



Eingriffe in die menschliche Keimbahn

STELLUNGNAHME



Eingriffe in die menschliche Keimbahn

Stellungnahme

9. Mai 2019

+++ Vorabfassung – wird durch die lektorierte Fassung ersetzt. +++

Deutscher Ethikrat

Geschäftsstelle

Jägerstraße 22/23

10117 Berlin

Telefon: +49 30 20370-242

Fax: +49 30 20370-252

E-Mail: kontakt@ethikrat.org

Inhalt

Zusammenfassung	6
1 Einleitung	33
2 Naturwissenschaftlicher und medizinischer Sachstand.....	37
2.1 Das Erbgut.....	37
2.2 Die Keimbahn	39
2.3 Vererbte Krankheiten	40
2.4 Genome-Editing	42
2.5 Keimbahneingriffe	48
2.5.1 Keimbahneingriffe an Embryonen.....	49
2.5.2 Keimbahneingriffe an Keimzellen	50
2.5.3 Keimbahneingriffe an Stammzellen.....	52
2.5.4 Reversibilität	54
2.6 Erforschung von Eingriffen in die menschliche Keimbahn.....	55
2.6.1 Forschungsziele: Grundlagenforschung, anwendungsorientierte präklinische Forschung, klinische Studien	55
2.6.2 Experimentelle Systeme.....	57
2.7 Anwendungsszenarien.....	64
2.7.1 Keimbahneingriffe zur Vermeidung monogen vererbter Krankheitsanlagen.....	64
2.7.2 Keimbahneingriffe zur Reduzierung multifaktoriell bedingter Erkrankungsrisiken.....	68
2.7.3 Verbesserungsbezogene Anwendungen (Enhancement)	73
2.8 Zwischenfazit	75
3 Der rechtliche Rahmen.....	78
3.1 Regelungen im inter- und supranationalen Recht	78
3.2 Regelungen in ausländischen Rechtsordnungen	80
3.3 Regelungen in der deutschen Rechtsordnung	81

3.4 Schlussfolgerung	83
4 Skizze und Anwendung ethischer Orientierungsmaßstäbe	84
4.1 Chancen-Risiken-Abwägungen.....	85
4.2 Ethische Orientierungsmaßstäbe	89
4.2.1 Menschenwürde	89
4.2.2 Lebens- und Integritätsschutz.....	96
4.2.3 Freiheit	104
4.2.4 Natürlichkeit.....	106
4.2.5 Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit	110
4.2.6 Gerechtigkeit	117
4.2.7 Solidarität	120
4.2.8 Verantwortung.....	125
4.3 Ethische Aspekte der Grundlagenforschung und präklinischen Forschung zu Keimbahneingriffen	129
4.3.1 Grundlagenforschung und präklinische Forschung.....	129
4.3.2 Klinische Studien	131
4.3.3 Gesellschaftliche Einbettung.....	131
4.3.4 Anwendung der Orientierungsmaßstäbe	133
4.3.5 Schlussfolgerungen	141
4.4 Potenzielle klinische Anwendungen von Keimbahneingriffen.....	143
4.4.1 Keimbahneingriffe zur Vermeidung monogen vererbbarer Erkrankungen	145
4.4.2 Keimbahneingriffe zur Reduzierung genetisch mitbedingter Erkrankungsrisiken.....	156
4.4.3 Enhancement	172
5 Empfehlungen und Entscheidungspfade	189
5.1 Übergreifende Schlussfolgerungen und Empfehlungen.....	189
5.2 Entscheidungspfade.....	191

5.2.1 Entscheidungspfade im Bereich präklinischer Forschung	194
5.2.2 Entscheidungspfade in den Übergängen zur klinischen Anwendung	201
Literaturverzeichnis.....	211
Abkürzungsverzeichnis	227
Glossar.....	229
Mitglieder des Deutschen Ethikrates.....	232

+++ Vorabfassung – wird durch die lektorierte Fassung ersetzt. +++

Zusammenfassung

Einleitung

- 1) Molekularbiologische Instrumente, mit denen das Genom von Lebewesen gezielt verändert werden kann, entwickeln sich rasant. Dadurch rückt die Möglichkeit, in die menschliche Keimbahn einzugreifen, immer näher.
- 2) Damit stellt sich die Frage, ob die bisherige kategorische Ablehnung von Keimbahninterventionen unbesehen aufrechterhalten werden kann oder einer neuen ethischen Beurteilung unterzogen werden muss. Eine solche Beurteilung muss ein breites Spektrum an sehr unterschiedlichen Gesichtspunkten einbeziehen. Es reicht von Elternwünschen über die Antizipation von Bedürfnissen künftiger Kinder bis hin zu gesellschaftlichen Belangen und zum menschlichen Selbstverständnis.
- 3) Im September 2017 hat der Deutsche Ethikrat in einer Ad-hoc-Empfehlung gefordert, Keimbahneingriffe gesellschaftlich breit zu diskutieren. Die vorliegende Stellungnahme ist sein Beitrag zu dieser Debatte. Er erörtert darin die für das Thema relevanten ethischen Orientierungsmaßstäbe mit Blick auf unterschiedliche Anwendungsszenarien und skizziert in seinem abschließenden Resümee Entscheidungspfade, die unterschiedliche Argumentationslinien nachvollziehbar machen.
- 4) Die im November 2018 behauptete Geburt von genetisch veränderten Zwillingsschwestern in China unterstreicht die Dringlichkeit einer Verständigung über den verantwortungsvollen Umgang mit dem Thema Keimbahneingriffe, selbst wenn deren Einführung in die medizinische Praxis schon angesichts des derzeitigen technischen Standes noch in fernerer Zukunft liegen sollte. Ein globaler Konsens wenigstens über die ethischen Mindestanforderungen scheint unerlässlich, so schwer er zu erreichen sein mag.

Naturwissenschaftlicher und medizinischer Sachstand

- 5) Die Informationen für den Aufbau und die Funktion aller Körperzellen eines Organismus werden mit der DNA im Zellkern von Generation zu Generation weitergegeben. Einzelne „Sinnabschnitte“ der DNA, die zum Beispiel ein bestimmtes Protein codieren, werden als Gene bezeichnet. Ihre Aktivität wird durch ein komplexes Zusammenspiel von Wechselwirkungen mit den Produkten anderer Gene sowie mit äußeren Faktoren bestimmt, das in seinen Details noch sehr unvollständig verstanden ist.

- 6) Das menschliche Erbmateriale ist größtenteils in Form von Chromosomen organisiert, die aus zwei langen, zu einer Doppelhelix gewundenen DNA-Strängen bestehen. Der menschliche Chromosomensatz besteht im Regelfall aus 23 Chromosomenpaaren. Diese Paare setzen sich jeweils aus einem von der Mutter geerbten Chromosom und einem vom Vater geerbten Chromosom zusammen.
- 7) Die von Mutter und Vater geerbten Genkopien unterscheiden sich häufig leicht voneinander. Das Kind ist dann in Bezug auf dieses Gen heterozygot. Trägt es auf beiden Chromosomen zwei identische Kopien eines Gens, ist es bezüglich dieses Gens homozygot. Es kann dann auch nur diese eine Genvariante an Nachkommen weitervererben.
- 8) Neue Genvarianten entstehen durch Mutationen, zum Beispiel aufgrund von Umwelteinflüssen wie Strahlung oder Chemikalien, durch den normalen Zellstoffwechsel, beim Kopieren der DNA vor einer Zellteilung und durch Fehler bei der Reparatur solcher Schäden an der DNA. Varianten, die Krankheiten verursachen oder das Risiko einer Erkrankung wesentlich erhöhen, sind im Vergleich zu neutraleren Varianten selten.
- 9) Betreffend Mutationen Zellen, aus denen später Eizellen und Spermien entstehen, sind sie in der Keimbahn angelangt und können damit an Nachkommen weitervererbt werden. Die Keimbahn verbindet ein Individuum über seine Keimzellen mit all seinen Nachfahren und über die Keimzellen, aus denen es selbst entstanden ist, auch mit all seinen Vorfahren. Zur Keimbahn gehören neben den Keimzellen auch alle ihre Vorläuferzellen, einschließlich der Zellen des frühen Embryos.
- 10) Manche Mutationen bewirken, dass die von einem Gen codierten Proteine nicht mehr oder nur in veränderter Form oder Menge hergestellt werden. Dies kann Erkrankungen auslösen oder Erkrankungsrisiken beeinflussen.
- 11) Erkrankungen, die durch die Mutation in einem einzelnen Gen ausgelöst werden, bezeichnet man als monogen bedingte Erkrankungen. Manche von ihnen treten nur dann auf, wenn beide Genkopien in den Körperzellen die Mutation tragen – sie sind rezessiv. Andere Mutationen wirken dominant: Die betroffene Person erkrankt schon, wenn nur eine der beiden Genkopien betroffen ist.
- 12) Hängt das Auftreten einer Krankheit von mehreren Genorten ab oder spielen auch Umwelteinflüsse dabei eine Rolle, spricht man von polygen beziehungsweise multifaktoriell bedingten Erkrankungen. Der weit überwiegende Teil der sogenannten „Volkskrankheiten“ ist multifaktoriell bedingt.

