverlust ist im Gang

Der Verlust an Biodiversität ist ein massives Problem, es ist ein grosser Aussterbeprozess im Gang. Als Hauptursachen für Biodiversitätsverlust gelten Habitatverlust, Krankheiten und invasive Arten, wobei der Habitatverlust am stärksten ins Gewicht fällt.

Gegen den Biodiversitätsverlust wurden Massnahmen ergriffen, z.B. hat die UNO 2010 die «Dekade der Biodiversität» lanciert. Doch diese Massnahmen blieben bis jetzt weitgehend erfolglos, und aktuelle Studien bezeugen die kontinuierliche Verschlechterung des Zustands der Biodiversität. Das Handbuch «What works in conservation»², editiert von W. Sutherland und Kollegen, gibt eine Übersicht über die bisherigen Ansätze im Naturschutz und ihre Erfolge bzw. Misserfolge.

Es stellt sich deshalb die Frage, ob angesichts der erfolglosen Versuche, den Biodiversitätsverlust zu stoppen, andere Instrumente zu entwickeln wären. Die Naturschutzbiologie ist allerdings seit jeher eine Art «Krisendisziplin», die darauf ausgelegt ist, Bestehendes zu schützen. Vielleicht lässt sich darin die bei vielen Naturschützern vorhandene Skepsis gegenüber Neuerungen teilweise begründen.

Gene Drive als neue Massnahme im Kampf gegen Biodiversitätsverlust?

Als ein Beispiel für einen möglichen Einsatz von neuen Technologien lassen sich die Vögel auf Hawaii anführen; von ursprünglich 42 Arten sind heute 33 ausgestorben. Mit ein Grund für das Aussterben dieser Vögel ist eine Form von Vogel malaria, die von einer Mückenart übertragen wird. Diese Mückenart war ursprünglich in Hawaii nicht heimisch, wurde aber im Jahr 1826 eingeschleppt. Auch die noch verbleibenden Vogelarten sind von der Vogel malaria bedroht.

Die ersten Laborversuche, die darauf abzielen, mittels Gene Drive die menschliche Malaria auszurotten, weckten das Interesse der Naturschützer. Allenfalls könnte die Vogel malaria sogar als Modellfall für die Eindämmung der menschlichen Malaria genutzt werden. Es gilt allerdings zu bedenken, dass erst relativ wenige Laboruntersuchungen zur Vogel malaria durchgeführt wurden. Trotzdem gibt es bereits eine ganze Reihe von theoretischen Überlegungen, wie Vogel malaria mittels Gene Drives eingedämmt werden könnte. Wie bei der menschlichen Form, könnte auch bei der Vogel malaria ein Gene Drive dazu dienen, die Moskitos steril zu machen oder um ein Resistenzgen gegen den Krankheitserreger einzuführen.

Auch ein weiteres Beispiel wird intensiv diskutiert. Viele inselbewohnende Vogelarten sterben aufgrund eingeführter Ratten und Mäuse aus – Australien und Neuseeland sind stark von dieser Problematik

² Sutherland WJ, Dicks LV, Ockendon N, Smith RK (Eds) (2017) What works in conservation. Open Book Publishers.

betroffen. Neuseeland hat für die nächsten 10 Jahren 9 Milliarden Dollar budgetiert, um das ganze Land von diesen Raubtieren zu befreien («predator free»). Traditionelle Massnahmen arbeiten mit dem massiven Ausbringen von Gift oder mit Fallen. Der Einsatz von Gift ist problematisch, da es nicht gezielt eingesetzt werden kann und häufig sogar wieder in die Vögel selber gelangt.

Forschende in den USA sind in Begriff, im Labor einen Gene Drive gegen Mäuse zu testen; der Gene Drive sorgt dafür, dass die Mäuse phänotypisch zu Männchen werden, sodass am Schluss nur noch Männchen auftreten und die Population zusammenbricht. Die Frage stellt sich, ob dieser Ansatz auch im Freiland funktionieren könnte. Der Nutzen eines erfolgreichen Einsatzes würde darin bestehen, dass das Aussterben der einheimischen Vogelarten verhindert und das natürliche Ökosystem wieder hergestellt würde. Das Risiko läge in einer möglichen Hybridisierung mit anderen Arten und damit verbundenen unabsehbaren Folgen, sowie darin, dass der Gene Drive auch aufs Festland übergreifen könnte, wenn einzelne Mäuse dorthin gelangen würden. Doch es gibt auch das Risiko der «Nicht-Nutzung» der neuen Technik, was zwangsläufig zum Verlust der Arten führen dürfte.

Ob diese Ansätze auch in Europa eine Rolle spielen werden, ist fraglich; die ersten Experimente dürften auf Inseln stattfinden. Inseln drängen sich als Anwendungsumgebung deswegen auf, weil die Probleme dort teilweise gewaltig sind und zugleich die Bedingungen einer Laborsituation ähneln. Doch auch dort dürfte es bis zu den ersten konkreten Freisetzungsexperimenten noch rund 10 Jahre dauern.

Weitere Ansätze aus Gentechnik und Genom-Editierung für den Artenschutz

Zusätzlich zum Gene Drive-Ansatz laufen im Naturschutz gegenwärtig relativ viele Initiativen, die sich mit neuen Methoden der Gentechnik und Genom-Editierung auseinandersetzen (siehe z.B. Abb. 7). So wird zum Beispiel diskutiert, bei Arten, die eine sehr geringe genetische Vielfalt aufweisen, diese durch genetische Manipulation künstlich zu erhöhen. Dieser Ansatz könnte auch für die Steinböcke interessant sein.

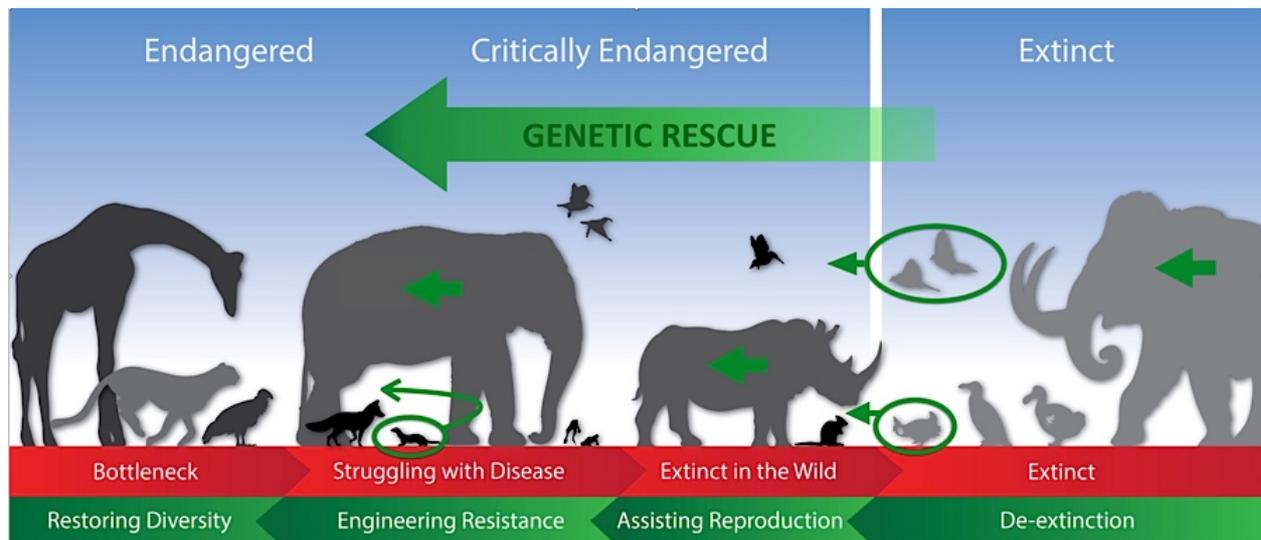


Abb. 7. Überblick über molekularbiologische Ansätze, um bedrohten Arten zu schützen oder gar ausgestorbene Arten wieder zurück zu bringen. (Quelle: Revive & Restore Annual Report 2016)

Andere Ansätze zielen auf Arten ab, deren Populationen besonders klein und durch Krankheiten bedroht sind. Ein Beispiel dafür ist das Schwarzfussfrettchen in Nordamerika, wo versucht wird, Tiere mit Resistenzen gegenüber den Pathogenen heranzuzüchten. Auch gibt es Arten, die nur noch im Zoo existieren; hier stellt sich die Frage, wie diesen zu mehr Fitness verholpen werden könnte, damit sie auch im Freiland wieder überleben könnten.

Am futuristischsten klingt der Ansatz der sogenannten «De-extinction»: Von ausgestorbenen Tieren wird Genmaterial verwendet, um sozusagen ein «Proxy» zu schaffen, der eine möglichst grosse Ähnlichkeit mit der ausgestorbenen Art aufweist und auch eine ähnliche ökologische Nische besetzt. Ein Wissenschaftler hat sich dem Mammut verschrieben und bringt entsprechendes Genmaterial in indische Elefanten ein. Die Forschenden rechnen damit, dass sie bereits in wenigen Jahren einen dem

Mammut ähnlichen Embryo erzeugen werden. Es gibt vergleichbare Überlegungen mit Blick auf die amerikanische Wandertaube und weitere Arten.

