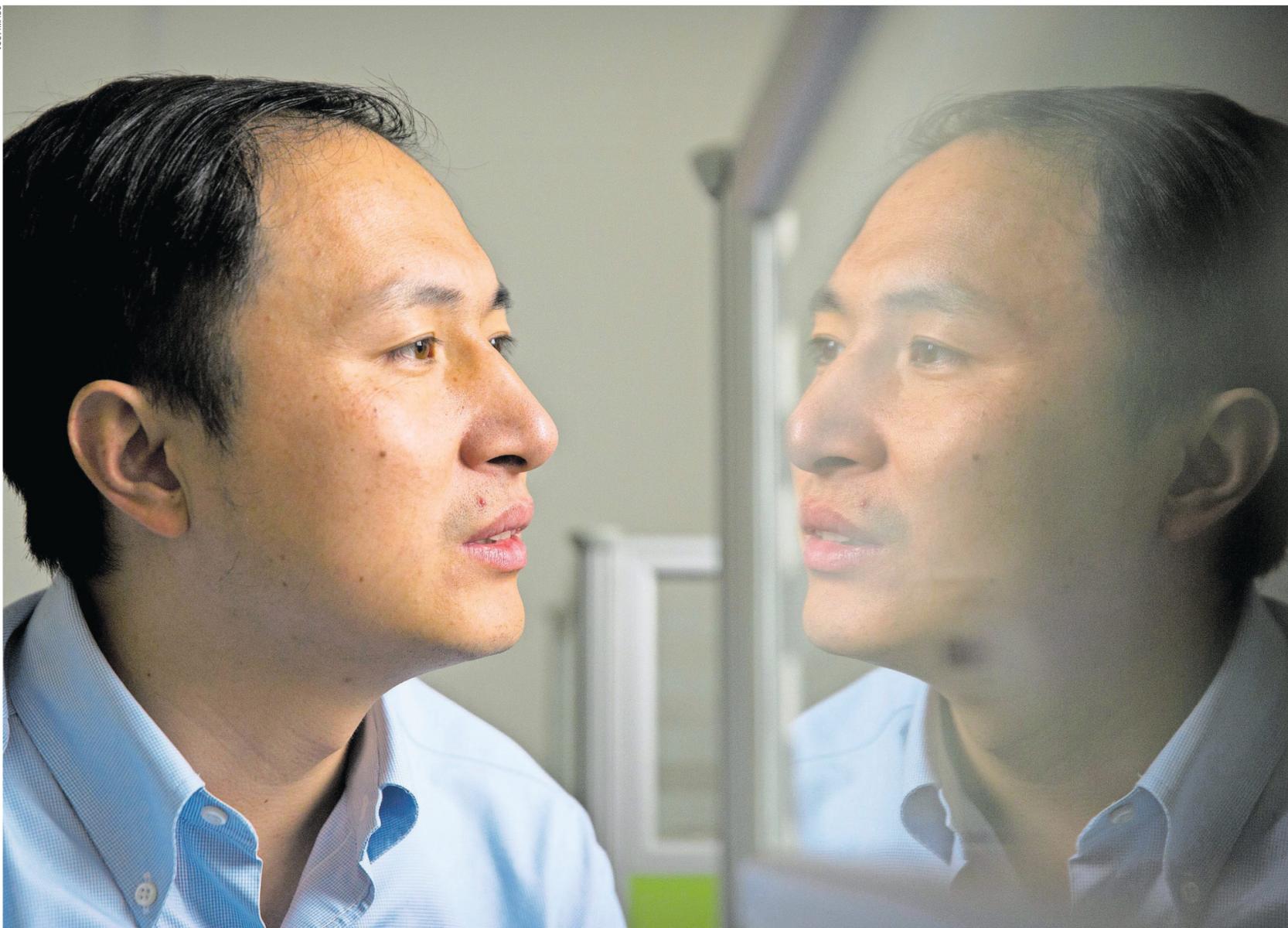




Zugvögel
Hunderttausende Vögel überwinteren jedes Jahr an Schweizer Seen **55**

Depressionen
Mit Gentests wollen Mediziner die richtigen Medikamente finden **61**

Wissen



Er ist «sehr stolz» auf seinen umstrittenen Versuch an menschlichen Embryonen: Der chinesische Wissenschaftler He Jiankui in seinem Labor in Shenzhen. (10. Oktober 2018)