- 13) Die Unterscheidung zwischen monogener, polygener und multifaktorieller Vererbung von Krankheitsanlagen und anderen Eigenschaften stellt eine Idealisierung dar. Die phänotypische Auswirkung einzelner Genvarianten wird immer von anderen genetischen und nichtgenetischen Faktoren mitbeeinflusst.
- 14) Genome-Editing bezeichnet Techniken, mit denen gezielt Veränderungen an vorher definierten Stellen des Genoms vorgenommen werden können. Es gibt mehrere molekulare Ansätze und Werkzeuge, mit denen dieses Ziel verfolgt werden kann. Besondere Aufmerksamkeit haben in den letzten Jahren CRISPR-basierte Techniken erfahren.
- 15) Genome-Editing-Verfahren steuern passgenau eine Zielsequenz in der DNA an und verändern diese entweder durch einen Schnitt oder durch biochemische Modifikationen. Schnitte können zur Entfernung von DNA-Abschnitten führen, zur Einfügung neuer DNA-Abschnitte an der Schnittstelle oder zu einer Kombination aus beidem.
- 16) Bei der Reparatur der Schnittstellen können Fehler auftreten, die dazu führen, dass DNA-Abschnitte falsch zusammengefügt oder ganz gelöscht werden. Solche unbeabsichtigten Wirkungen an der angesteuerten Stelle werden auch als On-Target-Effekte bezeichnet. Wird die DNA auch noch an anderen Stellen im Genom zerschnitten, die der eigentlichen Zielsequenz ähnlich, aber selbst nicht Ziel der Intervention sind, spricht man von Off-Target-Effekten.
- 17) Die klinischen Konsequenzen solcher unbeabsichtigten Veränderungen sind gerade beim Genome-Editing von Keimbahnzellen schwer vorherzusagen. Das liegt unter anderem daran, dass die meisten Gene verschiedene Funktionen in unterschiedlichen Geweben, zu unterschiedlichen Entwicklungszeitpunkten oder sogar in unterschiedlichen Signalkaskaden innerhalb ein und derselben Zelle haben.
- 18) Eine klinische Anwendung von Genome-Editing in Keimbahnzellen würde voraussetzen, dass unerwünschte Nebenwirkungen weitgehend ausgeschlossen und die gewünschten Genveränderungen gleichwohl präzise erreicht werden können. Es wird intensiv daran geforscht, die Genauigkeit der Methoden zu verbessern und Nebenwirkungen verlässlich im Erbgut nachweisen zu können.
- 19) Soll eine gewünschte Genvariante im Zellkern aller Zellen eines Menschen vom Anfang seiner Entwicklung an auftreten, so lässt sich dies bislang nur mithilfe einer Präimplantationsdiagnostik über die gezielte Auswahl von Embryonen erreichen, die das gewünschte Merkmal bereits haben. Dabei wird die DNA im Zellkern aber nicht aktiv verändert.

- 20) Direkte Keimbahneingriffe in das Zellkern-Genom setzen voraus, dass Genome-Editing-Werkzeuge Keimbahnzellen erreichen und dort wirksam werden können. Dies ist prinzipiell in einem bereits existierenden Embryo, in Keimzellen oder in Stammzellen der Keimbahn möglich und mit jeweils unterschiedlichen Schwierigkeiten, Chancen und Risiken verbunden.
- 21) Nach einem Eingriff in bereits existierende Embryonen kommt es bislang häufig zu Mosaikbildungen, bei denen nicht alle Zellen des entstehenden Organismus gleichermaßen verändert werden. Das liegt daran, dass Genome-Editing-Werkzeuge selbst dann, wenn sie schon im Einzellstadium injiziert werden, Zeit bis nach Beginn der ersten Zellteilungen brauchen, um sich zu verteilen und ihre Wirkung zu entfalten. Die intendierten molekularen Veränderungsprozesse können sich dann von Zelle zu Zelle unterscheiden oder manche Zellen gar nicht erreichen. Mosaikbildungen lassen sich mit einer Präimplantationsdiagnostik nicht sicher ausschließen, da mit deren Hilfe immer nur einzelne Zellen untersucht werden können.
- 22) Eine direkte Behandlung von Keimzellen vor der Befruchtung wäre eventuell ein Weg, Mosaikbildungen zu reduzieren oder zu vermeiden. Die besondere Struktur reifer Keimzellen und ihres Genoms stellt aber eigene Herausforderungen an den Einsatz von Genome-Editing. Auch hier ließe sich der Eingriffserfolg nicht vor der Entstehung des Embryos überprüfen, da die reife Keimzelle nach der Behandlung nicht genetisch untersucht werden kann, ohne sie zu zerstören. Zudem wäre in Kauf zu nehmen, dass gegebenenfalls gar nicht von einer unerwünschten Genvariante betroffene Keimzellen mitbehandelt werden, da man diese vor der Behandlung nicht identifizieren kann.
- 23) Der sichere Nachweis, dass ein Keimbahneingriff zum gewünschten Ergebnis geführt hat und keine unerwünschten Nebenfolgen aufgetreten sind, ließe sich nur dann erbringen, wenn der Eingriff in Zellen durchgeführt würde, die genetisch untersucht werden können, bevor sie zur Erzeugung eines Embryos verwendet werden. Dies wäre etwa möglich, falls künftig funktionsfähige menschliche Keimzellen aus Zellkulturen von Keimzellstammzellen oder reprogrammierten Körperzellen gewonnen werden könnten. In Experimenten mit Versuchstieren ist dies bereits gelungen, beim Menschen bislang jedoch noch nicht.
- 24) Keimbahneingriffe wären mit den derzeit zur Verfügung stehenden Mitteln in der ersten Generation nicht reversibel. Für die Nachkommen eines genetisch veränderten Menschen könnten Keimbahneingriffe allerdings theoretisch rückgängig gemacht werden,

indem bei ihrer Entstehung nochmals Genome-Editing mit umgekehrter Zielsetzung eingesetzt würde.

- 25) Genome-Editing ist ein noch sehr junges Forschungsfeld, weshalb die grundlegenden Techniken offenkundig noch erheblicher Erforschung und Weiterentwicklung bedürfen. Sowohl die Forschungsziele als auch die für die jeweilige Forschung zur Verfügung stehenden experimentellen Systeme können für die spätere ethische Beurteilung relevant werden.
- 26) Bei den Forschungszielen ist zwischen Grundlagenforschung, anwendungsorientierter präklinischer Forschung und klinischen Studien zu unterscheiden. Grundlagenforschung widmet sich der Klärung bislang unbekannter Mechanismen, Strukturen oder Funktionszusammenhänge vornehmlich unabhängig von einer konkreten Anwendungsperspektive. Anwendungsorientierte präklinische Forschung befasst sich mit der Frage, ob und wie Eingriffe in die Keimbahn praktisch eingesetzt werden könnten. Sie beschränkt sich dabei aber auf nichtmenschliche Systeme oder Forschung an menschlichen Zellen in vitro. Die Weiterentwicklung genetisch veränderter Keimbahnzellen oder Embryonen zu geborenen Menschen käme nur im Rahmen klinischer Studien in Betracht, um die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Eingriffe beurteilen zu können.
- 27) Zu den für die Erforschung von Keimbahneingriffen infrage kommenden experimentellen Ansätzen gehört die Forschung an tierischen und menschlichen Zellkulturen, aber auch an Versuchstieren, an embryoähnlichen Konstrukten und an frühen menschlichen Embryonen in vitro.
- 28) Sollten die Technologien ausreifen, würden Keimbahneingriffe auf absehbare Zeit wohl vor allem im Rahmen von klinischen Erstanwendungen in der Fortpflanzungsmedizin eingesetzt. Für solche Anwendungen lassen sich mindestens drei denkbare Ziele unterscheiden: erstens die Vermeidung genetisch bedingter Krankheiten, zweitens die Reduzierung von Krankheitsrisiken und drittens eine Optimierung bestimmter Eigenschaften oder Fähigkeiten (Enhancement).
- 29) Die Vermeidung monogen bedingter vererbbarer Erkrankungen ist ein häufig genanntes potenzielles Anwendungsfeld für Keimbahneingriffe. Hier kann davon ausgegangen werden, dass die erfolgreiche Korrektur einer krankheitsursächlichen Mutation in Keimbahnzellen zu einem von dieser Erkrankung klinisch nicht betroffenen Kind führen würde.

