CRISPR/Cas9 i et Embryo

& de etiske komplikationer

2. Semester projekt.

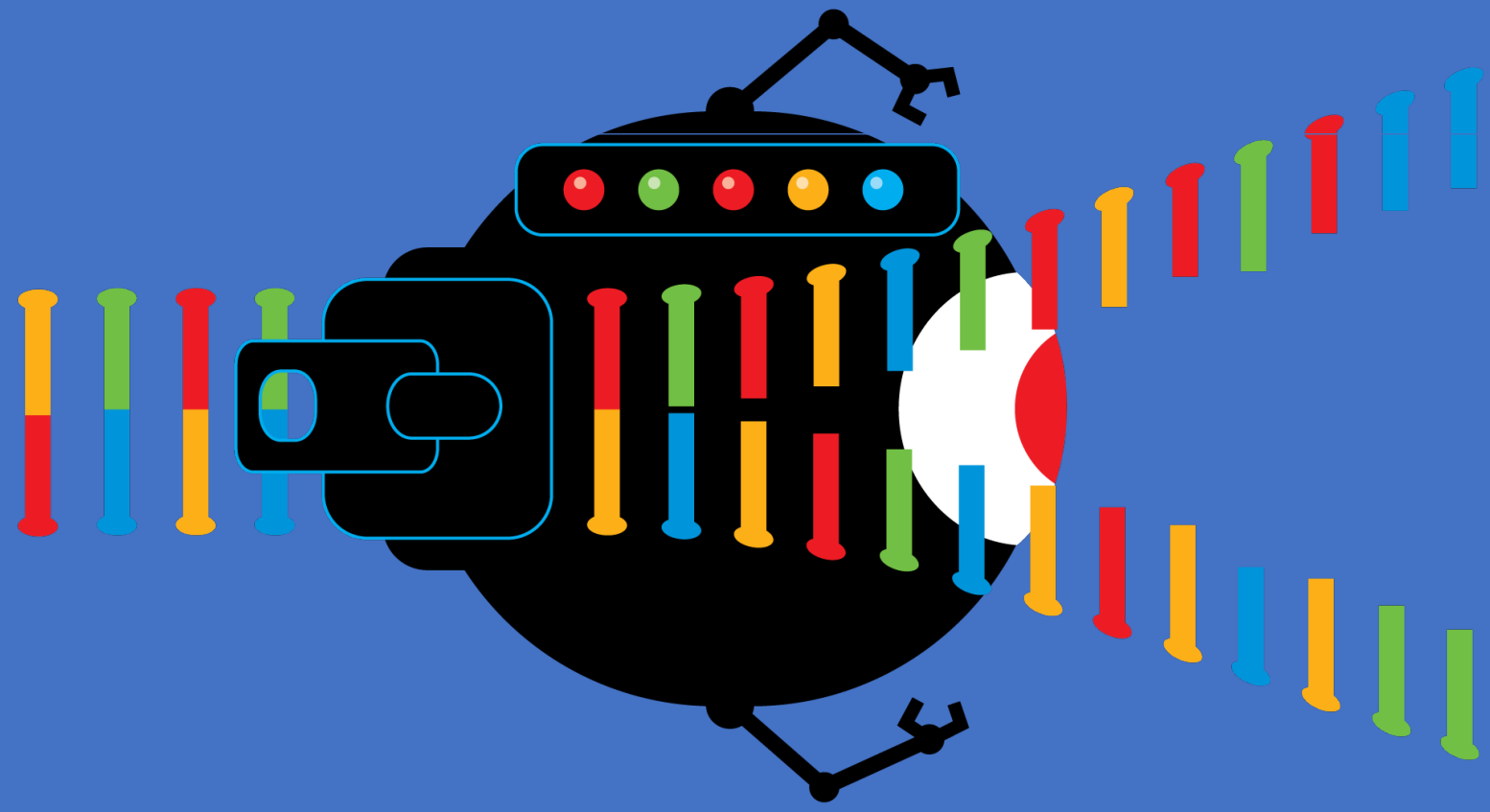
Humanistisk-Teknologi

Gruppens medlemmer:

August Sivkjær Ohm-Hieronymussen

Jakob Høfsten

Mahir Can Ekinci



hum*tek
Design Mennesker Teknologi

Eksamensgruppenr.: S2024791754
Gruppens medlemmer: August Sivkjær Ohm-Hieronymussen, ausioh@ruc.dk, 68855. Jakob Høfsten, jahoho@ruc.dk, 68889. Mahir Can Ekinci, mahir@ruc.dk, 68851.
Vejleder: Katja Gry Carlsen
Hold: Hum-Tek B
Dato: 3/6-20

Abstract:

In the following report we will describe the technological and ethical aspects of the genetic engineering tool known as the CRISPR/Cas9 technology. This new and groundbreaking method comes with a lot of concerns which we will address and discuss. We will also be looking at the current EU legislation and discuss whether they are properly justified. We then finally wish to clarify the ethical questions surrounding the technology and wish to answer the question: “Is the use of the CRISPR/Cas9 technology in embryo be ethical?”.
We end up with the conclusion that the subject simply is not black and white, but rather somewhere in an undecided gray zone. Therefor there will not be a direct answer to the ethical dilemma, but we aim to inform the reader enough to understand the situation as well as helping them to be able to make their own educated judgement for the case.

Indholdsfortegnelse

Abstract: **3**

Begrebsafklaring: **5**

1. Indledning: **5**

2. Problemfelt: **7**

3. Problemformuleringen: **7**

3.1 Underspørgsmål: *8*

3.2 Afgrænsning: *8*

3.3 Semesterbinding: *9*

4. Metode **10**

4.1 TRIN-modellen. *11*

4.2 Argumentationsanalyse *13*

5. Teori **14**

5.1 Teori om TRIN-modellen *14*

5.2 Hvad er CRISPR/Cas9 ..... *19*

5.2.1 CRISPR/Cas9 og genomer 20

5.2.2 Genetisk modificering af et menneskeligt embryo. 23

5.3 CRISPR Case: *23*

5.3.1 He Jiankuis, Tvillinge Case 23

5.3.2 Etisk vurdering om He Jiankui sagen 25

5.3.3 Forskellige kulturer, forskellige meninger. 27
5.3.4 Den nuværende etiske situation 27
5.4 Lovgivning – EU *28*
5.5 Bioetik og genetik teori *29*
6. Analyse **30**
6.1 TRIN-Modellen *30*
6.2 Argumentations analyse *33*
#1 - Imod: Do CRISPR Germline Ethics Statements Cut It? 33
#2 – For: Genes for Life 35
7. Diskussion: **36**
8. Konklusion: **39**
9. Refleksion: **40**
10 Litteraturliste: **41**
11. Bilag **43**

Begrebsafklaring:

Kimceller/Kønsceller - er det cellulære grundlag for kønnet formering. Er ansvarlige for det genetisk arvelige.

Totipotente celler - Stamceller og fosterudvikling.

Genmodificere - Når mennesker ændrer på celler.

Somatisk - Alt kropslig behandling der fortages på et sygehus.

Eugenisk - Eugenik er en ideologi der mener en befolknings arvemateriale er politisk anliggende og kan ændres som politisk ønsket. Til denne tilhører ofte ideen om at nogle racer er mere værd end andre og at forskellige racer klasser ikke bør blandes.

Diffusion - Er spredning af en innovation i sociale systemer.

RNA - Forkortelse for ribonukleinsyre

CrRNA - CRISPR RNA

In vitro - Fra latin, betyder: “i glas”. En betegnelse der bruges om eksperimenter uden for en levende organisme (Ofte i et reagensglas).

1. Indledning:

Denne projektopgave, som er udarbejdet af studerende på Roskilde Universitet, går i dybden med en nyopfundet teknologi, nemlig CRISPR/Cas9. Emnet er relevant, især i dag da det er i disse tider konklusionen om CRISPRs etiske implikationer drages. Potentialitet der ligger i denne teknologi kan nemlig have en stor effekt på verden og mennesket. Ved, at åbne dørene op for kimcelleredigering, vil det være muligt at ændre de næste generationer af mennesker og disse ændringer er ikke blot små, der er nemlig tale om immuniteter overfor visse sygdomme, forbedret hukommelse og meget mere.

Opgaven vil give en opsummering på hændelser der er forekommet af denne teknologi, eksempelvis den berygtede hændelse, netop da He Jiankuis forsøg på at skabe de første mennesker, immune overfor sygdommen HIV. Denne hændelse satte gang i den globale debat om CRISPR/Cas9s etiske dilemmaer og også skabt mange nye love og reguleringer. Denne debat er stadig i gang og fremtiden for CRISPR er splittet.

I opgaven, har vi brugt metoder til at undersøge CRISPR/Cas9 både helt teknisk, men også etisk. Til dette har vi gjort brug af TRIN-modellen og argumentationsmetoden fra bogen Derfor - bogen om argumentation. Disse metoder har givet os en overordnet forståelse for det tekniske og det etiske bag CRISPR som vi har brugt til at vurdere, med fokus på professionelle holdninger, hvordan CRISPR/Cas9 kan modarbejde arvelige sygdomme og om teknologiens fremtid bør reguleres, reduceres og ulovliggøres eller om fremgangen af teknologien skal støttes, frigøres og udvikles.

2. Problemfelt:

Den 1. Maj 2015 tog stamcelle forskeren Junjiu Huang og hans hold et stort skridt inden for stamcelle forskningen. De blev nemlig på denne dag de første forskere til at benytte teknologien CRISPR/Cas9 på et embryo, også selvom der var tale om et embryo som ikke ville kunne videreudvikle til et foster. Dette var som sagt et stort fremskridt, men også et kontroversielt fremskridt, dette emne er nemlig meget etisk diskuteret. (Zhu, M. 2015)

Vi har valgt at arbejde med en teknologi som har til formål at lave modifikationer på den menneskelige genetik. Vi har truffet dette valg efter at have hørt om CRISPR teknologien og om dens mulighed for at eliminere sygdomme såsom kraft, hvilket vi fandt interessant og derfor ville undersøge yderligere.

Udgangspunktet for vores projekt kom senere da vi faldt over den brede disskussion omkring de etiske komplikationer. Vi ville gerne undersøge nærmere omkring teknologien, men især overveje dens etiske situation. CRISPR/Cas9 teknologien har potentialet til at give muligheder for at ændre den måde den medicinske verden fungere på drastisk, og vi vil gerne participere i debatten om, hvorvidt dette er et positivt fremskridt eller om det kan have fatale konsekvenser for, hvad vi i dag anser som værende naturligt, og især vil vi gerne undersøge, hvilke grænser det kan sættes her imellem.

3. Problemformuleringen:

Hvordan kan CRISPR/Cas9 benyttes på et menneskes embryo for at modarbejde arvelige sygdomme, og kan dette forsvares etisk?

Vi forventer at besvare vores problemformulering ved hjælp af de understående arbejdsspørgsmål.

3.1 Underspørgsmål:

1. Hvad er CRISPR/Cas9 og hvordan kan denne benyttes på et menneske embryo?

Vi vil undersøge hvad CRISPR/Cas9 teknologien er, og hvordan denne fungerer i praksis samt teorien bag dens brug på mennesker. Vi vil undersøge specifikt hvordan CRISPR kan benyttes på et menneskeembryo. Vi vil se på hvordan dette er blevet gjort før og hvilke konsekvenser det har haft. Vi vil inddrage 'He Jiankui sagen' for at svare på dette spørgsmål.

2. Hvordan er den nuværende lovgivning omkring CRISPR/CAS9 på kimceller?

Vi vil undersøge den nuværende lovgivning og se på hvorfor den er som den er. Vi vil inddrage litteratur som diskutere hvorvidt den nuværende lovgivning bør fortsættes eller om der bør overvejes en rekonstruktion.

