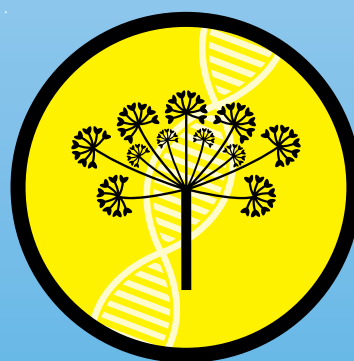
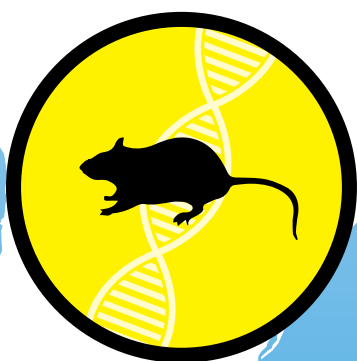


Udtalelse om

GENE DRIVE & CRISPR

til fjernelse af uønskede arter



DET
ETISKE
RÅD

Hvad er Gene Drives?

Gene drive fremstilles ved brug af genteknologi (i dag bruges en teknik, der går under forkortelsen *CRISPR*), til at ændre arveanlæggene. Gene drivet har den effekt, at *alle* organismens afkom vil arve en genmodifikation, man samtidig tilfører, fremfor kun halvdelen af afkommet, som ved normal arvegang.

På den måde vil det ændrede gen meget hurtigt brede sig i en vild population (se også [Det Ethiske Råds undervisningsmateriale](#)).

Den genmodifikation, man ønsker at udbrede i arten, kan fx være én der koder for, at organismerne bliver ufrugtbare. Formålet kan være at udrydde dyrearter (fx smittebærende myg). Eller det kan være planter (fx invasive ukrudtsplanter), som mennesker gerne vil af med, men ikke kan bekæmpe effektivt med andre midler (fx kemiske eller biologiske metoder).

Der er tale om et nyt forskningsområde, hvor forskere i 2015 har publiceret i alt fire forsøg, som tyder på, at genetiske modifikationer kombineret med gene drive kan sprede "destruktive" gener til næsten 100 % af populationer i gær, bananfluer og myg. Der forskes i at anvende teknikken på andre arter.

INDHOLD

| | |
|---|----|
| Gene drive, CRISPR og kampen mod de uønskede dyr og planter..... | 5 |
| Eksempel på anvendelse: bekæmpelse af malariaoverførende myg..... | 6 |
| Risici ved gene drives..... | 8 |
| Etiske overvejelser..... | 10 |
| Risikoafvejning og forsigtighedsprincippet..... | 10 |
| Hensyn til naturen og artsrigdommen..... | 11 |
| Ofre det mindre for det større..... | 12 |
| Handling versus undladelse..... | 12 |
| Glidebaneanefekten..... | 13 |
| Anbefalinger..... | 14 |
| Principielt ja..... | 14 |
| Principielt nej..... | 16 |

Kolofon

Udtalelse om *gene drive* og CRISPR til fjernelse af uønskede arter

Udgivet af Det Etiske Råd, 2017

Grafikker: Peter Waldorph

Grafisk tilrettelæggelse: Jesper Møller-Fink og Jesper Pøhler

Det Etiske Råd

www.etiskraad.dk

kontakt@etiskraad.dk

UDTALELSE OM GENE DRIVE OG CRISPR TIL FJERNELSE AF UØNSKEDE ARTER

Da landene bag FN's Konvention om Biologisk Diversitet holdt deres 13. møde i Mexico i december 2016, havde en sammenslutning af miljøorganisationer fremlagt et forslag om et verdensomspændende moratorium for gene drives.¹

Forslaget blev ikke vedtaget, selvom mange lande støttede det,² men der er enighed om, at gene drives er et område, som kan give såvel nogle meget store fordele som meget store risici og hidtil usete udfordringer, og at det er nødvendigt at se på, om den eksisterende GMO-regulering er tilstrækkelig i forhold til de udfordringer, denne nye teknologi giver anledning til. Det førende videnskabelige tidsskrift Nature skrev allerede i august 2015 på lederplads: *Gene drive' techniques have the potential to alter whole populations. Regulators must catch up.*³

Gene drives diskuteres især i forbindelse med muligheden for at udrydde uønskede arter. **Det Ethiske Råd tager i denne udtalelse stilling til** det principielle spørgsmål om, hvorvidt mennesker bør forsøge at gribe ind i naturen på artsniveau for at søge at begrænse hele arter, som forårsager menneskers død eller lidelse i stor skala, så effektivt, at konsekvensen risikerer at blive global udryddelse. Risikoen kan ikke udelukkes, for gene drives respekterer ikke grænser.⁴ Udgør det, at man lukker genmodificerede organismer ud i naturen, med det formål at de skal sprede sig maksimalt, en uacceptabelt stor risiko for uforudsete bivirkninger eller for misbrug? Eller kan disse risici håndteres i acceptabel grad og opvejes usikkerheden af de meget store fordele, fx i form af reddede menneskeliv, som brug af teknologien kan medføre? Og udgør det, at man forsøger at kontrollere hele arter og dermed nedbringe biodiversiteten, et uacceptabelt stort indgreb i naturen?