- 30) Ob ein solcher Eingriff je als sinnvoll zu betrachten wäre, dürfte dabei in der Praxis auch davon abhängen, ob klinisch bereits erprobte und für das Kind gegebenenfalls risikoärmere Alternativen wie zum Beispiel eine Präimplantationsdiagnostik zur Verfügung stehen. Es gibt wenige Fälle, in denen dies von vorneherein ausgeschlossen ist – etwa dann, wenn beide Eltern selbst klinisch von der rezessiv vererbten Stoffwechselerkrankung Mukoviszidose betroffen sind. In diesem Fall tragen beide Eltern eine krankheitsrelevante Genvariante auf beiden Genkopien und wären alle ihre Kinder unweigerlich ebenfalls klinisch betroffen.
- 31) Normalerweise sind bei monogen bedingten Erkrankungen jedoch je nach Erbgang und elterlicher Betroffenheit zwischen 25 und 75 Prozent der Nachkommen klinisch nicht von der Krankheit betroffen. Sollten betroffene Eltern ihren Wunsch nach genetisch eigenen Kindern realisieren, stellt die Präimplantationsdiagnostik zur Auswahl entsprechender Embryonen eine Alternative dar. Wollte man in solchen Fällen stattdessen auf Keimbahneingriffe setzen, müssten diese auch an potenziell nicht betroffenen Embryonen erfolgen, da nicht vorab feststellbar wäre, welche Keimzellen die Krankheitsanlage tragen.
- 32) Im Gegensatz zu monogenen Erkrankungen wird das Erkrankungsrisiko bei polygenen beziehungsweise multifaktoriellen Krankheiten durch ein komplexes Zusammenwirken mehrerer genetischer Determinanten (polygen) beziehungsweise zusätzlich äußerer Faktoren bestimmt, zum Beispiel von Umwelteinflüssen (multifaktoriell).
- 33) Eine Keimbahnintervention zur Prävention polygener und multifaktorieller Krankheiten hätte nur dann Erfolgsaussichten, wenn entweder ein einzelnes Gen einen so hohen Anteil am Risiko der Krankheitsentstehung hätte, dass dessen gezielte Veränderung deutlich präventiv oder mildernd wirksam wäre. Oder wenn es gelänge, mehrere Genvarianten, die das Erkrankungsrisiko beeinflussen, gleichzeitig zu verändern, sodass das Risiko insgesamt merklich gesenkt werden könnte.
- 34) Die Korrektur einer Keimbahnmutation im BRCA1-Gen könnte beispielsweise das Brustkrebs-Risiko einer von dieser Form familiär erblichen Brustkrebses betroffenen Frau von etwa 75 Prozent auf die etwa 12 Prozent der weiblichen Allgemeinbevölkerung senken.
- 35) Bei der spätmanifestierenden Alzheimer-Demenz hingegen erhöhen die meisten bislang bekannten genetischen Risikofaktoren das Erkrankungsrisiko nur geringfügig. Eine

Ausnahme ist die Genvariante ApoE4. Sie verdreifacht in einfacher Ausfertigung das Erkrankungsrisiko. Liegen zwei Allele vor, erhöht sich das Risiko um das 15-fache.

- 36) Der Einsatz genetischer Eingriffe zur „Verbesserung“ oder Erweiterung bestimmter physischer, mentaler oder charakterlicher Funktionen beziehungsweise Eigenschaften gesunder Menschen wird auch als genetisches Enhancement bezeichnet. Man kann darunter im engeren Sinne den Versuch verstehen, bei einem Nachkommen bestimmte erwünschte Eigenschaften zu erzeugen oder zu verstärken, die keinen unmittelbaren Krankheitsbezug haben. Die Abgrenzung zu therapeutischen oder präventiven Maßnahmen der Medizin ist allerdings keineswegs unproblematisch.
- 37) Das Komplexitätsspektrum potenzieller Enhancements ist sehr breit. Interventionen könnten an einem einzelnen Genort einsetzen, beispielsweise zur Erhöhung der sportlichen Leistungsfähigkeit durch Veränderung des Erythropoietin-Rezeptor-Gens, das in einer bestimmten Variante zur vermehrten Bildung roter Blutkörperchen führt. Viele andere Zielmerkmale wie zum Beispiel Intelligenz oder Langlebigkeit sind dagegen in höchst komplexer Weise multifaktoriell bedingt, sodass die Erfolgsaussichten von Keimbahneingriffen hier wesentlich unsicherer wären.
- 38) Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Eingriffen in die menschliche Keimbahn schon auf der technischen Ebene derzeit zahlreiche hohe Hürden entgegenstehen, deren mögliche Überwindung noch weitgehend spekulativ ist. Unklar bleibt auch die Abschätzung der mit Keimbahneingriffen verbundenen Wechselwirkungen und Langzeiteffekte. Vor einer klinischen Durchführung von Eingriffen in die menschliche Keimbahn müssten die Risiken auf ein vertretbares Maß reduziert werden.
- 39) Die Klärung dessen, was als vertretbares Maß zu gelten hätte, dürfte auch von der Dringlichkeit des elterlichen Wunsches nach einem von der individuellen Problematik nicht betroffenen Kind und den für seine Behandlung zur Verfügung stehenden Alternativen abhängen. Je komplexer der genetische Anteil eines Phänotyps ist und je mehr nichtgenetische Faktoren bei seiner Entstehung und Ausprägung eine Rolle spielen, desto schwieriger würde jedoch auch die Voraussage der Wirkung von Keimbahneingriffen, einschließlich unerwünschter Konsequenzen.

Der rechtliche Rahmen

- 40) Die rechtlichen Normierungen zu Keimbahninterventionen im inter- und supranationalen Recht variieren. Art. 13 der Biomedizinkonvention des Europarates verbietet allge-

mein jede Intervention, die „darauf abzielt, eine Veränderung des Genoms von Nachkommen herbeizuführen“. Sie wurde allerdings bislang von einer Reihe von Staaten – darunter auch die Bundesrepublik Deutschland – nicht ratifiziert.

- 41) Art. 24 der „Allgemeinen Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte“ der UNESCO konstatiert, dass Eingriffe in die menschliche Keimbahn „der Menschenwürde widersprechen könnten“. Es wird jedoch weder ausdrücklich ein Menschenwürdeverstoß festgestellt noch ein Verbot der Keimbahnintervention ausgesprochen. Vielmehr bleibt es bei einem Prüfauftrag für das International Bioethics Committee. Dieses hat im Oktober 2015 die Mitgliedstaaten aufgefordert, ein gemeinsames Moratorium zur Keimbahnveränderung durch Genome-Editing zu beschließen.
- 42) Nach Art. 3 Abs. 2b der EU-Grundrechtecharta sind eugenische Praktiken generell unzulässig. Dies kann auch auf Keimbahninterventionen bezogen werden; therapeutische Anwendungen könnten jedoch ausgenommen sein. In Erwägungsgrund 40 zur Biopatentrichtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates der Europäischen Union heißt es, innerhalb der Gemeinschaft bestehe „Übereinstimmung darüber, daß die Keimbahnintervention am menschlichen Lebewesen und das Klonen von menschlichen Lebewesen gegen die öffentliche Ordnung und die guten Sitten verstoßen“.
- 43) Die Rechtslage in den verschiedenen nationalen Rechtsordnungen ist unübersichtlich. Sie reicht von einem ausdrücklichen Verbot von Eingriffen in das Erbgut menschlicher Keimzellen und Embryonen in der Schweizer Bundesverfassung, über die Regelung der Zulässigkeit bestimmter Forschungsvorhaben an embryonalen Stammzellen in Israel, ein strenges Lizenzierungsverfahren für Forschung an menschlichen Embryonen in Großbritannien bis zu den Versuchen in den USA, die Forschung über die Vergabe von Forschungsmitteln zu regulieren, und zur punktuellen staatlichen Steuerung in China.
- 44) Das aus dem Jahre 1990 stammende Embryonenschutzgesetz verbietet in Deutschland Keimbahnveränderungen mit dem Ziel der Fortpflanzung. Darüber hinaus fehlen aber ausdrückliche Regelungen der Problematik weitgehend. Insbesondere enthält das Grundgesetz keine expliziten Vorgaben zur Keimbahnintervention.
- 45) Das Embryonenschutzgesetz erfasst zahlreiche der neu entwickelten technischen Möglichkeiten aus jüngerer und jüngster Vergangenheit nicht ausdrücklich. Da es als Strafgesetz ausgestaltet ist, kann es solche neuen Entwicklungen wegen des Grundsatzes „keine Straftat ohne Gesetz“ (Art. 103 Abs. 2 GG) auch nicht im Wege des Analogieschlusses mit erfassen.

