

Xenotransplantation: Mehr Transparenz bei der Gentechnologie an Tieren

Christoph A. Reinhardt

SAAT (Swiss Alternatives to Animal Testing), CH-Bertschikon-Zürich und Fachstelle Gentechnologie und Tierversuche, Schweizer Tierschutz STS, CH-Basel

Zusammenfassung

Aus der Sicht des Tierschutzes werden die Probleme der Realisierbarkeit und öffentlichen Akzeptanz der Verwendung von Tieren als fremde Transplantations-Organspender (Xenotransplantation) aufgezeigt. Es wird vorgeschlagen, durch eine transparente Informationspolitik und eine transdisziplinäre Zusammensetzung der wichtigsten Entscheidungsgremien die heutige Mißtrauenshaltung einer breiten Bevölkerung gegenüber Xenotransplantation einzubeziehen. Damit könnte ein gesellschaftlicher Konsens für oder gegen diese Form der Tiernutzung gefunden werden, bevor das technisch Mögliche unwiderrufliche Fakten schafft.

Summary: Xenotransplantation and animal welfare

The problems of feasibility and public acceptance of using animals as foreign donors for organ transplants (xenotransplantation) are discussed from an animal protection point of view. It is proposed that a transparent information and a transdisciplinary composition of the members of decisive bodies is ensured to incorporate the current distrust towards xenotransplantation of a large part of the population. This strategy could lead to a consensus for or against such animal use of the whole society before it is technically possible and therefore irrevocable facts are created.

Keywords: xenotransplantation, feasibility study, public acceptance

1 Einleitung

Eine neue biomedizinische Technologie wird in Fachkreisen entwickelt, und die daraus möglichen Resultate werden meist in einer für Laien unverständlichen Sprache publiziert. Die fachlich überforderte Gesellschaft wird mit diesem Wissen erst im nachhinein konfrontiert, wenn damit bereits unwiderrufliche Fakten geschaffen sind, wie etwa bei der Gendiagnostik. Die biomedizinische Technologie benutzt die Macht des Faktischen und übernimmt dadurch das Steuer für Entscheidungsprozesse und sogenannte Fortschritte im Umgang mit Leben: Distanziert, analytisch, diagnostizierend, sezierend und beschreibend bis in alle molekularen Details, aber im Endeffekt auch für Fachleute unübersichtlich ausufernd. Problematisch wird es insbesondere dann, wenn Werturteile den Urhebern selber überlassen werden, die zwar für technische Fragen kompetent sind, aber insbesondere bei ethischen Fragen nicht plötzlich in die Rolle der Unparteiischen schlüpfen können.

In diesen Wissenschafts- und Industriekreisen zeichnete sich in den letzten Jahren in der Schweiz ein Schultersschluß im

Bereich Gentechnologie ab, der die Kriterien eines eigentlichen Dogmas erfüllt: Gentechnologie – speziell an Tieren und am Menschen – sei die Schlüsseltechnologie für den Fortschritt ins nächste Jahrtausend. Aus ethischer Sicht erscheint dieses Dogma höchst fragwürdig, da die in zahlreichen Umfragen dokumentierte – gegenüber Gentechnologie an Tieren und Menschen – kritische Haltung einer Mehrheit der Schweizer Bevölkerung schlicht übergangen wird.

Im Falle der Xenotransplantationen haben wir glücklicherweise noch Zeit, um die Diskussion transparent und transdisziplinär, also unter Beteiligung aller Interessengruppen zu führen, bevor die Technologie eingeführt ist und bevor deren Folgen nicht mehr rückgängig gemacht werden können. Viele technisch ungelöste Probleme sind nämlich noch vorhanden, etwa um die gegenseitige Abstoßungsreaktion zu vermeiden, oder um ein für den Patienten funktionstüchtiges Organ zu erhalten.

Grundsätzlich muß vor der Frage „Ist Xenotransplantation überhaupt möglich?“ zuerst die Frage „Ist Xenotransplantation wünschenswert?“ gestellt werden, zusam-

men mit der Frage nach der Ethik „Ist Xenotransplantation vertretbar?“. Auf die damit verbundenen medizinischen und gesundheitspolitischen Aspekte soll hier nur eingegangen werden, soweit sie tierschutzrelevant sind.