Disse principielle spørgsmål vil blive illustreret med et eksempel, nemlig forskning i at udrydde malariabærende myg ved hjælp af genteknologi og gene drives. Malaria er en sygdom, som alene i 2015 ramte 212 mio. mennesker og resulterede i ca. 429.000 dødsfald, primært i fattige lande i Afrika.⁵ Det er hovedårsagen til, at myg ofte udråbes til verdens farligste dyr.⁶ Der forskes naturligvis også i at udrydde andre såvel dyre- som plantearter med teknologien, fx rotter, som foruden at sprede sygdomme også spiser en stor del af høsten i fattige lande, og de mus som smitter flåt med de bakterier, som giver Borrelia.

1 Civil Society Working Group on Gene Drives. 2016. *The case for a global moratorium on genetically-engineered gene drives* (tilgået 6. januar 2017).

2 Callaway, E. 2016. 'Gene drive' moratorium shot down at UN biodiversity meeting. *Nature News* 21. december.

3 Nature Editorial. 2016. Driving test. Vol. 524, 6 August.

4 Det er langt fra sikkert, at et givent gene drive helt vil udrydde den art, man påvirker. Men det er sandsynligt, at de pågældende arter kan undertrykkes så meget, at deres rolle som fx sygdomsvektor ødelægges. Så stærk en undertrykkelse af en art kan have omfattende konsekvenser for de økosystemer, de indgår i og ændringen kan være irreversibel.

5 WHO. 2016. 10 facts on Malaria. *Website* tilgået 13. marts 2017.

6 Tallene er samlet af Bill Gates (*Gates notes* 25. april 2014): sammen med andre myggeoverførte sygdomme slår myggen 725.000 mennesker ihjel om året, mens mennesker kun er ansvarlige for 475.000 dødsfald og nr. 3 på listen, slanger, kun 50.000 årlig dødsfald.

GENE DRIVE, CRISPR OG KAMPEN MOD DE UØNSKEDE DYR OG PLANTER

Ideen med at sprede sterile insekter med henblik på at udrydde arter er ikke ny, den har været anvendt siden 1950'erne, og i årtier har man kunnet fremkalde sterilitet vha. genmodifikation. Det nye er, at man kombinerer denne strategi med gene drives, som kan ændre arveanlæggene, så en tilført, genetisk ændring vil gå i arv til samtlige efterkommere af det modificerede dyr. Dermed undgår man det problem, man hidtil ikke kunne løse: at organismer med "dårlige" gener bliver udkonkurreret i naturen, så de ret hurtigt forsvinder. Det var først med fremkomsten af CRISPR i 2012 at man blev i stand til at udvikle effektive gene drives i laboratorier.⁷

Hvad er CRISPR?

CRISPR er en ny metode til genmodifikation, som blev introduceret i 2012. Den anses for en revolution, fordi den gør det muligt at ændre og tilføje gener i organismer, herunder mennesker, meget nemmere og billigere end tidligere. Det gør den potentielt tilgængelig for flere.

Se også en [introduktion til CRISPR-teknologien](#).

Gene drives har givet håb om at kunne løse flere problemer på forskellige områder:

- 1. Sundhed:** potentielt kan fjernelse af sygdomsoverførende dyr (vektorer) effektivt fjerne sygdomme, som slår millioner af mennesker ihjel. Ofrene findes især i fattige lande, og i Danmark er fx Borrelia overført af skovflåter et problem, og ca. 180 mennesker årligt får på denne måde neuro-borreliose.⁸ En endnu mere alvorlig flåtoverført sygdom er TBE (Tick Borne Encephalitis), som rammer færre men er i vækst i disse år.⁹
- 2. Fødevarer:** Det anslås, at skadelige organismer er årsag til et tab af fødevarer på 20-40 % globalt.¹⁰ I nogle lande udgør rotter et alvorligt problem, og de spreder desuden sygdomme.
- 3. Natur og miljø:** Endelig skal det nævnes, at teknologien kunne anvendes i forhold til en række andre problemer, som ganske vist ikke truer mennesker i stor skala, men som anses som væsentlige og uløste, såsom til at fjerne invasive dyre- og plantearter, som truer de økosystemer, de er indført i. Man kunne også begrænse brugen af pesticider, fordi de genetiske ændringer kun vil ramme den specifikke myggeart, de er designet til.

7 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: 30.

8 [Statens Seruminstitut](#).

9 [Statens Seruminstitut](#).

10 Savary et al. 2012. Crop losses due to diseases and their implications for global food production losses and food security. *Food Security* Vol 4, no 4: 519–537.

Men udviklingen har også vakt bekymring, for reelt ved man ikke nok om de langsigtede konsekvenser og mulige bivirkning ved at lukke genmodificerede organismer ud i naturen og lade dem sprede sig. Risikoen for utilsigtede bivirkninger er stor, især når der som her er tale om, at *alle* efterkommere vil arve ændringerne i organismen og give dem videre. Ændringerne kan måske også spredes til andre arter, hvis arter krydser sig med hinanden. Og hvad sker der med et økosystem, hvis en art fjernes? En yderligere udfordring er, at de udsatte genmodificerede organismer ikke respekterer landegrænser; hvis magthavere i enkeltnationer eller enkelte forskere udvikler gene drives og tager dem i anvendelse, har det konsekvenser for resten af verden.

