

13.12.2017

## Stellungnahme zu Eingriffen in das Keimbahn-Genom (Germline Genome Editing)

### Anlass

Die Verfügbarkeit neuer Methoden des *Genome Editing* (Änderungen am Genom, „Genom-Chirurgie“), insbesondere durch das CRISPR/Cas9-Verfahren, hat gezeigt, dass zielgenaue Änderungen am somatischen und Keimbahn-Genom möglich sind. Hierdurch wird zukünftig auch eine Korrektur ursächlicher Keimbahn-Mutationen bei monogen erblichen Erkrankungen im reproduktiven Kontext technisch vorstellbar. Eine kürzlich publizierte Studie berichtet über die anscheinend effektive Reparatur einer krankheitsursächlichen heterozygoten, vom Vater vererbten Mutation in durch *in vitro*-Fertilisation entstandenen menschlichen Embryonen [1]. In dieser Stellungnahme wird ausschließlich das *Genome Editing* der Keimbahn thematisiert.

### Definition

*Genome Editing* der Keimbahn umfasst an der Keimzelle oder dem Embryo vorgenommene genetische Veränderungen, die prinzipiell Auswirkungen auf alle Zellen des Embryos haben und von der aus dem Embryo hervorgehenden Person an nachfolgende Generationen weitervererbt werden können.

### Stellungnahme

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind Eingriffe in die Keimbahn mit ungeklärten Risiken verbunden. Dabei handelt es sich zum einen um Risiken, die mit einem Fehlschlagen des Eingriffs oder potentiellen unerwünschten Nebeneffekten (insbesondere unbeabsichtigten Veränderungen an anderen Stellen im Genom, sog. *off-target*-Mutationen) verbunden sind. Zum anderen stellen sich im Falle von erfolgreichen Eingriffen in die Keimbahn ethische Fragen und Probleme, die bisher in der Wissenschaft und der Gesellschaft unzureichend diskutiert und geklärt sind. Hierzu zählen unter anderem die Frage, ob Eingriffe in das Genom zukünftiger Personen, die selbst noch nicht einwilligungsfähig sind, zulässig sind; die Frage eines möglichen Einflusses auf die Haltung von Eltern ihren Nachkommen gegenüber; die mögliche Verstärkung sozialen Ungleichgewichts durch die vorauszusehende Verfügbarkeit der Methode nur für finanziell besser gestellte Paare; und die Sorge, ob *Genome Editing* in der Zukunft auch für Eingriffe in die Keimbahn zu nicht-medizinischen Zwecken im Sinne des Enhancements verwendet werden könnte.

Eine medizinische Indikation zum *Genome Editing* der Keimbahn wäre bei Anlageträgerschaft eines oder beider Elternteile für eine schwere monogene Erkrankung denkbar. Hierfür steht aber bereits die weitgehend etablierte und hinsichtlich unerwünschter Nebeneffekte sichere Präimplantations-diagnostik (PID) an nicht genetisch veränderten Embryonen zur Verfügung. Den bisher schwer kalkulierbaren Risiken und ungelösten ethischen Problemen des *Genome Editing* steht, verglichen mit der PID, als Nutzen derzeit lediglich eine höhere Zahl an Embryonen gegenüber, die nach erfolgreichem *Genome Editing* nicht von der in Frage stehenden Erkrankung betroffen sind und transfertiert werden könnten.

*Das Herbeiführen einer Schwangerschaft mit genetisch veränderten Embryonen ist derzeit abzulehnen, da bisher Gesundheitsrisiken des Genome Editing nicht hinreichend ausgeschlossen werden können, noch keine ausreichende Evidenz für den klinischen*

german society of human genetics  
www.gfhev.de

### Vorsitzende

Prof. Dr. med. Gabriele Gillessen-Kaesbach,  
Lübeck

### Stellvertretende Vorsitzende

Prof. Dr. med. Markus Nöthen, Bonn  
Prof. Dr. rer. nat. Thomas Eggermann,  
Aachen

### Schatzmeisterin

Prof. Dr. med. Ute Hehr, Regensburg

### Schriftführer

Prof. Dr. rer. nat. Uwe Kornak, Berlin

### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. med. Dr. Judith Fischer, Freiburg  
Prof. Dr. med. Thomas Haaf, Würzburg  
Prof. Dr. rer. nat. Eva Klopocki, Würzburg  
PD Dr. med. Johannes Schumacher, Bonn  
Prof. Dr. med. Bernd Wollnik, Göttingen  
Prof. Dr. med. Jörg T. Epplen, Bochum  
(Tagungspräsident 2017)  
Prof. Dr. Peter Wieacker, Münster  
(Tagungspräsident 2018)