2 Tierschutzrelevante Aspekte der Xenotransplantation

2.1 Neue Möglichkeiten der Instrumentalisierung des Tieres in der Forschung

Die technischen Möglichkeiten des beliebigen Gentransfers in vielen Tierarten, sowie des gezielten Ausschaltens (*knock-out*) und zusätzlichen Einschaltens (*knock-in*) von Genen in Mäusen, haben heute eine breite Forschungstätigkeit ausgelöst. Als potentielle Organspender für die Xenotransplantation konzentriert sich die Forschung vor allem auf größere transgene Nutztiere wie z.B. Schweine: Die sogenannte hyperakute Abstoßungsreaktion (Komplementreaktion im Blut) wird gehemmt, Oberflächenerkennungsmoleküle auf den Spenderorganen (Tierart-spezifische Antigene) werden ausgeschaltet oder „vermenschlicht“, die tierische Physiolo-

gie eines Organs soll dem Menschen angepaßt werden (Manipulation der wichtigsten organspezifischen Gene) und vieles mehr. Ja auch der Mensch soll für das Tierorgan kompatibel gemacht werden. Neben der notwendigen Dauerbehandlung mit Immunsuppressiva wie bei allen bisherigen Transplantationen sollen nun die Antikörper gegen das artfremde Transplantat im Blut entfernt werden, oder der Patient soll zu einer immunologischen Chimäre werden, indem er immunkompetente Zellen aus der entsprechenden Tierart erhält. Damit wird erhofft, die bisher ungelösten Probleme der chronischen Abstoßung technisch in den Griff zu bekommen.

All diese Forschungsarbeiten haben das Ziel, mit gentechnologischen Methoden die Biologie des Tieres an die Biologie des Menschen anzupassen, also zum reinen Organlieferanten zu reduzieren. Man könnte nun argumentieren, daß unsere Nutztiere ja seit langem reine Muskellieferanten für unsere Fleischgelüste sind. Aber diese Instrumentalisierung des Tieres kann nicht als ethisches Argument für eine weitere Instrumentalisierung verwendet werden.

2.2 Neue Dimension der Eingriffstiefe ins Tier als eigenständiges Wesen

Die oben erwähnten Forschungsziele bedingen neuartige Eingriffe ins Wesen eines Tieres, die auf physiologischer, entwicklungsbiologischer oder artspezifischer Ebene das Tier vermenschlichen sollen, um dessen Organe für den Menschen brauchbar zu machen. Den Nachteil trägt das Tier: Verletzungen seines Körpers, seiner Identität, seiner Integrität und insbesondere seiner Würde sind vorprogrammiert. Die Vorteile für den Menschen müßten offensichtlich sein und dürfen nicht nur auf vagen Hoffnungen - etwa für die Rettung vieler Organempfänger - beruhen. Erst unter Einbezug aller Vor- und Nachteile der Xenotransplantation kann eine faire Güterabwägung geschehen.

2.3 Neues Tierleiden durch sterile Zuchtbedingungen möglicher Organlieferanten

Aus Sicherheitsgründen werden heute alle gentechnologisch veränderten Tiere in einer praktisch sterilen Umgebung gezüchtet und gehalten, nämlich unter

sogenannten SPF-Bedingungen (SPF = spezifiziert pathogenfrei) in dafür eigens gebauten Versuchstieranlagen. Die dafür notwendigen Filterschranken und Reinlufräume sind mit einer tiergerechten Umwelt kaum zu vereinbaren, vor allem nicht für größere Nutztiere. Für diese tierischen Organlieferanten müßte ein hoher Grad an Qualitätssicherung mit den damit verbundenen SPF-Bedingungen vorausgesetzt werden. Ohne viel Raum für soziale Kontakte, ohne Sonne, natürlichen Boden und frische Luft werden die transgenen Schweine kaum ein würdiges Dasein fristen können.

Die Transplantationszentren streben eine Großproduktion von tierischen Organlieferanten an, deshalb sind neue Tierleiden durch Isolation und Verödung der Umwelt bei Herstellung und Zucht vorprogrammiert.

