Vol. 15, No. 4, 2020

scnat
akademie der naturwissenschaften

swiss academies
factsheets

akademien-schweiz.ch

# Gene Drives: Nutzen, Risiken und mögliche Anwendungen

**Gene Drives sind genetische Elemente, welche die Vererbungsrate eines bestimmten Merkmals bei sich sexuell fortpflanzenden Organismen erhöhen. Sie können verwendet werden, um eine Eigenschaft in freilebenden Populationen zu verbreiten und diese dadurch zu verändern oder zu reduzieren. Da sich Gene Drives verbreiten, indem sie von einer Generation zur nächsten vererbt werden, könnten sie in Populationen langfristig bestehen bleiben. Die Fähigkeit von Gene Drives sich zu verbreiten, könnte grosses Potenzial für unterschiedlichste Anwendungsfelder bieten, etwa wenn es darum geht, Krankheitsüberträger, invasive Arten, landwirtschaftliche Schädlinge und Fressfeinde seltener Arten zu bekämpfen. Allerdings kann der kontrollierte Umgang mit Gene Drives eine Herausforderung darstellen, sodass diese möglicherweise neue Umweltrisiken mit sich bringen würden. Die Bewertung, die Verteilung von Risiken und Nutzen sowie die Tatsache, dass Gene Drives als besonders tiefgreifender Eingriff in die Natur angesehen werden können, werfen neue ethische Fragestellungen auf.**

Gene Drives sind genetische Elemente, welche die Vererbungsrate eines bestimmten Merkmals erhöhen und somit dessen Verbreitung beschleunigen. Innerhalb von 15 bis 20 Generationen könnten Gene Drives so ein erwünschtes Merkmal in einer ganzen Population verbreiten – sogar dann, wenn das Merkmal selbst für seine Träger schädlich ist.[1] Natürlich vorkommende Genelemente mit Gene Drive-ähnlichen Eigenschaften sind seit Jahrzehnten bekannt.[1-3] Doch erst die Anwendung des CRISPR/Cas9-Systems,[4] mit dem das Erbgut einfacher, schneller und präziser verändert werden kann, ermöglichte eine neue Generation synthetischer Gene Drives (Kasten 1). Falls diese Formen von Gene Drives erfolgreich entwickelt und angewandt werden, haben sie das Potenzial, eine Population in der Umwelt zu verändern, zu reduzieren oder sogar – zumindest nach Ansicht einiger Forschenden – zu entfernen. Dieser neuartige Ansatz der Populationskontrolle und -veränderung könnte in so unterschiedlichen Bereichen wie in der Bekämpfung von Krankheiten bei Mensch und Tier, im Naturschutz und in der Landwirtschaft angewandt werden.

Bislang wurden CRISPR-basierte synthetische Gene Drives bei einer Handvoll Arten mit unterschiedlichem Erfolg entwickelt, darunter Fruchtfliegen,[5] Mücken[6-8] und Hefen.[9,10] Da synthetische Gene Drives bisher nur im Labor getestet wurden, stützt sich unser aktuelles Wissen über ihr zu erwartendes Verhalten in natürlichen Systemen vor allem auf theoretische Modelle. Derzeit gibt es keine unmittelbaren Pläne, synthetische Gene Drives in die Umwelt freizusetzen.

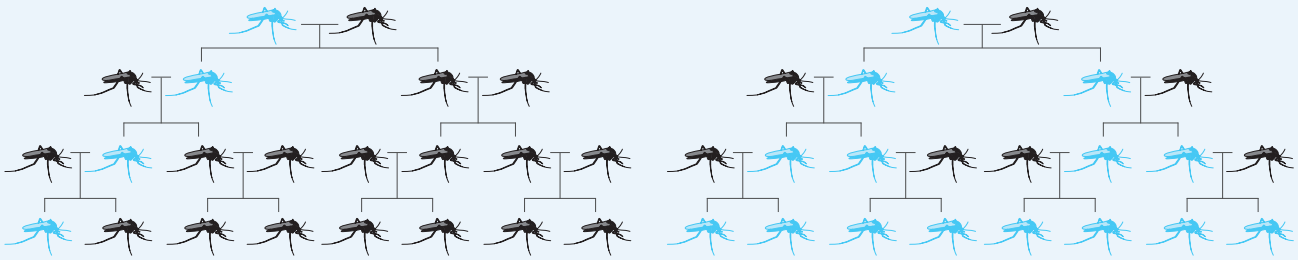
ABBILDUNG 1

## Was sind Gene Drives?

Gene Drives sind genetische Elemente, welche das Vererbungsmuster einer Eigenschaft verändern.

**Bei normaler genetischer Vererbung**
Bei sich sexuell fortpflanzenden Organismen erben die Nachkommen mit einer Wahrscheinlichkeit von 50:50 eine bestimmte genetische Variante von jedem Elternteil.