### Adresse der Vorsitzenden

Institut für Humangenetik  
Ratzeburger Allee 160  
Haus 72  
23538 Lübeck  
Tel: +49 451 500 50 400  
Fax: +49 451 500 50 404  
G.Gillessen@uksh.de

### Geschäftsstelle

Dr. rer. biol. hum. Christine Scholz  
Inselkammerstraße 5  
82008 München-Unterhaching  
Tel. 0049 (0)89-61 45 69 59  
Fax 0049 (0)89-55 02 78 56  
organisation@gfhev.de

### gfh Bankverbindung

Deutsche Apotheker- und Ärztekbank  
Konto Nr. 000 6456030  
BLZ 300 606 01  
IBAN DE68 3006 0601 0006 4560 30  
BIC DAAE DE DD

### Verkehrsregister München

VR 12341

Finanzamt München f. Körperschaften  
Steuernummer 143/212/60471  
UID DE 245 88 70 21

*Nutzen gegeben ist und ethische sowie gesellschaftliche Fragen nicht ausreichend exploriert und diskutiert sind.*

Eingriffe in die Keimbahn wurden in den letzten Jahren in verschiedenen Ländern im Forschungsrahmen an *in vitro*-Embryonen vorgenommen. Entsprechende Forschungsarbeiten sind sicher auch zukünftig zu erwarten, da die Methode Erkenntnisse auf den Gebieten der Grundlagen der Reproduktion, der Entwicklungsbiologie und der DNA-Reparatur verspricht. Zudem erlaubt nur eine Forschung in einem definierten, überwachten und reproduzierbaren Rahmen weitere Erkenntnisse zu möglichen Gefahren der Methode. Prinzipiell ist somit ein Nutzen der Forschung an *in vitro*-Gameten oder -Embryonen erkennbar, der nicht durch andere Methoden geleistet werden kann.

Das aktuell gültige Embryonenschutzgesetz [2] verbietet eine Forschung an Embryonen. Die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina plädiert in ihrer Stellungnahme vom März 2017 [3] für eine Änderung des Embryonenschutzgesetzes und für die eng begrenzte Zulassung einer Forschung an überzähligen Embryonen zu hochrangigen medizinischen Forschungszielen.

*Die GfH spricht sich dafür aus, in Anbetracht neuer technologischer Möglichkeiten des Eingriffs in die Keimbahn erneut in eine breite gesellschaftliche Diskussion zur Forschung an für Fortpflanzungszwecke erzeugten überzähligen Embryonen einzutreten und eindeutige Rahmenbedingungen für *in vitro*-Forschung zu formulieren.*

### Anmerkung

Die Ablehnung von Eingriffen in das Keimbahn-Genom zum Zwecke der Herbeiführung einer Schwangerschaft mit genetisch veränderten Embryonen wird auch von anderen Fachgesellschaften getragen. Die ASHG publizierte kürzlich ein entsprechendes *Position Statement* zusammen mit 10 weiteren Gesellschaften, u.a. der Association of Genetic Nurses and Counsellors, American Society for Reproductive Medicine, Asia Pacific Society of Human Genetics (APSHG), British Society for Genetic Medicine, Human Genetics Society of Australasia [4]. Das gleiche *Position Statement* sieht keinen Grund für ein Verbot von *Genome Editing* der Keimbahn im Rahmen einer Forschung an *in vitro*-Gameten oder -Embryonen, sofern diese unter angemessener Aufsicht und Kontrolle und mit Einwilligung des Donors erfolgt.

### Literatur

1. Ma H, Marti-Gutierrez N, Park SW, et al. Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos. *Nature* 2017 Aug 24;548(7668):413-419.
2. Embryonenschutzgesetz: <https://www.gesetze-im-internet.de/eschg/BJNR027460990.html>
3. Leopoldina National Akademie der Wissenschaften. Ethische und rechtliche Beurteilung des genome editing in der Forschung an humanen Zellen. März 2017.
4. Ormond KE, Mortlock DP, Scholes DT, et al. Human Germline Genome Editing. *Am J Hum Genet* 2017 Aug 3;101(2):167-176.

### GfH-Vorstand

Prof. Dr. med. Gabriele Gillessen-Kaesbach, Lübeck  
Prof. Dr. med. Markus M. Nöthen, Bonn  
Prof. Dr. rer. nat. Thomas Eggermann, Aachen  
Prof. Dr. med. Ute Hehr, Regensburg  
Prof. Dr. rer. nat. Uwe Kornak, Berlin

### Kommission für Grundpositionen und Ethische Fragen der GfH

Prof. Dr. Dr. med. Ute Moog, Heidelberg (Sprecherin)  
Prof. Dr. med. Stefan Aretz, Bonn  
Prof. Dr. med. Guntram Borck, Ulm  
Prof. Dr. med. Christian Netzer, Köln  
Dr. med. Rixa Woitschach, Hamburg  
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Birgit Zirn, Stuttgart