Derfor har mange forskere og kommentatorer i de internationale videnskabelige tidsskrifter opfordret til forsigtighed, men på grund af forskningens potentielt store fordele er man også tilbageholdende med helt at afvise den. Det amerikanske *National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine* udgav i 2016 en omfattende rapport om den igangværende forskning i gene drives, og konkluderede, at:

*There is insufficient evidence available at this time to support the release of gene-drive modified organisms into the environment. However, the potential benefits of gene drives for basic and applied research are significant and justify proceeding with laboratory research and highly-controlled field trials.*¹¹

EKSEMPEL PÅ ANVENDELSE: BEKÆMPELSE AF MALARIAOVERFØRENDE MYG

Et eksempel fra et område, hvor forskning i genetisk bekæmpelse af skadedyr er forholdsvis langt fremme, er bekæmpelse af malariabærende myg. Et britisk firma, Oxitec, fik i 2016 en særlig, tidsbegrænset tilladelse til at udsætte sin genmodificerede *Aedes aegypti* myg i nogle områder i Brasilien, som er særligt plaget af myggeoverførte sygdomme som zika, dengue feber og gul feber. For mens forsøg med at komme myggene til livs med konventionelle metoder, især insektgift, ikke har været tilstrækkeligt effektive, hævder Oxitec, at deres metode har reduceret antallet af myggelarver med 82 % i et af deres forsøgsområder.¹² Disse myg er genetisk modificeret til at få ulevedygtige unger, men har dog ikke fået indsat et gene drive.

Et forskerhold fra Imperial College London lykkedes som de første i 2015 med at fremstille et vellykket gene drive i malariamyg. Forskerne indsatte et gen, der gør, at hunmyggene bliver sterile, hvis de modtager et redigeret gen fra begge forældre, og som takket være brugen af gene drive breder sig meget hurtigt inden for arten. De foretog ændringen på *Anopheles gambiae* myg, som er den myggeart, der spreder malaria, og viste, at man under laboratorieforhold kan få en myggepopulation til at kollapse på få måneder, fordi alle hunmyggene bliver infertile.¹³ Forskernes mål er at udsætte de genmodificerede myg i Afrika syd for Sahara, hvor malaria er mest udbredt, og hvor andre metoder til at bekæmpe myggevektorerne har været utilstrækkelige.

11 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.

12 Oxitec website: [Friendly Aedes aegypti project](#) tilgået 13. december 2016.

13 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.

Der findes ca. 3.500 myggearter globalt, men det er kun 30-40 arter af slægten Anopheles, som overfører malaria. Malaria er blevet udryddet i de vestlige lande, så selvom Anopheles-myggen findes i nogle af disse lande, overfører den ikke malaria. Myggens tilstedeværelse muliggør dog, at malaria kan vende tilbage.¹⁴

Myggene har traditionelt været bekæmpet med DDT, som er et insektdræbende middel, der blev brugt i hele verden fra tiden efter 2. verdenskrig og frem til midlet blev forbudt i de fleste vestlige lande; i Danmark skete det i 1969.¹⁵ Det ser ud til, at DDT har effekt på udviklingen af nervesystemet hos fostre, og ved graviditet er der mistanke om en øget forekomst af misdannelser.¹⁶ DDT nedbrydes meget langsomt i naturen. Desuden er det et problem, at insekterne ofte udvikler resistens overfor stoffet. WHO anbefaler dog stadig brug af DDT i Afrika og andre malariaplagede områder, mest i form af indendørs spray.¹⁷

Også andre sygdomme overføres af myg, fx har det nylige udbrud af zika i Sydamerika intensiveret interessen for teknologien, og flere forskningslaboratorier er begyndt at udvikle gene drives som kan bekæmpe den myggeart, som spreder zika, *Aedes aegypti*.¹⁸

Bekæmpelse med genmodificering og gene drive har den fordel fremfor kemisk bekæmpelse, at den – udover potentielt at være mere effektiv – kun rammer den specifikke myggeart, det er designet til, fremfor alle organismer i det sprøjtede økosystem.

14 Centers for disease control and preventions [hjemmeside](#), tilgået 10. Januar 2017.

15 Carsten Hunding: DDT i [Den Store Danske](#), Gyldendal. Hentet 11. januar 2017.

16 Dalhoff, K. 2014. Miljøgifte, DDT. [Sundhed.dk](#).

17 WHO gives indoor use of DDT a clean bill of health for controlling malaria. [WHO's hjemmeside](#), nyhed 15. september 2016.

18 Reardon, S. 2016. The CRISPR zoo. *Nature* vol 531, 10 March: 160-163.

RISICI VED GENE DRIVES

På flere områder kunne gene drives, som nævnt, bruges til formål, de fleste vil finde gavnlige: til at bekæmpe sygdomme, fremme fødevarerikkerhed, genoprette økologiske balancer og sikre landbrugsproduktionen – og samtidig nedsætte brugen af giftstoffer, som i sig selv kan true helbred og økosystemer.