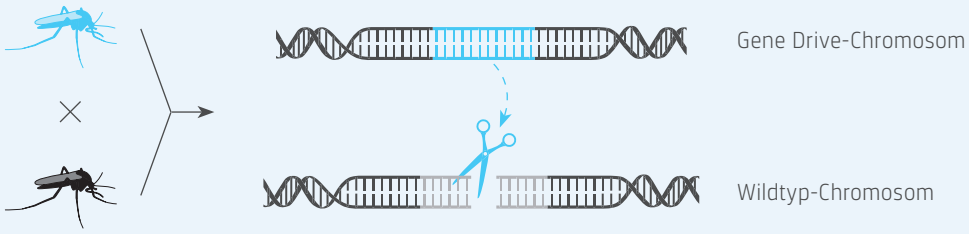
**Bei Vererbung mit Gene Drive**
Paaren sich ein Individuum mit Gene Drive und ein unverändertes Individuum, erben gegen 100% der Nachkommen das veränderte Gen. Innerhalb weniger Generationen tragen folglich fast alle Individuen den Gene Drive und das gewünschte Merkmal, sofern keine Resistenz entsteht.



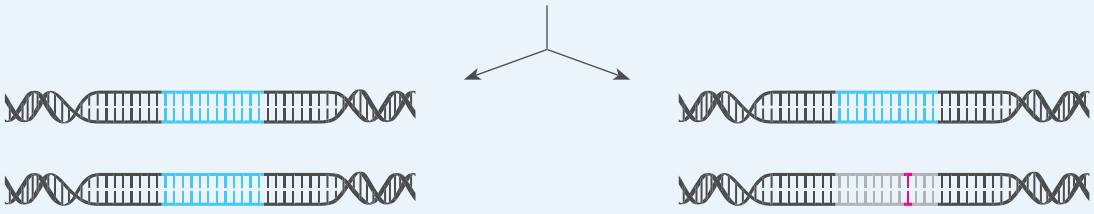
## Wie funktionieren CRISPR-basierte Gene Drives?

Bei der sexuellen Fortpflanzung erbt ein Individuum ein Chromosom von jedem Elternteil. Paaren sich ein Individuum mit einem Gene Drive und ein unverändertes Individuum:

1. Erbt die resultierende Nachkommenschaft ein Chromosom mit dem Gene Drive vom Gene Drive-Elternteil und ein unverändertes Chromosom vom Wildtyp-Elternteil.
2. Das CRISPR-System agiert sodann als «molekulare Schere», die das Wildtyp-Chromosom an jener Stelle schneidet, wo die genetische Veränderung eingeführt werden soll.




3. Die Zelle repariert die beschädigte DNA auf zwei Arten:



**Ergebnis 1: Der Gene Drive verbreitet sich.** Das Chromosom, welches den Gene Drive enthält, wird als Vorlage verwendet, und die genetische Veränderung wird an der Zielstelle auf das zweite Chromosom kopiert. Die Zelle weist nun zwei Kopien des Gene Drives und der Veränderung auf. Die beiden Kopien können in der nächsten Generation wiederum als Vorlage dienen, was zu einer Verbreitung der genetischen Veränderung in der Population führt.

**Ergebnis 2: Die Verbreitung des Gene Drives verlangsamt sich mit der Zeit.** Die Enden der beiden Chromosomenteile fügen sich wieder zusammen, wobei kleine genetische Veränderungen an der Schnittstelle entstehen. Dadurch erkennt das CRISPR-System die Zielstelle möglicherweise nicht mehr, und das Gene-Drive-Element wird nicht auf das zweite Chromosom kopiert. Es kann eine «Resistenz» gegen den entsprechenden Gene Drive entstehen. Mit zunehmender Häufigkeit von Resistenzen verlangsamt sich die Verbreitung des Gene Drives in der Population.

## Was beeinflusst die Verbreitung eines Gene Drives?

Mehrere Faktoren, die mit der Biologie der Art oder der Umwelt zusammenhängen, beeinflussen die Verbreitung eines Gene Drives, z. B.:

- Sexuelle versus asexuelle Fortpflanzung: Gene Drives funktionieren nur bei sich sexuell fortpflanzenden Arten. Daher können sie nicht bei Viren, Bakterien und einigen Pflanzen eingesetzt werden.[11]
- Die Generationsdauer bestimmt massgeblich, wie schnell sich ein Gene Drive verbreitet. Daher eignen sich Arten mit kurzen Reproduktionszyklen wie Insekten besser als langlebige Arten wie grössere Säugetiere.
- Die evolutionären Kosten: Verringert ein Gene Drive das Überleben oder die Fruchtbarkeit des Individuums und besteht eine hohe Resistenz, ist eine Verbreitung in der Population weniger wahrscheinlich.[2]
- Das soziale System: Gewisse Arten wie Nagetiere leben in eng verbundenen Gemeinschaften. Paaren sie sich vorzugsweise mit Mitgliedern ihrer sozialen Gruppe, könnte dies den Paarungserfolg von eingeführten, nicht verwandten Individuen, die den Gene Drive enthalten, verringern.[12]
- Geographische Barrieren können die grossflächige Verbreitung von Gene Drives einschränken, z. B. auf Inseln.[11]