- 46) Vor diesem Hintergrund sind die im Embryonenschutzgesetz geregelten Verbote einzuordnen. Nach § 5 ESchG ist es sowohl strafbar, die Erbinformation einer menschlichen Keimbahnzelle künstlich zu verändern, als auch eine menschliche Keimzelle mit künstlich veränderter Erbinformation zur Befruchtung zu verwenden. Im Übrigen untersagt das Embryonenschutzgesetz prinzipiell die Herstellung und Verwendung menschlicher Embryonen zu Forschungszwecken, also auch zur Erprobung und Entwicklung von Keimbahninterventionstechniken.
- 47) Das Verbot der künstlichen Veränderung der Erbinformation einer menschlichen Keimbahnzelle gilt allerdings nicht, wenn der Vorgang in vitro geschieht und zugleich ausgeschlossen ist, dass die veränderte Keimzelle zur Befruchtung verwendet wird. Ebenso findet es keine Anwendung, wenn der Zellkern einer unbefruchteten Eizelle durch den Zellkern einer anderen Eizelle oder durch den Zellkern einer somatischen Zelle ersetzt wird. Auch falls aus zuvor genetisch veränderten Körperstammzellen Keimzellen künstlich hergestellt und zur Befruchtung verwendet würden, fielen das nicht unter das Verbot.

Skizze und Anwendung ethischer Orientierungsmaßstäbe

- 48) Der Deutsche Ethikrat entfaltet die normativ wie evaluativ gehaltvollen Orientierungsmaßstäbe, welche für eine ethische Beurteilung von Keimbahneingriffen aus seiner Sicht maßgeblich und unerlässlich sind. Damit will er zwei Formen der Problemreduktion vermeiden: zum einen die Engführung der ethischen Beurteilung auf rein quantitative Chancen-Risiken-Abwägungen, zum anderen die Bewältigung der anstehenden Probleme mithilfe ausschließlich prozeduraler Strategien.
- 49) Seit man über ein Verfahren zur Berechnung von Wahrscheinlichkeiten verfügt, ist es möglich, den Risikobegriff dadurch zu präzisieren, dass man den Grad eines Risikos als Funktion von Schadenshöhe und Eintrittswahrscheinlichkeit numerisch bestimmt. Allerdings stoßen numerische Chancen-Risiken-Abwägungen an eine Grenze, wenn eine quantitative Erfassung entweder nicht möglich oder aus ethischen Gründen unangemessen ist. Eine pragmatische Hürde für die quantitative Erfassung von Chancen und Risiken wäre zum Beispiel der Umstand, dass in ein äußerst komplexes System eingegriffen wird, dessen Funktionsweise bisher nur zu einem kleinen Teil verstanden ist. Dies beschränkt die Möglichkeiten, die Chancen und Risiken von Keimbahninterventionen sicher zu prognostizieren.

- 50) Darüber hinaus setzen bestimmte moralische Güter, deren quantitative Abwägung grundsätzlich nicht zulässig erscheint, einer Chancen-Risiken-Abwägung ethische Grenzen. Dies ist etwa dann der Fall, wenn Menschenrechte betroffen sind. Damit werden Chancen-Risiken-Abwägungen deontologisch, also von abwägungsresistenten Gütern, eingehegt – mit der Konsequenz, dass bestimmte Handlungsoptionen auch dann nicht gewählt werden dürfen, wenn ihre Ausführung zwar „das größte Glück der größten Zahl“ herbeiführen würde, aber diesen abwägungsresistenten Gütern zuwiderliefe.
- 51) Die Menschenwürde prägt seit vielen Jahren die bioethischen Diskussionen und stellt auch für die Debatten um die Keimbahnintervention einen wesentlichen Orientierungsmaßstab dar. Ihre Bedeutung hat seit der Antike erhebliche Veränderungen erfahren. Im modernen Gebrauch steht „Menschenwürde“ für jenen abwägungsresistenten Wert, der dem Menschen *als solchem* und *aus sich heraus* unabhängig von allen sozialen Bestimmungen zukommt: Der Mensch gilt als „Zweck an sich selbst“. Daraus resultiert das moralphilosophisch wie rechtswissenschaftlich geläufige Verbot der vollständigen Instrumentalisierung eines Menschen.
- 52) Bei der Bestimmung derjenigen Entitäten, denen Menschenwürde zukommen könnte (imprägnierte Eizellen, Embryonen, geborene Menschen), differieren die Auffassungen erheblich. Diese Meinungsunterschiede sind wiederum eng verknüpft mit der Frage nach der gebotenen Entkoppelung beziehungsweise Verkoppelung von Würdeschutz und Lebensschutz.
- 53) Bei Keimbahneingriffen stellt sich die Frage, ob diese die zukünftig geborenen Personen vollständig instrumentalisieren, ihnen einen rechtlich abgewerteten Status zuweisen und dadurch ihre Würde verletzen. Umgekehrt stellt sich aber auch die Frage, ob nicht der Verzicht auf eine Keimbahnintervention, die den betroffenen Menschen schweres Leid ersparen könnte, deren Menschenwürde verletzt.
- 54) Weil Keimbahninterventionen über die unmittelbar betroffenen Subjekte hinaus künftige Menschen beziehungsweise Generationen betreffen, wird manchmal eine sogenannte „Gattungswürde“ postuliert. Dann würde das menschliche Genom zum Schutzgut der Menschenwürde mit der Konsequenz der Unzulässigkeit von Keimbahneingriffen. Gelegentlich wird auch auf ein „gattungsethisches Selbstverständnis“ der Menschheit verwiesen. Dieses weist zwar nicht der menschlichen Gattung als solcher eine eigenständige Würde zu, sieht aber durch gezielte Eingriffe in die genetische Disposition anderer

- jene Symmetriebedingungen verletzt, die zwischen der Würde aller Menschen als Gleiche bestehe.
- 55) Bei allen Deutungen der Menschenwürde darf der argumentative Rückgriff auf kollektive Güter wie das Genom, die Menschheit oder die Gattung aber nicht den prägenden individuellen Kerngehalt der Menschenwürdegarantie unterminieren. Daher sollte deutlich unterschieden werden zwischen der – verfassungsrechtlich gesprochen abwägungsresistenten – Menschenwürde des Einzelnen und dem abwägungsresistenten Prinzip einer „Gattungswürde“.
 - 56) Der Orientierungsmaßstab Lebens- und Integritätsschutz verweist auf ein leistungsunabhängiges Recht auf Leben und körperliche Unversehrtheit eines jeden Menschen. Dieses Recht steht ethisch wie rechtlich außer Frage und umfasst über das basale Tötungsverbot hinaus auch die Möglichkeit der Inanspruchnahme medizinischer Hilfsangebote (im schwachen Sinne eines Leistungsanspruchs auf elementare Gesundheitsversorgung).
 - 57) Ob und wie weit diese Rechtsstellung auch schon vor der Geburt besteht, also auch menschlichen Embryonen und Föten zukommt, ist allerdings umstritten. Diese Kontroverse spiegelt sich auch in der Diskussion, ab wann menschlichem Leben *im umfassenden Sinne* Menschenwürde zukommt. Sie führt zurück auf grundlegende anthropologische und philosophisch-ethische Differenzen in der Bewertung der menschlichen Entwicklung. Zugleich implizieren diese Differenzen unterschiedliche Bewertungen der in Deutschland geltenden rechtlichen Regelungen. Diese Debatte ist von entscheidender Bedeutung, wenn die Zulässigkeit verbrauchender Embryonenforschung erörtert wird.
 - 58) In jüngerer Zeit wird diskutiert, ob sich dieser Konflikt vermeiden ließe, indem nicht an normal entwicklungsfähigen menschlichen Embryonen, sondern an Embryonen mit von vornherein eingebautem Entwicklungsstopp oder an embryoähnlichen Konstrukten geforscht würde, aus denen sich keine lebensfähigen Menschen entwickeln können. Dies würde es gegebenenfalls erlauben, den Einsatz von Genome-Editing-Methoden in der menschlichen Keimbahn weiter zu erforschen und zu verbessern sowie etwaige Anwendungen vorzubereiten, ohne dabei menschliche Embryonen zu zerstören.
 - 59) Allerdings können solche Entitäten das Problem des moralischen Status nicht vollständig umgehen. Sie verweisen im Gegenteil erneut auf die Bedeutung der Frage, welche Eigenschaften als notwendig und konstitutiv für einen vollen Lebens- und Integritätsschutz anzusehen sind. Denn gerade die Ähnlichkeit solcher Entitäten mit „gewöhnli-

chen“ Embryonen muss groß genug sein, damit die mit ihnen gewonnenen Erkenntnisse auf jene übertragbar sind. Doch je ähnlicher und naturwissenschaftlich aussagekräftiger die Alternativen sind, umso wahrscheinlicher steigt auch ihre moralisch bedeutsame Nähe zu Embryonen mit voller Potenzialität.