Babydesigner ohne Skrupel

Die genetisch veränderten Babys aus China seien vor Aids-Infektionen nicht sicher geschützt, sagt ein Forscher der ETH Zürich. Sie könnten zudem anfällig für andere Virusinfektionen sein. **Von Juliette Irmer**

Nana und Lulu heissen die beiden Zwillingmädchen aus China, die erst wenige Wochen alt sind und doch bereits Geschichte geschrieben haben. Am Montag, den 26. November 2018, verkündet der bis anhin kaum bekannte Forscher He Jiankui ihre Geburt und behauptet, dass er ihr Erbgut mit der Genschere Crispr/Cas verändert habe.

He wählt bei seiner Bekanntgabe nicht die klassischen Informationskanäle der Wissenschaft, etwa die Veröffentlichung in einem Fachjournal, sondern er lanciert seine Nachricht auf der Internet-Plattform Youtube. Die Wirkung seiner Botschaft ist durchschlagend - auch weil sie zeitlich perfekt inszeniert ist: Sie kommt einen Tag vor einem in Hongkong stattfindenden Kongress, an dem Wissenschaftler über das Editieren des menschlichen Genoms diskutierten. Seit Montag hat He daher die volle Aufmerksamkeit der internationalen For-

schergemeinschaft, der Bioethiker und der Journalisten. Und seit Montag schlägt ihm auch eine Welle der Empörung entgegen. Wer ist der Mann? Und was hat ihn zu diesem mutmasslichen Tabubruch motiviert?

He Jiankui ist 34 Jahre alt. Seine Eltern waren Bauern, und er wuchs in Südchina auf. Nach seinem Schulabschluss studierte er in den USA, wo er 2010 seinen Doktor in Biophysik machte und danach ein Jahr an der Stanford University verbrachte. Sein damaliger Betreuer beschreibt ihn als «sehr klug» und «an der vordersten Front, um neue Techniken in der Biologie zu etablieren».

«Die Daten zeigen mir, dass dieses Baby nicht einmal einen theoretischen Nutzen von diesem Eingriff hat», sagt ein Experte.

2012 kehrte He im Rahmen des chinesischen «1000-Talente-Programms» zurück nach China an die Southern University of Science and Technology in Shenzhen, wo er ausserdem zwei Biotech-Startups gründete.

Am Mittwoch, dem zweiten Kongresstag, präsentiert He seine Daten in einem überfüllten Hörsaal. Vor den Versuchen an menschlichen Embryonen testete er das Verfahren offenbar an Mäusen und Affen. Nach eigenen Angaben behandelte er sieben Ehepaare mit Kinderwunsch. Die Frauen waren HIV-negativ, die Männer HIV-positiv. Obwohl es bereits Möglichkeiten gibt, eine HIV-Infektion bei einer künstlichen Befruchtung zu vermeiden, entschloss sich He zu einem anderen Schritt: Um das HIV-Infektionsrisiko der Kinder angeblich ein für alle Mal zu beseitigen, inaktivierte er das Gen für den Zellrezeptor CCR5 mithilfe der Genschere Crispr/Cas9. CCR5 gilt als wichtiges Einfallstor für das HI-Virus.

Eine der Mütter brachte nun die Zwillinge zur Welt, auf die er «sehr stolz» sei. In der

Fragerunde am Ende des Vortrages offenbarte He, dass es eine weitere Crispr-Schwangerschaft gebe.

Hes Arbeit wurde bis jetzt nicht von externen Wissenschaftlern beurteilt. Er werde seine Rohdaten aber anderen Forschern zu Verfügung stellen, versprach er. Viele Experten sind nach seinem Vortrag davon überzeugt, dass He den Versuch in der Tat durchgeführt hat und es nicht nur behauptet. «Das hätte niemals versucht werden dürfen», sagt Jacob Corn, der seit Oktober die Professur für Genombiologie an der ETH Zürich innehat, «es ist noch viel zu früh, wir wissen noch nicht genug».