Zudem gelten Resistenzen als eines der grössten Hindernisse für die erfolgreiche Verbreitung eines Gene Drives.[13] Resistenzen können natürlich vorkommen oder entstehen, wenn die DNA vorwiegend durch das erneute Zusammenfügen der losen Enden repariert wird (Ergebnis 2, Abb. 1). In den meisten Gene Drive-Systemen wurden auftretende Resistenzen innerhalb weniger Generationen beobachtet.[7] Eine Ausnahme bildet eine kürzlich durchgeführte Laborstudie mit *Anopheles gambiae*, der Hauptüberträgerin von Malaria in Subsahara-Afrika.[8] Andererseits könnten Resistenzen aber auch als Schutzvorrichtung dienen, die Gene Drives kontrollierbarer macht und das Risiko, dass Arten ausgelöscht werden, begrenzt.[13]

Schliesslich werden weitere Möglichkeiten erforscht, um bestimmte Eigenschaften in CRISPR-basierten Gene Drives einzubringen, die deren Verbreitung einschränken und sie dadurch sicherer machen würden. Dazu gehören populationsspezifische Gene Drives,[11] Gene Drives, die nur während einer begrenzten Zeit funktionieren,[14] die sich nur verbreiten, wenn eine ausreichend grosse Anzahl von Trägerorganismen freigesetzt werden,[15] und die die Wirkung eines bestehenden Gene Drives umkehren.[1]

KASTEN 1

### Nicht zu verwechseln: Genom-Editierung und Gene Drives

Gene Drives werden manchmal mit der viel weiter gefassten Genom-Editierung verwechselt und insbesondere mit der CRISPR/Cas9-Methode. Die Genom-Editierung erlaubt es ganz allgemein, das Erbgut eines Organismus gezielt zu verändern. Synthetische Gene Drives hingegen sind eine unter vielen Anwendungen der Genom-Editierung. Der Begriff «synthetisch» weist darauf hin, dass der Gene Drive mit gentechnischen Methoden erzeugt wird – dies im Gegensatz zu natürlich vorkommenden Gene Drives. Während synthetische Gene Drives bisher nur bei wenigen Arten entwickelt wurden, konnte durch Genom-Editierung das Erbgut eines viel breiteren Spektrums an Arten verändert werden, z. B. von Viren, Bakterien, Pilzen, Pflanzen und einigen Tieren, einschliesslich des Menschen. Zudem ist das Anwendungsspektrum der Genom-Editierung weiter als jenes der Gene Drives und umfasst z. B. auch die Pflanzen- und Tierzüchtung sowie die Gentherapie.

## Selbständige Verbreitung von Gene Drives: Mögliche Vorteile, Risiken und ethische Überlegungen

Wie konventionelle Biokontrollorganismen können sich Gene Drive-Organismen in der Umwelt etablieren und verbreiten.[16,17] Die Gene Drive-Technologie unterscheidet sich allerdings dadurch, dass diese Verbreitungsfähigkeit in der genetischen Architektur des Systems angelegt ist. Dank dieser Eigenschaft besitzt sie weitreichendes Potenzial in verschiedenen Gebieten wie in der Krankheitsbekämpfung bei Mensch und Tier, im Naturschutz sowie in der Landwirtschaft[11] (Abb. 2). Dieselbe Eigenschaft wirft aber auch wichtige ethische Fragen auf, insbesondere, weil ein kontrollierter Umgang mit Gene Drive-Organismen schwierig zu gewährleisten ist und mit ihrer Verbreitung Risiken verbunden sind.

### Mögliche Nutzen

Aus der Fähigkeit zur Selbstverbreitung von Gene Drives könnten sich mögliche Vorteile ergeben,[12] u. a.:

- potenziell effizienter als herkömmliche Methoden bei der Eindämmung/Veränderung von Zielpopulationen.
- langlebiger als herkömmliche Methoden, da sich ein Gene Drive über mehrere Generationen hinweg verbreiten könnte, ohne dass er aktiv wieder ausgesetzt werden muss.
- leichter zugänglich; um eine räumliche Verbreitung sicherzustellen, ist keine besondere Infrastruktur erforderlich, wobei die Auswirkungen eines Gene Drive-Einsatzes durch ein Monitoring beobachtet werden müssten. Das bedeutet, dass Gene Drives auch Gebiete mit begrenzter Infrastruktur erreichen könnten.
- leicht anwendbar; die Freisetzung und Verbreitung von Gene Drives erfordert von den Menschen keine Verhaltensänderung.
- Es besteht die Möglichkeit, art- oder sogar populationsspezifische Veränderungen einzuführen und zu verbreiten.[11] Im Vergleich zu konventionellen Methoden wie Pestiziden könnten so unerwünschte Effekte auf Nicht-Zielorganismen reduziert werden.

