

SCHWERPUNKT GENTECHNIK

Anwendungen der Gentechnik: Biologische Sicherheit und ethische Dimension

Helmut BACHMAYER

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Abschätzung des Gefahrenpotentials müssen die verschiedenen Anwendungsarten „geschlossene Systeme“, „Freisetzung“ und „Anwendung am Menschen“ separat betrachtet werden. Das bestehende Restrisiko wird durch international anerkannte Sicherheitsmaßnahmen reduziert. Bis jetzt kam es noch zu keinem einzigen dokumentierbaren Zwischenfall mit Schädigung von menschlicher Gesundheit oder Umwelt. Neben den technischen Sicherheitsmaßnahmen muß auch die ethische, soziale und politische Dimension berücksichtigt werden.

Schlüsselwörter: Gentechnik, Gefahrenpotentiale, Restrisiko, ethische Dimension

ABSTRACT

Applications of genetic engineering: biological safety and ethical considerations: The risk potential of genetic engineering must be considered separately for the different types of application namely the use in contained systems, the deliberate release, and, finally, diagnostic and therapeutic medicine. The residual risks are kept minimal by applying internationally accepted safety standards. So far, no incidents have been reported with proven damage to human health or the environment. In addition to technical safety provisions, the ethical, social and political dimensions must be taken into consideration.

keywords: genetic engineering, hazard potential, residual risk, ethical dimension

Die öffentliche Diskussion über die Gentechnik per se und die verschiedenen Anwendungsbereiche dieser „Schlüsseltechnologie“ ist nach wie vor sehr kontroversiell und von Schlagworten geprägt.

So vergleicht eine prominente Schweizer „Genkritikerin“ die Wirksamkeit der heute beim Umgang mit gentechnisch veränderten Organismen eingesetzten Sicherheitsmaßnahmen mit einer „Fahrradbremse an einem Jumbojet“. Skeptiker prophezeien sogar einen „Gen-GAU“ bei fortgesetztem Einsatz der Gentechnologie.

Welches sind die heute tatsächlich eingesetzten Sicherheitsmaßnahmen und wie effektiv sind sie? Was ist die mögliche Tragweite eines größtmöglichen Unfalls und wie wahrscheinlich ist ein solcher? Kennen wir die möglichen Auswirkungen dieser neuen Technologie genügend, um sie in die Kategorie der akzeptablen Risiken einzustufen? Wie sind die verschiedenen Anwendungen der Gentechnik aus ethischer Sicht zu beurteilen?

Auf einige dieser Fragen soll hier eingegangen werden.

1. Gefahrenpotentiale für verschiedene Anwendungsbereiche der Gentechnik

Bei der Abschätzung des Gefahrenpotentials dieser nach zwanzig Jahren nicht mehr neuen Technologie müssen die verschiedenen Anwendungsarten, „geschlossene Systeme“, „Freisetzung“, bzw. „Anwendung am Menschen“, separat betrachtet werden.

Bei allen Arbeiten in sogenannten *geschlossenen Systemen* (Labor, Glashaus, Produktion) kann auf die jahrzehntelange Erfahrung für den Umgang mit *natürlich* vorkommenden infektiösen Erregern (z.B. human- und pflanzenpathogene Viren), die sogenannte „gute mikrobiologische Arbeitspraxis“, zurückgegriffen werden.

Gentechnisch veränderte Organismen (sog. „GVOs“) werden – gleich wie natürliche

(Mikro)organismen – in die folgenden vier Risikogruppen eingestuft:

Gruppe 1: kein Gefahrenpotential (vernachlässigbar kleines Risiko),

Gruppe 2 bis 4: geringes, mäßiges bzw. hohes Gefahrenpotential für Mensch, Tier oder Umwelt.

Beispiele: Risikogruppe 1: harmlose Darmbakterien; Gruppe 2: Herpesviren; Gruppe 3: der AIDS-Erreger HIV; Gruppe 4: menschliches Pockenvirus.