3. Er det etisk forsvarligt at benytte CRISPR/Cas9 på menneskers kimceller?

Vi vil se på om det vil være etisk korrekt at udvikle CRISPR/Cas9 yderligere til brug på kimceller og om det bør være lovligt og hvilke etiske spørgsmål der vil dukke op ved en sådan undersøgelse. Vi vil inddrage og analysere forskellig litteratur med udsagn for og imod, og herefter diskuterer og konkludere ud fra deres fund.

3.2 Afgrænsning:

Selvom projektet taget udgangspunkt i genredigerende værktøjer vælger vi at afgrænse os fra at gå i dybden med andre former for genredigerende teknologier og metoder end CRISPR/Cas9 (f.eks. TALENS)

Vi afgrænser os fra, så vidt muligt, at inddrage vores personlige mening til det etiske debat og læner os i stedet op ad mere troværdige kilder.

Vi afgrænser os fra at gå i dybden med at undersøge de kosmologiske muligheder forbundet med CRISPR/Cas9 da vi føler dette emne i sig selv er et projekt værdigt.

Vi har valgt at fokusere hovedsageligt på europæisk lovgivning, og selvom vi inddrager cases fra ikke europæiske lande, er det stadig meningen at vi vil beholde den europæiske tilgang.

3.3 Semesterbinding:

I dette projekt på 2. semester på den humanistisk teknologiske bacheloruddannelse stilles der krav til at vi kan reflektere over tværfagligheden og egne læreprocesser i koblingen af projektets 2 dimensioner, hvorledes der stilles krav til at der inddrages 2 dimensioner i projektarbejdet. Det er på 2 semester et krav at rapporten "er forankret i dimensionen Teknologiske Systemer og Artefakter og skal herudover inddrage en anden af uddannelsens dimensioner." (Study.ruc.dk. 2020)

Dimensionen *Teknologiske Systemer og Artefakter* beskrives i studieordningen for den humanistisk teknologiske bacheloruddannelse således:

"Dimensionen Teknologiske Systemer og Artefakter er forankret i en teknisk videnskabelig tradition. Dimensionen trækker derfor især på teorier og begreber inden for teknisk videnskab, samt videnskabsteoretiske problemstillinger knyttet hertil. Dimensionen har fokus på metoder som indgår i konstruktionen af teknologiske systemer og artefakter og som har betydning for disses funktion, materialitet og livscyklus. Dimensionen omfatter teknologiske systemer og artefakters indre mekanismer og processer samt de effekter disse skaber." (Study.ruc.dk. 2020)

Inde for dimensionen *Teknologiske systemer og artefakter* (TSA) vil vi bruge trin-modellen til at forstå og forklarer, hvordan CRISPR teknologien og dens indre mekanismer fungere, og hvordan den bruges i praktisk. Vi er i forløbet med TSA blevet præsenteret for TRIN-modellen, som vi vil beskrive mere uddybende senere i metodeafsnittet.

Udover den krævet dimensionen som er *Teknologiske systemer og artefakter* (TSA), vil vi til vores projekt inddrage dimensionen *Subjektivitet, Teknologi og Samfund* (STS).

Dimensionen *Subjektivitet, Teknologi og Samfund* (STS) beskrives i studieordningen for den humanistisk teknologiske bacheloruddannelse således:

"Dimensionen Subjektivitet, Teknologi og Samfund er forankret i en humanvidenskabelig tradition og har fokus på relationer mellem teknologier, mennesker, kulturer og samfund. Dimensionen trækker derfor især på humanvidenskabelige teorier og begreber samt videnskabsteoretiske problemstillinger knyttet hertil, og fokuserer på metoder og værktøjer til

analyse og forståelse af historiske, kulturelle, subjektive og/eller samfundsmæssige sammenhænge." (Study.ruc.dk. 2020)

Med dimensionen *Subjektivitet, Teknologi og Samfund* ønsker vi at se nærmere på de etiske dilemmaer der kan opstå ved at benytte CRISPR/Cas9 på et menneskes embryo, ved at inddrage forskellige forskeres meninger ved brug af et udvalg af artikler.

Til slut i projektet vil vi sammensætte de to dimensioner. Hvor dimensionen *Teknologiske systemer og artefakter* vil blive brugt til at analysere og forklare samt forstå teknologien bedre og i en bredere sammenhæng, mens vi inden for dimensionen Subjektivitet, teknologi og samfund vil bruge det til at se på de etiske komplikationer og analysere ud fra dette.

Med brugen ad disse to dimensioner vi vil altså skabe et nuanceret overblik over teknologiens muligheder, indre mekanismer og problematikker ved ikke blot at undersøge og analysere selve teknologien men også de forskellige etiske problematikker og synspunkter. Vi vil igennem vores analyse af vores indsamlede materiale skabe et bedre overblik over hvordan relevante fagfolk og forskellige kulturen ser på emnet.

Der vil blive fremstillet en indsigt i de fordele og ulemper der er ved vores teknologi samt hvordan det kan have en effekt på mennesker. Alt dette vil lede op til en diskussion som vil hjælpe med at determinere vores konklusion på hvorvidt vores teknologi kan forsvares etisk.

4. Metode

I dette afsnittet vil vi beskrive to metoder som vi vil inddrage som analyseværktøjer. Disse er; trin-modellen og argumentationsanalyse. Trin-modellen vil blive brugt til at analysere CRISPR som teknologi og måden den fungerer på det tekniske plan. Med argumentationsanalysen vil der blive set på forskellige argumenter i et udvalg af artikler som komme med nogle etiske påbud.

4.1 TRIN-modellen.

Trin 1: Teknologiers indre mekanismer og processer.

”De centrale mekanismer og processer i en teknologi, som bidrager til at opfylde teknologiens formål.” (Jørgensen, N 2019).

Vi bruger trin 1 til at beskrive, hvordan CRISPR teknologien fungere og hvordan det bliver brugt til at genmodificere embryoner.

Trin 2: Teknologiers artefakter.

”Artefakter er menneskeskabte genstande og adskiller sig som sådan fra genstande frembragt gennem processer i naturen. Et teknologisk artefakt er et artefakt, som har en teknologisk funktion. Teknologi er omformning af natur (stof og energi) under anvendelse af naturlige og sociale ressourcer samt information, viden og praktisk erfaring med henblik på at opfylde menneskelige behov.” (Jørgensen, N 2019).

Trin 3: Teknologiers utilsigtede effekter.

”De utilsigtede effekter er effekter, som vurderes at være negative.” (Jørgensen, N 2019).

Her vi vil se nærmere på hvilke utilsigtede effekter og konsekvenser CRISPR kan skabe inde for cellemodifikation og på det samfundsmæssige plan.

Trin 4: Teknologiske systemer.

”Teknologiske systemer er sammenhængende systemer af teknologiske artefakter, som samlet besidder en bestemt funktionalitet, der muliggør omformning af natur med henblik på opfyldelse af menneskelige behov.” (Jørgensen, N. 2019).

Her vil vi se på CRISPR som en del af et teknologisk system både inde for den genmodificerende verden men også på det samfundsmæssige plan.

Trin 5: Modeller af teknologier.

”Modeller af teknologier kan være numeriske (abstrakte), visuelle eller fysiske. De er repræsentationer, hvor særlige udvalgte egenskaber ved en teknologi søges gengivet og/eller undersøgt. En model kan samtidig være et værktøj til at skabe eller udvikle konkrete artefakter.” (Jørgensen, N 2018).

Trin 6: Teknologier som innovation.

”Innovation er implementering af nye eller væsentligt forbedrede produkter, produktionsprocesser eller organisationsformer. Innovationsteorier handler ofte om hvilke forhold, der driver en ny teknologi frem, og om barrierne for at teknologien bliver udbredt.” (Jørgensen, N., 2019)

Her vil vi se på hvilke barriere og drivkræfter er med til at gør at CRISPR teknologien fremoverrettet kan blive mere sikket at bruge i verden.

Fravalgte trin fra TRIN-modellen:

Ud fra Trin-modellen har vi valgt kun at have fokus på fire af de seks trin i modellen, da vi finder dem mest relevant når det kommer til at analysere og undersøge vores valgte teknologi. De to trin vi har valgt at undlade, er trin 2: Teknologiens artefakter og trin 5: Modeller af teknologier. Vi finder det ikke relevant at uddybe de maskiner og redskaber der bruges når man bruger CRISPR/Cas9. Vi kommer dog ind på de teknologiske artefakter i trin 1 og 4. Vi vælger heller ikke at lave en model af CRISPR/Cas9 da der allerede er gode modeller, som er fremstillet, og som vi vælger at tageudgangspunkt i.

4.2 Argumentationsanalyse

For at forstå og analysere argumenter for eller imod CRISPR og dets forskellige brug, har vi valgt at gøre brug af en etisk metode, nemlig Finn Collins argumentationsanalyse, som vi finder i hans bog Derfor - bogen om argumentation. Når det kommer til etik, eller filosofiske argumentationer, er det ikkenødvendigvis målbart eller konkluderende, dog er det stadigvæk muligt at lære noget om argumentet og den pågældende etik (Collin, F., Sandøe, P., Stefansen, N. C., 1987)

Når et argument skal analyseres, skal det ifølge Finn Collins metode, analyseres ud fra 6 spørgsmål, og disse spørgsmål er:

1. Hvad er budskabet i teksten eller det sagte?
2. Er der en overordnet tankegang?
3. a) Hvad er konklusionen?
   b) Hvad er præmisserne?
4. Er der underforståede præmisser?
5. Er argumentet logisk/gyldigt?
6. Er præmisserne sande?

(Collin, F., Sandøe, P., Stefansen, N. C, 1987)

Ved brug af denne metode er det muligt at undersøge argumenterne grundigt og derefter vurdere dem. Til at starte med undersøger man, hvad budskabet er. Dette kan eksempelvis gøres ved at skrive budskabet i punktform eller omskrive budskabet for at få en bedre forståelse. Bag budskabet er der en tankegang, og den analyseres efter budskabet. Forskellen på budskabet og tankegangen er forklaret således:

Budskabet er den måde noget er blevet fortalt på og også hvad der er blevet sagt. Tankegangen ligger i hvad der har været ”årsag” til budskabet. Et eksempel på dette kunne være på dette; budskabet er ”Vi skal have flere biler i verden”. Tankegangen kunne så være, at man kommer med budskabet, måske pga. budbringeren elsker biler, eller måske har

investeret i bilfirmaer. Dernæst analyserer man, hvilke argumenter budbringeren har brugt for sit budskab og om argumenter er forstået korrekt, eller om der ligger mere bag sproget, der er blevet brugt. Efter undersøger man om argumentet/erne er logiske gyldige/ugyldige. Dette betyder, at præmisserne skal hænge sammen med konklusionen og til sidst skal man finde ud af om de argumenter der er i brug, er sande eller ej (Collin, F., Sandøe, P., Stefansen, N. C. 1987)

5. Teori

5.1 Teori om TRIN-modellen

For at skabe en bedre forståelse af TRIN-modellen, og de trin i den, som vi har valgt at benytte og fokusere på, vil der i dette afsnit blive præsentere de teorier, som de valgte trin baseres sig i. Da det er en væsentlig del af opgaven at kunne forstå de teorier, som vil blive brugt til at forstå CRISPR/Cas9. Trin-modellen er en model som kan bruges til at analysere en teknologi. Modellen består af 6 trin. Vi har valgt kun og se på 4 af trinene da det er dem vi finder mest relevante for vores valgte teknologi. Vi vil anvende teorierne omkring trinene til senere i opgaven. Trin 1 vil blive brugt til at udarbejde afsnitter om CRISPR/Cas9 teknologien så vi kan danne os en forståelse af teknologien. Mens trin fire, trin tre og trin seks vil blive brugt til at analysere, måden det indgår i et teknologisk system, samt hvilke barriere- og drivkræfter som er ved CRISPR/Cas9 og de utilsigtede effekter og konsekvenser.