### Mögliche Risiken

Die Selbstverbreitung der Gene Drives birgt aber auch spezifische Risiken, u. a.:

- erhöhte Herausforderungen bei der Einschliessung im Vergleich mit konventionellen gentechnisch veränderten Organismen (GVO). Dies stellt ein mögliches Risiko dar, wenn Gene Drive-Organismen während der Forschungs- und

Entwicklungsphase unbeabsichtigt in die Umwelt gelangen und sich mit lokalen Individuen vermehren.
- Schwierigkeiten, eine Verbreitung von Gene Drive-Organismen auf Nicht-Zielpopulationen derselben Art und auf sexuell kompatible (Unter-)Arten zu verhindern.[18]
- die Gefahr, dass Gene Drives nur schwer und vielleicht gar nicht zu stoppen sind, wenn in der Anwendungsphase unerwartete Auswirkungen beobachtet werden.
- das Potenzial, sich über nationale Grenzen hinweg zu verbreiten, was zu internationalen regulatorischen Zwischenfällen führen könnte.

Wie bei anderen Eingriffen und Technologien bestehen zudem grundsätzliche Risiken, die zurzeit diskutiert werden. Dazu gehören etwaige negative ökologische Effekte, die aufgrund der Komplexität der Systeme schwer vorhersehbar sind, sowie das Missbrauchspotenzial.[19]

## Ethische Überlegungen

Die Idee, dass der Mensch sowohl das Erbgut von Organismen als auch dessen Vererbungsmuster bewusst verändert – und dies mit potenziell irreversiblen Folgen –, könnte von vielen als ein besonders tiefgreifender und ethisch problematischer Eingriff in die Natur angesehen werden (wie z. B. im Rahmen der synthetischen Biologie diskutiert[17]). Für andere könnte die Nutzung von Gene Drives hingegen eine Fortsetzung der technologischen Aktivitäten menschlicher Gesellschaften seit dem Beginn der Landwirtschaft darstellen. Die meisten ethischen Fragen betreffen aber die Abwägung von Nutzen und Risiken sowie deren gerechten Verteilung auf die betroffenen Stakeholder. Viele dieser Überlegungen spielen eine Rolle, wenn es um die Umsetzung von Regulierungskonzepten (Kasten 2) geht, u.a.:
- Müssen wir als Gesellschaft zunächst Aspekte der moralischen Akzeptanz diskutieren, z.B. den Eigenwert einer Art, bevor wir die Risiken gegen die Chancen abwägen?[21]
- Muss die Technologie als solche oder ihre spezifischen Anwendungen geprüft, bewertet, diskutiert und reguliert werden?
- Welche Ansätze zur Risiko- und Technologiebewertung sollten angewandt werden?
- Sollten die Risiken und Nutzen einer Anwendung im Vergleich zu alternativen Eingriffen sowie zur Option, überhaupt nicht einzugreifen, beurteilt werden?[22]
- Ist ein «schrittweises» Testverfahren für die Risikoabschätzung möglich, wenn man berücksichtigt, dass Gene Drives schwierig in der Umwelt einzugrenzen sind und Unsicherheiten hinsichtlich ihrer Funktionsweise und Auswirkungen auf natürliche Systeme bestehen? Könnte es hilfreich sein, auf frühere Erfahrungen zurückzugreifen, z. B. die Freisetzung steriler Insekten oder Biokontrollorganismen?
- Gibt es Notfallsituationen, in denen es als ungerechtfertigt gilt, eine auf Gene Drives basierte Lösung nicht einzusetzen? Wenn ja, wie sähen diese Szenarien aus und wer soll sie definieren?[21]
- Wie kann ein fairer Zugang zur Technologie und ihren Anwendungen gewährleistet werden?
- Wie würden die Risiken und Nutzen aufgeteilt zwischen jenen, die die Technologie entwickeln, und jenen, die von ihren Auswirkungen betroffen sind?
- Wie könnte sichergestellt werden, dass die Entwicklung einer technologiebasierten Lösung nicht zu Lasten alternativer Lösungen geht?[21]

KASTEN 2

## Rechtliche Rahmenbedingungen

Die Frage, wie die Forschung mit Gene Drives sowie allfällige Freisetzungen reguliert und gesteuert werden sollen, wird international diskutiert.

*Wie sind Gene Drives in der Schweiz reguliert?*
Organismen mit synthetischen Gene Drives sind GVO und fallen damit unter die GVO-Gesetzgebungen, sowohl national (z. B. Gentechnikgesetz, Einschliessungs- und Freisetzungsverordnung) als auch international (insb. Biodiversitätskonvention der UNO).

*Wäre Forschung mit synthetischen Gene Drives in der Schweiz erlaubt?*
*Im Labor: Ja.*
Gemäss geltendem Schweizer Recht muss Forschung mit neuartigen Gene Drive-Organismen in geschlossenen Laboratorien stattfinden, wie dies bei allen neuartigen GVOs der Fall ist. Ein solches Forschungsvorhaben würde nicht automatisch in eine bestimmte Risikoklasse eingestuft. Stattdessen würden die Risiken individuell für jeden Organismus und jedes Merkmal anhand definierter Kriterien beurteilt und entsprechende Sicherheitsmassnahmen definiert. Forschungsversuche erfordern zudem eine Meldung oder eine Bewilligung gemäss der Einschliessungsverordnung.