- 60) Der Aspekt des Lebens- und Integritätsschutzes darf nicht auf die Frage nach dem Status von Embryonen beziehungsweise embryoähnlichen Entitäten verkürzt werden. Das Leben und die Integrität von Menschen können auch durch Unterlassen bestimmter Maßnahmen in Gefahr geraten. Deshalb können der Lebens- und der Integritätsschutz gegebenenfalls bestimmte Handlungen einfordern – etwa zur Abwehr von Krankheiten beziehungsweise Krankheitsrisiken sowie zur Förderung von Gesundheit.
- 61) Der Orientierungsmaßstab Freiheit umfasst zunächst negative wie positive Freiheit. Negative Freiheit bedeutet die Abwesenheit von Fremdbestimmungen. Positive Freiheit ist die Bedingung einer selbstbestimmten Orientierung der eigenen Lebensführung, von deren Sinnhaftigkeit man selbst überzeugt ist und die man sich im Vollzug des Handelns zu eigen macht. Die lebensgeschichtliche Realisierung negativer wie positiver Freiheit hängt dabei immer von äußeren Bedingungen ab – insbesondere von den (freien) Handlungen anderer.
- 62) Jede Erforschung, Anwendung oder auch Steuerung von Keimbahneingriffen berührt in vielfacher Hinsicht die Freiheit vieler Akteurinnen und Akteure: die Freiheit der Forschung; im Falle einer künftigen Anwendungsreife die Berufsfreiheit von Ärztinnen und Ärzten; ebenso die Fortpflanzungsfreiheit derjenigen, die Keimbahneingriffe an ihren künftigen Kindern in Erwägung ziehen; und nicht zuletzt die Freiheitsmöglichkeiten jener Individuen, die zukünftig das zielgerichtet veränderte Erbgut tragen und dadurch in ihrer Lebensgestaltung spezifisch beeinflusst werden.
- 63) Der Orientierungsmaßstab Natürlichkeit stützt sich vor allem auf zwei Grundtypen von Argumenten. Die einen verweisen auf die Keimbahn als ein symbolisches „Erbe der Menschheit“, welches dem menschlichen Gestaltungswillen prinzipielle Grenzen setze. Die anderen beziehen sich auf eine vermutete Nichtbeherrschbarkeit der Folgen von Keimbahneingriffen angesichts der über Millionen von Jahren im Laufe der Evolution hervorgebrachten Komplexität biologischer Systeme. Das Argument der Natürlichkeit wird allerdings oftmals als Platzhalter genutzt, um ein diffuses Unbehagen an der Technisierung der Welt zu artikulieren.

- 64) Zu den Einwänden gegen die Bedeutung von Natürlichkeitsargumenten gehört erstens das außerordentliche Bedeutungsspektrum des Natürlichkeitsbegriffs, das von Ursprünglichkeit und Normalität bis hin zu komplexen philosophischen Ideen reicht und ganz unterschiedliche Interpretationen zulässt. Zweitens wird auf den Menschen als Kulturwesen verwiesen, dessen „Natur“ gerade darin bestehe, in seine natürlich vorgegebenen Lebens- und Handlungsbedingungen verändernd einzugreifen und diese seinen kulturellen Bedürfnissen anzupassen.
- 65) Allerdings taucht der Verweis auf den Orientierungsmaßstab Natürlichkeit auch noch in einem weiteren, primär freiheitsmotivierten Argument auf. Danach stellt eine Urwüchsigkeit der Entstehung den wirksamsten Schutz vor eventuell manipulativen Interessen Dritter dar.
- 66) Der Orientierungsmaßstab Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit wird sowohl zur Kritik als auch zur Befürwortung von Eingriffen in die menschliche Keimbahn bemüht. Wohltätigkeit verweist auf Chancen von Keimbahneingriffen für die Betroffenen oder für die Menschheit insgesamt. Das Prinzip der Schädigungsvermeidung basiert dagegen auf der Abschätzung, Erfassung und Bewertung der Risiken.
- 67) Die Berücksichtigung dieser beiden ethischen Prinzipien erfolgt daher oft in Form einer Chancen-Risiken-Abwägung. Diese erweist sich jedoch dann als unzureichend, wenn sie auf einer rein objektiv quantifizierenden Analyse beruht. Daher sind sowohl jeweils weitere relevante Orientierungsmaßstäbe zu berücksichtigen als auch die qualitative Dimension der Begriffe Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit, die abhängig von der jeweiligen Perspektive der diversen am Prozess beteiligten Entitäten und Gruppen ist.
- 68) Der Orientierungsmaßstab Gerechtigkeit fordert, dass jeder Person im menschlichen Zusammenleben das ihr Zukommende tatsächlich gewährleistet wird. Keimbahninterventionen werden vermutlich das Beziehungsgeflecht zwischen den Mitgliedern einer Gesellschaft verändern. Strittig ist, ob diese Veränderungen tendenziell negative oder positive Auswirkungen hätten.
- 69) Grundsätzlich stellt sich die Frage, ob und unter welchen Bedingungen bestimmte Versuche, als nachteilig bewertete Genvarianten zu verändern, tatsächlich für mehr oder weniger Gerechtigkeit sorgen könnten. Die politische Gerechtigkeit fokussiert etwa, inwieweit die betroffenen Individuen und Gruppen in die Entscheidungsprozesse über Keimbahneingriffe einbezogen sind. Die soziale Gerechtigkeit hebt auf die Ressour-

cenallokation ab, also auf die gerechte Verteilung der Chancen und Risiken beziehungsweise der Vorteile und Lasten von Keimbahneingriffen sowie bereits ihrer weiteren Erforschung und Entwicklung.

- 70) Effekte von Keimbahneingriffen auf die Allokation von Mitteln sowie auf den inneren Zusammenhalt von Gesellschaften werden regelmäßig auch unter Bezug auf den Orientierungsmaßstab Solidarität erörtert. „Solidarität“ bezeichnet prosoziale Handlungen, Neigungen und Regelungen, die dazu dienen sollen, andere zu unterstützen.
- 71) Insgesamt können Solidaritätsargumente unter Rückgriff auf teils verschiedene Solidaritätskonzepte auf drei Bereiche bezogen werden: erstens Forschungsziele und die Organisation von Forschung zu Keimbahneingriffen, zweitens die solidarisch finanzierte Krankenversorgung und drittens sozialmoralische Effekte von Keimbahneingriffen auf die Kohäsion der Gesellschaft und auf soziokulturelle Deutungsmuster.
- 72) Unter Berufung auf Solidarität kann sowohl gegen als auch für den Einsatz von Keimbahneingriffen argumentiert werden. Potenziell konsensfähig ist die Forderung, Praxis und Zielsetzung von aktueller Forschung immer mit Blick auf gesellschaftlichen Nutzen und gesellschaftliche Güter zu bewerten beziehungsweise auf diese auszurichten. Daran schließt sich für einzelne Anwendungsszenarien die Frage an, ob und gegebenenfalls wie diese in das solidarische Gefüge sozialstaatlicher Organisation eingebaut werden sollten.
- 73) Der Orientierungsmaßstab Verantwortung ist relevant für die normative Beziehung zwischen Handelnden, ihren Handlungen sowie den Instanzen, gegenüber denen erstere für ihr Verhalten persönlich einzustehen haben. Im Kontext von Keimbahninterventionen ist es gerade der Aspekt einer zeitlich weit vorausgreifenden „Zukunftsverantwortung“, der wegen der Unübersichtlichkeit der möglicherweise langfristig eintretenden Folgen heutiger Eingriffe in die menschliche Keimbahn so dringlich wie schwer bestimmbar ist.
- 74) Unterschiedliche Verpflichtungen können miteinander im Konflikt stehen. Bei Keimbahneingriffen kann dies etwa die Verantwortung für jetzige und künftige Generationen betreffen. Um in solchen Fällen graduelle Unterschiede der Pflichten zu bestimmen, ist zwischen dem Bestehen einer Verpflichtung und dem Grad ihrer Verbindlichkeit zu unterscheiden. Die Verantwortung gegenüber Angehörigen künftiger Generationen mag prinzipiell unbegrenzt sein, der Grad der Verbindlichkeit gegenüber nahen Generationen ist jedoch aus guten Gründen besonders hoch.