TRIN-modellen

Trin 1: Indre mekanismer og processer. Teori: Walter Vincentis

I Trin 1 bliver der arbejdet med at få en forståelse af de indre mekanismer og processer i teknologien, der vil i afsnittet om trin 1 blive gjort rede for Walter Vincenti teori som omhandler indre mekanismer og processer, for at vi kan forklare disse, for teknologien CRISPR/Cas9, bedste muligt.

Når man ser på filosoffen Walter Vincenti og hans teori om teknologiers operationelle princip er det her Jørgensen, 2019 er inspireret fra begrebet indre mekanismer og processer som

kommer fra.”What Engineers Know and How They Know it” (Jørgensen, 2019). I bogen beskrives der fem forskellige casestudier som handler om ”flyindustriens historie, bl.a. omkring design og brug af vingeprofiler, propeller og nitter.” (Jørgensen, 2019) Vincenti beskriver bl.a. hvordan ingeniører har viden inde for det emne de praktisere og hvor de har denne viden fra. Den centrale del af dette er, det operationelle princip: ”In brief, how the device works” (Jørgensen, 2019) Trin 1 er altså hvordan teknologien virker. Så når vi i afsnittet om CRISPR/Cas9 og teknologien forklarer, hvordan det virker, så vil det svare til, at vi forklarer Vincenti’s operationelle princip.

Trin 3: Teknologiers utilsigtede effekter. Teori: Røpke og Christensens

I trin 3 ses de på de ønskede og uønskede effekter af teknologier. Når man læser Toke Haunstrup Christensen og Inge Røpke teorier om ønskede og uønskede effekter, skal man lægge mærke til de forskellige effekter en teknologi kan have, men også hvordan dette kan værre forskelligt da teknologier kobles forskelligt, afhængig af produktion og teknologiens anvendelse. Toke Haunstrup Christensen og Inge Røpkes teorier er lavet ud fra forbrug, teknologi og miljø.
Siden 1960’erne har teknologier ført til at man kan konstatere at med nye teknologier kommer der også nye uforudsete problemer. Dette sker for det meste når en ny teknologi udvikles. En teknologi kan på denne måde have en dobbelteffekt, idet de både kan indeholde en løsning men samtidig også muligheder for problemer og komplikationer. (T.H. og Røpke, I. (2009). Samfundet vi lever i, er bygget på skabte teknologier og derved er teknologier en del af manges hverdag. Christensen og Røpke beskriver at selv med teknologi, kan der også være problemer som man så forsøger at søge ” løst gennem tekniske effektivitetsforbedringer, er det et vel- beskrevet fænomen, at forbedringerne modvirkes af såkaldte rebound effects (på dansk bruges til tider udtrykket tilbageslagseffekter). Rebound effects består i, at øget forbrug i større eller mindre grad ’spiser’ forbedringerne op.” (T.H. og Røpke, I. (2009).

Trin 4: Teknologiske systemer og artefakter. Thomas P. Hughe

I trin 4 af TRIN-modellen bliver der kort redegjort for arbejdsmetoden som vi har valgt at bruge til at betegne et teknologiske system, som i vores tilfælde er CRISPR/Cas9 teknologien. Vi har valgt at gøre brug af Thomas P. Hughes som var teknologihistoriker han

har udarbejdet en begrebsmæssige ramme, som kan bruges til at forståelse for teknologiske systemer store som små ”han understreger, at teknologiske systemer også består af immaterielle artefakter, for eksempel organisationer, selskaber, finansieringsordninger, reklamekampagner, lovgivning og uddannelses- programmer. Endelig regner han opfindere, ingeniører, arbejdere og sommetider forbrugere med som komponenter i systemet.” (Buhl, 2005).

Trin 6: Teknologiers drivkræfter og barrierer. Teori: Evertt M. Rogers

I trin 6 i TRIN-modellens bliver der redegjort for drivkræfter og barrierer i en innovation. Der vil til dette blive set på Evertt M. Rogers teori, som omhandler, hvordan en innovation udbredes. Everett M. Rogers har lavet en teori, som man bruger til at analysere en innovation.

Everett M. Rogers vil ud fra sin teori forklare, hvordan en teknologi eller en ide kan udbredes, og hvordan hastigheden af udbredelsen kan forklare, hvor vellykket den udbredte teknologi eller ide har været. Når noget nyt er udkommet, er der stor interesse for diffusion, så man kan finde ud af den bedste måde man kan fremskynde diffusionshastigheden, da det kan være svært at implementere en innovation i samfund. (Rogers, E. M. (1982)).

Da vi i vores projekt gerne vil se på muligheden for at udbrede CRISPR/Cas9 mere end det allerede er, ser vi Rogers teori som et oplagt punkt til at se på, hvordan en teknologi kan udbredes.

Everett M. Rogers’ diffusionsmodel beskriver hvordan teknologier optages og spredes i sociale systemer. Den såkaldte ”persuasion fase”, er en del af diffusionsmodellen hvor Rogers hævder at fem karakteristika er betydningsfulde og er med til at overtale den pågældende bruger til at anvende den pågældende teknologi. De fem karakteristika lyder således:

1. Relative advantage:

“Relative advantage is the degree to which an innovation is perceived as better than the idea it supersedes. The degree of relative advantage may be measured in economic terms, but social-prestige factors, convenience, and satisfaction are also often important com- ponents.” (Rogers, E. M. (1982)

Er når en person registrerer en innovationen som er fordelagtig for dem. Jo større personen opfatter innovationen for at værre, jo bedre er det for den gældende adoption. Dette kræver dog at denne innovation eller ide er bedre end den som bliver erstattet.

2. Compatibility:

"Compatibility is the degree to which an innovationis perceived as being consistent with the existing values, past experiences, and needs of potential adopters. An idea that is not compatible with the prevalent values and norms of a social system will not be adopted as rapidly as an innovation that is compatible." (Rogers, E. M. 1982)

Oversat:

"Er den grad, i hvordan en innovation kan opfattes, i overensstemmelse med de eksisterende værdier, tidligere erfaringer og behov hos potentielle brugere. En idé, der ikke er forenelig med de almindelige værdier og normer i et socialt system, vil ikke blive taget så hurtigt som en innovation, der er kompatibel." (Rogers, E. M. 1982)

3. Complexity:

"Complexity is the degree to which an innovationis perceived as difficult to understand and use. Some innovations are readily under- stood by most members of a social system; others are more com- plicated and will be adopted more slowly." (Rogers, E. M. 1982)

Oversat:

"Er den grad, i hvilken en innovation opfattes som vanskelig at forstå og bruge. Nogle innovationer forstås let af de fleste medlemmer af et socialt system; andre er mere komplicerede og vil blive taget i brug langsommere." (Rogers, E. M. 1982)

4. Triability :

"Trialability describes how easily potential adopters can explore your innovation." (Yocco, 2015).

"Trialability is the degree to which an innovation may be experimented with on a limited basis. New ideas that can be tried on the installment plan will generally be adopted more quickly than innovations that are not divisible." (Rogers, E. M. 1982)

Oversat:

“Er den grad, hvorpå en innovation kan udføres på et begrænset grundlag. Nye ideer, der kan afprøves af brugen, vil generelt blive vedtaget hurtigere end innovationer, der ikke kan afprøves af brugeren.” (Rogers, E. M. 1982)

5. Observability:

“Observability is the degree to which the results of an innovation are visible to others. The easier it is for individuals to see the results of an innovation, the more likely they are to adopt. Such visibility stimulates peer discussion of a new idea, as friends and neighbors of an adopter ask him or her for innovation-evaluation information about it.”

Oversat:

“Er den grad, hvorpå resultaterne af en innovation er synlige for andre. Jo lettere det er for enkeltpersoner at se resultaterne af en innovation, jo mere sandsynligt er det for at vedtage dem. Sådan synlighed stimulerer peer-diskussion af en ny idé, da venner og naboer til en adopter beder ham eller hende om innovations evaluerings information om det.” (Rogers, E. M. 1982)

Det hjælper ofte hvis en innovation er tydeliggjort, så mange mennesker kan se den og få øje på det. For så bliver en innovation nemmere spredt, hvor en mindre observeret bliver diffunderer med langsommere fart.

Ud fra dette vil vi med Everett Rogers’ teoretiske diffusionsmodel se på udbredelsen af CRISPR/Cas9. Samt vi kan analysere på hvor fremtidig brug af CRISPR/Cas9 evt. kunne udføres.

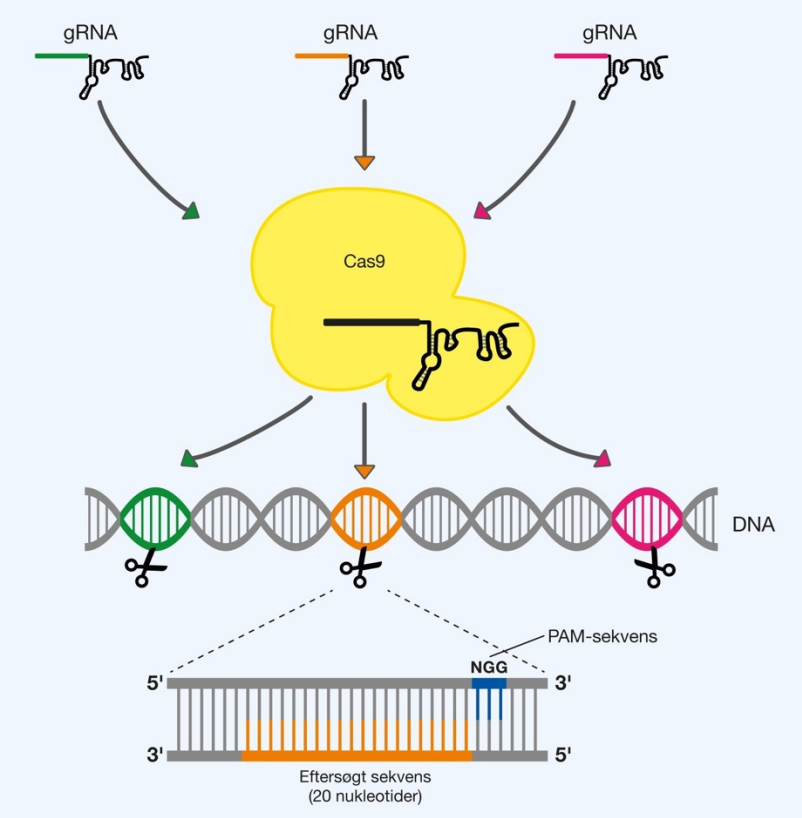
5.2 Hvad er CRISPR/Cas9.