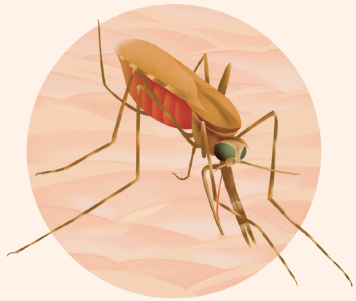
*Im Freiland: Wahrscheinlich nicht.*
In der Schweiz hält die Freisetzungsverordnung (Art. 7, 1b) fest: «Der Umgang mit gentechnisch veränderten Organismen in der Umwelt muss so erfolgen, dass […] die gentechnisch veränderten Organismen sich in der Umwelt nicht unkontrolliert verbreiten und vermehren können».

*Ist eine Markteinführung von Gene Drives in der Schweiz erlaubt? Momentan nicht.*
In der Schweiz darf ein GVO erst in Verkehr gebracht werden, wenn sowohl Labor- als auch Feldversuche durchgeführt und eine Zulassung erteilt wurden. Diese Versuche müssen u. a. zeigen, dass sich weder der GVO noch seine Eigenschaften in unerwünschter Weise verbreiten können, und dass keine wichtigen Ökosystemfunktionen schwerwiegend oder dauerhaft beeinträchtigt werden (Gentechnikgesetz Art. 6, 3).

*Welchen internationalen Regelungen unterliegen Gene Drives?*
International werden Umgang, Transport und sichere Verwendung von GVO in erster Linie durch das Cartagena-Protokoll der Biodiversitätskonvention geregelt. Es fordert die Mitgliedstaaten auf, die biologische Vielfalt vor den nachteiligen Auswirkungen von GVO zu schützen und dabei auch die Risiken für die menschliche Gesundheit zu berücksichtigen. GVO, die in die Umwelt freigesetzt werden sollen, dürfen nur in ein anderes Land ausgeführt werden, wenn dieses der Einfuhr zugestimmt hat. Die Mitgliedstaaten sind verpflichtet, geeignete Massnahmen zu ergreifen, um die unbeabsichtigte Verbreitung von GVO über nationale Grenzen hinweg zu vermeiden. Die Vorschriften über Haftung und Wiedergutmachung im Schadensfall sind in einem Zusatzprotokoll festgelegt. Es ist zu beachten, dass nicht alle Länder das Cartagena-Protokoll unterzeichnet haben. Zu den Nichtunterzeichnerstaaten gehören die USA, Kanada und Australien.

ABBILDUNG 2

## Mögliche zukünftige Anwendungen von Gene Drives

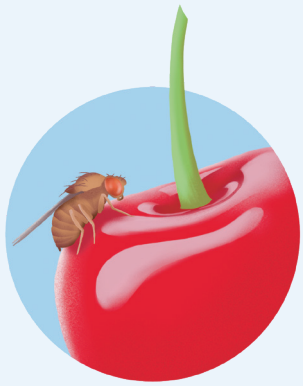


### Krankheitsbekämpfung

Etwa jede sechste menschliche Krankheit wird durch Insekten übertragen.[23] Gene Drives wurden als ergänzender Ansatz zu Insektiziden und anderen Interventionsstrategien vorgeschlagen, um krankheitsübertragende Insekten (z. B. Mücken, Tsetse-Fliegen, Zecken) zu reduzieren und die globale Belastung durch diese Krankheiten (z. B. Malaria, Dengue-, Zika- und Gelbfieber, Lyme-Borreliose) zu verringern.[6,7]

### Naturschutz

Gene Drives wurden vorgeschlagen, um invasive Arten wie Nagetiere auf Inseln zu bekämpfen (z.B. das Programm Predator Free 2050 in Neuseeland[29]), alternativ zu bestehenden Strategien wie Gift und Lebendfallen.



### Landwirtschaft

Als Alternative zu Insektiziden und Netzen wurde angeregt, Gene Drives zu nutzen, um landwirtschaftliche Schädlinge wie die sich rasch verbreitende Kirschessigfliege *Drosophila suzukii* zu bekämpfen.[30] Diese stellt sowohl in der Schweiz als auch weltweit eine grosse Bedrohung für die Beeren-, Obst- und Weinproduktion dar.[31,32]

### Bekämpfung von Malaria

- Malaria wird durch *Plasmodium*-Parasiten verursacht und durch weibliche *Anopheles*-Mücken übertragen.
- 400 000 Todesfälle/Jahr, vor allem Kleinkinder.[24]

*Aktuelle Strategie und Probleme*

- Kombination von Insektenkontrolle (z. B. insektizidbehandelte Moskitonetze, Sprays) und Medikamenten.
- Resistenzen gegenüber Insektiziden und Medikamenten, die begrenzte Reichweite, der Mangel an einer angemessenen Gesundheitsinfrastruktur und die Kosten stellen eine Herausforderung für die Ausrottung von Malaria dar.[24]