- 75) Die knapp skizzierten Maßbegriffe entfalten ihr gesamtes Orientierungspotenzial erst, wenn konkrete Fallkonstellationen unter ihrer jeweiligen Perspektive erörtert werden. Dies geschieht in dieser Stellungnahme für die Forschung sowie für drei potenzielle Anwendungsfelder.
- 76) Bevor Keimbahneingriffe im Rahmen der menschlichen Fortpflanzung eingesetzt werden können, muss nach fast einhelliger Auffassung ein erheblicher Forschungsbedarf abgearbeitet werden. Da ein Übergang zu klinischen Studien angesichts des derzeitigen Standes der Technik zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch einhellig abgelehnt wird, konzentriert der Deutsche Ethikrat seine Analyse auf die Anwendung der ethischen Orientierungsmaßstäbe im Kontext von Grundlagen- und präklinischer Forschung.
- 77) Allgemeine Voraussetzungen für den Übergang zur klinischen Forschung werden bei der Erörterung möglicher klinischer Anwendungen von Keimbahneingriffen mit berücksichtigt.
- 78) Ebenso relevant ist die Frage der gesellschaftlichen Einbettung von Forschung. Dies betrifft sowohl die Notwendigkeit eines breiten gesellschaftlichen Diskurses schon zur Grundlagen- und präklinischen Forschung als auch die Erforschung möglicher sozialer Auswirkungen klinischer Anwendungen.
- 79) Der Orientierungsmaßstab Menschenwürde kommt bei der Grundlagenforschung und präklinischen Forschung zunächst bei der Frage zur Anwendung, ob und inwieweit verbrauchende Embryonenforschung eine unzulässige Instrumentalisierung bedeutet, die als Menschenwürdeverletzung zu werten wäre. Auf diese Frage gibt es je nach Position zum moralischen Status des Embryos unterschiedliche Antworten.
- 80) Auch im Hinblick auf das Forschungsziel, die Lebensbedingungen der nach Keimbahneingriffen entstehenden Menschen oder der gesamten Menschheit zu verbessern, spielt Menschenwürde eine Rolle. Sie begründet zwar keinen Anspruch auf ein Optimum von Forschung oder Forschungsnutzen, wohl aber möglicherweise eine Schutzfunktion gegen den pauschalen Ausschluss relevanter Forschung.
- 81) Bei der Anwendung des Orientierungsmaßstabs Lebens- und Integritätsschutz müssen mindestens vier Positionen unterschieden werden: die kategorische Ablehnung jeglicher verbrauchenden Embryonenforschung, ihre ausnahmsweise Zulassung als letztes Mittel, ihre grundsätzliche Zulassung nur an überzähligen Embryonen und unter bestimmten Bedingungen, und ihre Zulassung auch mit eigens für die Forschung hergestellten Embryonen.

- 82) Der Orientierungsmaßstab Freiheit ist im Kontext der Forschung in mehrerer Hinsicht von Bedeutung. Es geht um die Forschungsfreiheit sowie um die Freiheitsrechte von Personen, die Keimzellen oder Embryonen, gegebenenfalls im Kontext fortpflanzungsmedizinischer Eingriffe, zu Forschungszwecken spenden, aber auch um die Freiheitsmöglichkeiten künftiger Individuen, denen die durch die Forschung erzielten Fortschritte zugutekommen könnten. Die Reichweite der involvierten Freiheitsrechte hängt wesentlich davon ab, ob die Menschenwürde und der Lebens- und Integritätsschutz eine Einschränkung der Forschung fordern oder legitimieren können.
- 83) Der Orientierungsmaßstab Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit betrifft im Rahmen der präklinischen Forschung vor allem den potenziellen Beitrag solcher Forschung zur besseren Einschätzung sowie der Optimierung der Chancen und Risiken von Keimbahneingriffen. Jenseits des bereits angesprochenen Problems der verbrauchenden Embryonenforschung sind zudem die Risiken, die sich für Spenderinnen und Spender von Keimzellen und Embryonen ergeben, in diesem Kontext relevant.
- 84) Aus den Orientierungsmaßstäben Gerechtigkeit und Solidarität lässt sich mit Blick auf die Forschung zu Keimbahneingriffen ableiten, dass alle Menschen die Chance haben sollten, von solcher Forschung mittel- oder langfristig zu profitieren. Bereits die Grundlagenforschung und präklinische Forschung sollten möglichst transparent und partizipativ erfolgen und von einem angemessenen und breiten gesellschaftlichen Diskurs begleitet werden; ihre Ziele sollten dem Gemeinwohl dienen.
- 85) Die Forschung zu Keimbahneingriffen betrifft ein großes Spektrum von Verantwortungsbeziehungen. Die Grenze zwischen der Verantwortung individueller Forscherinnen und Forscher und kollektiver Verantwortung ist allerdings nicht leicht zu ziehen. Deshalb ist es auch für die Präzisierung der jeweiligen Verantwortlichkeiten unerlässlich, dass sich Wissenschaft und Gesellschaft hierzu in einem angemessenen Diskursprozess miteinander verständigen.
- 86) Die Ergebnisse solcher Prozesse können der Forschungsfreiheit auch jenseits der Frage der grundsätzlichen Zulässigkeit von Embryonenforschung und der konkreten Voraussetzungen für klinische Studien Grenzen setzen, etwa falls sich Hinweise auf unerwünschte Sekundäreffekte von Forschung ergeben sollten. Dies können etwa Stigmatisierungs- oder gesellschaftliche Entsolidarisierungseffekte sein, oder eine insgesamt negative Einschätzung der zu erwartenden Chancen und Risiken. Einschränkungen auf

Grundlage solcher Bedenken sind allerdings gegebenenfalls nur dann gerechtfertigt, wenn diesen Effekten nicht anderweitig begegnet werden kann.

- 87) Sollten sich die Grundlagenforschung und die präklinische Forschung ausreichend positiv entwickeln, mag sich eines Tages die Frage stellen, ob nach sorgfältiger Abwägung forschungsethischer Prinzipien ein Übergang zu klinischen Studien, in deren Zuge genetisch veränderte Menschen geboren werden, vertretbar und, im letzten Schritt, der Übergang zur regulären Anwendung verantwortbar erscheint. Ihre Beantwortung wird jeweils nur für den Einzelfall erfolgen dürfen und sich an den etablierten Regelwerken der klinischen Erstanwendung orientieren müssen.
- 88) Die im weiteren Verlauf der Stellungnahme analysierten Anwendungsszenarien setzen jeweils – derzeit kontrafaktisch – voraus, dass diese Grundvoraussetzungen durch angemessene Forschung erfüllt werden können. Im Mittelpunkt steht die Frage, ob bestimmte Anwendungen aus einer philosophisch-ethischen Perspektive grundsätzlich zulässig sein könnten. Dies ist sowohl für die in Zukunft vielleicht anstehenden, konkreten Entscheidungen zu einem Übergang *zur* klinischen Forschung relevant als auch für die eventuell *nach* solcher Forschung folgenden Übergänge zur regulären klinischen Anwendung.
- 89) Häufig wird die *Vermeidung* monogen vererbbarer Erkrankungen als das realistischste und zeitlich nächstliegende Anwendungsziel von Keimbahneingriffen genannt. Da diese Erkrankungen überwiegend durch Mutationen eines einzelnen Gens bestimmt werden, müsste ein Keimbahneingriff zu ihrer Vermeidung auch nur an einem Genort ansetzen. Wegen ihres oft schweren Verlaufs wird ihre Prävention zudem als medizinisch besonders hochrangig eingestuft.
- 90) Tatsächlich existieren aber für die meisten Betroffenen auch heute schon Möglichkeiten, die Geburt eines betroffenen Kindes zu vermeiden, zum Beispiel mithilfe einer Präimplantationsdiagnostik oder Keimzellspende. Allerdings können potenzielle Eltern solche Optionen prinzipiell ablehnen. Möglicherweise steht auch die Alternative der Präimplantationsdiagnostik nicht zur Verfügung, weil etwa alle Embryonen eines Paares von der Krankheit klinisch betroffen wären.
- 91) Der Deutsche Ethikrat betrachtet in seiner Analyse ein hypothetisches Fallbeispiel, bei dem beide Elternteile an Mukoviszidose erkrankt sind und sich ein gemeinsames Kind wünschen. In diesem Fall würde ein Keimbahneingriff den Eltern den einzigen Weg eröffnen, ein gesundes, genetisch mit beiden Partnern verwandtes Kind zu bekommen. Sie