GENTECHNIK: GEFAHRENPOTENTIALE „ÄNGSTE“

DIREKT

IM LABOR, IN DER PRODUKTION (ARBEIT-NEHMERSCHUTZ)

DURCH GVO *per se*

(VAKZINE; SOMATISCHE GENTHERAPIE; NAHRUNG)

BEABSICHTIGTE FREISETZUNG (PFLANZEN; GMO)

UNBEABSICHTIGTE FREISETZUNG (Zwischenfall)
BIOLOGISCHE WAFFEN (Mißbrauch)

INDIREKT

GENTECHNISCH HERGESTELLTES PRODUKT
(nicht GVO *per se*)

→ NEBENWIRKUNGEN

→ TECHNOLOGIEFOLGEN

→ SOZIALVERTRÄGLICHKEIT

VERÄNDERUNG DES GENPOOLS („Biodiversity“)

DATENSCHUTZ z.B. BEI DIAGNOSTIK

UNERWARTETE ERKENNTNISSE („PANDORA BOX“)

VERSCHIEBUNG VON (ARBEITS)SZENARIEN
MONOPOLISIERUNG (z.B. durch PATENTE)

Der verwendete „Spender“-organismus, der Vektor zur Übertragung der gewünschten genetischen Information und der Empfängerorganismus bestimmen im wesentlichen das Gefährdungspotential des GVOs. Im Einzelfall muß auch noch die bekannte oder *vermutete* biologische Aktivität des neuen Genprodukts herangezogen werden.

Die parallel zur Risikoklasse der Organismen abgestuften Sicherheitsmaßnahmen beinhalten die baulichen und technischen Einrichtungen

(„physical containment“) sowie alle arbeitshygienischen und organisatorischen Maßnahmen.

Darüberhinaus wird bei GVOs eine zusätzliche Sicherheitsvorkehrung, die sog. biologische Einschließung („biological containment“) eingesetzt: es werden, wo immer möglich und sinnvoll, bevorzugt solche Organismen verwendet, die im natürlichen Konkurrenzkampf mit ihren Artgenossen schwerwiegende Selektionsnachteile haben.

Bei den verschiedenen Anwendungen in offenen Systemen (*absichtliche Freisetzung bzw. Inverkehrbringen*) muß der Abschätzung möglicher ökologischer Folgen besonderes Augenmerk geschenkt werden. Die jeweils einzuhaltenden Sicherheitsvorkehrungen hängen vom Organismus und der Art der veränderten oder eingeführten Gene ab („case by case“); in jedem Fall erfolgt eine Anwendung in größeren Freilandversuchen und schließlich auf kommerzieller Basis erst nach sorgfältiger Austestung im Labor, im Glashaus und in begrenzten und kontrollierten Feldversuchen („step by step“).

Bei allen *Anwendungen am Menschen* (insbesondere somatische Gentherapie und Gendiagnostik) und (im eingeschränkten Ausmaß) *an Tieren* sind, neben den reinen Sicherheitsfragen, zusätzlich ethische Grundsätze zu beachten. Mit Hilfe von Gentechnik hergestellte Arzneimittel (z.B. Humaninsulin) werden darüberhinaus allen auch sonst üblichen Sicherheitsuntersuchungen (klinische Erprobung, Chargenfreigabe) unterworfen.

KONTROVERSIELLE FRAGEN BETR. GENTECHNISCHE SICHERHEIT

GIBT ES QUALITATIV NEUARTIGE GEFÄHREN-
POTENTIALE?

GILT DAS ADDITIVE ODER SYNERGISTISCHE
RISIKOMODELL?

(A) Risikopotential ergibt sich aus Eigenschaften des
Empfänger- / Donororganismus und des Vektors

(S) Es ergeben sich unerwartete Neben-, Fern- und
Wechselwirkungen

WELCHE SICHERHEIT IST SICHER GENUG bzw.
„AKZEPTABEL“? („vertretbares Restrisiko“)

2. Technische, biologische und organisatorische Maßnahmen zur Risikominimierung

Nicht zuletzt bedingt durch die zum Teil negativen Erfahrungen mit der Nukleartechnologie eigneten sich die Biowissenschaftler schon kurz nach der Entdeckung der Herstellbarkeit gentechnisch veränderter Organismen auf die Einhaltung selbstauferlegter *Sicherheitsbestimmungen für den Umgang mit „rekombinantem Genmaterial“*. Basierend auf diesen, bei der vor über 20 Jahren an der „Asilomar-Konferenz“ erarbeiteten Empfehlungen international anerkannter Experten, erließen die amerikanischen National Institutes of Health (NIH) bereits 1976 Richtlinien für den Umgang mit rekombinantem Erbmateriale (die sogenannten „NIH Guidelines“). Diese, zunächst außerordentlich strengen Bestimmungen wurden mit zunehmender Kenntnis der tatsächlichen Risiken allmählich gelockert. Alle anderen nationalen und internationalen Bestimmungen lehnen sich an die in den „NIH Guidelines“ zusammengefaßten Sicherheitsprinzipien an. So auch die erst 1990 von den Kommissionen der „Europäischen Gemeinschaft“ erlassenen speziellen „Richtlinien“ für den Umgang mit gentechnisch veränderten Organismen in geschlossenen Systemen bzw. deren Freisetzung und das darauf basierende österreichische Gentechnikgesetz (12.7.1994).