Men samtidig vil brugen af gene drives i naturen være meget i strid med de forsigtighedsprincipper, man normalt anvender ved genmodificering, fordi man stadig på mange områder ved ret lidt om de langsigtede risici. FN's *Convention on Biodiversity* har i sin *Cartagena Protocol on Biosafety* fra 2000 anerkendt princippet om informeret samtykke til flytning over grænser af en levende, modificeret organisme, som udsættes i miljøet.¹⁹ De fleste genmodificerede organismer er svækkede og vil ret hurtigt blive udkonkurreret af vilde arter, og det er normalt også, hvad man ønsker, der skal ske med undslupne GMO'er. Modsat med organismer med gene drive; de er direkte designet til at sprede sig og udkonkurrere vilde arter, så de vil muligvis ikke uddø over tid. Det er hovedårsagen til, at sammenslutning af miljøorganisationer ønsker et moratorium for genetisk modificerede gene drives indtil der kan aftales en internationalt anerkendt proces for effektiv regulering af udsættelse af gene drives med grænseoverskridende effekter.²⁰

De største risici ved udsættelse af gene drives er:

- **Utilsigtede skadelige effekter:** de tilførte genetiske ændringer kan vise sig at have uforudsete bivirkninger. Selvom udsætningen sker ud fra gode intentioner om at udrydde skadedyr, kan det vise sig, at ændringen ikke alene har den tilsigtede konsekvens, men også nogle uønskede effekter. Der er risiko for, at en ændring spredes til andre arter eller viser sig at have uforudsete konsekvenser.
- **Risiko for misbrug.** Udover risici for uforudsete bivirkninger er der bekymringer for, at gene drives vil kunne misbruges til bevidst at skade; som en slags biovåben. Det amerikanske *Defense Advanced Research Projects Agency* (DARPA), har beskrevet, hvordan det, at gene drives teknologien er blevet billigere og enklere at anvende, har øget mængden af brugere betragteligt,²¹ og derfor udfordrer lovgiverne:

*Traditionelle biosikkerhedstiltag, herunder fysisk indeslutning [af GMO], moratorier for forskning, selvregulering og lovgivning, er ikke udformet til teknologier, som eksplicit er udviklet til at sætte ud i miljøet, og som i vidt omfang er tilgængelige for brugere, som opererer udenfor de konventionelle institutioner.*²²

Såvel enkelte forskere som diktatorer i enkeltstater vil kunne beslutte at udsætte modificerede organismer med gene drive i naturen, med konsekvenser for omkringliggende lande og potentielt for hele kloden. Intentionen kan være

19 FN. 2000. *Cartagena Protocol On Biosafety To The Convention On Biological Diversity*.

20 Civil Society Working Group on Gene Drives, 1.

21 Desuden professor Andrea Crisanti, Imperial College London, personlig samtale.

22 Defense Advanced Research Projects Agency. 2016. *Setting a Safe Course for Gene Editing Research*, tilgået 060117. Egen oversættelse.

at sprede skadelige organismer som en form for biologisk våben. DARPA's bud på kontrol af disse risici er især at udvikle midler til at eliminere uønskede modificerede gener fra miljøet igen, hvis de skulle blive udsat.²³

- **Risici for økosystemer ved udryddelse af arter:** Mennesker udrydder arter hver dag, og i mange tilfælde overtager andre arter den funktion, organismen havde i økosystemet, men nogle arter er centrale og kan ikke bare erstattes. Her bør i hvert tilfælde foretages risikovurderinger, som ser på:
 - Hvad er artens rolle i økosystemet?
 - Er der andre arter, som kunne udfylde artens rolle i systemet, hvis den forsvinder? På denne måde får man måske en ny skadevolder i stedet for den gamle.
 - Er der et 'tipping point' hvor økosystemet kunne forandre sig hurtigt fra én form til en anden – og kunne gene drivet føre til sådan et 'tipping point'?
 - Hvordan ville en dramatisk ændring i én art påvirke andre arter, som den har udviklet sig sammen med?

Det bør også undersøges, om arten kunne udvikle mekanismer til at neutralisere gene drivet, så det bliver virkningsløst?²⁴

Endelig udvikles der i øjeblikket en række metoder til at "omgøre" et gene drive, fx ved at gennemføre et nyt gene drive, der så at sige overskriver et eksisterende. NAS advarer dog imod at se sådanne tekniske løsninger som et tilstrækkeligt værn.

23 DARPA. 2016.

24 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2016, 5.

ETISKE OVERVEJELSER

De to hovedspørgsmål, Rådet tager stilling til i denne udtalelse, er *for det første*, hvordan hhv. risici og fordele bør vægtes, og om den manglende mulighed for at opnå fuldstændig sikkerhed mod uforudsete konsekvenser i sig selv bør afholde mennesker fra nogensinde at forsøge at anvende gene drives til at undertrykke skadedyr og -planter. *For det andet* om det i sig selv er forkert, hvis mennesker fjerner dyr eller planter eller hele arter og dermed nedbringer biodiversiteten, fordi det tjener væsentlige menneskelige interesser at gøre det.

I sin stillingtagen til det sidste spørgsmål vægter Rådsmedlemmerne nogle etiske principper forskelligt, og når derfor frem til forskellige konklusioner. Disse principper skal nævnes kort herunder som grundlag for den etiske diskussion, som følger:

RISIKOAFVEJNING OG FORSIGTIGHEDSPRINCIPPET

I det ovenstående er beskrevet nogle store udfordringer og risici ved kombinationen af CRISPR og gene drive, som udgør alvorlige indvendinger mod at tage teknologien i brug, eller i hvert fald mod at tage den i brug før der er fundet plausible løsninger på udfordringerne – eller man er kommet i en desperat situation, fx en vildt voksende epidemi. Der er risiko for, at disse gene drives vil være så effektive, at de spreder sig over grænser og helt udrydder den pågældende art. Denne risiko vil i sagens natur være til stede, hvad enten total udryddelse var hensigten eller ikke, fordi fuldstændig sikkerhed for, at mennesker vil kunne styre såvel udbredelsen som utilsigtede bivirkninger aldrig vil kunne opnås.