Natürlich gilt es bei all diesen Ansätzen, die auf modernen molekularbiologischen Technologien beruhen, eine ganze Reihe von legalen und ethischen Implikationen zu bedenken; diese Fragen werden unter anderem auch im Rahmen der Konventionen zur biologischen Vielfalt (Convention of Biological Diversity, CBD) thematisiert und intensiv diskutiert.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die genetischen und genomischen Methoden sehr schnell entwickeln. Es steht nicht mehr nur eine Charakterisierung (z.B. Sequenzierung) der DNA im Vordergrund, sondern eine Veränderung. Ein besserer Austausch und eine engere Zusammenarbeit zwischen Naturschutzforschenden und Forschenden im Labor sollte angestrebt werden. Durch das gemeinsame Auseinandersetzen mit konkreten Fallstudien könnten gedankliche Mauern vielleicht ein Stück weit abgebaut werden. So müssten denn auch künftige Freisetzungsversuche von Gene Drives von Felduntersuchungen begleitet und entsprechend evaluiert werden. Sollte man sich in Zukunft entschliessen, den Einsatz von solchen Instrumenten zu wagen, besteht von Seiten des Naturschutzes die Forderung, immer einige Gebiete komplett unberührt zu lassen. Während in den 1970er-Jahren postuliert wurde, dass gewisse Regionen gänzlich frei von menschlichem Einfluss zu bleiben hätten («Wildnis-Debatte»), erstreckt sich diese Argumentation heute auch auf die Ebene der Genetik.

Verständnisfragen und Diskussion

Verschiedene Fragen kreisen um das Potential der Gene Drive-Technologie im Naturschutz, insbesondere in Europa. Ein Zuhörer erkundigt sich konkret, ob Gene Drives helfen könnten, das Eschensterben zu bekämpfen, indem die Bäume gegenüber der Krankheit resistent gemacht würden.

G. Segelbacher schätzt das Potential von Gene Drives für den Naturschutz in Europa zurzeit als gering ein. Einerseits herrscht in Mitteleuropa ein grosses grundsätzliches Misstrauen gegen jegliches Material mit dem Label «Gentechnik» vor. So gibt es bspw. im Supermarkt sogar Wasserflaschen mit dem Gütesiegel «Gentechnik frei». Der Diskurs ist sehr viel mehr von Widerstand seitens der NGOs geprägt als etwa in Nordamerika oder gar in China oder Indien. Ausserdem sind bei uns die aktuellen Naturschutzprobleme anderer Art als jene im Fokus der Gene Drive-Technologie und betreffen kaum Inseln. Es ist deshalb unwahrscheinlich, dass bei uns in absehbarer Zeit mit diesen Techniken gearbeitet wird. Mit Blick auf das Eschensterben, das sowohl auf eine Pilzkrankheit als auch auf Käfer zurückzuführen ist, würde G. Segelbacher nicht bei den Bäumen ansetzen, sondern bei den Schädlingen. Gene Drives funktionieren nur bei Arten mit einer kurzen Generationsdauer – die Generationsdauer der Eschen ist zu lang. Auch bei den Kastanien wäre es vermutlich sinnvoller, über den Schädlinge – in diesem Fall eine Motte – zu arbeiten.

Die Umweltrisikoprüfung von Gene Drive – Forschungsvorhaben aus Sicht der zuständigen deutschen Bundesbehörde (BVL)

Detlef Bartsch, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit Deutschland

D. Bartsch stützt sich mit seinen Ausführungen auf die Diskussionen und Ergebnisse der Tagung «Challenges for the regulation of gene drive technology», 20.–24. März 2017 in Leiden, Niederlande.³

Gene Drives können als Genkonstrukte definiert werden, welche ihre Ausbreitung in der Population vorantreiben, indem ihre Vererbung an mehr als die Hälfte der Nachkommen sichergestellt wird. Solche Genkonstrukte sind nicht erst durch die Gentechnik entstanden, sondern kommen als natürliches Phänomen auch bei verschiedenen Organismen wie etwa Hefen vor. Das Buch «Genes in conflict» von A. Burt und R. Trivers⁴ aus dem Jahr 2006 gibt eine Übersicht über solche natürlich vorkommenden Gene Drive-Systeme. Es besteht also bereits ein Erfahrungsschatz mit natürlichen Systemen, auf den zurückgegriffen werden kann – auch wenn die nun geplanten, auf der Gentechnik beruhenden Gene Drives einen neuen Schritt darstellen, mit dem man sich auseinandersetzen sollte.

Als zweite wichtige Feststellung gilt es anzuführen, dass Gene Drive-Systeme, die auf neuen molekularen Techniken basieren, ausnahmslos unter das EU-Gentechnikrecht fallen. Bei der Regulierung von GVO müssen zwei bedeutende Richtlinien unterschieden werden: eine Richtlinie für Arbeiten im geschlossenen System (2009/41/EG für Mikroorganismen sowie verschiedene nationale Regelungen für Nicht-Mikroorganismen) sowie eine Richtlinie für die beabsichtigte Entlassung in die Umwelt (2001/18/EC).

Absehbare Anwendungsbereiche von Gene Drive – und seine Grenzen

Die Anwendungsbereiche von Gene Drive lassen sich in Gesundheit, Umwelt und Landwirtschaft einteilen. Im Fokus steht der Gesundheitsbereich und insbesondere die Kontrolle von vektorübertragenen Krankheiten sowie die Immunisierung von Tieren gegenüber Krankheiten. Die charakteristische Schnelligkeit der Gene Drive-Methode ist dabei ein entscheidender Vorteil. Fachleute gehen davon aus, dass erste Anwendungen im Freiland frühestens 2025 zu erwarten sind, primär in der Bekämpfung von Malaria, Dengue und weiteren Krankheiten sowie von Ratten und anderen Säugetierschädlingen. Bei Kulturpflanzen oder Nutztieren bringt der Einsatz von Gene Drives hingegen keine Vorteile – hier wird die Genetik durch die Zucht ohnehin gesteuert. Der Ansatz ist also in erster Linie für Wildpopulationen von Interesse.

Als Grenzen des Gene Drive-Systems können folgende Punkte festgehalten werden:

- Keine Funktion bei asexueller Vermehrung
- Keine Funktion bei abweichenden Allelen
- Geringe Funktion bei hoher Variabilität der Population
- Keine Funktion bei überwiegender Reparatur via NHEJ («Zusammenkleben» der DNA-Enden)
- Geringe Funktion bei unspezifischer oder ineffektiver Nuklease
- Geringe Funktion bei dominant niedriger Fitness (ein Fitnessseffekt muss vorhanden sein)
- Effizient nutzbar nur bei Organismen mit kurzer Generationszeit

Vielschichtige Risikoprüfung

Für die Umweltrisikoprüfung besteht ein gegenwärtig gültiger Leitfaden der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zur Risikoprüfung gentechnisch modifizierter Tiere, der grundsätzlich auch für Gene Drive-Tiere gilt. Abbildung 8 aus dem EFSA-Dokument zeigt die Komplexität einer solchen Umweltrisikoprüfung.

³ www.lorentzcenter.nl/lc/web/2017/872/info.php?wsid=872&venue=Oort (accessed January 15th 2018)

⁴ Burt A, Trivers R (2006) Genes in conflict: the biology of selfish genetic elements. Belknap Press, Cambridge (Massachusetts).

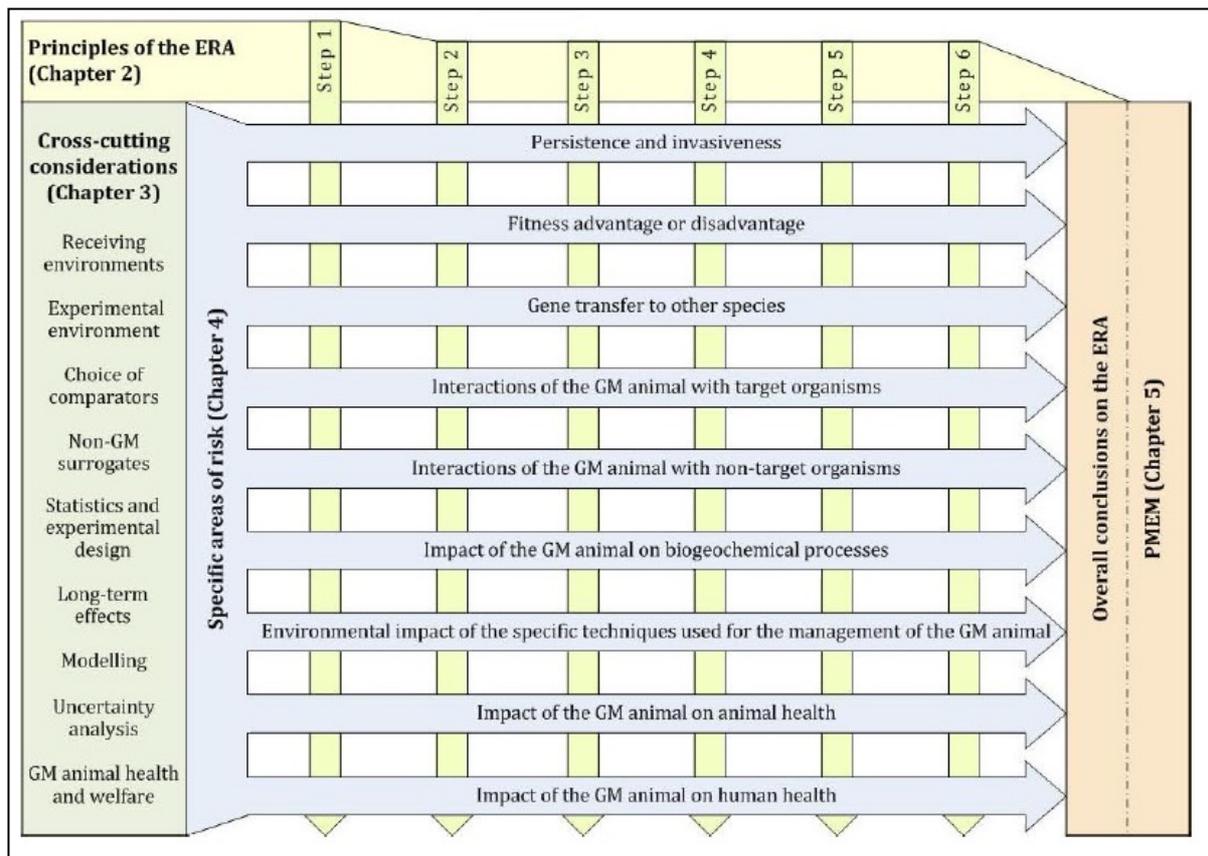


Abb. 8. Prinzipien der Umweltrisikoprüfung für gentechnisch veränderte Tiere. (Quelle: EFSA)

Dabei werden übergreifende Gesichtspunkte berücksichtigt, die für alle Prüfungen gelten: Wie sieht die empfangende Umwelt aus? Wie ist das experimentelle Design? Welche Vergleichsbasis wird zur Bewertung herangezogen? Welche Nicht-GVO werden für ein Experiment als Kontrolle gewählt? Welche Langzeiteffekte müssen beachtet werden? Welche Aussagen lassen sich mit Modellierungen und Unsicherheitsanalyse machen? Welchen Einfluss besteht auf das Tierwohl?