Die Fachwelt ist fassungslos und schockiert von Hes Vorgehensweise: Er ignorierte alle ethischen Standards, alle Bedenken der internationalen Forschergemeinschaft, handelte im Verborgenen, täuschte Behörden und Mitarbeiter: In der Einverständniserklärung der Eltern ist gar von

Fortsetzung Seite 54

«Ich glaube nicht, dass man Schurken stoppen kann»

Die Veröffentlichung der chinesischen Gentechnik-Versuche war eine geplante Inszenierung. Da wollte ein unbekannter Forscher berühmt werden, vermutet der amerikanische Bioethiker Jeffrey Kahn

NZZ am Sonntag: Herr Kahn, Sie waren letzte Woche an der Tagung in Hongkong dabei, als der chinesische Wissenschaftler He Jiankui seine geheimen Experimente vorstellte. Ist seine Arbeit ein Beweis dafür, dass die Selbstregulierung der wissenschaftlichen Gemeinschaft nicht funktioniert?

Jeffrey Kahn: Ich glaube nicht, dass dies ein Versagen der Selbstregulierung ist. Es handelt sich offensichtlich um einen Verstoß gegen die Gesetze des Landes, in dem die Experimente durchgeführt wurden. Und es ist ein Verstoß gegen die wissenschaftlichen Normen.

Hätte die Konferenz in Europa oder den USA stattgefunden, wäre der Forscher eher im Gefängnis gelandet als auf dem Podium!

Der Vortrag war nicht der Versuch, He in den Mittelpunkt zu stellen, vielmehr wollte man verstehen, was er genau getan hat, um ihn anschliessend auch befragen und kritisieren zu können. Immerhin gab es neben den Youtube-Videos und einigen Medienberichten bis zu dem Zeitpunkt keine Informationen über das Experiment.

Wie ist He aufgetreten?

Die Atmosphäre im Auditorium war sehr angespannt. He wurde vorgestellt, und nach einer langen Pause betrat er die Bühne von einer Seitentür aus, während Hunderte von Kameras klickten. Er schien gelassen, wenn auch ein wenig überwältigt, obwohl nicht klar war, ob es am grossen Publikum und der Aufmerksamkeit oder der überwältigenden



Eine Mitarbeiterin des Forschers He Jiankui bei einem gentechnischen Experiment.

(Shenzen, 9. 10. 2018)

negativen Reaktionen lag, die er bereits erhalten hatte. Er schien von seinen Notizen abzulesen, war gut vorbereitet und schien sich seiner Sache sicher.

He begann seinen Vortrag mit den Worten, es tue ihm leid, dass seine Arbeit vor der Veröffentlichung in einer Wissenschaftszeitschrift durchsickerte. Plante er ursprünglich, über etwas anderes zu sprechen und seine Experimente geheim zu halten?

Auf der Tagung war man sich eigentlich einig, dass seine einleitende Entschuldigung bestenfalls unaufrichtig war. Die angeblich «durchgesickerten» Informationen waren sorgfältig inszeniert, mit Interviews von einigen Reportern und der Veröffentlichung von Youtube-Videos. Es war kein Zufall. Der Zeitpunkt war eindeutig auf den Gipfel abgestimmt.

Sie wollen damit sagen, dass He selbst hinter der Medieninszenierung steckt?

Vermutlich wollte er Aufmerksamkeit schaffen, einen «Primeur» gelandet zu haben. Mit der überwältigend negativen Reaktion hat er ganz offensichtlich nicht gerechnet.

He ist an die Öffentlichkeit getreten, aber was geht wohl sonst noch hinter verschlossenen Türen der Labore vor sich?



Die Atmosphäre im Auditorium war sehr angespannt. He wurde vorgestellt, und nach einer langen Pause betrat er die Bühne.

Die Antwort darauf wissen wir natürlich nicht. He wurde in der Fragerunde immer wieder gefragt, wie viele Embryonen bearbeitet wurden und ob es noch andere Frauen gibt, die schwanger sind. Er beantwortete die Frage nach den Embryonen. Auf die Frage nach anderen Frauen wollte er aber nicht antworten.

Wir leben in einem Zeitalter von Do-it-yourself-Gentechnik. Wie können Regeln, die von Regierungen aufgestellt werden, verhindern, dass irgendwo auf der Welt genmanipulierte Babys erzeugt werden?