Risikoen for uønsket spredning findes også ved de hidtil kendte GMO'er, og de er derfor underlagt udvidede godkendelsesprocedurer i forhold til konventionelt modificerede arter. Med gene drive skærpes risici for såvel uintenderede som intenderede effekter, fordi formålet med dem er spredning i naturen, og de eksisterende godkendelsesprocedurer vil antagelig ikke være tilstrækkelige. Hertil kommer problemet med, at selvom anvendelsen reguleres i ét land eller et område, kan andre lande – eller endda personer eller organisationer – anvende teknikken, og de modificerede organismer vil sprede sig henover grænserne.

Samtidig er de potentielle fordele ved gene drives som sagt også meget store, hvis de effektivt kan bekæmpe sygdomme, fremme fødevarerikkerhed, genoprette økologiske balancer og sikre landbrugsproduktionen – og samtidig nedsætte brugen af giftstoffer, som i sig selv kan true helbred og økosystemer. Alene bekæmpelsen af malariamyg kunne som nævnt have forhindret ca. 429.000 dødsfald bare i 2015, primært i fattige lande i Afrika, men hertil kommer de øvrige 250.000 dødsfald, som tilskrives flere forskellige myggearter. Og lige så vigtigt forhindres de langt flere sygedage og handicaps, som de, der smittes med vektoroverførte sygdomme (på vores breddegrader kan nævnes borrelia og TBE overført af flåt) uden at dø af dem, udsættes for.

Med Riokonferencen fra 1992 fik det såkaldte 'forsigtighedsprincip' global udbredelse. Der er imidlertid ingen enighed om, hvordan princippet skal defineres, men det fortolkes ofte sådan, at såfremt en aktivitet mistænkes for at kunne skade mennesker eller miljø alvorligt, og der ikke er videnskabelig enighed, skal bevisbyrden, for at aktiviteten ikke er skadelig, tilfalde dem, der ønsker at tillade aktiviteten. I tilfældet gene drive indsat i genmodificerede

organismer er der substantiel risiko for, at det kan føre til alvorlige, uforudsete konsekvenser på mennesker eller natur. De foreslåede tiltag til at modgå negative hændelser er spekulative og vil ikke kunne garantere at genoprette skaden, derfor bør en risikoafvejning føre til, at disse teknologier afvises pga. alvoren af de potentielle skader.

Kritikere har indvendt, at bevis for uskadelighed er et urealistisk krav at stille til nogen aktivitet, da sådan sikkerhed aldrig kan opnås. De hævder, at forsigtighedsprincippet er så uklart, at det vil kunne anvendes til at forbyde en hvilken som helst aktivitet. Men nok så væsentligt bør konsekvenserne af *ikke* at tage en teknologi i brug også medregnes (se mere herunder). Derfor bør undladelse af handling også være ansvarspådragende, og man bør fortolke forsigtighedsprincippet mere snævert, som at forskning og på sigt ibrugtagning af teknologien bør underlægges strenge sikkerhedsprocedurer i hvert enkelt tilfælde, og at ibrugtagning først må ske, når passende sikkerhedsforanstaltninger er etableret, uden at man kræver større sikkerhed mod uforudsete hændelser, end man gør på andre områder.

HENSYN TIL NATUREN OG ARTSRIGDOMMEN

Spørgsmålet om menneskers moralske ret til at slå dyr eller planter eller hele arter ihjel, når de skønner det nødvendigt, hænger sammen med den helt grundlæggende diskussion om, hvilken etisk status hhv. naturen og mennesker har.

Denne diskussion har bølget frem og tilbage i de seneste årtier, efter at miljøetikken i midten af det tyvende århundrede begyndte at stille spørgsmålstejn ved den hidtil gældende opfattelse: at etikken først og fremmest gælder hensyn til mennesker. Ifølge denne antropocentriske opfattelse er det kun mennesker, som har værdi i sig selv, mens dyrene og naturen har en lavere status og derfor ikke krav på hensyntagen på samme måde, som mennesker har.

I praksis er det denne opfattelse, vi lever efter; de fleste mennesker er kødspisere og accepterer derfor, at der hver dag bliver slået dyr ihjel, for at vi kan spise dem. Vi høster også planter både for vitale formål som at kunne spise dem, men også for at opfylde mindre vitale behov som fx at sætte blomster i vand og nyde synet af dem. Og vi bekæmper skadedyr både når vi børster tænder (og slår tusindvis af skadelige organismer ihjel) og når vi bruger gift til at fjerne fx rotter og myg. Hvis dyr, planter og naturen har værdi i sig selv, er disse praksisser forkerte, og måske er det på tide, vi indser det, og begynder at handle anderledes.

Historisk set har grænserne for, hvem der anses for at have etisk status, rykket sig flere gange. Der har været perioder i vestens historie, hvor grupper som slaver, udlændinge eller andre etniske grupper, kvinder, seksuelle mindretal m.fl. ikke blev anset for at have samme moralske status – og dermed samme rettigheder – som andre mennesker. I dag er den fremtrædende opfattelse, som verdens lande har tilsluttet sig med menneskerettighedserklæringen fra 1948, at alle mennesker har samme værdi og samme basale rettigheder.