CRISPR er en teknologi, der kan bruges til at redigere gener, og som har potentialet til at ændre verden. CRISPR-teknologi er et forholdsvist enkelt, men alligevel kraftigt værktøj til redigering af genomer. Det gør det muligt for forskere let at ændre DNA-sekvenser og ændre genfunktionen. Dets mange potentielle anvendelser inkluderer korrigering af genetiske defekter, behandling og forhindring af spredning af sygdomme og forbedring af afgrøder. (Biotech Academy. 2020) Essensen af CRISPR er som sagt forholdsvist enkel: det er en måde at finde en bestemt del af DNA inde i en celle. Imidlertid er CRISPR også tilpasset til at gøre andre ting, såsom at slå gener til eller fra uden at ændre deres sekvens. (Biotech Academy. 2020) CRISPR er allerede udbredt i videnskabelig forskning nogle steder i verden. CRISPR-teknologien er også blevet anvendt i fødevare- og landbrugsindustrien (for eksempel yoghurt) så faktisk spiser nogle mennesker allerede CRISPR-redigeret mad. Det er altså meget sandsynligt at en stor del af planter, afgrøder og dyr i landbruget være ændret med og skabt med hjælp fra CRISPR teknologien. (Vidyasagar, Aparna 2018) CRISPR-teknologi har også potentialet til at transformere medicin, hvilket gør det muligt for os ikke kun at behandle, men også forhindre mange sygdomme. (Vidyasagar, Aparna 2018) Man kan endda beslutte at bruge det til at ændre genomerne hos vores børn, heriblandt også de ufødte. Et forsøg på at gøre dette i Kina er blevet bedømt som værende gjort for tidligt og med uetiskse konsekvenser, men nogle mener, at det vil kunne være til stor gavn i fremtiden. (Biotech Academy. 2020)

Nøglen til CRISPR er de mange varianter af "Cas" -proteiner, der findes i bakterier, hvor de hjælper med forsvaret mod virusser. Cas9-proteinet er anvendt af forskere. Dette protein kan let programmeres til at finde og binde sig til næsten enhver ønsket målsekvens, simpelthen ved at give det et stykke RNA for at guide det i dens søgning. (Biotech Academy. 2020)

Når et CRISPR Cas9-proteinet sættes sammen til en celle med et stykke guide-RNA, kobles Cas9-proteinet sammen med det guide-RNA'et og bevæger sig derefter langs DNA-strengene, DNA’et kan beskrives som bestående af en række af seks milliarder bogstaver (disse heder nukleotier), og Cas9-proteinet finder og binder sig til en 20-DNA-bogstavs lang rækkefølge, der matcher en del af guide-RNA-sekvensen. (Vidyasagar, Aparna 2018) Som illustreret i figur 1 nedenfor.

Figur 1.



(Biotech Academy. 2020)

Figur 1. "Omprogrammering af Cas9 med forskellige gRNA. Cas9-proteinet genkender forskellige DNA-sekvenser alt efter de 20 nukleotider i det bundne gRNA. Der skal være en 5′-NGG-3′ PAM-sekvens tilstede på den modsatte streng ved siden af de 20 eftersøgte nukleotider, for at genkendelsen af DNA-sekvensen kan finde sted." (Biotech Academy. 2020)

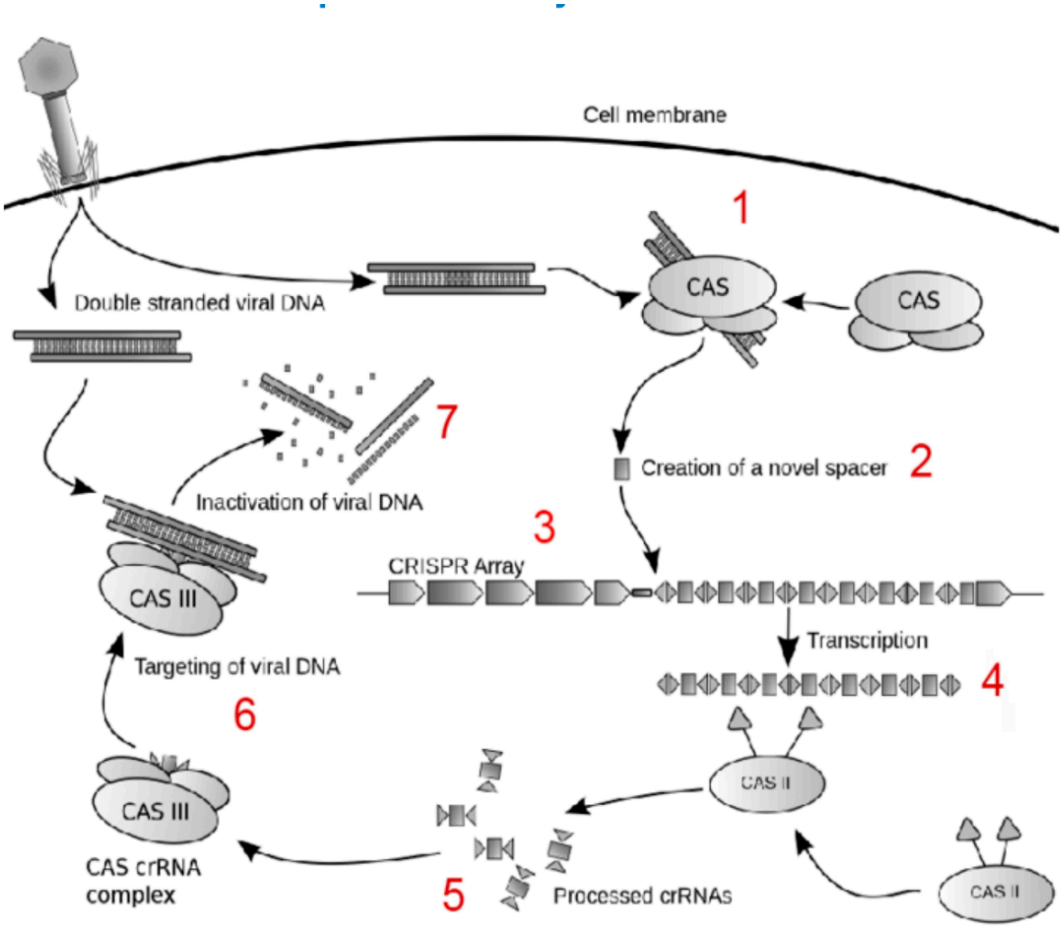
Dog kan denne proces variere, da det standard Cas9-protein skærer DNA'et ved målet. Når udskæringen repareres, introduceres mutationer, der normalt aktiverer et gen. Dette er langt den mest almindelige brug af CRISPR og kaldes genomredigering - eller genredigering. CRISPR kan også bruges til at foretage præcise ændringer, såsom at udskifte defekte gener. (Vidyasagar, Aparna 2018)

5.2.1 CRISPR/Cas9 og genomer

Genomerne af forskellige organismer som funger som koder for en række meddelelser og instruktioner inden for deres DNA-sekvenser. Genomredigering involverer at ændre disse

sekvenser og derved ændre meddelelserne. Dette kan gøres ved at indsætte et snit eller et brud i DNA'et og narre en celles naturlige DNA-reparationsmekanismer til at introducere de ændringer, man ønsker. CRISPR-Cas9 giver middel til at gøre det. Cas9 kan rettes til at skære enhver region af DNA. Dette kunne gøres ved blot at ændre nukleotidsekvensen for crRNA, der binder til et komplementært DNA-mål. Når DNA'et er skåret, sparker cellens naturlige reparationsmekanismer ind og arbejder for at introducere mutationer eller andre ændringer i genomet. (Science 2014) Der er to måder dette kan ske på. Den ene måde involverer en reparationsmetode, limning, der limer to udskæringer sammen. Denne metode, er kendt som non-homologous end joining, og har en tendens til at introducere fejl. Nukleotider som indsættes eller udelades ved et uheld, hvilket resulterer i mutationer, der kan forstyrre et gen. I den anden metode fikses bruddet ved at udfylde spalten med en sekvens af nukleotider. For at gøre det bruger cellen en kort streng DNA som en skabelon. Forskere kan levere den DNA-skabelon, de vælger, ved at indtaste ethvert gen, de ønsker til at korrigere en mutation. (Vidyasagar, Aparna 2018)

Figur 2.



(Addgene. 2017)

En oversigt over CRISPR / Cas som et bakterielt adaptivt immunsystem. Når fremmed virus eller plasmid-DNA trænger ind i cellen, genkender et Cas-kompleks den og spalter det i små fragmenter (1) og tilføjer en ny spacer (2) til slutningen af CRISPR-matrixen. Denne matrix indeholder små stykker DNA fra tidligere indtrængende (3), men indeholder ikke PAM-steder, så det anerkendes som ”sig selv”. CRISPR-arrayet transkriberes til en lang RNA (4), som derefter spaltes til modne crRNA'er (5). Disse crRNA'er dirigerer Cas-komplekset til det fremmede DNA baseret på sekvensspecificitet (6), hvilket tillader, at DNA'et spaltes og ødelægges (7). (Addgene. 2017)

CRISPR/Cas9 er blevet populært i de senere år. George Church, som er professor i genetik ved Harvard Medical School og direktør for PersonalGenomes.org, leverer verdens eneste open-access information om menneskelig genetisk (Church, G. M. 2019). Church bemærker, at teknologien er let at bruge og er omkring fire gange mere effektiv end det tidligere bedste genom redigeringsværktøj også kaldet (TALENS) (Addgene. 2017). I 2013 blev de første rapporter om at bruge CRISPR/Cas9 til at redigere menneskelige celler i en eksperimentel ramme offentliggjort af Church og en anden forsker med navnet Feng Zhang fra Broad Institute of Massachusetts Institute of Technology Harvard. (Vidyasagar, Aparna 2018) Undersøgelser, der lavet in vitro hvor man har genskabt menneskelig sygdom i et laboratorie, har vist, at teknologien kan være effektiv til at korrigere genetiske defekter. Eksempler på sådanne sygdomme inkluderer cystisk fibrose og grå stær. Det bruges også i afgrøder til at forbedre udbytte, tørke tolerance og ernæringsmæssige egenskaber. (Biotech Academy. 2020) En anden potentiel anvendelse er at skabe gendrev. Dette er genetiske systemer, der øger chancerne for, at en bestemt egenskab går videre fra forælder til afkom. Disse egenskaber spreder sig i løbet af generationer gennem hele populationer. Gendrev kan hjælpe med at kontrollere spredning af sygdomme, såsom malaria, ved at øge steriliteten blandt sygdomsvektoren. (Vidyasagar, Aparna 2018)

5.2.2 Genetisk modificering af et menneskeligt embryo.

CRISPR er som tidligere nævnt en banebrydende teknologi når det kommer til genetiskmodificering, endda også af mennesker, herunder også de ufødte. CRISPR/Cas9 teknologien kan nemlig også benyttes på et menneskeembryo.

Et eksperiment blev foretaget i 2016, med det formål at evaluere teknologien og etablere principper for introduktion af præcise genetiske modifikationer hos tidlige menneskelige embryoner.

Deres resultater viste sig at have sandsynlige resultat for at kunne benyttes til at videreudvikle en metode for at kunne behandle genetiske lidelser. Forskerne på eksperimentet ender dog også med den konklusion at det vil kræve en masse nærmere og grundig evalueringer og diskussioner foretaget ikke blot af de globale forskningssamfund, men også af de etiske. De anbefaler derfor at man ikke går videre til medicinsk brug med genom redigering af de menneskelige kimceller på nuværende tidspunkt. (Kang, X., He, W., Huang, Y., 2016) Denne konklusion er de ikke alene om, og det vil adressere nærmere på i analysen afsnittet.

Dette eksperiment blev desuden godkendt af det etiske råd hos *The Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University* de siger at de metoder som blev benyttet, fulgte de retningslinjer og lovgivninger stillet fra Folkerepublikken Kinas sundhedsministerium, og at de involverede donere var velinformerede og frivilligt afgrav donationen med sammentrykke. (Kang, X., He, W., Huang, Y., 2016)

5.3 CRISPR Case:

5.3.1 He Jiankuis, Tvillinge Case

Tvillingerne Lulu og Nana er genredigerede til at være immune overfor HIV ved at redigere genen CCR5, eller mere præcist, ved at lamme genen CCR5 (Cohen A, 2019). HIV bruger CCR5 som et nøglehul til at komme ind i hvide blodceller og med en lammet CCR5, er HIV blokeret for at komme ind og derved er man immun for HIV (Kempner, 2019). En variant af CCR5 genen, er muteret (naturligt) således, at den mangler en streng af 32 ”bogstaver” af DNA-kode som så resulterer i en meget høj modstand til HIV. He Jiankui har forsøgt at genskabe denne mutation ved brug af CRISPR/CAS9. I en uudgivet artikel om forsøget, påpeger, He Jiankuis hold at de ikke har genskabt den naturlige mutation, men har forsøgt at

komme så tæt på som muligt, hvilket resulterede i forskellige mutationer, hvis effekter er ukendte.