Ich glaube nicht, dass es ein System gibt, das Schurken stoppen kann. Aber wir brauchen klare Richtlinien, die so weit wie mög-

lich international harmonisiert sind - mit Sanktionen für Verstöße. Dies liegt in der Verantwortung der politischen Entscheidungsträger, die von der Wissenschaftsgemeinschaft und von Ethikern sowie von Patienteninteressengruppen, der Industrie und anderen relevanten Interessengruppen beraten werden müssen. Gleichzeitig denke ich aber, dass das Genom-Editieren je nach Land unterschiedlich geregelt werden wird: je nach Akzeptanz in der Öffentlichkeit, nach gesellschaftlichen Werten und politischen Prioritäten.

In seinem Vortrag an der Konferenz sagte George Daley, Dekan der Harvard Medical School, dass Crispr im Wesentlichen für den Einsatz in der Keimbahntherapie bereit sei. Auch George Church vom Broad Institute in Cambridge bei Boston verteidigte in einem Interview mit «Science» die Schaffung von gentechnisch veränderten Babys. Daley ist im Verwaltungsrat des Broad Institute, welches das Patent auf Crispr hält. Stehen hier finanzielle Interessen ethischen Überlegungen im Wege?

Ich denke, dass die Transparenz über mögliche finanzielle und sonstige Interessen sehr wichtig sein wird, um einen verantwortungsvollen Weg in diesem Wissenschaftsbereich zu finden. Es ist klar, dass es noch viel mehr Forschung bedarf, um an einen Punkt zu gelangen, an dem über die Akzeptanz der Gen-Editierung von menschlichen Embryonen diskutiert werden kann. Die dafür noch notwendigen Schritte wurden im Bericht eines internationalen Konsensus-Komitees, dem ich angehörte, dargelegt. Diese Schritte scheinen heute wichtiger denn je zu sein.

Die Genom-Bearbeitung von Embryonen im Rahmen der assistierten Reproduktionstechnik ist in den USA heute verboten. Was wird passieren, wenn China und andere Länder diese Methoden zulassen?

Mit zunehmender Sicherheit der Methode wird die Gen-Editierung in anderen Ländern angewendet werden, denke ich. Dann wird sich zeigen, ob die USA ihr Gesetz ändern und das heute bestehende Verbot aufgeben. Denn zu den Dingen, die in der amerikanischen Politik vielleicht noch wichtiger sind als der Schutz von Embryos, gehört die wirtschaftliche Konkurrenzfähigkeit Amerikas und seine wissenschaftliche Vormachtstellung in der Welt. Auf diesen Gebieten sehen es unsere Politiker nicht gerne, dass andere Länder an uns vorbeiziehen und wir den Anschluss verlieren.

Interview: Theres Lüthi

Jeffrey Kahn



Jeffrey Kahn leitet das Johns Hopkins Berman Institute of Bioethics in Baltimore (USA). Der Bioethiker war Mitglied des internationalen Konsensus-Ausschusses, der sich mit Fragen der Keimbahntherapie befasste. Kahn nahm diese Woche in Hongkong am Second International Summit on Human Genome Editing teil.

Babydesigner ...

Fortsetzung von Seite 53

einem «Aids-Impfprogramm» die Rede. Seine Studie hat er erst am 8. November online bei der entsprechenden Behörde registrieren lassen - lange nachdem sie begonnen hatte. Nicht einmal die eigene Universität in Shenzhen, von der er seit Februar beurlaubt ist, wusste davon. Die Hochschule verurteilte sein Vorgehen als «ernsthafte Verletzung akademischer Ethik und Normen».

«He hatte offenbar keine Genehmigung seitens der Behörden, es könnte sogar sein, dass er Unterschriften gefälscht hat. Seine Arbeitsweise widerspricht seinen eigenen Worten, seinen eigenen Prinzipien, die er kürzlich im «Crispr Journal» veröffentlicht hat», sagt Corn. «Ich vermute, dass er berühmt werden wollte.»

Auch Toni Cathomen, Direktor des Instituts für Genterapie der Universität Freiburg i. Br., findet klare Worte: «Seine Videobotenschaft auf Youtube, die eher wie ein Werbefilm für seine Firma daherkommt, als dass sie für wissenschaftliche Aufklärung sorgt, lässt vermuten, dass Ehrgeiz, Selbstherrlich-

keit und kommerzielle Interessen eine Rolle gespielt haben könnten.»