Individer, som har værdi i sig selv kan alt andet lige ikke ofres for andre formål. Dyr kan slås ihjel for at mennesker kan spise dem eller fx for at beskytte et økosystem (invasive arter) eller for at redde mennesker fra at få malaria. Ingen af delene er tilstrækkelig grund til at slå mennesker ihjel. Mennesker kan ikke ofres for at redde et dyr – eller mange dyr eller en hel dyreart, fordi hvert enkelt menneske har værdi i sig selv. Dyr, planter og naturen i sig selv anses derimod

ifølge denne antropocentriske opfattelse for kun at have 'instrumentel' værdi; det vil sige at de skal beskyttes i det omfang, det gavner dem, der tæller moralsk, nemlig mennesker. Men det betyder også, at mennesker har en stærk forpligtelse til at passe på naturen, formentlig langt stærkere, end vi vedkender os i dag. For når mennesker nedbryder naturen, opvarmer klimaet og uforvarende udrydder arter og reducerer biodiversiteten, skader vi mange mennesker alvorligt og truer på sigt måske alle menneskers eksistens. Så den etiske forpligtelse til at passe på naturen for menneskers skyld er en omfattende forpligtelse, men den kan godt forenes med at slå nogle dyr ihjel for at spise dem eller for at forhindre dem i at skade mennesker. Den forpligter os heller ikke til at bevare alle arter, hvis disse ikke er afgørende for balancerne i de økosystemer, hvor de findes, eller hvis de måske ligefrem skader disse balancer.

Heroverfor fremhæver forskellige grene indenfor miljøetik, at det er menneskers manglende erkendelse af, at naturen og dermed også dyrene har en selvstændig værdi, der er årsag til, at vi er i færd med at ødelægge den med vores destruktive opførsel. Det er på tide, vi erkender, at naturen har værdi i sig selv ligesom mennesker har det. Mennesker bør ikke bare sætte deres egne interesser højst og fjerne enkelte dyr eller planter eller hele arter for at tjene vores interesser. At naturen og dens dele har værdi i sig selv betyder, at vi er forpligtet til at tage hensyn til dem for deres egen skyld, på samme måde som vi skal tage hensyn til mennesker for deres egen skyld.

Nogle vil hævde, at det at fjerne hele arter er lige så eller mere problematisk end at fjerne enkelte dyr eller planter; at arter eller biosystemer har etisk status i sig selv, uafhængigt af den status, de enkelte individer i arten har. Denne opfattelse er blevet kritiseret for at være meget vag i forhold til at forklare, hvad det præcist er, man skal tage hensyn til. Er det fx den overordnede art: myg, som har værdi i sig selv, eller har hver af de 3.500 underarter samme værdi? Og hvilken værdi har individer i forhold til arter eller hele biosystemer; kan det fx forsvares at slå mennesker ihjel – eller undlade at redde dem, selvom man kunne – for at redde arter? Ville det fx være forsvarligt at undlade at udrydde alle malariamyg i et område, hvis man kunne styre gene drives så sikkert, at man kunne designe dem til kun at reducere en art fremfor at fjerne dem helt, vel vidende, at mange mennesker ville dø som følge af den beslutning?

Hvorvidt det er forkert i sig selv – dvs. forkert i alle tilfælde – at mennesker anvender teknologier som gene drive, der kan fjerne dyr eller planter eller potentielt hele arter, afhænger altså af, om man tager et menneskecentreret eller et økocentreret udgangspunkt.

OFRE DET MINDRE FOR DET STØRRE

Et etisk princip er, at man bør handle sådan, at hvis man er tvunget til at ofre noget, bør man ofre det mindre fremfor det større. Om menneskers interesser er større, og derfor overtrumfer dyrenes eller arternes interesser, vil altså alt andet lige afhænge af, om ens udgangspunkt er menneskecentreret eller biocentreret.

HANDLING VERSUS UNDLADELSE

Et andet etisk princip er, at ikke bare handlinger er ansvarspådragende, det er undladelse af handling også. Hvis man undlader at handle har det også konsekvenser, og disse konsekvenser kan være lige så væsentlige, som handlingens konsekvenser. Her peger nogle på hvad man

kunne kalde *forsigtighedsparadokset*: Man kan forbyde gene drives til udryddelse af skadelige organismer, fordi man ikke kan afvise, at konsekvenserne af ibrugtagning i værste fald kan være katastrofale. Men konsekvensen af at opretholde status quo vil være, at millioner af mennesker fortsat dør eller taber arbejdsevnen eller mister deres levebrød, og det vil også være katastrofalt.

GLIDEBANEEFFEKTEN

En etisk overvejelse, som meget ofte er relevant i diskussioner om bioteknologi, er spørgsmålet om, hvorvidt man vil være i stand til at kontrollere anvendelsen af en teknologi, når man først har taget den i brug. Hvis man fx på et tidspunkt konkluderer, at det vil være etisk forsvarligt at anvende gene drives til at bekæmpe *Anopheles gambiae* myg for at forhindre, at så mange dør af malaria eller mister deres arbejdsevne som følge af sygdommen, har man så taget første skridt ud på en glidebane? Vil det næste så blive, at man vil anvende teknologien til at fjerne dyrearter, som ikke udgør en fare for mennesker, men som bare er lettere generende, eller som nogle mennesker finder irriterende, selvom andre ikke gør?