In den USA wurde die behördliche Einflußnahme durch Delegation der Entscheidungen bei der Registrierung gentechnischer Arbeiten in niedrigen Sicherheitsstufen an dezentrale lokale Sicherheitsgremien („Institutional Biosafety Committee“) zunehmend zurückgenommen. Für Freisetzungen von ausgewählten transgenen Pflanzen ersetzen „Notifications“ die Beantragung von „Permits“. Ohne Verlust an Sicherheit wird so der bürokratische Aufwand reduziert, die Entwicklung und der Erkenntniszuwachs beschleunigt (siehe auch weiter unten sub „Risikoakzeptanz“). Europa steht in diesem Zusammenhang erst am Anfang einer Entwicklung. Die als Folge des „White Paper“ der EU-Kommission ein-

geleitete Revision der entscheidenden EU-Richtlinien 90/219 und 90/220 ist ein wichtiger Schritt in die Richtung.

ZIEL DER BIOSICHERHEIT = SCHUTZ VON MENSCH UND UMWELT

BEABSICHTIGTER UMGANG

GESCHLOSSENE SYSTEME
(LABOR; PRODUKTION; GLASHAUS)
FREISETZUNG
ANWENDUNG DER PRODUKTE

ZWISCHENFÄLLE

UNGEPLANTE FREISETZUNG UND
AUSBREITUNG
(aus geschlossenem System; während Transport)

ARBEITSUNFÄLLE

UNERWÜNSCHTE
PRODUKTNEBENWIRKUNGEN

MISSBRAUCH

BIOLOGISCHE WAFFEN
FALSCHER VERWENDUNG VON
PRODUKTEN / DATEN

Absolute Sicherheit wird es und kann es nirgendwo geben; entscheidend ist die sachliche Erfassung und Abwägung der jeweiligen Risikopotentiale für Mensch und Umwelt. Durch entsprechende Sicherheitsmaßnahmen wird das Restrisiko auf ein akzeptables Maß gesenkt.

3. Risikoakzeptanz unter Berücksichtigung noch unbekannter Risiken mit potentiell irreversiblen Folgen

In die Überlegungen zur (*objektiven*) Risikoakzeptanz gentechnischer Prozesse und der Verwendung damit hergestellter Produkte sind zunächst die bekannten Effekte einzubeziehen. Für die *subjektive* und *kollektive* Akzeptanz des vertretbaren Restrisikos sind zusätzlich auch die insbesondere von Nichtfachleuten befürchteten „unmeßbaren“ Auswirkungen zu berücksichtigen: bei Anwendungen dieser „neuen“ Technologie könnten langfristig teilweise derzeit noch unbekannte Risiken mit zwar geringer Eintrittswahrscheinlichkeit,

aber im Fall des Ereignisses u.U. schweren irreversiblen Folgen beobachtet werden. Die Gentechnik ermöglicht ja, anders als die Vorgänge im Verlauf der Evolution, die *effiziente gezielte Veränderung* des genetischen Materials und dessen Transfer *über die Artenschränken* hinweg.

Offene Fragen in diesem Zusammenhang: Wie wirken sich die Veränderungen des Genpools auf Mensch und Umwelt aus (Pflanzen, Tiere, Mikrokosmos, Mensch)? Kommt es zu synergistischen oder nur additiven Auswirkungen?

Das Dilemma und – zumindest aus der Sicht des Autors – zugleich auch ein Lösungsansatz: Die tatsächlichen langfristigen Auswirkungen sind nicht mit absoluter Sicherheit vorhersehbar, sie sind nur bei genügend langen Beobachtungen im Rahmen wissenschaftlich fundiert aufgebauter und ausgewerteter Studien erhebbar. So konnte z.B. experimentell gezeigt werden, daß gentechnisch veränderte Pflanzen *nicht* (wie von Kritikern postuliert) in der Lage sind, ihre „wilden“ Artgenossen zu überwuchern oder sich ökologische Nischen einzurichten.

RESTRISIKO

„IN DER GESTALTUNG DER SOZIALORDNUNG BEI DER ABSCHÄTZUNG VON RISIKEN HABEN MASSSTÄBE DER PRAKTISCHEN VERNUNFT ZU GELTEN. MEHR ZU FORDERN HIESSE, DIE GRENZEN MENSCHLICHEN ERKENNTNISVERMÖGENS IGNORIEREN ZU WOLLEN.