3 Lösungsvorschläge für eine gesellschaftlich akzeptierte Güterabwägung mittels Machbarkeitsstudien (*Feasibility Studies*)

Für eine gesellschaftlich akzeptable Güterabwägung müßten im Bereich Xenotransplantation, wie in allen gesellschaftlich relevanten Bereichen, vorerst objektive Machbarkeitsstudien vorliegen. Durch die Publikation solcher Studien und deren öffentliche Diskussion wird ein Prozeß einer echten Güterabwägung in Gang kommen. Analog zu den aus dem englischen Sprachraum bekannten *Feasibility Studies* müssen drei Schlüsselfragen beantwortet werden:

- ▶ Ist Xenotransplantation überhaupt möglich?
- ▶ Ist Xenotransplantation wünschenswert?
- ▶ Ist Xenotransplantation vertretbar?

Die folgenden Punkte enthalten Vorschläge und Fragen, die dazu beitragen können, eine akzeptable Lösung für alle Interessengruppen der Gesellschaft zu finden:

3.1 Bisherige Studien aufnehmen

Im englischen Sprachraum entstanden kürzlich der umfangreiche *Nuffield Report* (1996) und eine Folgestudie (*Anonymous*, 1997), die u.a. zu einem Moratorium für medizinische Anwendun-

gen der Xenotransplantation in England geführt haben. Eine Studie in Österreich hat dort zu einem Gentechnik-Gesetzen geführt. Ebenfalls sehr aufschlußreich sind die Vorschläge und Richtlinien zur Gentechnologie und Transplantationsmedizin der EU.

3.2 Unabhängige Einschätzung des Forschungsstandes

- ▶ Wie relevant sind die aktuellen immunologischen Forschungsergebnisse für den Menschen?
- ▶ Was für ungelöste Probleme der chronischen Abstoßung von Organen sind zu beachten?
- ▶ Welche Probleme ergeben sich durch Immunsuppressiva und anderweitige Belastungen für die Lebensqualität eines möglichen Xenotransplantations-Patienten?

3.3 Sicherheitsaspekte berücksichtigen

- ▶ Gefahren der Übertragung tierischer Erreger wie Retroviren auf den Menschen einschätzen
- ▶ Grenzen der Standardisierung von Organlieferanten aufzeigen

3.4 Sind Alternativen zu Xenotransplantationen vorhanden oder zu fördern?

- ▶ Spendeverhalten für menschliche Organe verbessern (Aufklärungsarbeit)
- ▶ Transplantationen durch Anwendung anderer medizinischer Verfahren vermeiden
- ▶ Genügen Zell-Transplantationen, um die geschädigte Funktion zu übernehmen?

3.5 Ist ein Vermeiden von Organschäden vermehrt möglich?

Bisher fehlt eine breite Aufklärungsarbeit durch Ärzteschaft und BAG (analog zur AIDS/HIV-Kampagne) über spezifische Ursachen einzelner Organschäden. Durch Änderung der Ernährung, des Lebenswandels und durch Vermeidung von schädigenden Umwelteinflüssen könnte die Anzahl notwendiger Organe reduziert werden.

3.6 Einstellung zu Leben und Tod in ein vernünftiges Licht rücken

- ▶ Anerkennung der biologischen Grenzen des Lebens (keine Lebensverlängerung um jeden Preis)

► Selbstverantwortung der potentiellen Organempfänger stärken

4 Schlußfolgerungen

Mehrere EU-Staaten haben bereits restriktive Entscheidungen getroffen, um die mögliche zukünftige medizinische Anwendung der Xenotransplantation zu reglementieren. Für schweizerische Verhältnisse muß die öffentliche Diskussion erst noch geführt werden, um den Rahmen für eine allseitig akzeptable Lösung zu finden. Dazu müssen auch die Forschungsziele im Bereich *Xenotransplantation* offengelegt werden. Dies bedingt einerseits, daß die entscheidenden Fachgremien und Kommissionen transdisziplinär zusammengesetzt sind, und andererseits, daß alle

relevanten Berichte umgehend publiziert werden.