*Stand der Gene Drive-Technologie*

- Natürliche Gene Drive-Systeme (z.B. *Wolbachia*-Bakterien) wurden bereits zur Kontrolle der Übertragung des Denguevirus eingesetzt.[25]
- Zwei Machbarkeitsstudien im Labor für synthetische Gene Drives:
  i) um *Anopheles gambiae* zu reduzieren,[7] und
  ii) um *A. stephensi* gegen *Plasmodium* resistent zu machen.[6]
- Resistenzen gegenüber den Gene Drives sind eine Herausforderung; allerdings sind in einer kürzlich durchgeführten Studie keine Resistenzen aufgetreten, bevor die behandelten Populationen im Labor nach 8 und 12 Generationen vollständig zusammenbrachen.[8]
- Das Projekt «Target Malaria»[26] arbeitet daran, unter Einbindung der lokalen Gemeinschaften eine Gene Drive-basierte Lösung in Afrika zu entwickeln und die entsprechenden Risiken zu prüfen.

*Mögliche Vorteile*

- Schnelle Wirksamkeit: Gemäss Modellierungen können Populationen in weniger als 5 Jahren verändert werden.[27]
- Geringe Kosten nach erfolgter Entwicklung: Funktioniert ein Gene Drive effizient, sind weniger wiederholte Freisetzungen erforderlich.[16]
- Spezifisch für eine einzelne Art oder Population[11] und dadurch geringere Auswirkungen auf Nicht-Zielinsektenarten, die derzeit von unspezifischen Insektiziden betroffen sind; da Malaria jedoch häufig von mehreren *Anopheles*-Arten übertragen wird, könnte die Bekämpfung einer einzelnen Art nicht immer ausreichen, um eine Übertragung effizient zu reduzieren.
- Erhöhte Reichweite: Gene Drive-Insekten können sich bis in entlegene Gebiete verbreiten und dadurch andere Strategien ergänzen.[28]

*Mögliche Risiken*

- Unbeabsichtigte Verbreitung auf andere eng verwandte *Anopheles*-Arten.
- Strategien, die darauf abzielen, den *Plasmodium*-Parasiten zu hemmen, können durchbrochen werden, wenn *Plasmodium* eine Resistenz entwickelt; dies führt möglicherweise auch zu einem verändertem Verhalten des Parasiten.[16]
- Werden Mückenpopulationen unterdrückt, sind die ökologischen Auswirkungen schwer vorhersehbar; allerdings ist es unwahrscheinlich, dass die Entfernung von *A. gambiae* eine Kettenreaktion auf das gesamte Ökosystem auslösen würde.[12]
- Potentiell unumkehrbar: Einmal freigesetzt, könnte ein Gene Drive nur schwer oder gar nicht mehr rückrufbar sein.

*Weitere wichtige Überlegungen*

- Wann ist ein Eingriff, der eine Art verändert, reduziert oder auslöscht, moralisch gerechtfertigt?
- Wann könnte es eine Frage der moralischen Verpflichtung sein, eine solche Lösung umzusetzen?[21]
- Wie kann man mit der lokalen Bevölkerung wirksam zusammenarbeiten, um eine Entscheidung zu treffen?
- Wie unterscheidet sich der Einsatz von Gene Drives in ethischer Hinsicht von der Bekämpfung gewisser Arten mit anderen Mitteln (z.B. Insektiziden)?

## Ausblick

In der Schweiz wird zurzeit nicht an synthetischen Gene Drives geforscht. International schreitet die Forschung voran, und kontrollierte Feldversuche werden als Möglichkeit diskutiert.[33] Frühere Erfahrungen mit verwandten Technologien, die teilweise ähnliche Eigenschaften wie Gene Drives aufweisen, wie z.B. die Freisetzung von Biokontrollorganismen, sterilen Insekten oder *Wolbachia*-basierten Gene Drive-Organismen, könnten uns helfen, auf einige der künftigen regulatorischen Herausforderungen synthetischer Gene Drives Antworten zu finden.[34] Aufgrund der Neuheit von Gene Drives kommt dem Ansatz der Technologiefolgenabschätzung, welcher gesellschaftliche Bedürfnisse und Werte miteinbezieht, eine entscheidende Bedeutung zu. Als Gesellschaft werden wir die potenziellen Vorteile, Risiken und ethischen Implikationen bedenken müssen, einschliesslich der Verteilung von Risiken und Nutzen zwischen den Personen und Institutionen, die die Technologie entwickeln, einerseits und den von den Ergebnissen betroffenen Gemeinschaften andererseits. Diese Erwägungen werden von der Art des Organismus, den angestrebten Merkmalen, den beabsichtigten Anwendungen und dem Vorhandensein realisierbarer Alternativen abhängen. Um diese Fragen zu klären, braucht es einen offenen und transparenten Dialog mit allen Stakeholdern – Forschenden, Industrie, lokalen Gemeinschaften, NGOs, staatlichen und internationalen Behörden sowie Regulierungsorganen. Ein solcher Dialog ist unerlässlich, damit die Gesellschaft als Ganzes entscheiden kann, ob Gene Drives zur Lösung der wachsenden Probleme beitragen können und sollen, mit denen wir mit Blick auf die menschliche Gesundheit, die biologische Vielfalt und die Landwirtschaft konfrontiert sind.[35-37]