Der erste und entscheidende Schritt stellt die Problemformulierung dar: Womit soll sich die Umweltrisikoprüfung beschäftigen? Von der Antwort auf diese Frage hängen die weiteren Schritte ab. Dabei werden eine Vielzahl Prüfparameter untersucht. Gene Drives unterscheiden sich in erster Linie in Bezug auf Persistenz und Invasibilität von anderen GVO. Weitere Prüfparameter sind u.a. Fitnessseffekte, Gentransfer zu anderen Arten, Interaktion mit Ziel- und Nicht-Zielorganismen, Einfluss auf biogeochemische Prozesse (insbesondere für Schlüsselarten) und Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit.

Unterschiedliche Anwendungen brauchen unterschiedliche Referenzsysteme

Das Referenzsystem ist für die Bewertung von grosser Bedeutung und ist zuweilen unterschiedlich. Bei der *akuten Anwendung* von GV-Insekten – z.B. mit männlicher Sterilität und gleichzeitig vererbter Letalität – dient das alternative Kontrollsystem als Vergleich, also etwa ein Insektizid mit möglichst hoher Spezifität. Es muss bewertet werden, welcher Ansatz risikobehafteter ist für Mensch, Tier und Umwelt. Bei *vorsorglicher Anwendung* des gleichen Systems ist die Umwelt vor Eindringen des Schadorganismus' mit bereits angewandten alternativen Präventionsmassnahmen das Referenzsystem.

Als weiteres Beispiel lässt sich eine *Verdrängungsstrategie* durch Gene Drive anführen, die zur Reduktion der Vektoreigenschaft führt, ohne die Population an sich zu verdrängen, z.B. indem die Mücken so verändert werden, dass sie Malaria nicht mehr verbreiten. Dort wäre das Referenzsystem die Wildpopulation mit konventionellem Pestmanagement.

Beim Einsatz von *GV-Bestäubern* wiederum wäre das Referenzsystem das Bestäubungssystem basierend auf nicht-GV-Insekten.

Umgang mit Gene Drives im Labor

In Deutschland hat die Zentrale Kommission für die biologische Sicherheit (ZKBS) eine Wegleitung zum Umgang mit Gene Drive-Systemen veröffentlicht.⁵ Motiviert wurde diese Publikation nicht zuletzt durch die Besorgnis, dass es noch unklar ist, ob und wie sich Gene Drive-Systeme bei einer unbeabsichtigten Freisetzung begrenzen liessen. Daher wurde beschlossen, alle Laborversuche mit Gene Drive in Deutschland vorsorglich in die Sicherheitsstufe 2 einzuordnen. Anschliessend erfolgt eine Einzelfallprüfung, die bspw. dazu führen kann, dass bestimmte Experimente in die Sicherheitsstufe 1 zurückgestuft werden.

Vergleichende Risikobewertung

Die mögliche Ausbreitungs- und Überdauerungsfähigkeit eines GVO ist seit je her Teil der Risikobewertung, auch nach der Entlassung in die Umwelt. In Deutschland kam man zum Schluss, dass die Möglichkeit einer Ausbreitung in der Umwelt kein Grund ist, um die Anwendung von vornherein zu verhindern; es kommt immer auf die Folgen der Ausbreitung an. Die Schweiz hingegen hat zumindest bisher versucht, die Ausbreitung von GVO in der Umwelt *per se* zu verhindern, was es schwer machen dürfte, Gene Drive hier anzuwenden. Gene Drives stellen – wenn sie denn funktionieren – eine besondere Form der Ausbreitung dar. Die Möglichkeit der Überdauerung und Ausbreitung wird bei der Risikoprüfung grundsätzlich bei jedem GVO zunächst unterstellt, und kann, auf Basis wissenschaftlicher Erkenntnisse, im Vergleich zur Referenz als geringer oder höher eingestuft werden. Es ist auch wichtig festzuhalten, dass sich bei Gene Drive – zumindest in einem ersten Schritt – kein kompletter Organismus ausbreitet, sondern ein Gen oder mehrere Gene bzw. Allele; wobei sich in der Konsequenz durchaus bestimmte Organismen ausbreiten können. Schliesslich gilt es zu beachten, dass es im Hinblick auf die Biodiversität ein fundamentaler Unterschied ist, ob eine ganze Population oder nur ein Allel reduziert wird.

Gene Drive und Vorsorgeprinzip

Dem Vorsorgeprinzip kommt zweifellos grosse Bedeutung zu. Es ist auf die Expertise der wissenschaftlichen Risikobewertung angewiesen und dient dazu, das notwendige Vertrauen in die Wissenschaft und die Qualitätsstandards der biologischen Sicherheitsforschung zu fördern. Das Vorsorgeprinzip ist aber auch ein politisches Prinzip. Es ist legitim und gerecht, nicht nur allfällige Schadensszenarien in den Blick zu nehmen, sondern gleichermassen auch den möglichen Nutzen der Anwendung einer neuen Technologie mitabzuzwängen. In der heutigen Situation fällt dies schwer, da zumindest das europäische Gentechnikrecht zunächst nur auf die Risiken ausgerichtet ist. Die verantwortliche Vorsorge hat aber nicht nur die Abwehr unerwünschter Folgen zum Ziel, sie stellt sich auch der Frage, welche neuen Ungerechtigkeiten dadurch entstehen oder bestehen bleiben, dass ein möglicher Fortschritt durch Nicht-Handeln verhindert wird. Vorsorge und Innovation sind keine Gegensätze, sondern in einer verantwortungsethischen Sicht aufeinander zu beziehen.

Als Fazit hält D. Bartsch fest, dass sich die bestehenden Leitlinien zur Umweltrisikoprüfung von GVO grundsätzlich auch für Gene Drive-Systeme eignen. Allerdings sind Einzelfallbewertungen unabdingbar, und Allgemeinheiten sind kaum zu deduzieren. Wer sich auf spielerische Art näher mit Modellierungen und Risiko-Nutzen-Analysen befassen möchte, dem wird die Webseite der «Mathematical Ecology Research Group» der Universität Oxford⁶ empfohlen.

Verständnisfragen und Diskussion

Die Zuhörer haken betreffend Zeitraum für erste Anwendungen nach. D. Bartsch erläutert, dass das Malaria-Projekt der Bill Gates-Foundation («Target Malaria») am weitesten gediehen ist. Das Projekt investiert sehr viel Zeit in die Öffentlichkeitsarbeit vor Ort. Es ist noch nicht klar, wann und wo Freisetzungsversuche stattfinden werden; in Frage kommen u.a. Mali oder Burkina Faso. Ob Gene Drives im Rahmen dieses Projekts tatsächlich zur Anwendung kommen werden, ist noch offen; die Resistenzentwicklung des Schaderregers erscheint momentan als das grösste Problem. Im Rahmen des Projekts werden noch weitere Ansätze geprüft.

⁵ Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (2016) Stellungnahme der ZKBS zur Einstufung von gentechnischen Arbeiten zur Herstellung und Verwendung von höheren Organismen mit rekombinanten Gene-Drive-Systemen (Erscheinungsdatum 21. 02. 2017)

⁶ <https://merg.zoo.ox.ac.uk/outreach> (accessed January 15th 2018)

Eine Frage thematisiert den Widerspruch zwischen der sorgfältigen Prüfung der Langzeitwirkung von Gene Drives im Feld und dem Druck nach schnellen Publikationen.

D. Bartsch sieht die Modellierung als eine Möglichkeit, Langzeitwirkungen von Freisetzungen relativ rasch abzuschätzen, auch wenn diese immer nur einen Teil der Umwelt wiedergeben kann. Als Ergänzung empfehlen sich ein schrittweises Vorgehen und Versuche unter halbfreien Bedingungen in hermetisch geschlossenen Systemen über mehrere Generationenzyklen hinweg. Aber irgendwann muss tatsächlich auch ein Wagnis eingegangen werden, trotz Restrisiko. Die Untätigkeit wirft aber ebenfalls Risiken auf. Soll bspw. zugewartet werden, bis eine bedrohte Vogelart ausgestorben ist, oder soll ein erster Versuch auf einer Insel stattfinden? Es bedarf aber auf jeden Fall einer Einzelfallentscheidung.

Weiter wird gefragt, wie die Unabhängigkeit von Beurteilungsgremien sichergestellt werden kann. Aus Sicht von D. Bartsch kann dies bspw. dadurch geschehen, dass in Beratungsgremien neben vielen Experten mit ausgewiesenem wissenschaftlichen Hintergrund auch Vertreter von Gewerkschaften, Umweltorganisationen und andere Stakeholders eingebunden werden. Letztlich ist es aber vergleichbar mit dem Arztbesuch – es ist eine Frage des Vertrauens.