- könnten zum Beispiel an einer ersten klinischen Studie zu Keimbahneingriffen teilnehmen, falls die bisherige Forschung eine dafür ausreichende Sicherheit und Wirksamkeit der Technik nachweisen konnte.
- 92) In einem solchen Fall spricht der Orientierungsmaßstab Menschenwürde nicht gegen einen solchen Eingriff; eine menschenwürdebeeinträchtigende Instrumentalisierung des künftigen Kindes für die Interessen der Eltern ist nicht ersichtlich. Eher könnte die Vorenthaltung eines möglichen Keimbahneingriffs als eine Verletzung des Würdestatus des zukünftigen Kindes gewertet werden, da es von einer wichtigen therapeutischen Möglichkeit ausgeschlossen bleibt.
- 93) Die Anwendung des Orientierungsmaßstabs Lebens- und Integritätsschutz kommt zu ähnlichen Schlüssen. Aus ihm lässt sich für ein zukünftiges Kind ein schwaches Recht auf die Abwehr von Krankheit beziehungsweise Krankheitsrisiken ableiten, welches das Unterlassen des Eingriffs zumindest begründungsbedürftig macht. Das gilt nicht nur gegenüber dem konkret betroffenen zukünftigen Individuum, sondern auch mit Blick auf die (nicht unterbundenen) Effekte für spätere Generationen.
- 94) Der Orientierungsmaßstab Freiheit erlangt Relevanz mit Blick auf die Fortpflanzungsfreiheit der Eltern, die den Weg zu einem Kind wählen, das genetisch mit beiden verwandt ist. Die Freiheit des zukünftigen Kindes mag durch die Risiken des Eingriffs und die Notwendigkeit lebenslanger Kontrolluntersuchungen negativ berührt werden; andererseits eröffnet die Vermeidung der Erkrankung im Vergleich zum Leben *mit* ihr auch neue Freiheitsmöglichkeiten.
- 95) Natürlichkeitsargumente sind im gegebenen Anwendungsszenario von untergeordneter Bedeutung. Wohl kaum jemand wird das zufällige, „natürliche“ Vorliegen des Mukoviszidose-Gens als einen bewahrenswerten Aspekt der Natur des Menschen verstehen.
- 96) Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit können dagegen vielfältig als Argumente herangezogen werden. Sowohl die Durchführung als auch das Unterlassen des Keimbahneingriffs sind mit Chancen und Schädigungspotenzialen verbunden, die sich in ihrem Ausmaß und ihrer Qualität nur bedingt abschätzen lassen und einer sorgfältigen Abwägung im Einzelfall bedürfen.
- 97) Der Orientierungsmaßstab Gerechtigkeit knüpft an die Überlegungen zur Freiheit an, wenn man den Ausgleich genetisch bedingter Benachteiligungen mittels eines Keimbahneingriffs als Chance sieht, das Gleichheitsversprechen demokratischer Gesellschaften einzulösen und individuelle Freiheitschancen zu erhöhen. Aber auch Fragen von po-

litischer Gerechtigkeit spielen eine Rolle, wenn es um die Beteiligung Betroffener am Entscheidungsprozess geht. Ebenso stellen sich Fragen der Zugangs- und Verteilungsgerechtigkeit beim Thema der Kostenübernahme solcher Eingriffe durch die Krankenkassen.

- 98) Finanzierungsfragen berühren auch den Orientierungsmaßstab Solidarität. Aus Sicht der Solidargemeinschaft könnte es einerseits gute Gründe geben, Keimbahneingriffe für Mitglieder mit einer genetischen Mutation, die zu Mukoviszidose führt, zu unterstützen oder sogar zu fordern, sei es als Hilfsangebot oder mit dem Ziel, die Kosten für die gesamte Solidargemeinschaft zu senken. Die Verfügbarkeit von Keimbahneingriffen könnte allerdings die Solidarität mit bereits Betroffenen sinken lassen sowie zur Stigmatisierung und Diskriminierung derjenigen führen, die sich gegen ein solches Angebot entscheiden.
- 99) Bedacht werden muss schließlich die Verantwortung gegenüber zukünftigen Betroffenen. Falls die Technik eines Tages hinreichend sicher, wirksam und verträglich wäre, könnte gegenüber künftigen Kindern und ihren Nachkommen eine Verantwortung bestehen, ihr Krankheitsleid auch auf dem Wege dieses Eingriffs zu verhindern und solche Eingriffe deshalb zuzulassen beziehungsweise zu finanzieren. Eine angemessene Wahrnehmung von Verantwortung schliesse die Pflicht ein, die skizzierten positiven wie negativen Folgen bestmöglich zu klären und zu einer Entscheidung über die Zulässigkeit des Eingriffs zu kommen.
- 100) Insgesamt zeigt die ethische Beurteilung von Keimbahninterventionen bei monogen vererbten Erkrankungen (die hinreichende Sicherheit und Wirksamkeit der Technik vorausgesetzt), dass sich aus der Anwendung der ethischen Orientierungsmaßstäbe keine Gründe für ein kategorisches Verbot solcher Eingriffe ableiten lassen. Vielmehr legen die Orientierungsmaßstäbe des Lebensschutzes, der Freiheit und der Wohltätigkeit für die einen eher das Gebot einer Erlaubnis nahe. Schädigungsvermeidungs-, Gerechtigkeits- und Solidaritätsüberlegungen liefern in dieser Perspektive keine wesentlichen Argumente gegen die Eingriffe.
- 101) Skeptiker hingegen halten eine ausreichende Perfektionierung der Technik für unwahrscheinlich. Zusammen mit der Auffassung, der Keimbahneingriff überdehne das Feld üblichen ärztlichen Handelns und könne zu einer problematischen Erweiterung des Verständnisses elterlicher Verantwortung führen, folgt aus dieser Argumentation die Ab-

- lehnung von Keimbahneingriffen selbst zur Vermeidung einer monogen vererbten Krankheit wie der Mukoviszidose.
- 102) Anders als bei den Anwendungsszenarien für Keimbahneingriffe bei monogenen Krankheiten könnten Erkrankungen, deren Ausbruchswahrscheinlichkeit von mehreren Genen (polygen) oder weiteren, nichtgenetischen Faktoren (multifaktoriell) bestimmt wird, durch einen Keimbahneingriff in der Regel nur *reduziert*, nicht aber sicher *vermieden* werden.
- 103) Der Beitrag einzelner Gene zur Erkrankungswahrscheinlichkeit variiert allerdings sehr stark. An einem Ende dieses Spektrums können der erbliche Brust- und Eierstockkrebs genannt werden, bei denen das Risiko überwiegend von einzelnen Genvarianten abhängt. Das Fallbeispiel geht von einer Trägerin einer BRCA1-Mutation aus, die für ihre eigene weitere Lebenszeit ein Risiko von 75 Prozent für Brustkrebs und von 45 Prozent für Eierstockkrebs hat. Die Wahrscheinlichkeit, die mutierte BRCA1-Genkopie an ein Kind zu vererben, beträgt jeweils 50 Prozent. Das möchte die künftige Mutter mithilfe eines Keimbahneingriffs ausschließen.
- 104) Der Orientierungsmaßstab Menschenwürde liefert auch für diesen Fall keine Indizien für eine unzulässige Instrumentalisierung des künftigen Kindes. Dass die Bereitstellung einer Keimbahnintervention zur Reduzierung eines Krankheitsrisikos mit Blick auf die Menschenwürde *geboten* ist, lässt sich im Vergleich zur sicheren Vermeidung einer monogenen Krankheit weniger eindeutig fordern. Allerdings könnte man womöglich dann von einer Menschenwürdeverletzung sprechen, wenn Personen mit einer bestimmten genetischen Disposition mit Stigmatisierung und Diskriminierung rechnen müssten. Dann könnten Keimbahneingriffe zur Reduzierung von Krankheitsrisiken ethisch *geboten* sein, weil und sofern damit solchen Erscheinungen vorgebeugt werden könnte.
- 105) Der Orientierungsmaßstab Natürlichkeit wird mit Blick auf risikoassoziierte Genvarianten als noch problematischer betrachtet als bei monogen bedingten Erkrankungen. Je mehr krankheitsassoziierte Genorte im Spiel sind, desto schwerer ist es, eine „natürliche“ von einer pathologischen genetischen Ausstattung zu unterscheiden. Ohnehin gibt es, entwicklungsbiologisch betrachtet, keinen eindeutigen Maßstab für die natürliche genetische Ausstattung des Menschen.
- 106) Relevant bleibt hingegen der Orientierungsmaßstab Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit. Zwar sind Personen, die ein erhöhtes genetisches Risiko für eine Erkrankung tragen und dies wissen, noch nicht krank. Doch bereits die Prognose kann sich auf das

Lebensgefühl der betroffenen Person, ihre Lebensplanung, ihr leibliches Selbstbild und gegebenenfalls auf Arbeits- und Versicherungsverhältnisse auswirken. Man kann Betroffene daher als „gesunde Kranke“ bezeichnen. Wenn die Erkrankung gefährlich, das Risiko hoch und eine Vorbeugung entweder nicht möglich oder eingreifend und belastend ist, könnte das Angebot eines Keimbahneingriffs aus Gründen der Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit geboten sein.