Tatsächlich wird He in einem Artikel der Nachrichtenagentur AP mit folgenden Worten zitiert: «Irgendwann, irgendwo wird jemand das machen. Wenn ich es nicht bin, wird es ein anderer sein.»

So verwundert es nicht, dass He Gesundheit und Sicherheit seiner Patienten offensichtlich nicht an erste Stelle setzte: Denn die Inaktivierung von CCR5 glückte offenbar nur bei einem Embryo, dennoch setzte He auch das zweite Embryo der Mutter ein. «Seine Daten zeigen mir, dass dieses Baby nicht einmal einen theoretischen Nutzen von diesem Eingriff hat. Das ist monströs und unentschuldigbar», sagt Corn.

Ohnehin ist der medizinische Nutzen für beide Mädchen fraglich: «He scheint nicht beachtet zu haben, dass eine CCR5-Inaktivierung das Immunsystem gegen die meisten HIV-Stämme resistent macht, aber eben nicht gegen alle. Einige HI-Viren nutzen eine andere Pforte, um in die Zellen einzudringen», erklärt Cathomen. «Zudem ist aus Studien bekannt, dass CCR5 eine wichtige Rolle in der Abwehr anderer Virusinfektionen einnimmt. Die Mädchen wären somit gegen bestimmte HI-Viren resistent, trügen aber ein höheres Risiko, beispielsweise an einer

Infektion mit dem Grippe-Virus zu versterben», sagt Cathomen, der in Freiburg selbst an CCR5 forscht.

Hinzu kommen Risiken durch den Einsatz der Genschere, die im Genom hin und wieder auch an der falschen Stelle schneidet, was Biologen als «Off-target-Effekt» bezeichnen. Aus diesem Grund ist der Einsatz in der Medizin, vor allem an Embryonen, zum jetzigen Zeitpunkt umstritten: Crispr könnte versehentlich die Funktion lebensnotwendiger Gene verändern, Nebenwirkungen könnten sich erst Jahre später zeigen.

Aber wer das Erbgut von Spermien, Eizellen und Embryonen verändert, verändert es für immer. Sollten Nana und Lulu jemals Kinder bekommen, würden sie die CCR5-Genveränderung an ihre Kinder und weitere Generationen weitergeben.

Trotz diesen generationsübergreifenden Folgen werden Keimbahneingriffe inzwischen auch von seriösen Wissenschaftlern nicht mehr tabuisiert. Insofern hat He vermutlich recht, wenn er behauptet, dass die Methode irgendwann kommen werde - wenn nicht jetzt, dann später. Die amerikanische Akademie der Wissenschaften und das Nuffield Council on Bioethics kamen zum Beispiel 2017 und 2018 zum Schluss, dass Keimbahneingriffe unter bestimmten

Big Deals

30%

Die Gentechnik-Methode Crispr/Cas9 wurde 2012 erfunden und könnte sich zu einem Milliardengeschäft entwickeln. Mehrere Marktforschungsunternehmen schätzen das jährliche Wachstum auf über 30 Prozent. Im Jahr 2027 könnten die globalen Umsätze die 10-Milliarden-Marke übertreffen.

Umständen zugelassen werden könnten: Unter maximaler Transparenz und strenger Überwachung und nur dann, wenn die präklinische Forschung die potenziellen Risiken und Vorteile abgeklärt hätten und es überzeugende medizinische Gründe und keine alternativen Therapien gebe.

Die Studie von He erfüllt keine der Bedingungen - und vergrössert das Unbehagen, das viele Menschen gegenüber Genschere-Methode empfinden.

Derweil hat Chinas nationale Gesundheitskommission eine «minuziöse Untersuchung» des Falls angeordnet. Seine Arbeit darf He vorerst nicht fortsetzen. Weltweit haben sich Fachgesellschaften - auch chinesische - von He distanziert. Welche Folgen He wirklich zu befürchten hat, ist momentan aber vollkommen unklar.

«Individuen können Technologien missbrauchen. Gesellschaften können die gleiche Technologie aber zum grossen Vorteil der Menschen einsetzen», sagt Jacob Corn, der dringend für eine vernünftige Regulierung des Genome-Editings plädiert und dessen Sorge auch den Mädchen gilt: «Ich hoffe, dass Nana und Lulu in Zukunft angemessene medizinische und soziale Unterstützung erhalten. Sie sind es schliesslich, die mit der Tat Hes leben müssen.»