Dette har været den vigtigste faktor i størstedelen af videnskabsfolkenes negative holdninger til forsøget. Udover dette, så spekuleres det, at alle redigeringerne af genet CCR5 ikke var redigeret fuldt ud perfekt og derfor er alle cellerne ikke redigeres som de skulle have været. En organisme med denne blanding af uredigerede og redigerede celler bliver kaldt en ”mosiac”. Hvis tvillingerne er mosiacs, betyder det en endnu lavere chance for at He Jiankuis forsøg er succesfuld. Man kan endvidere sige, at når man redigerer gener ved brug af CRISPR/Cas9 af denne type forsøg, vælger man guiden RNA eller gRNA, så dets frekvenser er unikke til det gen du vil redigere, men hvis andre celler har en lignende sekvens, kan man ende med at redigere uønskede gener. He Jiankuis hold har undersøgt dette og mener, der kun har været en enkelt uønsket redigering, dog er deres test mangelsomme og ses meget skeptisk på (Burgio, 2019).

Det er dog ikke alle spekulationer/teorier og undersøgelser som er negativ for tvillingerne Lulu og Nana. En undersøgelse fra MIT Technology Review mener nemlig, at tvillinger har forbedret hukommelse og læringsevne. Dog følger der en negativ og uønsket effekt med, for en anden undersøgelse viser et forkortet liv som en mulighed for tvillingerne (Cohen A, 2019).

CCR5 genen har andre funktioner og brug. Så ved at lamme den, har He Jiankui muligvis ændret andre uønskede dele og funktioner i tvillingerne. Eksempelvis er CCR5 aktivt i hjernen og bekæmper infektioner såsom influenza. En undersøgelse (fra University of California, Berkeley) som har undersøgt 410.000 mennesker i Storbritannien, viser at de mennesker med naturligt muteret CCR5 gen, er 20% mere tilbøjelige til at dø før de når alderen 78. Rasmus Nielsen siger ”In this case (He Jiankuis forsøg), it is probrably not a mutation that most people would want to have. You are actually, on average, worse off having it.”. Rasmus Nielsen (og Dr Xinzhu Wei) er i øvrigt videnskabsmanden (folkende) bag undersøgelsen på de 410.000 mennesker i Storbritannien og er fra UC (University of California) Berkeley. He Jiankui mener personligt, at han ikke har ramt andet end hans ønskede mål, men andre videnskabsmænd er skeptiske (Cohen B, 2019).

Hvis vi følger He Jiankuis undersøgelser og viden om hans værk, så er ”tvillingerne født ind i denne verden grædende, ligesom alle andre raske babyer-”. Lulu og Nanas fader, som i øvrigt havde fertilitetsproblemer, levede med HIV-infektioner som blev holdt i kontrol af forskellige

lægemidler. Før faderens sæd blev indskudt i moderen, brugte He Jiankui en pålidelig proces, til at rengøre sæden fra virussen, således at der ikke var nogen bekymringer om at transmittere virussen videre til børnene. I He Jiankuis journaler og interviews lader det til, at He har haft gode intentioner med dette forsøg. Han forklarer i et interview, at han ledte efter patienter af HIV som har udholdt livet med denne sygdom og ønskede at skåne sine børn for muligheden. Endvidere, ved at lamme CCR5 cellerne og derved opnå immunitet overfor HIV, er det ikke kun tvillingerne Lulu og Nana som vil være immune, men også deres fremtidige generationer, hvilket er et af de større bekymringer som videnskabsmænd (og kvinder) har. For mange ændringer i menneskers embryoner kunne ændre vores race (Cohen B, 2019).

He fortæller, efter at have genredigeret embryon, tjekkede He og hans hold op om for at se hvorledes deres operation var succesfuld. Resultaterne hævdes fra He og hans holds side af, at skulle være positive og at operationen har virket som beregnet. Det er værd at nævne, kun He og hans hold havde testet succesraten.

Hele graviditetsperioden var gennemsnitlig normal. Dette er blevet testet med ultralyd og blodprøver. Efter fødslen testede He, endnu en gang tvillingerne. Der blev sekvenseret dybt, altså tvillingernes genomer blev testet mange gange. Resultaterne viste igen, at ingen gener var ændret udover, det ene gen for immunitet af HIV-infektionen. He prøver at berolige den internationale platform, at tvillingerne er sikre og sunde som en hvilken som helst anden baby.

I dag er der teorier der påpeger både negative og positive resultater af tvillingerne Lulu og Nana, men intet kan med sikkerhed konkluderes. Konklusionen vil komme med tiden.

5.3.2 Etisk vurdering om He Jiankui sagen

CRISPR teknologien er i stand til at udrette genetiske ændringer, som videre kan bruges til at eksempelvis forbedre eller helbrede et menneske, endda også før mennesket fødes (Medicine, 2020). Hvis man kigger på den etablerede etik for teknologien CRISPR/CAS9, ser man at der er en åbensindet tilgang. Dog ikke for alt hvad teknologien kan udrette. Når det kommer til genredigering hos mennesker, er der en gråzone for om det er tilladt eller etisk korrekt at ændre generne på eksempelvis et embryo. Dette er tidligere gjort af doktor He Jiankui, da han

mente at have skabt verdens første genmodificerede søskende Lulu og Nana. Han mener disse tvillinger er immune overfor HIV, dog blev han straffet med fængsel og en bøde på mere end 300.000 dollars, for at have brudt reguleringer (Sample, 2019).

Retten i Shenzhen udtalte ” The three accused did not have the proper certification to practise medicine, and in seeking fame and wealth, deliberately violated national regulations in scientific research and medical treatment,” og “They’ve crossed the bottom line of ethics in scientific research and medical ethics”. Det siges også, at doctor He Jiankui har forfalsket papirarbejde, som har hjulpet ham i at få en bemyndigelse til forsøget (Sample, 2019).

Doktor He Jiankuis værk menes dog ikke at være ond, men i stedet et for hurtigt arbejde med for mange (ulovlige) brud i reguleringer. Så det er ikke selve resultatet af hans forsøg, men i stedet hans fremgangsmåde. En forsigtig tilgang til CRISPR/Cas9 teknologien er den mest udbredte etik. Der laves nemlig stadig forsøg og man ønsker at forstå hvad teknologien kan gøre, men udfra den viden der findes om teknologien CRISPR/Cas99 i dag, mener størstedelen af eksperter ikke, at teknologien er klar til at ændre på menneskelige embryoner (Belluz, 2019).

CRISPR/CAS9 er dog ikke kun i undersøgelsesfasen. Teknologien i øjeblikket bruges til lettere genredigering, til eksempelvis bekæmpelse af kraft. En indledende undersøgelse har netop vist, at det er sikkert at bruge CRISPR/CAS9 til sådan brug. Der er stor opbakning, globalt omkring denne metode i bekæmpelsen af kræft og det menes at være etisk korrekt, i hvert fald blandt flertallet af læger (Lanese, 2019). Teknologiens pris, præcision og styrke tilføjer endnu mere til det positive. Dette gør det desuden også CRISPR mere populært og tilgængeligt, hvilket resulterer i en endnu større opbagning og hurtigere/bedre undersøgelse af teknologien.

Udover bekæmpelsen af kræft, har læger også andre visioner for anvendelsen af CRISPR-teknologien. Eksempelvis; rette de genetiske fejl der er årsag til sygdomme og på længere sigt eliminerer genetiske sygdomme (Tangermann, 2018).

5.3.3 Forskellige kulturer, forskellige meninger.

Når det kommer til etik, spiller kultur og nationalitet en stor rolle for accepten af CRISPR. Nogle lande har fuldstændigt udelukket visse undersøgelser og brug af CRISPR, især genredigering af embryoner. I eksempelvis Canada, er det strafbart at udføre forsøg på embryoner og også andre gener som kan videreføres til fremtidige generationer, med en maksimumdom på 10 år i fængsel hvorimod, i Storbritannien har "The Human Fertilization and Embryology Authority" givet en række læger i London licens til at teste og udøve CRISPR på menneskelige Embryoner i 2016. Denne licens er dog ikke let tilgængelig, men det håbes i Storbritannien at "The Human Fertilization and Embryology Authority" vil skabe fundamentet for en større forståelse og accept af teknologien. Og i nogle dele af verden, som i Kina er det en del lettere at få licens til at lave undersøgelser på embryoner (Tangermann, 2018).

5.3.4 Den nuværende etiske situation

He Jiuankis værk, godt eller skidt, har skabt et globalt fokus samt et bedre globalt samarbejde om etikken bag genredigering. Selv om mange videnskabsmænd (og kvinder) fordømt og taget afstand fra He Jiuankis værk, er meningerne om CRISPRs fremtid, forskellige. Det er endnu ikke afklaret om genredigering af menneskelige embryoner der har effekt på kommende generationer, er en mulighed i fremtiden vi bør gøre brug af eller om det udelukkende skal forbydes. Dette skyldes den store ændring CRISPR kan have på verden og mennesker. Der holdes mange internationale møder som har til formål at få afklaret denne forvirring og uvidenhed, men det er svært at nå frem til en konklusion og ligeledes hvilken retning vi skal gå, med den tilgængelige viden om CRISPR. Dog mener 2 videnskabsfolk fra det første CRISPR-opdagelseshold, Jennifer Doudna og Emmanuelle Charpentier, at videnskabsfolk og samfund skal arbejde sammen om, at finde ud af hvordan vi kan bruge dette værktøj (CRISPR) til at sikre størst fordel med den laveste risiko (Morrison, 2019).

”The era of straightforward genome editing raises ethical questions that will need to be addressed by scientists and society at large. How can we use this powerful tool in such a way as to ensure maximum benefit while minimising risks?-” (Doudna JA, Charpentier E, 2014).

5.4 Lovgivning – EU

Udover den globale holdning (størstedelen af videnskabsmænd) til CRISPR teknologien, har forskellige kontinenter og individuelle nationer forskellige holdninger og lovgivninger.

EU har d. 8/2 2019, kort efter skandalen omkring He Jiankui adresseret problematikken og etikken bag brugen af CRISPR til genredigering af kimceller. Forespørgslen blev skrevet af Miroslav Mikolášik og Peter Liese på vegne af PPE/EPP-gruppen (European People’s Party), til Council on Human Germline Genome Modification. Forespørgslen er delt op i 2 dele. Her kommer et resume af den 1-side lange forespørgsel:

1. Er EU-rådet klar over det pressende behov for adresseringen af den etiske og juridiske implikation af kimcelleredigeringen hos mennesker - for at sikre fremtidige generationer.

2. Hvilke foranstaltninger har rådet af intentioner for at opfodre til større offentligt engagement og debat.

Herefter blev der givet et svar af George Ciamba (Minister Delegate for European Affairs).

Først og fremmest fortæller Ciamba at rådet anerkender situationen og er og har været i gang i årtier med at udforske etiske og juridiske rammer indenfor emnet. Derudover pointere ministeren (George Ciamba) også, at de undersøgelser politikere og videnskabsfolk har lavet indtil i dag, har resulteret i juridiske reguleringer af redigeringen af menneskets kimceller. Ministeren mener, at teknologien har potentialet til at øge menneskets levealder og livskvalitet, ved at kurere og i nogle tilfælde eliminere livstruende sygdomme. Dette potentiale vokser samtidig med den viden der er tilgængelig omkring teknologien. På den anden side, så er ministeren også klar over den risiko der kan opstå for de kommende generationer.

De juridiske rammer indenfor kimcelleredigering, som gør sig gældende i hele Unionen har gjort det klart og tydeligt, at der er strenge reguleringer inden for interaktioner af kimceller og at det er fuldstændigt ulovligt, at manipulere og modificere kimceller for somatiske formål.