Eine Stimme erkundigt sich nach dem unterschiedlichen Stand der Entwicklung und der Regulierung in verschiedenen Ländern, insbesondere Australien und USA im Vergleich zu Europa.

D. Bartsch ist der Meinung, dass bei Gene Drives die Standards der Risikoprüfung weltweit weitgehend gleich sind, weil sich mit Blick auf die Malariabekämpfung die WHO eingeschaltet hat. Sie hat Richtlinien erlassen, wie bei der Entlassung gebietsfremder Arten vorzugehen ist. Auch die Internationale Gesellschaft für Biologische Kontrolle (IOBC) hat solche Standards entwickelt. Was die Fortschritte in anderen Ländern betrifft, ist Australien sehr weit, weil das Land grosse Probleme mit eingeschleppten Krankheiten hat. So wird dort bspw. mit *Wolbachia* ein ganz neuer Ansatz angewendet, indem man nämlich versucht, einen gebietsfremden Parasiten in einheimische Populationen einzubringen. Dieser Ansatz beinhaltet keine Gentechnik, aber es werden relevante Erfahrungen gesammelt.

Aus dem Publikum wird angeregt, nicht nur GVO, sondern jede neu eingeführte Art einer Risikoprüfung zu unterziehen. Dies insbesondere deshalb, weil sich durch die neuen molekularbiologischen Methoden GVO und Nicht-GVO immer weniger klar kategorisieren lassen.

D. Bartsch erklärt, dass man sich in den 1990er-Jahren, zu Beginn der ersten Risikoprüfungen, durchaus überlegt hat, ob GVO mit gebietsfremden Arten verglichen werden können. Man kam zum Schluss, dass man gewisse Teile der Risikoprüfung übernehmen kann, andere hingegen nicht. Als Lehre lässt sich aber auf jeden Fall ziehen, dass schrittweise vom Kleinen ins Grosse vorzugehen ist. Allerdings kann bei Gene Drive theoretisch der erste kleine Schritt ins Freiland schon der entscheidende sein. Daher ist das Inselmodell auch besonders interessant; die ersten GV-Insekten denn auch auf Inseln freigesetzt worden.

Naturschutzaspekte von Gene Drive: Synthetische Biologie in freier Wildbahn

Samson Simon, Bundesamt für Naturschutz Deutschland

Gene Drive lässt sich definieren als eine Technik, welche die Vererbung eines genetischen Elementes schneller vorantreibt, als es die Mendelschen Regeln festlegen, es also an mehr als 50 Prozent der Nachkommen weitergibt.

Es gibt natürlich vorkommende Gene Drives, doch hier stehen einzig die künstlich eingebrachten Gene Drives zur Diskussion, d.h. mithilfe von sogenannten «Homing Endonukleasen» erzeugte GVO. Die bekannteste «Homing Endonuklease» ist CRISPR/Cas9; deshalb wird in den folgenden Ausführungen der Begriff «CRISPR-Gene Drive» verwendet.

Der Übergang von gewöhnlicher Genom-Editierung zum Gene Drive lässt sich anhand einer kürzlich publizierten Arbeit australischer Forscher⁷ aufzeigen (Abb. 9). In diesem Projekt wurde die Queensland-Fruchtfliege mit Hilfe der Genom-Editierung verändert. Dazu wurden molekulare Komponente im Labor entwickelt: Guide RNA, Cas9 Enzym und Zielgen. Ordnet man diese Komponenten nun in einer bestimmten Reihenfolge an, ist man ganz schnell bei einem Gene Drive-Konstrukt. Es handelt sich um Synthetischen Biologie, da man das Cas9-Enzym dazu verwendet, einen völlig neuen Mechanismus zu etablieren, nämlich die Ausbreitung des Gene Drives in einer natürlichen Population.

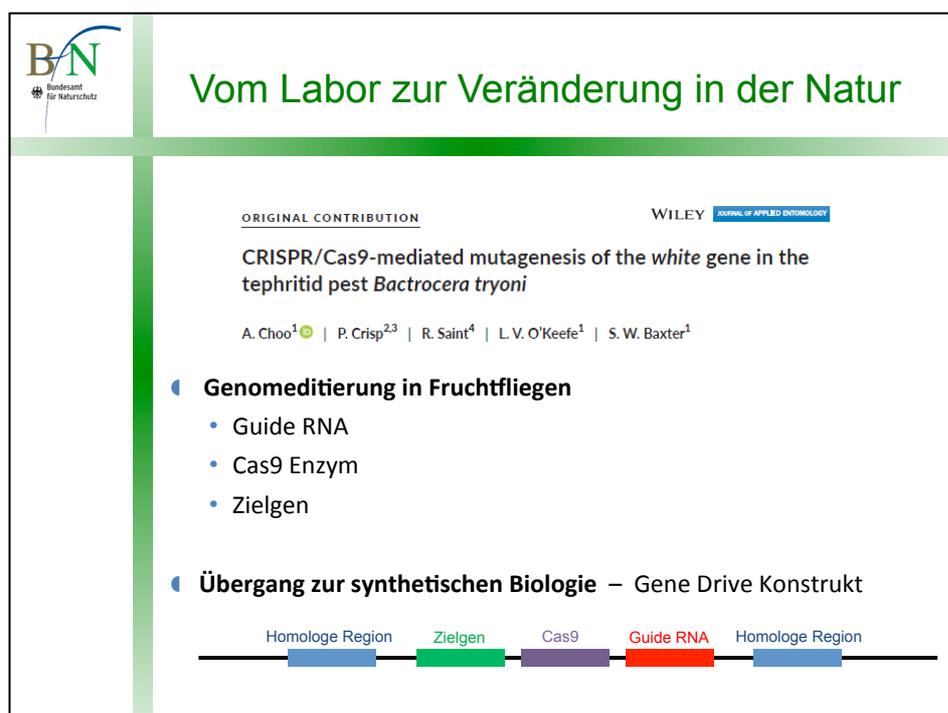


Abb. 9. Werden die molekularen Komponenten der Genom-Editierung – Zielgen, Cas9 Enzym und Guide RNA – in einer bestimmten Reihenfolge angeordnet, entsteht ein Gene Drive Konstrukt.

Unterschiede zwischen klassischen GVO und Gene Drive-Organismen

Vergleicht man den klassischen GVO mit einem Gene Drive-System, so handelt es sich beim klassischen GVO um einen transgenen Organismus, der auf dem Acker mit Wildformen auskreuzen und das Transgen an einen anderen Organismus weitergeben kann. Der Kopiermechanismus kommt allerdings im klassischen GVO nicht vor, sondern nur im Gene Drive-Organismus. Dieser Mechanismus

⁷ Choo A, Crisp P, Saint R, O'Keefe LV, Baxter SW (2017) CRISPR/Cas9-mediated mutagenesis of the *white* gene in the tephritid pest *Bactrocera tryoni*. J Appl Entomol;00:1–7.

soll sich in jeder Generation wiederholen, damit er sich in der Population ausbreitet. Es ist allerdings damit zu rechnen, dass das Verhalten des Gene Drive in wilden Populationen komplex sein wird.

Während die meisten zugelassenen klassischen GVO Nutzpflanzen sind, werden sich die Anwendungen von Gene Drive in erster Linie auf Tiere beziehen; dies auch, weil die Gene Drive-Technik in Pflanzen aufgrund technischer Hindernisse noch nicht weit fortgeschritten ist. Auch findet eine Verschiebung der Ebenen statt: Die GV-Nutzpflanzen sind oft vor etwas geschützt, z.B. vor einem Herbizid oder vor Schädlingen. Der Gene Drive hingegen richtet sich gegen etwas, z.B. soll der Schädling aus dem Agro-Ökosystem entfernt werden. Fast alle Anwendungen des Gene Drives beziehen sich auf die Veränderungen von wildlebenden Populationen und nicht auf Nutzpflanzen, die theoretisch nach der Ernte wieder vollständig aus der Umwelt entfernt werden können. Bei GV-Nutzpflanzen ist die Auskreuzung auf Wildpflanzen auch schon als Problem zu sehen, während das Auskreuzen bei Gene Drive eine Voraussetzung darstellt und somit ein weitaus grösseres Potential für eine Gefährdung besteht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass man sich mit Gene Drive weg vom Agro-Ökosystem und hin zu natürlichen Ökosystemen bewegt. Das damit verbundene grosse Potenzial zur Änderung naturnaher Ökosysteme macht den Ansatz äusserst relevant für den Naturschutz.

Risiken von Gene Drives aus Sicht des Naturschutzes

Aufgrund der raschen Entwicklung von Resistenzen gegen Gene Drives kommen einige Experten zum Schluss, dass die Ausbreitung eines Merkmals auf die gesamte Art eher unwahrscheinlich sei (siehe auch Vortrag von N. Windbichler und E. Wimmer). Allerdings ist das Forschungsfeld von CRISPR-Gene-Drives noch jung und die Methode noch in Entwicklung. Gerade das Multiplexing von Guide-RNAs wird wahrscheinlich dazu führen, dass CRISPR-Gene Drives in Zukunft wesentlich potenter werden. Damit ist das erste wichtige Risiko gegeben: eine unbeabsichtigte räumliche Ausbreitung des Merkmals, z.B. auf eine komplette Art (global). Ein weiteres Risiko sind sekundäre unbeabsichtigte Effekte auf die Zielart. Auch die Auskreuzung auf verwandte Nicht-Zielarten könnte ein grosses Problem darstellen. Theoretisch kann sich nämlich ein einziges ausgekreuztes Allel, das einen Gene Drive auslöst, ausbreiten. Dies steht im Gegensatz zu klassischen GVO, wo die Ausbreitung eines ausgekreuzten Allels der natürlichen Selektion unterliegt. Zu untersuchen wären zudem unerwünschte Auswirkungen auf das Ökosystem; jeder Organismus hat andere Aufgaben, die manchmal grösser, manchmal weniger gross sind. Schliesslich gilt es zu bedenken, dass die Rückholbarkeit eines Gene Drives zumindest beschränkt ist.