Denne overvejelse er relevant, men man kan indvende, at der ikke er noget uafvendeligt i, at B vil følge af A. Hvis man fx indledningsvis beslutter det princip, at kun arter, som alvorligt truer mennesker, må bekriges på denne måde, så vil det ikke komme på tale at fjerne dyr som bare er irriterende.

ANBEFALINGER

Det Ethiske Råds medlemmer er enige om, at genmodifikation kombineret med gene drives endnu ikke er moden til at blive taget i brug til forsøg på udryddelse af uønskede arter, og at det er en teknologi, som under alle omstændigheder ikke vil kunne tages i brug uden omfattende godkendelses- og kontrolsystemer, herunder grundige afvejninger af risici og konsekvenser for økosystemer og forsøgsudsætninger og evalueringer i hvert enkelt tilfælde. Medlemmerne er også enige om, at forskningen i gene drives bør fortsætte, fordi det under alle omstændigheder er vigtigt at forske i tiltag til neutralisering af 'løbske' organismer, så man om nødvendigt kan modgå eventuelle fjendtlige anvendelser af teknologien. Desuden er det nødvendigt, at såvel nationale politikere som internationale fora forholder sig til, om den eksisterende lovgivning er tilstrækkelig, og styrker reguleringen hvor det er nødvendigt.

Endelig er medlemmerne enige om, at det er vigtigt fortsat at forske i alternativer til anvendelse af gene drives, og at det mindst indgribende alternativ altid bør vælges. Arbejdet med gene drive må ikke svække de indsatser der allerede gøres for at løse de sygdoms- og dødelighedsproblemer det drejer sig om. Gene drive må ikke forstås som en 'silver-bullit' der tillader, at man på andre måder lader de befolkninger, det drejer sig om, i stikken.

Medlemmerne er dog delt i forhold til, om de fordele, teknologien kunne give, berettiger, at man på sigt, når forskning og forsøgsudsætninger er gennemført tilfredsstillende, tager teknologien i egentlig anvendelse. To medlemmer (Rune Engelbreth Larsen og Karen Stæhr) finder det for tidligt at tage principiel stilling til vilkårene for evt. ibrugtagning af teknologien. De øvrige medlemmers stillingtagen fordeler sig således:

PRINCIPIELT JA

Flertallet (Anne-Marie Gerdes, Mia Amalie Holstein, Henrik Gade Jensen, Bolette Marie Kjær Jørgensen, Eva Secher Mathiasen, Thomas Søbirk Petersen, Anders Raahauge, Lise von Seelen, Christian Borrisholt Steen, og Signild Vallgård) når i deres afvejning af risici og etiske hensyn frem til at anbefale gene drives, når de nævnte sikkerhedsforanstaltninger overholdes.

Risikoafvejning: Disse medlemmer finder, at de store fordele, som er forbundet med anvendelsen af CRISPR og gene drives til målrettet fjernelse af skadelige arter i mange tilfælde vil opveje risikoen for alvorlige bivirkninger. Det er naturligvis nødvendigt at gå forsigtigt frem og foretage omfattende risikovurderinger i hvert enkelt tilfælde, især når der er tale om at indføre tiltag, som er forbundet med så omfattende risici som udsættelse af gene drives. Fuldstændig sikkerhed mod alle risici og enhver form for misbrug kan dog aldrig gives. At forhindre brug af gene drives for at undgå risici, som er usandsynlige eller ubetydelige, vil dog være forkert efter disse medlemmers mening. Risikoen for fjendtlig anvendelse af gene drives må håndteres på samme måde som risikoen for besiddelse af andre destruktive teknologier; dvs. gennem internationale aftaler og reguleringer. Naturligvis er der en risiko for misbrug af teknologien i de forkerte hænder, men denne risiko skyldes, at det er blevet så forholdsvis enkelt og billigt at udføre ændringerne, at mange vil kunne gøre det.

Hensyn til naturen og artsrigdommen: Disse medlemmer finder det ikke i sig selv forkert, at mennesker griber ind i naturens orden, som vi har gjort gennem hele vores historie. At mene,

at der er bestemte grænser i naturen, som mennesker ikke må overskride, og at anvendelsen af genmodificering og gene drives udgør sådan en grænse, er der ikke grundlag for. Der er ikke noget forkert ved, at mennesker bruger naturen til gavn for mennesker. Heri ligger dog også, at vi skal passe på naturen, for hvis vi afgørende skader dens balancer, vil det også skade menneskene. At passe på naturen indebærer i denne forståelse ikke nødvendigvis, at vi ikke må ændre noget i den eksisterende orden, hvis der er gode grunde til at gøre det. Hvis fx malariabærende myg kan fjernes uden at forstyrre de overordnede balancer, fordi der er andre myg eller insekter, som kan erstatte dem i økosystemet, er der ikke noget principielt forkert i at gøre det ved en styret proces. Det er mere problematisk, når mennesker uintenderet fjerner arter pga. forurening eller andet, hvor man ikke har styr på, om fjernelsen vil få negative konsekvenser for økosystemet.

Medlemmerne mener ikke, der er noget grundlag for at hævde, at det, der er naturligt, nødvendigvis er godt. Naturen forårsager vulkanudbrud, jordskælv og forfærdelige sygdomme, som vi gør vores bedste for at bekæmpe, og de færreste vil formentlig mene, at vi skal holde op med at bekæmpe disse naturlige fænomener. På samme måde forholder det sig med bekæmpelse af skadelige organismer og arter.