Die heutige Mißtrauenshaltung der Bevölkerung gegenüber Gentechnologie - und der biomedizinischen Wissenschaft überhaupt - könnte durch eine solche Transparenz abgebaut werden. Der Bereich Xenotransplantation gibt uns nun die seltene Chance, um einen gesellschaftlich Konsens über die Akzeptanz oder Ablehnung zu finden, bevor das technisch Mögliche unwiderrufliche Fakten schafft. Ergreifen wir diese Chance.

Literatur

Nuffield Report (1996). *Animal-to-human transplants. The ethics of transplantation*. London: Nuffield Council on Bioethics.

Anonymous (1997). *Animal tissues into humans. A report by the Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation*. London: On behalf of the Secretary of State for Health, Home Office.

Korrespondenzadresse

Dr. Christoph A. Reinhardt
SAAT (Swiss Alternatives to Animal Testing)
Postfach 14
CH-8614 Bertschikon
Fax: +41-1-9354350
E-mail: reinhardt@UMNW.ETHZ.CH

Nachrichten

ECVAM CORNER



Phototoxizität

Im folgenden ist der Wortlaut einer Stellungnahme zur Validität einer *in vitro* Methode zur Prüfung der Phototoxizität wiedergegeben. Diese Stellungnahme wurde am 17. Oktober von Michael Balls (*Head of Unit*, ECVAM, Ispra) und Guy Corcelle (*Head of Unit*, DGXI/E/2, Brüssel) unterzeichnet.

Stellungnahme zur wissenschaftlichen Validität des 3T3 NRU PT Tests (eine *in vitro* Methode zur Prüfung der Phototoxizität)

Vom 1.-2. Oktober 1997 fand in Ispra (I) das 9. Treffen von ECVAMs wissenschaftlichem Beirat (ESAC¹) statt. Es wurde einstimmig beschlossen, der folgenden Stellungnahme zuzustimmen:

*Im Rahmen der internationalen EU/COLIPA Validierungsstudie² von *in vitro* Methoden zur Prüfung der Phototoxizität zeigte der 3T3 NRU PT Test in Phase II der Stu-*

*die (Ringtest mit codierten Chemikalien) in allen neun beteiligten Labors eine hohe Reproduzierbarkeit. Die ermittelten *in vitro* Daten korrelierten sehr gut mit den *in vivo* Daten. Die ESAC Mitglieder unterstützen daher die Schlußfolgerung aus dieser formellen Validierungsstudie, daß der 3T3 NRU PT Test ein wissenschaftlich validierter Test ist, der nun von den Behörden akzeptiert werden sollte.*

Die Mitglieder des ESAC wurden regelmäßig über den Verlauf der Studie unterrichtet. Ihr Beschluß, dieser Stellungnahme zuzustimmen, liegt in der Bewertung mehrerer Berichte begründet, die u.a. die mit dem 3T3 NRU PT Test im Rahmen eines Ringversuches mit 30 codierten Chemikalien erzielten Ergebnisse enthielten (Publikation eingereicht bei *Toxicology in Vitro*³).

Bei der Durchführung dieser Validierungsstudie wurden die allgemeinen Grund-

sätze, Kriterien und Richtlinien befolgt, die in den nachfolgend aufgeführten Veröffentlichungen dargelegt sind: Bericht zum CAAT/ERGATT Workshop^{2,4}, Bericht zum ECVAM/ERGATT Workshop⁵, Validierungskriterien von ECVAM und ECB^{2,6}, Empfehlungen eines OECD Workshops^{2,7} und des US ICCVAM Berichts zur Validierung und Akzeptanz durch die Behörden^{2,8}.

Um die Berücksichtigung dieser Methode für gesetzgeberische und andere Zwecke zu fördern, wurde Ende 1997 eine Richtlinie zur Anwendung des 3T3 NRU PT Tests entworfen, die das Standard Protokoll für diesen Test enthält und den OECD Empfehlungen zur Erstellung von Richtlinien folgt.

Gezeichnet:
Michael Balls
(*Head of Unit*, ECVAM, Ispra)
Guy Corcelle
(*Head of Unit*, DGXI/E/2, Brüssel)
17. Oktober 1997

¹ ECVAMs wissenschaftlicher Beirat (ESAC = *ECVAM Scientific Advisory Committee*) wurde von der Europäischen Kommission eingerichtet und setzt sich aus Vertretern der EU Mitgliedstaaten, der