Risikobewertung und Kenntnislücken

Was die Datenlage für die Risikobewertung betrifft, wird man für jeden Gene Drive und für jede Art, die man verändern möchte, die Biologie und Ökologie der Art sehr genau anschauen müssen. Im Rahmen des Projekts «Target Malaria» wird bspw. an der Erfassung der genetischen Variation von Stechmücken geforscht – zum einen, um den Gene Drive zu designen, aber auch, um die Ausbreitung und die Nebenwirkungen abzuschätzen. Dies ist umso wichtiger, als es hier nicht um GV-Nutzpflanzen mit einem begrenzten genetischen Raum geht, die man im Labor oder Gewächshaus gut kontrollieren kann, sondern um Wildpopulationen mit einer weitaus grösseren genetischen Variation.

Weitere wichtige Aspekte sind Artgrenze und Fortpflanzung: Steht wirklich fest, mit wem sich ein Gene Drive-Organismus fortpflanzen kann? Zudem kann es neben dem beabsichtigten Transport auch zu unbeabsichtigter Verschleppung oder missbräuchlicher Verbreitung von Gene Drive-Organismen kommen. Wenn bspw. die Anwendung von Gene Drive-Nagern auf einer Insel gut funktioniert, könnte die Versuchung gross sein, ein paar dieser Tiere auch auf eine andere Insel oder sogar das Festland zu holen.

Mit dem Ansatz der «biological control agents» wie beispielsweise der Einführung von Fressfeinden zur Entfernung bestimmter invasiver Arten wurden bereits viele Erfahrungen gesammelt. Auf diesen Erfahrungen kann man aufbauen. Dabei gilt es, an folgende Aussage zu denken: «The advantage to biocontrol is that when you do it right, it's a permanent fix. The problem is that when you make a mistake, it's permanent too». (G.H. Boettner, 2001)

Im Naturschutz wird man voraussichtlich bei Gene Drive sowohl primäre Effekte auf die Zielart als auch unbeabsichtigte sekundäre Effekte beobachten. Prognosen von Effekten in komplexen Systemen wie Ökosysteme sind schwierig zu erstellen, wobei es auch zeitverzögerte und Langzeiteffekte zu

beachten gilt. Ebenfalls können Konflikte mit dem Artenschutz entstehen; bspw. dann, wenn Schädlinge aus einem System entfernt werden sollen, diese aber in einem anderen Umfeld neutral oder sogar Nützlinge sind. Zudem gilt es auch ethische Aspekte rund um die Natürlichkeit zu bedenken.

Fragen der Regulierung

Schliesslich sind auch Schwierigkeiten bei der Zulassung von Gene Drive-Organismen in der EU absehbar. Derzeit sind die Zulassungen für GVO auf 10 Jahre begrenzt. Anschliessend findet ein Wiedenzulassungsverfahren statt. Wurden in der Zwischenzeit Gründe deutlich, die gegen eine erneute Zulassung sprechen, muss das Produkt vom Markt genommen werden. Ob das mit einem Gene Drive möglich wäre, nachdem sich dieser ausgebreitet hat, ist fraglich.

Dazu kommt, dass ein bewilligtes Allel, ein sogenannter «Event», derzeit in ganz Europa ausgebracht werden kann. Die Effekte eines Gene Drives auf Populationen können aber lokal sehr unterschiedlich sein. Daher wäre zu prüfen, ob man nicht jede Freisetzung einzeln genehmigen sollte, abhängig davon, in welchem Ökosystem sie stattfindet.

Des Weiteren könnte es zu einem Problem führen, dass es bei der vergleichenden Umweltrisikoprüfung oft noch keine Standards und Vorgaben wie bspw. Schwellenwerte gibt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich Gene Drive-Organismen substanziell von klassischen GVO unterscheiden. Mit Blick auf ihre Anwendungsgebiete und Eigenschaften stellen Gene Drive-Organismen eine Herausforderung für die Risikobewertung dar, die sehr stark von einer ausreichenden Datenlage abhängt, z.B. für das jeweilige Gene Drive-Konstrukt, die betroffene Art und Population sowie deren genetische Diversität. Die derzeitige GVO-Regulierung in der EU weist in Bezug auf Gene Drive möglicherweise noch Lücken auf. Daher ist auch noch äusserst unklar, ob eine sichere Anwendung der Gene Drive-Technik zum Schutz der biologischen Vielfalt möglich sein wird.

Verständnisfragen und Diskussion

Es interessiert, ob in absehbarer Zeit Gene Drive-Tiere in Europa freigesetzt werden könnten.

S. Simon erwidert, dass es derzeit keine Zulassung für ein GV-Tier in Europa gibt. Es ist deshalb schwer vorstellbar, dass in absehbarer Zeit die Freisetzung für ein Gene Drive-Tier genehmigt wird, das ja noch über einen klassischen GVO hinausgeht.

Weiter wird gefragt, wie sich das Bundesamt für Naturschutz auf die weiteren Entwicklungen vorbereitet.

S. Simon erklärt, dass das Bundesamt für Naturschutz wie andere Behörden auch das Thema aufmerksam beobachten. Die ersten Freisetzungen von Gene Drive-Organismen werden wohl ausserhalb der EU erfolgen. Der internationalen Zusammenarbeit kommt eine grosse Bedeutung zu. Das Potential für Gene Drive ist sicher vorhanden und eine Anwendung ist absehbar, bspw. als Populationskontrolle für Nager auf Inseln. Wichtig ist es, diese Initiativen zu verfolgen und auch im internationalen Rahmen zu diskutieren, wie es bspw. im Rahmen der CBD geschieht.

Visionen, Werte, Alternativen: Ethische Fragen zu Gene Drives im gesellschaftlichen Kontext

Kristin Hagen, AgriEth Köln

Die Thematik wird aus der Perspektive der Technikfolgenbewertung und der angewandten Ethik betrachtet. In diesem Zusammenhang sind Risikobewertung und Güterabwägung zentrale Ansätze. Dabei geht es zunächst darum, die Auswirkungen, welche die Technologie der Gene Drives nach sich ziehen könnte, technisch und normativ zu bewerten. Handlungsmöglichkeiten bestehen dann bspw. im Ausmass der finanziellen und strukturellen Unterstützung der Technikentwicklung, Grundlagenforschung und begleitenden Forschung, aber auch in mehr oder weniger strengen Regelungen – von Moratorien bis hin zur Deregulierung.

Unsicherheit und Uneinigkeit

Prognosen und Szenarien zu Auswirkungen neuer Technologie-Entwicklungen sind allerdings oft schon aus technischer Sicht sehr unsicher. In die Bewertung ihrer Zuverlässigkeit fließen zudem unausweichlich epistemologische, ethische und politische Einflüsse ein, die aber nicht immer transparent werden. Schon bei der Beurteilung der wissenschaftlichen Faktenlage und der rein technischen Möglichkeiten und Risiken besteht damit tiefgreifende Uneinigkeit.

Der hermeneutische Ansatz zur Bewertung von Technikfolgen, der in den letzten Jahren v.a. von Armin Grunwald entwickelt wurde, analysiert Handlungsmöglichkeiten daher auch mit Blick auf die Beweggründe, Machtverhältnisse und Strukturen der Akteure. Dieser Ansatz berücksichtigt die mit der Unsicherheit von Prognosen und Szenarien verwobenen Uneinigkeit, etwa zu möglichen Zielen einer technischen Anwendung. Grundsätzlich ist diese Uneinigkeit insofern positiv zu bewerten, als sie Grundlage des ethischen und politischen Diskurses ist. Es gilt, die divergierenden Positionen offen darzulegen und zu analysieren.

Aspekte der Güterabwägung

Was übergeordnete ethische Prinzipien betrifft, sind wir uns vordergründig einig: Wir sind alle für Menschenrechte, Menschenwürde, Gemeinwohl, Gerechtigkeit – auch über Generationen und kulturelle oder geographische Grenzen hinweg. Uneinigkeiten bestehen zum einen darüber, welche Handlungen denn diesen Prinzipien dienen, und zum anderen darüber, wie die Prioritäten gesetzt werden sollten, wenn es zu Dilemmata kommt. Bei der Abwägung möglicher Güter und Risiken gilt es daher nicht nur, mögliche Schäden und Nutzen zu beurteilen und deren Eintretenswahrscheinlichkeit und die Unsicherheit zu berücksichtigen. Weitere Komponenten müssen bedacht werden, etwa die Glaubwürdigkeit der Bewertungsquellen und der Kontext (Abb. 10). Gäbe es z.B. alternative Ansätze, könnte das Problem ganz anders formuliert werden? Bestehende Uneinigkeiten zeigen sich in der Problemformulierung, in der Interpretation der empirischen Lage und in den Kriterien, die einer Güterabwägung zugrunde gelegt werden.