Ministeren refererer til ”the Charter of Fundamental Rights of the European Union” hvori det første princip er menneskets værdighed som klart og tydeligt forbyder eugeniske praksisser indenfor medicin og biologi, hvor han derefter skriver ” To the best of my understanding the act of germline genome editing to which the honourable Members (Miroslav og Peter) refer would therefore be illegal in the Union.” (Miroslav Mikolášik, 2019)

5.5 Bioetik og genetik teori

Her en kort beskrivelse af en af de måder man kan se etisk på et bioteknisk emne som vores.

> “Vi skal finde grænsen mellem en legitim brug af forskningen til at bekæmpe sygdomme over for et overgreb mod menneskets værdighed og autonomi.” (Rendtorff, 2003, p. 79).

Når der ses på etikken inden for et biofagligt emne, er der ofte tale om at definere grænser. Der findes allerede studier og undersøgelser som ser på genetikken hos mennesker. Forskning som denne er lavet af forskellige årsager for eksempel for at undersøge hvilke gener der et sårbare overfor forskellige sygdomme og hvordan disse kan styrkes, eller for at undersøge befolkningen af et land for at se på dettes samlede genetik. Genmodificering af kropsceller ses overordnet set oftest som værende uproblematiske og etisk acceptable da de blot ændre på det enkelte persons genetik. I vores projekt ser vi dog på brugen af CRISPR hos et menneskes embryo, altså ændringen på kimceller. Dette er et emne som er lange mere etisk diskuteret, om som en af årsagerne til dette er at det ikke blot ændre den individuelles genetik, men herimod genetikken for videre slægt. Der skal pludseligt i meget højere grad tages stilling til konflikter såsom krænkelse af menneskerettigheder, bevaring af individualitet, klasse- og sorteringssamfund, mm. (Rendtorff, 2003, p. 77-81).

> “Etikken drejer sig her om at sikre videnskabens udvikling uden at give køb på menneskerettighederne eller komme ud på en glidebane, hvor alt, der er teknisk muligt, også er tilladt.” (Rendtorff, 2003, p. 79-80).

6. Analyse

De følgende analyseafsnit er udarbejdet ud fra de metoder vi har beskrevet tidligere.

6.1 TRIN-Modellen

Analyse af CRISPR/Cas9

I det følgende afsnit vil der blive lavet en analyse af CRISPR/Cas9 og teknologien bag, ved brug af TRIN-modellen. TRIN-modellens formål er at analysere en teknologi gennem de 6 trin. De 6 trin har forskellige formål som beskrevet i tidligere metodeafsnittet. TRIN 1 er besvaret i teoriafsnittene 5.2 og 5.2.1.

TRIN 3. Teknologiers utilsigtede effekter

I trin 3 vil der kort blive beskrevet utilsigtede effekter, som knytter sig til CRISPR/Cas9 teknologien. Når man snakker om den utilsigtede effekt, tilfældighedsfund hænger det sammen med teknologiens indre mekanismer og processer. Disse utilsigtede effekter hænger også sammen med konsekvenser, som kan forekomne fra de utilsigtede effekter. CRISPR/Cas9 er et utroligt kraftfuldt genredigeringsværktøj, der kan sammenlignes med en saks, der kan snipes specifikke sektioner af en DNA-streng og erstatte det med en forprogrammeret ændring. Teknikken har potentialet til at behandle alle slags lidelser, kendte og ukendte, men overgangen fra laboratoriet til medicinske forsøg har været langsom. Dette skyldes hovedsageligt at, selv om CRISPR er præcis, det ikke er perfekt. Utilsigtede ændringer i en cellens DNA kan værre med til skabe en helt anden sygdom, der måske først vil vise symptomer mange år senere og som kunne være langt mere dødelig end, hvad man i første om gang forsøgte at kurere. Det er vigtigt at identificere områder, der er blevet redigeret utilsigtet, så disse områder kan gendannes, hvis det er muligt, og hvis ikke, kan forskerne finjustere deres teknik for at eliminere den fejlagtige redigering i den næste celle, eller hvis alt andet mislykkes, kan de prøve en anden tilgang.

TRIN 4. Teknologiske systemer

I trin 4 af TRIN-modellen bliver der kort redegjort for det teknologiske system, som CRISPR/Cas9 teknologien indgår i. Når der tænkes på et teknologiske system, tænkes der på

teknologien og udformning af teknologien, samt de indre mekanismer og artefakter som bestemmer funktionen af teknologien. Men den organisation som teknologien omgives af, er også et væsentligt element i systemet. For man kan ikke betragte en teknologi blot på det tekniske, man skal også se på det som omgiver teknologien. For man skal se teknologien i et større sammenhæng, hvor der er sammenhæng mellem de tilstedeværende elementer når det kommer til at udbrede teknologien. (Buhl, 2005).

CRISPR/Cas9 teknologiens teknologiske system

CRISPR/Cas9 teknologien indgår i et teknologisk system. Men der indgår også en del konkrete artefakter i teknologisystemet. CRISPR/Cas9 teknologiens artefakter er beskrevet i afsnittet, der CRISPR/Cas9 teknologien beskrives som en del af Trin-modellen, det omtalte trin er trin 1, som omhandler CRISPR/Cas9 teknologiens indre mekanismer. I trinnet bliver der dannet en forståelse af de artefakter der indgår som en del af den proces, der gør det muligt at anvende CRISPR/Cas9 teknologien til at genmodificere DNA. De artefakter, som bliver omtalt, og som derved også indgår i processen, er RNA, der huser spacer-sekvensen og hjælper Cas-proteinet med at genkende og skære ind i det valgte DNA. En anden del af det teknologiske system er de computere, der analyserer den data, som kommer, når man gør brug af CRISPR/Cas9 teknologien, samt de laboratorieapparater, der bruges til at ændre på DNA'et. Det teknologiske system, som CRISPR/Cas9 teknologien indgår i er også en af en organisation hvor de laboratorier og hospitaler hvor man bruger CRISPR/Cas9 teknologien hører under.

Aktører som spiller en rolle

Når der er tale om et teknologiske system er der en række aktører, som optræder og som er væsentlige for, at systemet kan fungere og opretholdes. De forskellige aktører har forskellige roller, men ens for dem alle er, at de spiller en rolle enten for teknologien, når den skal udvikles hvilket som regel, er skaberne/forskeren bag teknologien, men også når teknologien er i brug samt de optrædende omstændigheder. Når CRISPR/Cas9 teknologien skal anvendes skal dette gøre af kompetent personale, som er faguddannet til at arbejde med den gældende teknologi. Personale skal også have evnen til at kunne brugen den data, som kommer fra de testens og de resultater man får fra teknologien. Ud over at kunne bruge disse resultater skal de også være i stand til at kunne evaluere på dem. Ud over dem som udvikler eller bruger teknologien har man også en række andre aktøren. Når det kommer til en teknologi, kan der være NGO'erne, interesseorganisationer og firmaer, som vil være med til at finansierer

forskning eller udvikling af teknologien og derved være i stand til at få indflydelse på hvordan teknologien skal bruges. CRISPR/Cas9 teknologien skiller sig derved ud fra andre teknologier, fordi man skal have en vis kompetence og være uddannet for at kunne anvende CRISPR/Cas9 teknologien og kunne være i stand til at bruge den data man får fra de test og forsøg, der bliver fortaget.

TRIN 6. Drivkræfter og barrierer

I dette trin af analysen vil der blive set på Roger M. Everests diffusionsmodel for de 5 persuasionsfaser samtidigt vil vi beskrive de drivkræfter og barriererne ved CRISPR/Cas9. Ud fra Evertt M. Rogers teori og hans diffusionsmodel vil vi analysere de barrierer og drivkræfter, som der er for udbredelsen af CRISPR/Cas9. Ud fra Rogers diffusionsmodel vil vi se på de fem karakteristika. Disse fem karakteristika mener Rogers har en betydning for at overtale en bruger til at bruge et produkt. Da vi i vores projekt gerne vil se på, hvilke årsager der er til, at man vælger ikke at benytte CRISPR/Cas9 til at forhindre sygdomme som kunne være arvelige og derved kunne være forhindret ved brugen af CRISPR/Cas9.

Landes lovgivende magter skal kunne opfatte og se at CRISPR/Cas9 ville kunne være et bedre alternativ til behandling af sygdomme i nogle tilfælde, end de teknologier og andre behandlinger som bruges på nuværende tidspunkt, fx til behandling af kræft og HIV. Det er objektivt en fordel, at man kan øge menneskets levealder og livskvalitet, ved at kurere og i nogle tilfælde eliminere livstruende sygdomme.

1. **Relative advantage (Relative fordele):**

Man kan se de relative fordele i mange aspekter, man vil kunne ændre på DNA, så man kan fjerne sygdomme som er arvelige før man får dem.

2. **Compatibility (Kompatibilitet):**

CRISPR/Cas9s kompatibilitet med de sociale normer er på nuværende tidspunkt ikke nær så pålideligt som andre teknologier. Eksempelvis, bruger man andre praksisser til at helbrede sygdomme hvor man kunne have brugt CRISPR til en mere præcis og effektiv løsning.

3. **Complexity (Kompleksitet):**

Teknologien er kompleks at forstå, men det er ikke yderligere vigtigt at en patient forstår præcis hvordan teknologien fungere, men det er til gengæld vigtigt at dem som arbejder med og benytter teknologien har en bred forståelse af teknologiens kompleksitet.

4. **Triability (Prøvbarhed):**

Inde for prøvebarhed vil det ikke være muligt at udføre en prøveperiode på CRISPR/CAS9, der er tale om en komplet ændring af den arvelige genetik.

5. **Observability (Synliggørelse):**

Et problem der synliggørelse ved brugen af CRISPR/Cas9 på kimceller er at effekten ikke er synligt med det samme. For det første kan der gå flere år og måske endda flere generationer før eventuelle negative konsekvenser kan opdages. For det andet er det heller ikke noget som på normal vis er synligt, og slet ikke på kort sigt. Hvis barnet fødes uden symptomer for sygdommen, vil andre mennesker aldrig observere en ændring.

6.2 Argumentations analyse

#1 - Imod: Do CRISPR Germline Ethics Statements Cut It?

Brokowski som er udanet og arbjeder inden for bioetik har udviklet denne tekst.

Det amerikanske udvalg for genredigereng United States National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, forkortet NASEM, publicerede i februar 2017 en rapport som gennemgår de videnskabelige, etiske og legale bekymringer forbundet med genredigerende teknologier. Dette er dog ikke den eneste rapport Brokowski tager op, hun har nemlig taget fat i yderligere 60 rapporter om der samme emne.
Der er altså tale om en samling af 61 reporter udgivet fra 2015 til 2018 af en bred række af organisationer. De fleste er udgivet af organisationer fra Europa eller Amerika, men der inddrages også udgivelser fra andre lande såsom: Canada, Latinamerika, New Zealand, Japan, Kina, Australien, mm. (Brokowski, C. 2018)

Brokowski har, baseret på disse 61 rapporter, skabt et statistisk overblik over nogle af de mest gennemgående syn og problematikker på anvendelsen af CRISPR/CAS9 kimceller.

Der opstilles blandt andet et diagram over de 61 etiske rapporters syn på kimceller modificering er.

- 54% betragter udtrykkeligt redigeringen af kimceller som værende utilladeligt på nuværende tidspunkt.
- 30% udtrykker ikke direkte deres synspunkt.
- 11% betragter udtrykkeligt redigeringen af kimceller som værende utilladeligt på nuværende tidspunkt, men er åben overfor at tillade det under visse betingelser.
- 5% er åbne til yderligere undersøgelser.