UNGEWISSHEITEN JENSEITS DIESER SCHWELLE SIND UNENTRINNBAR UND DAHER ALS SOZIALADÄQUATE LASTEN VON ALLEN BÜRGERN ZU TRAGEN.“

(BRD Bundesverfassungsgericht, 1978)

Wie wahrscheinlich ist ein „Gen-GAU“?

Bis heute gibt es weltweit keinen einzigen dokumentierbaren Zwischenfall mit Schädigung von menschlicher Gesundheit oder der Umwelt, der zweifelsfrei kausal mit der Gentechnik als Verfahren oder den damit hergestellten Produkten in Zusammenhang gebracht werden kann.

Zwei von Gegnern und Kritikern häufig angeführte Beispiele solcher „Zwischenfälle“ seien hier dennoch kurz erörtert:

- 1) Vor einigen Jahren wurden am Pasteurinstitut in Paris bei Beschäftigten einzelner Arbeitsgruppen eine Häufung bestimmter Krebserkrankungen beobachtet; Nachforschungen ergaben, daß *kein* Zusammenhang mit der Gentechnik per se besteht; als mögliche Ursachen werden die Verwendung von mutagenen chemischen Substanzen oder das Arbeiten mit dem *natürlich* vorkommenden Tumovirus SV40 diskutiert.
- 2) Eine japanische Firma hat bei der fermentativen Produktion der natürlichen Aminosäure Tryptophan den Prozeß auf einen gentechnisch veränderten Produzentenstamm umgestellt. In der Folge wurden gesundheitliche Schädigungen und Todesfälle gemeldet, die offenbar mit der Einnahme dieses Tryptophan-Präparats in Zusammenhang standen. Extensive Untersuchungen der US-Gesundheitsbehörde FDA konnten klar zeigen, daß die Nebenwirkungen mit Verunreinigungen in den neuen Tryptophanchargen zu tun hatten. Wie bei jeder anderen Änderung eines (biotechnologischen) Herstellungsverfahrens, wäre auch hier eine sorgfältige Validierung des neuen Prozesses und eine Analyse des Endproduktes notwendig gewesen.

4. Risikomanagement

Im Zuge der Implementierung von technischen, organisatorischen und biologischen Sicherheitsmaßnahmen nach dem jeweiligen Stand der Technik werden auch bei den verschiedenen Anwendungen der Gentechnik in Forschung und Produktion systematische *Risikoanalysen* durchgeführt. Dadurch soll die Risikominimierung sichergestellt werden, wobei das jeweils als akzeptabel betrachtete Restrisiko vorweg festzulegen ist. Mit der Erarbeitung von „Worst Case Szenarien“ soll auch der Versuch unternommen werden,

neue, (noch) unbekannte und langfristige Auswirkungen in die Risikoabschätzung zu inkludieren und präliminär zu bewerten.

Risikokommunikation

Alle verantwortungsbewußten „Betreiber“ sind an einer sachlich fundierten Diskussion mit der kritischen Öffentlichkeit interessiert. Das setzt ausreichende Information über die grundsätzlichen Überlegungen (was? wozu? wie?), über die etablierten Sicherheitsstandards, aber auch über das fallweise vorhandene Restrisiko voraus. Ziel dieser Informationsarbeit ist die konstruktive Beeinflussung des „kollektiven“ Risikobewußtseins durch eine sachlich begründbare Annäherung des „wahrgenommenen“ Risikos an das „tatsächliche“ bzw. „vorhergesagte“ Risiko.

Notfallmaßnahmen

Selbstverständlich sind auch beim Umgang mit biologischem Material für alle vorhersehbaren Unfälle und Betriebszwischenfälle technische und organisatorische Sicherungs- und Rettungsmaßnahmen zu etablieren.

5. Die ethische Dimension

Ist *Technologie an sich*, sind *Ziele*, sind absehbare oder unabsehbare *Folgen* verantwortbar?

Zu diesen drei Grundfragen hat die Schweizerische Nationalkommission „JUSTITIA ET PAX“ in ihrem Bericht (1992) wie folgt Stellung bezogen: „*Gentechnologie ist weder vom Mensch-Natur-Verhältnis her noch im Blick auf die Zielsetzungen und Folgen ein in sich schlechtes oder unverantwortbares menschliches Unternehmen.*“

Wie bei der Einschätzung der biologischen Risiken und der daraus resultierenden Sicherheitsmaßnahmen ist auch die ethische Betrachtung abhängig von der Art der Anwendung und der Zielsetzung. Die Veränderung des menschlichen Erbguts durch gentechnische Verfahren hat

selbstverständlich eine wesentlich gewichtigere ethische Dimension als die Herstellung eines gentechnisch veränderten Bakterienstammes zur Produktion von Humaninsulin.