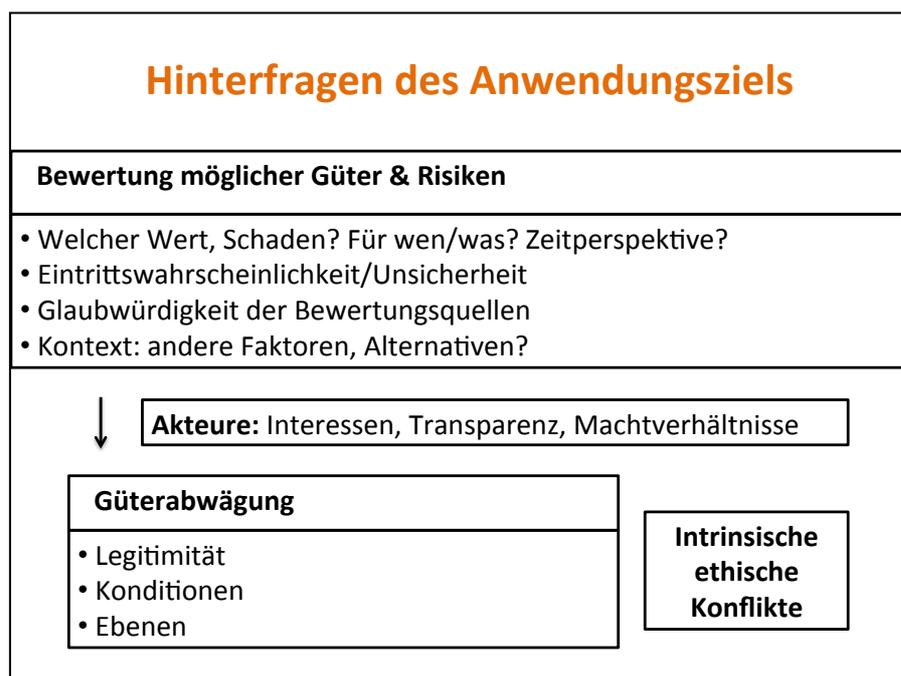


Abb. 10: Verschiedene Komponenten, die bei einer Abwägung möglicher Güter und Risiken berücksichtigt werden müssen.

Vor- und Nachteile abwägen: Der klassische Ansatz

Hier soll auf Merkmale, aber auch auf mögliche Defizite, eines klassischen Ansatzes eingegangen werden. Der Bericht der US-amerikanischen Wissenschaftsakademie NASEM⁸ zu Gene Drives folgt dem üblichen Zugang zur Einschätzung einer neuen technologisch-wissenschaftlichen Entwicklung: Der mögliche Nutzen verschiedener Anwendungsszenarien wird dargestellt und möglichen Risiken gegenübergestellt. Dann wird überlegt, wie man die Risiken jeweils konkret in den Griff bekommen könnte. Dabei wird eine Lücke zwischen dem Stand der Grundlagen- und Anwendungsforschung gegenüber der Risikoforschung und des Regelwerks aufgezeigt. Trotzdem erscheint in dieser Analyse die Unterstützung der Forschung und Entwicklung bei gleichzeitiger Beachtung möglicher Kritikpunkte als einzige Handlungsmöglichkeit. Das Defizit dieses Zugangs besteht darin, dass

- einige Anwendungsziele unzureichend hinterfragt werden,
- einige Arten von Bedenken ausgeklammert werden,
- die hermeneutische Analyse (der Interessen- und Machtverhältnisse) fehlt,
- die Legitimierungskraft einzelner Anwendungsziele für das breitere Forschungsprogramm (einschließlich Grundlagenforschung und anderer Anwendungsziele) nicht in Frage gestellt wird, und
- die Möglichkeit, dass die Lücke zwischen Grundlagen- und Anwendungsforschung einerseits und Risikoforschung und Regulierung andererseits bedeutet, dass die technologische Entwicklung (zumindest zunächst) gestoppt werden sollte, gar nicht erwogen wird.

Einige dieser Punkte sollen im Folgenden etwas näher beleuchtet werden.

Anwendungsziele kritisch beleuchten

Die Bewertung unterschiedlicher Anwendungsziele von Gene Drives wird an zwei Beispielen verdeutlicht:

1. Malaria bekämpfung: Die erfolgreiche Bekämpfung vektorübertragener Krankheiten wie Malaria wäre gesellschaftlich relevant und wertvoll, da mit den Krankheiten so viel Leid verbunden ist. Hier liegt

⁸ National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2016) Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/23405>.

intuitiv der Schluss nahe, dass der Wunsch, Krankheiten zu bekämpfen, sowohl die entsprechende Anwendungsforschung als auch die dafür notwendige Grundlagenforschung legitimiert. Verschiedene internationale Organisationen wie die WHO oder «Ärzte ohne Grenzen» sowie lokale Behörden haben sich dafür ausgesprochen, die Möglichkeit zu berücksichtigen, dass Gene Drives – kombiniert mit anderen Ansätzen – einen Beitrag zur Bekämpfung von Malaria leisten könnten. Um diesen Beitrag einschätzen und ggf. leisten zu können, müssten die Akteure, bspw. die Betroffenen oder das lokale und globale Gesundheitswesen, berücksichtigt werden, sowie der Durchführungskontext, bspw. die Armut und die politischen Verhältnisse in den betroffenen Regionen. Es gilt auch die Ökologie der einzelnen krankheitsübertragenden Insekten und die Risiken für Anpassungen zu berücksichtigen. Es kann durchaus sein, dass der Nutzen trotz dieser Einschränkungen hier schwerer wiegen würde als die Risiken und Bedenken, denn auch ein marginaler Nutzen wäre von grossem Wert.

2. Unkrautbekämpfung: Führte man eine analoge Analyse für den Einsatz von Gene Drives in der Bekämpfung von Unkraut durch, wäre hingegen kaum mit einem Überwiegen des Nutzenpotentials zu rechnen. Selbst wenn Gene Drive Methoden einen grossen Beitrag zur Minderung von Ertragsverlusten durch Unkräuter und deren Resistenzen gegenüber Herbiziden leisten könnten – davon würden insbesondere grosse Akteure in der Agrarindustrie profitieren. Dieser Nutzen würde moralisch wohl nicht schwerer wiegen als ökologische Nebenwirkungen und Verteilungsfragen.

Die Formulierung des Problems

Ein wichtiger Aspekt bei der Beurteilung von Lösungsmöglichkeiten für ein Problem besteht darin, sich einen Schritt zurück zu bewegen und zu analysieren, woher das Problem überhaupt kommt, wer es aus welchen Gründen formuliert hat, und welche Möglichkeiten uns offenstehen. Eine alternative Denkweise würde bspw. im Hinblick auf die Malaria-Bekämpfung bei der Armut und der politischen Situation ansetzen. Es ist weitgehend anerkannt, dass die starke Verbreitung von Malaria in erster Linie auf diese Probleme zurückzuführen ist. Bei den landwirtschaftlichen Anwendungen wiederum wäre zu fragen, in welchen Anbausystemen überhaupt Gene Drives zur Unkrautbekämpfung gebraucht werden. Zum Beispiel stellt sich die Frage, warum Glyphosat-resistenter Amaranth überhaupt zu einem Problem geworden ist.

Wenn wir ein Problem so definieren, dass die Lösung dafür die Anwendung einer Technologie mit Risiken ist, und die Lösung für die Risiken wiederum die Schadensminderung ist, dann haben wir bereits vorausgesetzt, dass wir auf jeden Fall die Technologie anwenden wollen.

Einwände gegen die Manipulation wilder Populationen mit Gene Drives

Ein indirekter Einwand gegen den Einsatz von Gene Drives ist somit, dass Alternativen in der Problemformulierung zu wenig Beachtung finden. Als direktere Einwände werden üblicherweise primär Umweltrisiken und Biosicherheitsrisiken aufgeführt. Betreffend Vorsorgeprinzip ist K. Hagen gegenteiliger Ansicht als D. Bartsch (siehe S. 20): Dieses Prinzip dient gerade nicht primär dazu, Vertrauen in die Wissenschaft zu fördern, sondern wird benötigt, weil man der Wissenschaft nicht vollständig vertrauen kann.

Im Hinblick auf Umweltrisiken werden in der gegenwärtigen Diskussion meist Formen von Risikoforschung empfohlen, die bereits voraussetzen, dass die entsprechende Anwendungsforschung durchgeführt werden soll, bspw. die schrittweise Einführung von Feldversuchen oder Begrenzungs- und Umkehrtechnologien. Es wäre aber wichtig zu bedenken, wer überhaupt welche Entscheidungen treffen kann, insbesondere auch in Bezug auf Umweltrisiken bei Freisetzungsversuchen, bspw. auf Inseln. Solche kontroversen Diskussionen finden zurzeit z.B. auf Hawaii statt.

Ein weiterer wichtiger Faktor sind mögliche Konsequenzen für die Ernährungssicherheit. Diese sind vor allem im Hinblick auf Agraranwendungen zu beachten, die in anderen Teilen der Welt und bei saatgutabhängigen Landwirten zu Problemen führen könnten. Im Zusammenhang damit ist die Übermacht kommerzieller Interessen kritisch zu beurteilen. So lassen etwa die Patentanmeldungen in den USA vermuten, dass viele landwirtschaftliche Anwendungen im Kommen sein könnten und entsprechend grosse Interessen mit im Spiel sind.

Ein weiterer Einwand betrifft die militärischen Interessen. So finanziert die Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA), eine Behörde des US-Verteidigungsministeriums, einen Grossteil der Gene Drive-Forschung der USA (einschließlich eines substantiellen Beitrags zum oben zitierten NASEM Bericht). Dies macht deutlich, dass der Biosicherheit ein sehr grosser Stellenwert zukommt. Die DARPA erklärt, sie wolle einem möglichen Missbrauch vorbeugen, aber auch Möglichkeiten

erforschen, um einem Missbrauch zu begegnen, wenn er denn stattfände. In den USA sind Gene Drives also ein grosses militärwissenschaftliches Thema. Bei den jährlichen iGEM-Wettbewerben, wo tausende junge Forschende zusammenkommen und ihre Projekte im Bereich der Synthetischen Biologie präsentieren, ist das FBI sogar mit einem eigenen Programm präsent. Das FBI zielt damit darauf ab, die Biohacker der Zukunft bei sich einzubinden und damit missbräuchlichen Tätigkeiten wie dem Bioterrorismus vorzubeugen.