Die Literaturangaben finden sich in der Online-Version des Factsheets unter: akademien-schweiz.ch/factsheets


### IMPRESSUM

**HERAUSGEBERIN UND KONTAKT**
Akademie der Naturwissenschaften Schweiz (SCNAT) • Forum Genforschung
Haus der Akademien • Laupenstrasse 7 • Postfach • 3001 Bern • Schweiz
+41 31 306 93 36 • geneticresearch@scnat.ch • geneticresearch.scnat.ch

**REDAKTION**
Tania Jenkins • Franziska Oeschger (Forum Genforschung)

**SPRACHLICHE BEARBEITUNG**
Lucienne Rey (texterey)

**AUTORINNEN UND AUTOREN**
Anna Deplazes-Zemp (Universität Zürich, Forum Genforschung) • Ueli Grossniklaus (Universität Zürich, Forum Genforschung) • François Lefort (Hochschule für Landschaft, Technik und Architektur, Genf) • Pie Müller (Schweizerisches Tropen- und Pulic Health-Institut) • Jörg Romeis (Agroscope, Forum Genforschung) • Adrian Rüegsegger (Stiftung für Technologiefolgen-Abschätzung TA-SWISS) • Nicola Schoenenberger (Innovabridge Foundation, Forum Biodiversität) • Eva Spehn (Forum Biodiversität)

**REVIEWERINNEN UND REVIEWER**
Sylvain Aubry (Bundesamt für Landwirtschaft) • Detlef Bartsch (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Deutschland) • Christophe Boëte (Universität Montpellier) • Daniel Bopp (Universität Zürich) • Christine Clavien (Universität Genf) • Eleonora Flacio (Fachhochschule Südwestschweiz SUPSI) • Boet Glandorf (Nationales Institut für Öffentliche Gesundheit und Umwelt, Niederlande) • Markus Hardegger (Bundesamt für Landwirtschaft) • Andrew Hammond (Imperial College London, Johns Hopkins University) • Isabel Hunger-Glaser (Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit) • Melanie Josefsson (Amt für Umweltschutz, Schweden) • Anna Lindholm (Universität Zürich) • Eric Marois (Universität Strassburg) • Virginie Courtier-Orgogozo (Universität Paris Diderot) • Marc F. Schetelig (Justus-Liebig-Universität Giessen) • Gernot Segelbacher (Albert-Ludwigs-Universität Freiburg) • Mauro Tonolla (Fachhochschule Südwestschweiz SUPSI)

**LAYOUT UND ILLUSTRATIONEN**
Natascha Jankovski

**ZITIERVORSCHLAG**
A Deplazes-Zemp, U Grossniklaus, F Lefort, P Müller, J Romeis, A Rüegsegger, N Schoenenberger, E Spehn (2020) Gene Drives: Nutzen, Risiken und mögliche Anwendungen. Swiss Academies Factsheets 15 (4)

**akademien-schweiz.ch**

ISSN (print): 2297–1580
ISSN (online): 2297–1599

DOI: 10.5281/zenodo.3742775

Cradle to Cradle™-zertifiziertes und klimaneutrales Faktenblatt gedruckt durch Vögeli AG in Langnau.

# Literaturverzeichnis


1 Burt, A. (2003) Site-specific selfish genes as tools for the control and genetic engineering of natural populations. Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences 270, 921–928.

2 Champer, J., Buchman, A. & Akbari, O. S. (2016) Cheating evolution: engineering gene drives to manipulate the fate of wild populations. Nature Reviews Genetics 17, 146–159.

3 Lindholm, A. K. et al. (2016) The ecology and evolutionary dynamics of meiotic drive. Trends in Ecology & Evolution 31, 315–326.

4 Jinek, M. et al. (2012) A programmable dual-RNA–guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. Science 337, 816–821.

5 Gantz, V. M. & Bier, E. (2015) The mutagenic chain reaction: a method for converting heterozygous to homozygous mutations. Science 348, 442–444.

6 Gantz, V. M. et al. (2015) Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*. Proc Natl Acad Sci USA 112, E6736.

7 Hammond, A. et al. (2016) A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. Nature Biotechnology 34, 78-83.

8 Kyrou, K. et al. (2018) A CRISPR–Cas9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes. Nature Biotechnology 36, 1062–1066.

9 DiCarlo, J. E., Chavez, A., Dietz, S. L., Esvelt, K. M. & Church, G. M. (2015) Safeguarding CRISPR-Cas9 gene drives in yeast. Nature Biotechnology 33, 1250–1255.

10 Shapiro, R. S. et al. (2018) A CRISPR–Cas9-based gene drive platform for genetic interaction analysis in *Candida albicans*. Nature Microbiology 3, 73–82.