Argumente im Zuge der ethischen Beurteilung einzelner sensibler Anwendungen der Gentechnik seien hier kurz schlagwortartig zusammengefaßt, ohne daß auf Details eingegangen werden kann:

Pränatale bzw. postnatale Diagnostik: Durch den Einsatz der Gentechnik werden keine neuen Probleme geschaffen, bereits bestehende jedoch verschärft: z.B. „negative Eugenik;“ Dilemma: Zwang zum Wissen <--> Recht auf Wissen bzw. Nicht-Wissen; Freiwilligkeit (informierte Zustimmung); Datenschutz.

Gentherapie: Die *Keimbahntherapie* am Menschen wird mehrheitlich als (derzeit?) nicht vertretbar betrachtet, da dadurch die genetische Information zukünftiger Generationen verändert würde. Im österreichischen Gentechnikgesetz ist diese Anwendung ausdrücklich verboten.

Somatische Gentherapie: Bewertung wie eine besondere Form der Organtransplantation. Offene Fragen u.a.: Gerechtigkeit der Ressourcenverteilung, Verhältnismäßigkeit (Alternativen?)

Gentechnisch hergestellte Produkte: Ist nicht an sich ethisch unstatthaft; einzelne Produkte bzw. Produktgruppen sind auf Nutzen und Folgen zu prüfen (case-by-case), wobei fallweise auch die sozio-ökonomischen Auswirkungen zu berücksichtigen sind.

Pflanzenzucht: Ist ein möglicher Einfluß auf den Genpool (Stichwort „Biodiversität“) und die Ökosysteme im gesamten vertretbar?

Transgene Tiere: Der abgestufte Eigenwert der nichtmenschlichen Natur ist zu berücksichtigen; berechnete Tierschutzanliegen sind im Hinblick auf einen vertretbaren Nutzen für den Menschen abzuwägen („macht Euch die Erde untertan“).

Jeweils verfolgter Zweck und Verfügbarkeit von Alternativen beeinflussen die ethische Bewertung. Beispiele: Erhöhung der Milchlei-

stung von Kühen; tierische Organe zur Transplantation am Menschen; Tiermodellsysteme zur Erforschung bisher nicht therapierbarer Erkrankungen.

Patentierung von Lebewesen: Der häufig geäußerten Forderung „genetische Ressourcen als gemeinsames Erbe der Menschheit“ sind Überlegungen bezüglich des Schutzes von geistigem Eigentum gegenüberzustellen.

Wissenschaftliche und technische Erkenntnisse eröffnen neue Möglichkeiten; sie sind andererseits oft mit Risiken für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt oder mit anderen potentiellen Problemen verbunden. Bei den Anwendungen der Gentechnik wird durch international anerkannte Sicherheitsmaßnahmen das Restrisiko minimiert und auf ein mehrheitlich als akzeptabel angesehenes Ausmaß reduziert. Zusätzlich zu diesen technischen Problemlösungsansätzen ist – abhängig vom Produkt bzw. der Art der Anwendung – die ethische, soziale und politische Dimension zu berücksichtigen. Ein wünschenswert verstärkter Dialog sollte zu einer Annäherung der extremen Positionen (Glorifizierung <--> totale Ablehnung) führen. Das angestrebte Ziel: *kritische* Betreiber bzw. Befürworter einerseits und *konstruktive* Ablehner andererseits.

Literatur (eine kleine Auswahl)

- „Materialien und Basisdaten für gentechnisches Arbeiten und für die Errichtung und den Betrieb gentechnischer Anlagen“, DECHEMA, Frankfurt (1994)
- „Gentechnologie aus ethischer Sicht“, Herausgegeben von der Schweizerischen Nationalkommission „Justitia et Pax“, (1992)
- „The Ethical Dimensions of the Biological Sciences“, R.E.BULGER, E.HEITMAN, S.J.REISER (Edits.), Cambridge University Press,(1993)
- „The Uses of Life (A History of Biotechnology)“, R.BUD, Cambridge University Press,(1993)
- „Our Genetic Future“ (The Science and Ethics of Genetic Technology), British Medical Association, Oxford University Press, (1992)
- „Genethics“ (The clash between the new genetics and human values), D.SUZUKI, P.KNUDTSON, Harvard University Press, Cambridge, Mass., (1990)
- „Proceed with Caution“ (Predicting Genetic Risks in the Recombinant DNA Era), N.A.HOLTZMAN, The John Hopkins University Press, Baltimore,(1989)