Die Lücke zwischen Anwendungsforschung, Risikoforschung und Regulierung

Im Bericht der NASEM wird die Lücke zwischen Grundlagen- und Anwendungsforschung einerseits gegenüber Risikoforschung und Regulierung andererseits als Problem identifiziert. Es wird aber nicht vorgeschlagen, zusätzliche Zeit einzuplanen, um bspw. die US-amerikanische Regulierung, die bei Weitem noch nicht so ausführlich ist wie die europäische, der neuen Situation anzupassen. Besonders auf internationaler Ebene brauchen solche Anpassungen zudem viel Zeit, weil es schwierig ist, Einigkeit zu erzielen und zu Regelungen zu finden, die – über die Freiwilligkeit hinaus – tatsächlich implementiert werden können. Die internationalen regulatorischen Möglichkeiten sind eingeschränkt und schwer ausbaubar, aufgrund mangelnden politischen Willens, wegen der Bedeutung von Innovation für die Bioökonomie, und auch wegen eines vorhandenen Kommerzialisierungsdrucks.

Die Funktion des Hypes

Gleichzeitig wird die Forschung vorangetrieben und es wird bereits ziemlich viel Geld dafür eingesetzt. Aber die Lücke zur Regulierung wäre natürlich weniger dramatisch, wenn die Forschung noch gar nicht sehr weit fortgeschritten wäre. In den vorangehenden Referaten (siehe Referate von N. Windbichler und E. Wimmer) wurde immer wieder davon gesprochen, dass es einen Hype um Gene Drives gäbe, dass zu viel erwartet würde und die Forschung und Entwicklung nicht so schnell gingen, dass die landwirtschaftlichen Anwendungen gar nicht so vielversprechend seien.

Seitens einiger Akteure ist es rhetorisch durchaus sinnvoll, die Erwartungen zu mindern: Die Lücke zur Regulierung erscheint weniger dringlich. Mit weniger Hype gibt es weniger Angst, vielleicht auch weniger Regulierung, und ausserdem vielleicht weniger Erwartungsdruck. Aber gleichzeitig braucht die wissenschaftlich-technologische Entwicklung einen gewissen Hype: Es sind ja gerade die Visionen, die die gesellschaftliche Relevanz konstruieren und so ein Forschungsprojekt legitimieren und Finanzierungswillen schaffen.

Neben den Risiken, die «hype & fear» für die Forschung in Form von Erwartungsdruck und kritischer Aufmerksamkeit bergen, gibt es in diesem Diskurs auch das gesellschaftliche Problem, dass Visionen bereits als Realität aufgefasst werden und Alternativen der Problemformulierung, Problemlösung und Regulierung in den Hintergrund treten. Der Hype kann Realitäten schaffen: Vor lauter Fokus auf die Visionen und auf die Reaktion (Risikoforschung, Schließen von Regulierungslücken) wird etwa die Möglichkeit, dass eine technologisch-wissenschaftliche Entwicklung vielleicht gar nicht gebraucht wird, meist gar nicht berücksichtigt.

Bedeutende intrinsische Konflikte

Die intrinsischen Konflikte und Unbehagen sind jene ethischen Einwände, die normalerweise als irrational vom Tisch gefegt werden. Dabei ist die Würde des Menschen als ethisches Prinzip in vielen Religionen nicht denkbar ohne die Würde der Umwelt und der Mitwelt. Ein bekanntes Argument ist auch weiter jenes der Hybris. Es drängt sich z.B. bei einem Projekt wie «Sculpting evolution» des US-Forschers Kevin Esvelt auf.⁹ K. Esvelt ist ein Vorreiter der Gene Drive-Technologie, aber auch der Diskussion über ihre Risiken. Dennoch vertritt er die Idee, dass wir Menschen als moralische Wesen die Zügel in die Hand nehmen und die unmoralische Natur, die so üble Dinge wie Krankheiten hervorgebracht hat, sozusagen zähmen und ihr unser «Gutes» auferlegen können, sie zuträglicher für das Gemeinwohl und die Gerechtigkeit machen können. Hier stellt sich die Frage: Was trauen wir uns zu, und wem trauen wir das ggf. zu?

Als Fazit hält K. Hagen fest, dass auch unstrittige Anwendungsziele den Forschungsbereich der Gene Drives nicht hinreichend legitimieren, und dass alle Forschungs- und Anwendungsansätze einer Bewertung unter Einbezug des Problemhintergrunds sowie der Machtverhältnisse bedürfen. Zudem

⁹ www.sculptingevolution.org

müssen die regulatorischen Instrumente intensiv weiterentwickelt werden, insbesondere auch auf der internationalen Ebene.

Verständnisfragen und Diskussion

Die intrinsischen Werte stehen im Zentrum der Diskussion. Es leuchtet ein, dass die Menschenwürde hochgehalten werden soll und wir uns mit Blick auf die Anliegen der Menschen einer rein instrumentellen Logik entziehen wollen. Bei den Individuen anderer Arten oder Arten an sich fällt das viel schwerer. Wenn dieses Prinzip bspw. auf Moskitos bezogen werden soll, müsste davon ausgegangen werden, dass auch ihnen, und sogar den Krankheitserregern selbst, ein intrinsischer Wert zukommt und auch diese Arten unantastbar wären. K. Hagen präzisiert, dass sie mit ihrer Aussage nicht vorschlagen wollte, das Prinzip der «Würde der Kreatur» allgemein auf alle Tierarten anzuwenden. Vielmehr geht es um den Zusammenhang zwischen instrumentellem, menschenzentriertem Naturschutz mit dem auf den intrinsischen Wert der Umwelt und der Tiere bezogenen Naturschutz. Die Idee eines instrumentellen Naturschutzes, also dass wir die Natur schützen um des Menschen willen, ist weltanschaulich auch verankert in einer Vorstellung davon, dass die Würde aller gemeinsam gegeben ist.

Podiumsdiskussion

mit den sechs Referentinnen und Referenten

Wirkungskraft und Entwicklungsstand von Gene Drive

Die Diskussion steigt ein mit dem Hinterfragen der Potenz der Technik. Wie weit sind die Entwicklungen bei Gene Drive tatsächlich? Wie gross sind Potential und Risiken? Oder ist es womöglich nur ein «Hype»?

D. Bartsch weist darauf hin, dass einige Experten im Bereich mit ersten Anwendungen ab 2025 rechnen; diese werden aber nicht in Europa durchgeführt werden. Hingegen werden wir auch bei uns Anträge für Forschungsvorhaben im Labor zu beurteilen haben, allenfalls auch in der Schweiz. Die Forschungsfreiheit ist ein wichtiges Gut, und es sollte nicht im Vorhinein in Frage gestellt werden, ob ein Forschungsvorhaben gesellschaftlich sinnvoll ist. In Deutschland wurden bereits erste Forschungsanträge vorgelegt, und die entsprechenden Einzelfallbeurteilungen sind erfolgt.

N. Windbichler ergänzt, dass in Grossbritannien viel geforscht wird, aber die Frage nach Jahreszahlen wenig sinnvoll erscheint. Vielleicht kommt man auch zum Schluss, dass die Technik nie anwendbar sein wird.

Mit Blick auf das Potenzial des Ansatzes wird bestätigt, dass der Hype ausgeprägt ist. Aber wenn nicht der Glaube bestünde, dass die Technik funktionieren kann, würde nicht daran gearbeitet. Die Forschung steht noch am Anfang, und es gibt noch viele Möglichkeiten, die Technik zu verbessern. In Bezug auf Malaria und andere Krankheitsüberträger könnte der Ansatz durchaus sinnvoll sein und auch auf Akzeptanz stossen. Im Agrarbereich überwiegt die Skepsis. Dort würde man die Technik vermutlich erst einsetzen, wenn sie sich im medizinischen Bereich bewährt haben sollte. Dieses Vorgehen erscheint sinnvoll, zumal die entsprechenden landwirtschaftlichen Anwendungen recht schnell entwickelt werden könnten, falls die Technik im medizinischen Bereich funktionieren sollte.

Zur Lücke zwischen technischem Fortschritt und Regulierung

Breiten Raum in der Diskussion nahm auch die Lücke zwischen dem fortgeschrittenen technologischen Bereich und dem Rückstand in der gesellschaftlichen Diskussion ein.

N. Windbichler sieht ein Grund für die laufende Veranstaltung darin, dass diese Technologie in Frage stellt, was überhaupt Natur sei. Gene Drive wird als ein Eingriff in die Natur dargestellt – und der Vergleichspunkt ist eine Natur, in die nicht eingegriffen wird. Dabei ist heutzutage gar nicht mehr klar, was überhaupt mit «Natur» gemeint ist. So werden bspw. 40 Prozent der Landfläche landwirtschaftlich genutzt und 35 Prozent der Fische. Die Natur unabhängig von menschlichem Einfluss existiert nicht mehr. Bei dieser Frage nach der Bedeutung von «Natur» müsste auch die Debatte um die Gentechnik einsetzen. Sind wir dafür verantwortlich, die Natur zu managen? Oder ist das Hybris? Dies sind aus seiner Sicht die grundlegenden Fragen, welche jenen nach Risiken und Vorteilen vorangehen.

E. Wimmer bestätigt die Bedeutung solcher Diskussionsforen wie dem heutigen. Die Öffentlichkeit muss erfahren, woran geforscht wird, welche wissenschaftlichen Erkenntnisse vorliegen und wie sie sich einbringen kann. Die Wissenschaft darf nicht im Elfenbeinturm stattfinden, denn die Entscheidung, was angewandt wird und was nicht, muss die Gesellschaft treffen.