(Brokowski, C. 2018)

Udtalelserne fra de forskellige organisationer verden rundt spreder sig fra at være meget direkte og praktiske til nogle mere nuancerede og filosofiske. Der enders derfor med et bredt spektrum af forskellige vigtige problematikker. (Brokowski, C. 2018)
Brokowski citere også på nogle af disse udsagn som danner et forskelligartet indblik om nogle vigtige bioetiske spørgsmål.
Disse kan ses i FIG 2. På side 121 i *Brokowski, C. (2018).* Figuren er også vedhæftet som Bilag 1.

Da mange lande vælger enten at ulovligøre research inden for brugen af CRISPR/CAS9 på kimceller eller blot nægtet at støtte den finansielt er der en mangel på viden og data på eventuelle for- og ulemper. Brokowski nævner blandt andet National Institutes of Health (NIH) direktør Francis Collins som er stærkt imod at tillade statsstøtte til yderligere undersøgelse af CRISPR/Cas9 på kimceller. Han begrunder dette ved at der er for mange sikkerheds og etiske problematikker. Borkowski mener dog at selvom konklusionen i sidste ende kan være korrekt kan disse usikkerheder ikke mindskes hvis ikke man yderligere undersøger emnet. (Brokowski, C. 2018)

Borkowski kommer med en overordnet konklusion i citatet:
“Accordingly, various categories of risk outweigh any potential benefits for now. Overall, much of the international community seems reluctant to proceed with heritable germline editing.” (Brokowski, C. 2018)

Brokowski har udarbejdet sit perspektiv baseret på 61 andre synsvinkler med inddragelser fra mange forskellige verdensdele. Her er altså taget en forholdsvis kvantitativ tilgang til problematikken som fokuserer mere på den statistiske forskellighed, og i stor grad enighed. Det vægtes ikke yderligere på de forskellige organisationers størrelse, og selvom nogle nationer er repræsenteret mere end en gang giver dette alligevel et alsidigt aspekt.

#2 – For: Genes for Life

Denne del af analysen er lavet med fokus på teksten "Genes for Life" skrevet af Christopher Gyngell og Julian Savulescu i 2017, for at få en forståelse og undersøge de argumenter der er for GGE (Germline Gene Editing/kimcelleredigering). Analysen er lavet fra forfatternes perspektiver.

GGE (hovedsageligt CRISPR/Cas9) har et stort potentiale og er en mere effektiv og præcis løsning end dets konkurrenter. Mange sygdomme har en simpel genetisk mekanisme og/eller er meget præget af gener. Potentialet der lægger i GGE kunne have en massiv virkning på den fremtidige bekæmpelse af sygdomme. Med den viden vi har om GGE, ville de være muligt at helbrede arvelige sygdomme såsom Tay-Sachs sygdom, Duchenne muskeldystrofi, cystisk fibrose og spinal muskelatrofi. Disse nævnte sygdomme er velforstået sygdomme og kan helbredes ved brug af GGE på en præcis og effektiv måde. Arvelige sygdomme kan være livstruende eller formindske levealderen og i nogle tilfælde er den eneste løsning, GGE. Det virker derfor uetisk at lade være med at bruge GGE, når man har en tilstrækkelig mængde ressourcer og viden (Gyngell, C., Savulescu, J. 2017)

I situationer hvori der sker en mutation i ægget eller spermcellen, som skaber en sygdom i barnet inden fødsel, anvender man typisk PGD-teknikken (Præimplantations Genetisk Diagnostik). Denne teknik fungerer, men kan dog ikke anvendes i alle slags sådanne situationer. I få tilfælde er det kun GGE som kan anvendes til at eliminere sygdommen. Selv om der er få af sådanne tilfælde, er der stadig etiske grunde til at prøve at forhindre dem.

GGE har desuden også et større potentiale til at reducere raten af genetiske sygdomme i de kommende generationer. Dette er tilfældet fordi andre teknologier og teknikker såsom PGD kurrer sygdomsbæreren, men stopper ikke sygdommen i at gå i arv til næste generation.

Kimcelleredigering, både i praksis og forskning er meget begrænset på nuværende tidspunkt. Disse begrænsninger lavet af stater bakkes ikke op med etiske implikationer af

kimcelleredigering. Tværtimod er der flere etiske grunde der bakker op om dets nytte og potentiale i terapi. Stater og lovgivere må ændre deres tilgang til CRISPR/Cas9 til en mere positiv og optimistisk tilgang eller i det mindste tillade forskning selv på nuværende stadie. (Gyngell, C., Savulescu, J. 2017)

7. Diskussion:

Vi har inde for dimensionen teknologiske systemer og artefakter, gjort brug af TRIN-modellen, som vi har brugt til at få en forståelse for CRISPR/Cas9 teknologien, hvordan den virker og hvad den kan bruges til, men hvor vi har haft fokus på hvordan CRISPR/Cas9, og menneskeligt DNA kan fungere sammen. Vi har gennem de afsnit hvor der er gjort brug af TRIN-modellen blevet gjort rede for CRISPR/Cas9 teknologien og dens indre mekanismer og processer som har været med til at give en forståelses for CRISPR/Cas9 teknologien og dens funktioner. Ved at vi har fået et indblik i teknologiens indre mekanismer, har givet os et overblik over hvordan CRISPR/Cas9 teknologien fungere, samt hvad CRISPR/Cas9 teknologien omhandler. Denne forståelse som vi har fået for CRISPR/Cas9 teknologien har givet et grundlag for at vi har fået en indsigt i de utilsigtede effekter i CRISPR/Cas9 teknologien og det teknologiens system teknologien er en del af. CRISPR/Cas9 teknologien rejser en række af etiske spørgsmål som bliver set på vores analyse, hvor vi gør brug af argumentations analyse. Men også hvilke utilsigtede effekter der er ved CRISPR/Cas9 teknologien. Når CRISPR/Cas9 teknologien anvendes på mennesker kan der være konsekvenser som kan være med til at problematikker i samfundet.

Når man ser på de utilsigtede effekter af CRISPR/Cas9, er det så enligt overhovedet værd at integrere CRISPR/Cas9 teknologien i et samfund? Vil det ikke komme til at skabe for stor ulighed mellem dem der kan få udført CRISPR/Cas9 teknologien på deres DNA, her ville dette nok mest komme til at være i den vestlige verden hvor økonomien er til at bruge CRISPR/Cas9 teknologien på et menneskeligt DNA. Men vil dette ikke skabe et spild mellem folk fra den vestlige verden og de lande der ikke vil have mulighed for at anvende CRISPR/Cas9 teknologien. for vil der ikke blive skabt en form for supermennesker.

Når man skal se på drivkræfter og barriere, har Carolyn Brokowski og Mazhar Adli lavet model som fremhæver både drivkræfter men også nogle barrierer ved CRISPR/Cas9

teknologien. Hvis man starter med at se på de drivkræfter som de mener det er ved at bruge CRISPR/Cas9 teknologien: Nogle af disse er som følgende:

- "Enhancement to augment select faulty or human characteristics"
- "Disease/infection control (e.g., malaria, dengue fever, Lyme and Chagas disease, schistosomiasis)"
- "Knowledge advancement"
- "Increased gene-editing efficiency"
- "Access to totipotent cells"
  (Brokowski C., Adli M. 2019)

Så Brokowski og Adli mener altså at man ved brugen af CRISPR/Cas9 teknologien kan forbedre og udvælge de defekte eller menneskelige egenskaber som man ikke er interesseret i at vi mennesker skal have i vores DNA.

De skriver også at man kan bruge CRISPR/Cas9 teknologien til at bekæmpe sygdomme / infektionsbekæmpelse til (f.eks. Malaria)

Udover disse ting mener de også at man kan bruge CRISPR/Cas9 teknologien til at finde ny viden inde for mennesket ved brugen af CRISPR/Cas9 teknologien.

Men selv om alle disse drivkræfter og positiver lyder gode er der også nogle barrierer som holder CRISPR/Cas9 teknologien tilbage. Nogle af disse er som følgende:

- "Serious injury, disability, and/or death to research participant(s) and/or offspring"
- "Blurry distinction between therapeutic and enhancement applications, leading to potential subtle or obvious exacerbation of inequalities"
- "Misapplications"
- "Eugenics"
- "Potential for inequitable access and exacerbation of inequalities"
  (Brokowski C., Adli M. 2019)

De barrierer som Brokowski og Adli næver er at der kan komme alvorlige skader som man ikke kan forudse, såsom handicap og / eller død. Hvis der nu bliver skelnenet sløret mellem terapeutiske applikationer og forbedringsapplikationer, på patienter som får fortaget behandlinger med CRISPR/Cas9 teknologien. Så kan det fører til potentiel diskrete eller

åbenlyse forværring af uligheder for de patienter som får behandling. En af de store spørgsmål som bliver stillet ved CRISPR/Cas9 teknologien er den potentiale ulige adgang til CRISPR/Cas9 teknologien og om det vil forværre uligheden mellem den vestlige verden og lande som ikke har penge til at udføre CRISPR/Cas9 teknologien og kan i værste tilfælde skabe eugenik som bygger på at man vil lave et racerent menneske/verden.
Dette har også noget at gøre med de aktører som spiller og smider penge i CRISPR/Cas9 teknologien, for de kommer til at spille en rolle. De vil nemlig have en rolle i hvor og hvordan man kommer til at kunne anvende CRISPR/Cas9 teknologien.

Baseret på vores resultater fra argumentationsanalysen mener vi, at vores analyse har givet os tilstrækkelig viden om argumenterne for og imod CRISPR/Cas9 til at kunne komme frem til projektets konklusion. Givet at konklusionerne vi er kommet frem til i vores analyser, er vidt anderledes fra hinanden, dog hver med faktuelle begrundelser der understøtte hver deres etiske holdninger. Holdningerne for-og imod i hver af de tekster vi har valgt, at analysere skal man huske, har en partisk tilgang til CRISPR/Cas9. Vi har til vores bedste evne, med den viden vi har om CRISPR/Cas9, sat til mål, at ekskludere argumenter der har, efter vores egen vurdering ladet til at være for partisk.

At forstå etikken bag CRISPR og de argumenter der er stillet for-og imod teknologien, har været vigtig i forhold til vores problemfelt, i det at de altafgørende beslutninger om CRISPRs juridiske implikationer kommer af de argumenter der bliver produceret for og imod. Det er på baggrund af disse etiske analyser CRISPRs fremtid vil blive bestemt. Vores analyse har ikke i sig selv produceret argumenter for og imod CRISPR, men har haft til formål at studere de eksisterende argumenter lavet af professionelle. Argumentationsanalysen har også givet os et indblik i de debatter der bliver lavet globalt om teknologien og hvilken tilgang der er til den. Ud fra dette har vi kunne indsnævre etikken bag CRISPR.

8. Konklusion:

Vi har i dette projekt arbejdet ud fra denne følgende problemformulering:

> Hvordan kan CRISPR/Cas9 benyttes på et menneskes embryo for at modarbejde arvelige sygdomme, og kan dette forsvares etisk?

Hvorvidt brugen af CRISPR/CAS9 på kim-celler kan anses som værende etisk korrekt kan vi som tidligere beskrevet ikke svare på nuværende tidspunkt. Der er simpelthen så stor uenighed blandt forskellige etikere og baseret på hvilke etikkers teorier de følger. Det er dog kommet os til syne, baseret på den litteratur vi har analyseret, at klart størstedelen af de etiske råd/organisationer omkring i verden, på nuværende tidspunkt ikke vil mene at teknologien CRISPR/Cas9 kan forsvares etisk hvis der er tale om general brug, selvom hensigten er at kurerer arvelige sygdomme som kan forventes at skabe komplikationer hos den sener arvrække. Der er dog mange som pointere at yderligere research, mindskning af usikkerheder og en række veludarbejdede restriktioner kan skabe et stort nok skift til at genoverveje den etiske status af teknologien. Det er altså stadigvæk muligt at skabe et bedre syn på hvorvidt teknologien kan anses som værende etisk forsvarlig fremadrettet, selvom mange lande allerede har dømt den. Der splittes altså mellem hvorvidt teknologien bør udvikles yderligere på dette punkt eller ej, og problemet er at de usikkerheder mange bruger til begrundelse for hvorfor teknologien ikke bør udvikles muligvis kan mindskes ved netop at fortage yderligere undersøgelser.