Måltrettet og kontrolleret fjernelse af noget naturligt forekommende er ikke i sig selv forkert, fx opfatter medlemmerne det ikke som et problem, at koppevirus er udryddet. På samme måde forsøger vi jo allerede at bekæmpe skadedyr og -planter med mindre effektive teknologier, og brugen af giftstoffer medfører store skader på naturen og på alle slags organismer. Hvis dette kan undgås med anvendelse af genmodifikation og gene drives, bør vi gøre det – forudsat selvfølgelig, at der er bedst mulig videnskabelig sikkerhed for, at vi ikke i stedet forårsager endnu værre bivirkninger ved at gøre det.

Ofre det mindre for det større: Fjernelse af arter er naturligvis ideelt set ikke et mål i sig selv; når fx *Anopheles gambiae*-myg kan findes i Italien uden at overføre malariaparasitten, fordi denne er udryddet i Italien, bør myggearten ikke udryddes. Men hvis udryddelse af *Anopheles gambiae*-myg er den mest effektive måde at bekæmpe malaria i en række fattige lande, bør man sætte menneskers interesser højst og om muligt fjerne myggearten – også selvom 'worst case scenario' vil være, at de modificerede myg spreder sig, og *Anopheles gambiae*-myggen fjernes globalt. Dog bør man, ligesom tilfældet er med koppevirus, søge at bevare nogle eksemplarer af arter, man potentielt vil kunne udrydde ved hjælp af gene drives, sådan at udryddelsen ikke er helt irreversibel, da der kan være en forskningsmæssig fordel ved at bevare eksemplarer af arten, man kan studere.

Glidebaneeffekten: Disse medlemmer har tiltro til, at det vil være muligt at undgå skred i forhold til brug af teknologien med stadig tyndere begrundelser, hvis den tages i brug. På andre områder har vi set, at det er muligt at bibeholde en principiel grænse for anvendelsen af en teknologi, hvis den var alment accepteret. Der er derfor ikke grund til at tro, at et princip om, at teknologien kun måtte anvendes mod organismer, som alvorligt truer mennesker, ikke kunne styre anvendelsen af gene drives.

De øvrige medlemmer (Morten Bangsgaard, Gorm Greisen, Kirsten Halsnæs, Herdis Hansen og Poul Jaszczak) anbefaler, at gene drives ikke bringes i anvendelse i naturen.

Risikoafvejning og alternativer: Disse medlemmer mener, at afvejningen af risici og fordele ved at tage genmodifikation og gene drives i brug bør føre til en erkendelse af, at risikoen er så stor og mangfoldig, at det er urealistisk at den nogensinde vil kunne reduceres til et acceptabelt niveau. Der er en tendens til, at nye teknologier lanceres med løfter om fantastiske fordele og undervurdering af de tilknyttede risici som så viser sig senere og endda meget senere. I dette tilfælde er der tale om så alvorlige risici, at de potentielt vil kunne bringe hele økosystemer og biologiske balancer ud af kurs, og så store risici kan ingen potentielle fordele opveje. Hvis en art først er udryddet, kan det være umuligt at reetablere den, hvis det skulle vise sig, at den udfyldte funktioner i økosystemet, som vi ikke havde opdaget. Hvis gene drives spredes til andre arter, og modificeres og spredes yderligere, vil det kunne få uoverskuelige følger.

Malaria og dens bekæmpelse er i dag primært et fattigdomsproblem, og situationen er ikke forværret, men forbedres tværtimod år for år. En forstærket målrettet indsats i bekæmpelsen både via medicinsk forskning og opbyggelsen af et forstærket sundhedssystem og civilsamfund er mulige, udgør mindre risikofyldte alternativer til gene drives, og vil have andre positive effekter.

Glidebaneeffekten: Disse medlemmer frygter, at der er en reel risiko for, at gene drives vil blive brugt med mere og mere spinkle begrundelser, når først teknologien er taget i brug på et område. Selvom man opstiller det kriterium, at den kun må anvendes mod organismer, som alvorligt truer mennesker, vil der være plads til fortolkning i forhold til, hvad der udgør en alvorlig trussel mod mennesker, og dermed for at teknologien tages i anvendelse mod stadig mindre alvorlige trusler.

Hensyn til naturen og artsrigdommen: Nogle af medlemmerne (Morten Bangsgaard, Gorm Greisen og Herdis Hansen) mener desuden, at målrettede forsøg på at fjerne hele arter udgør en omfattende indgriben i "naturens orden" og i sig selv er forkert. Den eksisterende orden er her af en grund; for nogle er grunden, at denne orden er skabt af Gud, andre vil lægge vægt på, at naturen i sig selv er styret af en orden eller nogle mekanismer, hvis kompleksitet overgår menneskers fatteevne. Uanset begrundelsen bør mennesker ikke udfordre denne "naturens orden", de bør indstille sig på, at der er grænser for, hvor indgribende de bør agere i forhold til naturen. Det er én ting at bekæmpe skadedyr lokalt, en helt anden at søge bevidst at udslette hele arter og dermed mindske biodiversiteten for altid. Gør man det, overskrider man en grænse for, hvad mennesker bør prøve at gøre. Det er en fundamentalt forkert tilgang til naturen og til den værdi, naturen har i sin egen ret.