Auch G. Segelbacher hält den Diskurs für essenziell. Er stellt ein grundsätzliches Auseinanderdriften zwischen Natur- und Geisteswissenschaft fest. Die Synthetische Biologie entwickelt sich, doch eine breite wissenschaftliche Diskussion zwischen den Disziplinen findet nicht statt. Es braucht aber einen solchen Austausch – auf Ebene der Wissenschaft wie auch zwischen Wissenschaft und Öffentlichkeit. Die grosse Frage ist, wer am Ende auf welcher Grundlage entscheidet. Diese Frage stellt sich auch in der Diskussion um biologische Diversität.

Über Natürlichkeit und Hybris

S. Simon hält es im Moment noch für sehr schwer absehbar, wie sich Gene Drive weiterentwickeln wird. Der Ansatz steht zwar ganz am Anfang, doch bereits werden viele Möglichkeiten für Anwendungen vorgestellt und diskutiert (z.B. im Bericht der NASEM7). Es stellt sich die Frage, wie stark in das Ökosystem eingegriffen werden soll. Auch wenn jedes der Probleme, das mit Gene Drive

behandelt werden soll, ein wichtiges ist, würden damit Ökosysteme kreiert, die ganz dem Menschen angepasst sind. Dadurch würden wir mit Gene Drive noch einmal eine Grenze überschreiten.

K. Hagen weist darauf hin, dass die schwierige Definition von «Natürlichkeit» bereits lange als Argument herangezogen wird, mit dem Hinweis, dass die Gentechnik eine natürliche Fortsetzung der bereits lang praktizierten Züchtung sei. Aber Gene Drive wäre ein weitaus grösserer Eingriff, auch in einer bereits stark geformten Natur. Es läuft auf die Frage hinaus, ob wir uns zutrauen, die Komplexität biologischer Systeme einzuschätzen und etwas zu schaffen, das besser ist. Der Ansatz, mit Dialog Akzeptanz schaffen zu wollen, ist illegitim. Die Menschen sollen ja nicht indoktriniert und mit schönen Beispielen zur Zustimmung gebracht werden. Sondern sie sollen mitreden dürfen; dies sollte ihnen auch zugetraut werden.

Was die Beurteilung des Eingriffs in die Evolution betrifft, sind die Ansichten auf dem Podium geteilt. N. Windbichler gibt zu bedenken, dass etwa der massive Einsatz von Insektiziden zu gewaltigem Selektionsdruck bei den Moskitos geführt hat. Diese haben in der Folge bspw. ihr Verhalten verändert, so dass sie häufiger ausserhalb der Häuser beißen, und eine dickere Cuticula (Aussenhaut) entwickelt. Der Stamm jenes Moskitos, der ursprünglich im Jahr 2002 sequenziert wurde, ist heute in freier Wildbahn ausgestorben. Wir haben die Moskitos also bereits verändert, einfach nicht gezielt, und verändern dauernd die Natur und die genetische Zusammensetzung von Organismen. Gene Drives stellen hier keinen Quantensprung dar.

E. Wimmer teilt die Ansicht, dass die Wissenschaft grundsätzlich informieren sollte. Dennoch ist der Begriff der Akzeptanz wichtig. Eine erfolgreiche Anwendung ohne Risiken kann zu Akzeptanz führen, ohne dass die Menschen überredet werden müssen.

Regeln für GVO regulieren auch Gene Drive

Es wird die Frage aufgeworfen, ob das Regelwerk für GVO tatsächlich auch für Gene Drive ausreicht.

D. Bartsch bekräftigt, dass das Rahmenwerk stimmt. Es bestehen natürliche Unsicherheiten, genau wie im täglichen Leben auch. Es gibt einen Unterschied zwischen Forschung und Bewertung. Forschung ist organisierter Skeptizismus. Risikobewertung ist die Kunst, innerhalb angemessener, relativ kurzer Zeit zu einer Entscheidung zu kommen. Auch für Gene Drives ist dies mit einem vorsichtiger und schrittweisen Vorgehen möglich. Die Wissenschaftler müssen aber Grundlagen für die Risikobewertung liefern. Wer schliesslich entscheidet, ist gesetzlich festgelegt: Es sind die entsprechenden Ämter, welche allerdings immer wieder von der politischen Entwicklung überrollt werden.

Für S. Simon ist fraglich, ob die EU ausreichend für Gene Drive gerüstet ist, insbesondere, da bisher überhaupt noch kein GV-Tier zugelassen wurde. Ein anderer Aspekt betrifft die Finanzierung von Gene Drive-Anwendungen in Europa und die dafür notwendige Risikobewertung; im Moment vermögen nur grosse Konzerne eine allfällige Anwendung zu finanzieren.

K. Hagen ist der Meinung, dass das Gentechnikgesetz ziemlich gut ist; ein GV-Tier könnte hier nicht ohne weiteres freigesetzt werden. Hingegen widerspricht sie der Auffassung, dass einzig die Ämter über die Forschung und ihre potentiellen Auswirkungen – z.B. auch über das Missbrauchspotential – zu urteilen haben; solche Fragen gehen über den Einzelantrag hinaus.

Verantwortlichkeiten bei Schadensfällen und Missbrauchspotential

In der Gesellschaft wird immer wieder die Frage aufgeworfen, wer letztlich Entscheidungen trifft und wer die Verantwortung trägt, wenn bspw. ein Entwicklungsland einen Schaden davonträgt.

D. Bartsch erklärt, dass in der EU der Antragssteller detaillierte Informationen liefern muss. Falls nach der Zulassung etwas Unvorhergesehenes passiert, trägt die Gesellschaft die Folgen. In den USA hingegen werden für die Zulassung weniger Angaben eingefordert, aber der Konzern trägt zeitlich unbegrenzt die Verantwortung, was bspw. zu hohen Entschädigungszahlungen führen kann. Die Produkte von Volkswagen etwa sind in der EU zugelassen, daher trägt der Konzern dort keine Verantwortung mehr für Folgeschäden – in den USA dagegen steht er in der Verantwortung.

Nachgefragt wird ferner, ob das Missbrauchspotential in der Risikobeurteilung integriert sei. D. Bartsch erläutert, dass ein Missbrauch unter das Strafrecht fällt und es sich um einen Gesetzesverstoss handelt. Es ist nicht zulässig, bereits im Voraus etwas zu verbieten, nur weil es eventuell missbraucht werden könnte.

Im Publikum interessiert die Frage, ob nebst positiven Anwendungen auch schädliche Einsätze von Gene Drive denkbar wären. K. Hagen bestätigt, dass verschiedene Gene Drive-Anwendungen theoretisch zu schädlichen Zwecken genutzt werden könnten, z.B. Erreger von Pflanzen- oder Tierkrankheiten, die Einfluss auf die lokale Landwirtschaftsproduktion nehmen könnten. Es sind aber keinerlei Informationen bekannt, dass ein Staat an solchen Ansätzen arbeiten würde.

Notwendiger Diskurs zwischen Wissenschaft und Öffentlichkeit

Abschliessend äussern sich die Teilnehmenden über die Bedingungen, die für den Diskurs zwischen Wissenschaft und Bevölkerung förderlich sind.

D. Bartsch gibt zu bedenken, dass die Schweiz konsensual ausgelegt ist und hier ein langsames Vorgehen durchaus auch Vorteile hat. Noch bleibt genügend Zeit für die Auseinandersetzung mit Gene Drive. Die Diskussion soll stattfinden – nicht nur innerhalb der Wissenschaft, aber auch nicht unter Ausschluss derselben.

N. Windbichler findet das Format der laufenden Tagung sinnvoll. Er geht mit K. Hagen einig, dass man darüber diskutieren sollte, ob Gene Drive ein «Technofix» für Probleme ist, die auf andere Weise gelöst werden müssten. Das Verhältnis von Armut und Malaria ist allerdings ein wechselseitiges: Die Menschen in den betroffenen Regionen sind auch arm, weil sie Malaria haben. In diesem Fall dient Gene Drive also nicht unbedingt als Technofix. Aber es gilt, den potentiellen Nutzen von Fall zu Fall abzuwägen und dabei auch zu klären, welche Interessen dahinterstehen und woher die Finanzierung kommt.

G. Segelbacher gibt zu bedenken, dass Europa in diesem Forschungsbereich nicht führend ist. Auch wenn wir uns dagegen entscheiden würden, wird die Forschung voranschreiten, unter Umständen in Ländern mit lascherer Gesetzgebung. Hier gilt es zu überlegen, wie wir uns zu dieser internationalen Dimension stellen wollen.

Die Neigung zum Technofix könnte teilweise darauf gründen, dass im Naturschutz viele Massnahmen kaum umgesetzt werden, insbesondere wenn das eigene Verhalten geändert werden müsste. Neue Techniken erscheinen im Vergleich als einfacher umsetzbar und dadurch attraktiv.

E. Wimmer hält fest, dass sich die Natur auf Dauer nicht beherrschen lässt. Der Mensch ist indes immer in die Wechselwirkung mit der Natur eingebunden. Da wir keine Pestizide mehr nutzen möchten, sind Technologien für andere Bekämpfungsstrategien wichtig. Ob diese neuen Strategien besser sein werden, wird sich weisen müssen. Fest steht, dass die Natur, bspw. in der Landwirtschaft, laufend den Massnahmen begegnet, die der Mensch ergreift, worauf der Mensch wieder reagieren muss – und dies mit möglichst effizienten Methoden ohne Nebenwirkungen.

Für K. Hagen gibt es auch eine Alternative zu diesem Kampf, nämlich die Möglichkeit, im Einklang mit der Natur zu produzieren. Das ist nicht unmöglich – nur das unbeschränkte Wachstum ist unmöglich.

S. Simon bekräftigt, dass der Dialog notwendig ist, insbesondere auch im Hinblick auf die internationale Dimension. Auch wenn in nächster Zeit in Europa keine Freisetzen von Gene Drives zu erwarten sind, ist es wichtig, die laufenden Entwicklungen im Auge zu behalten und den Dialog mit der Öffentlichkeit über Potential und Risiken zu führen.