Vi vil altså ikke mene at det ville værre korrekt for os at drage en konkret konklusion på nuværende tidspunkt, da teknologien stadigvæk er ung og der er for mange usikkerheder som kan elimineres ved yderligere researcharbejde.

9. Refleksion:

I dette afsnit vil vi kort reflektere over nogle af de valg og fravalg vi har truffet igennem vores udarbejde af projektet. Vi vil også kort se på om der er noget vi kunne have gjort bedre. Til sidst vil vi komme med en kort kommentar til den nuværende epidemi situation, og muligheder med CRISPR/Cas9 teknologien.

Vi valgte at afgrænse os fra at gå for meget i dybden med den nuværende lovgivning omkring i verden da vi følte at det ville være for stort et projekt at gå i dybden med så mange forskellige lovgivnings områder. Vi valgt det europæiske synsvinkel da vi selv er bosat inden for EU, og fandt det mest interessant at fokusere på noget der i højere grad kan komme til at påvirke os selv. Hvis vi arbejde vider med dette kunne det have været interessant at se de forskellige landes individuelle lovgivning og sammenhænget med deres kultur.

Hvis vi havde valgt at arbejde videre med projektet, ville vi egentligt gerne se nærmere på hvordan den gennemsnitlige borger ser på den etiske situations, og især også gerne hvordan folk fra forskellige borgerklasser, kulturer og religioner ser på den. Vi havde faktisk oprindeligt snakket om at fortage nogle spørgeundersøgelser med folk fra gaden men valgt ikke at gå videre med dette, blandt andet grundet Covid-19.

Et interessant spørgsmål som vi valgte at stillede os selv sent i projektprocessen var: Hvis vi var begyndt nu, ville vi så have valgt det samme fokus? Vi kom her faktisk frem til at med den nuværende situation med Covid-19 kunne det have været interessant at undersøge om CRISPR/Cas9 teknologien kunne benyttes til at modvirke denne epidemi. Dette fandt vi hurtigt ud af at vi ikke var de eneste som havde tænkt på og at der allerede er skrevet flere rapporter om eventuelle applikationer i dette sammenhæng. Hvis det visser sig at CRISPR/Cas9 teknologien kan tages i brug mod Covid-19 kunne dette måske have en effekt på den måde teknologiens udvikling ses på, og måske ændre nogle af det etiske konklusioner.

10 Litteraturliste:

Addgene. (2017). CRISPR 101: A Desktop Resource (2. udg.). Lokaliseret 20 April, 2020, På https://info.addgene.org/download-addgenes-ebook-crispr-101-2nd-edition

Belluz, J. (2019). Is the CRISPR baby controversy the start of a terrifying new chapter in gene editing? Lokaliseret 4. April, 2020, På: https://www.vox.com/science-and-health/2018/11/30/18119589/crispr-gene-editing-he-jiankui

Biotech Academy. (2020) CRISPR/Cas9 - Den Genteknologiske Revolution. Lokaliseret 20 April, 2020, fra https://www.biotechacademy.dk/undervisning/gymnasiale-projekter/crispr-cas9/

Brokowski C. (2018). Do CRISPR Germline Ethics Statements Cut It?. The CRISPR journal, 1(2), 115–125. https://doi.org/10.1089/crispr.2017.0024

Brokowski C., Adli M. (2019). CRISPR ethics: moral considerations for applications of a powerful tool. doi:10.1016/j.jmb.2018.05.044.

Buhl, H. (2005). Buesenderen: Valdemar Poulsens radiosystem. København: Aarhus Universitetsforlag: Kapitel 1: Indledning s. 7-12. Lokaliseret 30. Maj 2020. PÅ: https://unipress.dk/media/13302/9788772888071_excerpt.pdf

Burgio, D. P. (2019). New details about the infamous "CRIPSR babies" experiment have just been revealed, Lokaliseret 13. April 2020, PÅ: https://www.sciencealert.com/china-s-failed-experiment-proves-we-re-not-ready-for-human-gene-editing

Christensen, T.H. og Røpke, I. (2009). Forbrug, teknologi og miljø, i: Jørgensen, U. (red.). I teknologiens laboratorium - ingeniørfagets videnskabsteori. Lyngby: Polyteknisk Forlag, s. 107-127

Church, G. M. (2019). George M. Church, Lokaliseret 24. maj 2020, PÅ: http://arep.med.harvard.edu/gmc/

Cohen A. (2019). Did CRISPR help-or harm-the first-ever gene-edited babies. Lokaliseret 12. April 2020. PÅ: doi:10.1126/science.aay9569

Cohen B. (2019). The untold story of the ‘circle of trust’ behind the world’s first gene-edited babies. Lokaliseret 12. April 2020. PÅ: doi:10.1126/science.aay9400

Collin, F., Sandøe, P., Stefansen, N. C. (1987) Derfor - bogen om argumentation, 4. oplag, København: Hans Reitzels Forlag.

Gyngell, C., Savulescu, J. (2017) Genes for Life, Kapitel 3

Doudna JA, Charpentier E (2014) The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. DOI: 10.1126/science.1258096

Jørgensen, N. (2019). Digital signatur. En eksemplarisk analyse af en teknologis indre mekanismer og processer. Roskilde Universitet

Kang, X., He, W., Huang, Y. et al. Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing. J Assist Reprod Genet 33, 581–588 (2016). https://doi.org/10.1007/s10815-016-0710-8

Kempner, M. (2019). The Genetic Mutation Behind the Only Apparent Cure for HIV. Lokaliseret 13. April 2020. PÅ: https://www.thebodypro.com/article/genetic-mutation-behind-hiv-cure

Lanese, N. (2019). Doctors Are Trying to Use CRISPR to Fight Cancer. The 1st Trial Suggests It's Safe. Lokaliseret 4. April, 2020, På: https://www.livescience.com/crispr-to-fight-cancer.html

Medicine, U. N. (2020). What are genome editing and CRISPR-CAS9. Lokaliseret 4 April, 2020, PÅ: https://ghr.nlm.nih.gov/primer/genomicresearch/genomeediting

Miroslav Mikolášik, P. L. (8. Feburary 2019). Question for oral answer O-000012/2019 - rule 128. European Union . Lokaliseret 26. Maj, 2020, PÅ: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/O-8-2019-000012_EN.html

Morrison, M. (2019). CRISPR in context: towards a socially responsible debate on embryo editing. Lokaliseret 5. April, 2020, PÅ: https://www.nature.com/articles/s41599-019-0319-5

Rendtorff, J. D. (2003) Videnskabsetik. 1. udgave, 2. oplag. Roskilde Universitetsforlag.

Rogers, E. M. (1982) Diffusion Of Innovations. 3. udg. The free press.

Sample, I. (2019). Chinese scientist who edited babies' genes jailed for three years. The Guardian, Lokaliseret 4. April, 2020, PÅ: https://www.theguardian.com/world/2019/dec/30/gene-editing-chinese-scientist-he-jiankui-jailed-three-years

Science (2014) Structures of Cas9 Endonucleases Reveal RNA-Mediated Conformational Activation . Lokaliseret 20 April, 2020, På: https://science-sciencemag-org.ep.fjernadgang.kb.dk/content/343/6176/1247997

Study.ruc.dk. (2020). Studieordning for den Humanistiske-Teknologiske Bacheloruddannelse. Besøgt 20. April, 2020. Fra hjemmeside: https://public-ws.ruc.dk/WS/sto/curriculum/13cfe266-8bf2-11e8-8889-005056ab0051/current

Tangermann, V. (2018). A CRISPR Future: Five Ways Gene Editing Will Transform Our World. Lokaliseret 6. April, 2020, PÅ: https://futurism.com/crispr-genetic-engineering-change-world

Vidyasagar, Aparna (2018) What Is CRISPR? Lokaliseret 20 April, 2020, På: https://www.livescience.com/58790-crispr-explained.html

Yocco, Victor. (29. Januar, 2015). 5. Characteristics Of An Innovation. Besøgt 29. maj, 2020. PÅ:https://www.smashingmagazine.com/2015/01/five-characteristics-of-innovations/

Zhu, M. (2017) CRISPR /Cas9-mediated Gene Editing in Human Tripronuclear Zygotes. Besøgt 01. Juni 2020. PÅ: https://hpsrepository.asu.edu/handle/10776/13006

11. Bilag

Bilag 1:

Clinical Ethics

- ''The EGE cautions against reducing the debate to safety issues and the potential health risks or health benefits of gene editing technologies. Other ethical principles such as human dignity, justice, equity, proportionality and autonomy are clearly at stake and should be part of this necessary reflection towards the international governance of gene editing.'' (34)
- ''Participants wanted the freedom to reach their own moral conclusions. They were open to arguments from different moral perspectives but they did not want such perspectives to be presented as though they were unassailable facts, and they did not want such perspectives to be placed on an equal footing with factual explanations of the science of genome editing.'' (53)
- ''… benefits from any genetic modification must be shared equally across society. Any treatment that would exacerbate health inequalities would be in conflict with Islamic bioethical principles.'' (57)
- ''… ethical concerns specific to germline modifications involve potential irrevocable and unforeseen risks for future generations; the preservation of human diversity and individuality; the respect for reproductive freedom and autonomy; and the protection of the wellbeing of children born of the technology (i.e. best interests).'' (13)

Enhancement

- ''The impact of social and health inequality regarding access to potentially enhance the genetics of future generations needs to be considered to prevent uses which reinforce prejudice and worsen inequalities within and between societies.'' (49)
- ''Permitting germline intervention for any intended purpose would open the door to an era of high-tech consumer eugenics in which affluent parents seek to choose socially preferred qualities for their children. At a time when economic inequality is surging worldwide, heritable genetic modification could inscribe new forms of inequality and discrimination onto the human genome.'' (68)
- ''… genome editing techniques should proceed in phases: permitting basic research, approving therapeutic use in somatic cells, evaluating the possibility of approving germ line therapy in certain cases, while stopping its use for so-called human enhancement (biological enhancement).'' (51)

Regulation

- ''The system for the evaluation and control of research must be truly effective; thus, ethics committees and other existing guarantees must really serve to evaluate the scientific and methodological implications of the research, as well as its ethical, legal and social implications.'' (51)
- ''There is also the question of how much to value the judgments of members of the general public, who do not necessarily possess sufficient knowledge about the technology. Citizens' consensus is important for democracy, but it is also necessary for specialists to explore the issues and present options. It is important to reconcile the views of specialists and the public.'' (43)

Philosophy

- ''… sometimes it is difficult to draw a sharp line between diseases and the outer limits of normal. Consider this: Is it a disease having protruding ears or being very short? While this is debatable, we nonetheless treat both conditions in hospitals. The boundaries of disease are not fixed. They are continuously being drawn and redrawn in different cultures with different opportunities for treatment.'' (15)
- ''… the responsibility to future generations is important because it respects the rights of those coming into life later on. It is also important for our social relationships, for a society in solidarity and for justice between all peoples to keep in mind that the respect for the dignity of every human being entails the duty to refrain from making her or him a mere instrument for the fulfilment of the wishes and preferences of others.'' (42)
- ''The implementation of heritable human genetic modification – often referred to as the creation of 'genetically modified humans' or 'designer babies' – could irrevocably alter the nature of the human species and society.'' (68)

FIG. 2. Bioethics considerations. Extracts from some selected reports on genome editing illustrate a diversity of opinions on some key bioethical issues.