11 Esvelt, K. M., Smidler, A. L., Catteruccia, F. & Church, G. M. (2014) Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations. eLife 3, e0340.

12 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2016) Gene drives on the horizon: Advancing science, navigating uncertainty, and aligning research with public values. https://www.nap.edu/catalog/23405/gene-drives-on-the-horizon-advancing-science-navigating-uncertainty-and

13 Forum Genforschung, Akademie der Naturwissenschaften Schweiz. (2018) Gene Drives – eine Technik für die Manipulation wilder Populationen. https://naturwissenschaften.ch/organisations/geneticresearch/publications/

14 Noble, C. et al. (2019) Daisy-chain gene drives for the alteration of local populations. Proc Natl Acad Sci USA 116, 8275-8282.

15 Min, J., Smidler, A. L., Najjar, D. & Esvelt, K. M. (2018) Harnessing gene drive. Journal of Responsible Innovation 5, S40–S65.

16 James, S. et al. (2018) Pathway to deployment of gene drive mosquitoes as a potential biocontrol tool for elimination of malaria in sub-Saharan Africa: recommendations of a scientific working group. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 98, 1–49.

17 Webber, B. L., Raghu, S. & Edwards, O. R. (2015) Opinion: Is CRISPR-based gene drive a biocontrol silver bullet or global conservation threat? Proc Natl Acad Sci USA 112, 10565–10567.

18 Courtier-Orgogozo, V., Danchin, A., Gouyon, P. & Boëte, C. (2020) Evaluating the probability of CRISPR-based gene drive contaminating another species. Evol Appl, doi:10.1111/eva.12939.

19 Gurwitz, D. (2014) Gene drives raise dual-use concerns. Science 345, 1010.

20 Redford, K. H., Adams, W. & Mace, G. M. (2013) Synthetic biology and conservation of Nature: wicked problems and wicked solutions. PLOS Biology 11, e1001530.

21 Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich EKAH. (2019) Gene Drives: Ethische Überlegungen zum Einsatz von Gene Drives in der Umwelt. https://www.ekah.admin.ch/de/stellungnahmen-und-berichte-der-ekah/ekah-berichte/

22 Munthe, C. (2017) Precaution and Ethics. Handling risks, uncertainties and knowledge gaps in the regulation of new biotechnologies. Contributions to Ethics and Biotechnology Vol. 12.

23 World Health Organisation WHO. (2017) Factsheet Vector Borne Diseases. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases

24 World Health Organisation WHO. (2018) World Malaria Report 2018. https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/en/

25 Schmidt, T. L. et al. (2017) Local introduction and heterogeneous spatial spread of dengue-suppressing *Wolbachia* through an urban population of *Aedes aegypti*. PLOS Biology 15, e2001894.

26 Target Malaria. https://targetmalaria.org/our-work/

27 North, A. R., Burt, A. & Godfray, H. C. J. (2019) Modelling the potential of genetic control of malaria mosquitoes at national scale. BMC Biology 17, 26.

28 Burt, A., Coulibaly, M., Crisanti, A., Diabate, A. & Kayondo, J. K. (2018) Gene drive to reduce malaria transmission in sub-Saharan Africa. Journal of Responsible Innovation 5, S66–S80.

29 Redford, K. H., Brooks, T. M., Macfarlane, N. B. W. & Adams, J. S. (eds.) (2019) Genetic frontiers for conservation: An assessment of synthetic biology and biodiversity conservation. Technical assessment. Gland, Switzerland. IUCN. xiv + 166pp.

30 Buchman, A., Marshall, J. M., Ostrovski, D., Yang, T. & Akbari, O. S. (2018) Synthetically engineered *Medea* gene drive system in the worldwide crop pest *Drosophila suzukii*. Proc Natl Acad Sci USA 115, 4725.

31 Agroscope. (2019) *Drosophila suzukii*. https://www.agroscope.admin.ch/agroscope/de/home/themen/pflanzenbau/pflanzenschutz/www.drosophilasuzukii.agroscope.ch.html

32 Walsh, D. B. et al. (2011) *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae): invasive pest of ripening soft fruit expanding its geographic range and damage potential. Journal of Integrated Pest Management 2, G1–G7.

33 Mitchell, H. J. & Bartsch, D. (2019) Regulation of GM organisms for invasive species control. Front Bioeng Biotechnol 7, 454.

34 Romeis, J., Collatz, J., Glandorf, D. C. M. & Bonsall, M. B. (2020) The value of existing regulatory frameworks for the environmental risk assessment of agricultural pest control using gene drives. Environmental Science and Policy 108, 19-36.

35 Oye, K. A. et al. (2014) Regulating gene drives. Science 345, 626–628.

36 Kofler, N. et al. (2018) Editing nature: Local roots of global governance. Science 362, 527–529.

37 Hammer, C. & Spök, A. (2019) Gene Drive. In: Lang, A. et al.: Genome Editing – Interdisziplinäre Technikfolgenabschätzung. TA-SWISS-Publikationsreihe (Hrsg.) Nr. 70, 239–257.