- 107) Der Status des „gesunden Kranken“ wirft im Fall von Keimbahneingriffen zur Reduzierung von Krankheitsrisiken gerechtigkeits-theoretische Fragen auf, wenn es darum geht, ob und wann solche Maßnahmen auch von den Krankenkassen finanziert werden sollten. Welcher Risikograd eine gerechtigkeits-theoretisch legitimierbare Finanzierung begründet, ist schwer zu bestimmen.
- 108) Je größer das Stigmatisierungs- und Diskriminierungspotenzial einer genetischen Veranlagung ist, desto wichtiger werden Fragen der Solidarität mit den betroffenen Personen. Daraus allein ergäbe sich noch kein moralisches Gebot, solche Krankheitsanlagen mittels Keimbahneingriffen zu beseitigen. Eher ginge es darum, die Gesellschaft der Zukunft so zu gestalten, dass auch „gesunde Kranke“ ein gutes, existenziell abgesichertes Leben führen können.
- 109) In der Zusammenschau bleibt die ethische Beurteilung einer Keimbahnintervention bei genetisch bedingtem Brustkrebs selbst unter der Voraussetzung, dass eine ausreichend wirksame sowie risikoarme Technik verfügbar ist, unentschieden.
- 110) Am anderen Endes des Spektrums genetisch (mit-)bedingter Krankheiten wird das Erkrankungsrisiko von einer Fülle genetischer und nichtgenetischer Faktoren bestimmt. Dies lässt sich gut am Beispiel der spätmanifestierenden Alzheimer-Demenz zeigen, für die sich in den meisten Fällen keine eindeutige genetische Ursache bestimmen lässt.
- 111) Gleichwohl sind auch hier Szenarien denkbar, in denen Menschen mit Kinderwunsch Interesse an einer Keimbahnintervention haben könnten. Das in der Stellungnahme betrachtete hypothetische Fallbeispiel geht von potenziellen Eltern aus, die beide positiv auf jene 11 Genvarianten getestet wurden, die das Risiko einer Alzheimer-Demenz im Alter gemeinsam um das bis zu 20-fache erhöhen. Das Paar will per Keimbahneingriff die Risikovarianten an allen 11 betroffenen Genorten korrigieren lassen.
- 112) Die Anwendung der Orientierungsmaßstäbe führt in diesem Beispiel im Wesentlichen zu den gleichen Ergebnissen wie beim Beispiel Brustkrebs. Der Umstand, dass sich das konkrete Krankheitsrisiko eines künftigen Kindes hier aufgrund der Kombinationsmög-

lichkeiten vieler Genorte weniger klar vorhersagen lässt und voraussichtlich aufgrund des größeren Beitrags nichtgenetischer Faktoren auch geringer bleibt als im vorstehenden Beispiel, schwächt die Argumente für die Dringlichkeit eines Keimbahneingriffs und stärkt diejenigen für einen Verzicht beziehungsweise zur Förderung anderer Präventionsmaßnahmen.

- 113) Zu denkbaren künftigen Einsatzmöglichkeiten von Keimbahneingriffen gehören auch Szenarien der „Verbesserung“, des sogenannten Enhancements. Ihr potenzielles Spektrum ist breit und vielgestaltig und ihre Abgrenzung zu therapeutischen und präventiven Maßnahmen schwierig.
- 114) Herausforderungen bringt auch die Frage mit sich, ob und auf welcher Grundlage genetische Enhancements ethisch anders zu beurteilen wären als die Verbesserung physischer, geistiger oder charakterlicher Eigenschaften mittels traditioneller Formen wie der Bildung, die nicht nur moralisch zulässig sind, sondern als erwünscht oder sogar geboten gelten.
- 115) Der Orientierungsmaßstab Menschenwürde wird in diesem Zusammenhang für ein prominentes Argument herangezogen, um die Möglichkeit einer illegitimen Instrumentalisierung des zukünftigen Kindes zu prüfen. Eine solche wäre anzunehmen, wenn dessen Eigenschaften in Teilen so gestaltet würden, dass sie es zu einer bestimmten Persönlichkeit, einem bestimmten Charakter oder bestimmten Verhaltensweisen disponierten, die den elterlichen Zielen oder Motiven entsprächen. Das Kind werde dann darin beschränkt, eine freie Selbstgestaltung zu erfahren und eigene Lebensziele und Pläne zu entwerfen.
- 116) Kontrovers wird diskutiert, ob eine sich ausbreitende Praxis von Keimbahninterventionen zu Enhancement-Zwecken zur Wiederbelebung eugenischer oder stigmatisierender Einstellungen führen und damit die Menschenwürde ganzer sozialer Gruppen antasten könnte. Betroffen sein könnte davon auch eine Dimension der Menschenwürde, die mit dem gattungsethischen Selbstverständnis in Verbindung steht: Zwischen den Eltern, die genetisch bestimmen, und den zukünftigen Kindern, die von ihren Eltern genetisch bestimmt werden, könnte sich eine Asymmetrie der Gestaltungsmacht ergeben, die mit den Grundvoraussetzungen einer demokratischen Gesellschaft als einer Gesellschaft aus Mitgliedern mit gleichen reziproken Rechten und Pflichten kollidierte. Allenfalls dann könnten solche Entscheidungen der Eltern mit dieser demokratischen Prämisse kompa-

tibel sein, wenn mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit die (nachträgliche) Zustimmung der betroffenen Kinder unterstellt werden könnte.

- 117) Solche Befürchtungen begründen kein kategorisches Verbot, verweisen aber nachdrücklich auf eine Pflicht des Staates, entsprechende Entwicklungen zu beobachten und gegebenenfalls korrigierend einzugreifen, sollten Keimbahnveränderungen zugelassen werden.
- 118) Bedeutung erlangen kann der Orientierungsmaßstab Freiheit bei Enhancement-Fragen sowohl mit Blick auf die Freiheit der Eltern, die Prägung der eigenen Kinder nach Maßgabe eigener Vorstellungen zu gestalten, als auch mit Blick auf die Wahrung der Möglichkeit des Kindes, als künftige Person das eigene Ich selbst und in innerer Unabhängigkeit zu formen. Ihre Abwägung kann zu der Einschätzung führen, dass zwar solche Verbesserungen zulässig sein mögen, die für jeden denkbaren Lebensplan der künftigen Person ein Gewinn wären, nicht aber solche, die hochspezifische Fähigkeiten oder Eigenschaften erzielen sollen, durch die das Kind in seiner Lebensgestaltung eingeengt würde.
- 119) Der Orientierungsmaßstab Natürlichkeit erlangt bei Enhancement-Fragen verstärkte Relevanz, da diese in besonderem Maße auf Abweichungen von der Norm zielen, bis hin zur Einführung von artfremden oder künstlichen Genvarianten, die außerhalb des natürlicherweise beim Menschen vorkommenden Spektrums liegen. Dadurch verschärfen sich sowohl Fragen nach der Bedeutung von Natürlichkeit an sich als auch solche nach den zusätzlichen Risiken eines Abweichens von speziestypischen Merkmalen.
- 120) Aus der Doppelbestimmung der Unbeliebigkeit und der Gestaltungsoffenheit der menschlichen Natur ergeben sich allerdings auch gegen verbessernde Eingriffe keine zwingenden Argumente. Einleuchtend erscheint allerdings vielen die Warnung vor einer Verschiebung des Ordnungsgefüges der Gesellschaft durch bestimmte Entgrenzungen der menschlichen Biologie und der aus ihr resultierenden Fähigkeiten.
- 121) Mit Blick auf Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit wird vielfach davon ausgegangen, dass das Chancen-Risiken-Verhältnis bei Enhancement-Eingriffen deutlich strenger zugunsten der Chancen und zulasten der Risiken sein müsse als bei therapeutischen oder präventiven Interventionen. Das Risiko möglicher Schäden einer Keimbahnintervention sei erheblich schwerer zu rechtfertigen, wenn diese lediglich dem Ziel einer Verbesserung des Normalzustands dienen solle.

- 122) Der Orientierungsmaßstab Gerechtigkeit weist zunächst darauf hin, dass genetische Enhancements, selbst wenn sie dereinst machbar und zulässig wären, auf absehbare Zeit finanzielle Privatsache bleiben müssten. Eine Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen dürfte ausscheiden, da diese ihre Zuständigkeit nicht einfach auf Gegenstände ausdehnen können, die sich gerade in Abgrenzung zu Therapie und medizinischer Prävention definieren. Denkbar wäre zwar, Enhancements irgendwann mindestens indirekt (zum Beispiel durch steuerliche Absetzbarkeit) zu finanzieren. Doch solange dies nicht der Fall wäre, könnte eine soziale Praxis erlaubter Keimbahn-Enhancements die Schere zwischen Reich und Arm weiter öffnen und die gesellschaftliche Chancengleichheit weiter verschärfen.
- 123) Ebenso sehen viele die Gefahr eines schleichenden Mentalitätswandels in der Gesellschaft, der Bedingungen von politischer Gerechtigkeit, aber auch solidarischer Unterstützung untergraben könnte. Dies wäre der Fall, wenn irgendwann ein Nötigungsdruck entstünde, Enhancement-Eingriffe an den eigenen Kindern vornehmen zu lassen, um deren spätere Konkurrenzfähigkeit im täglichen Wettbewerb des sozialen Lebens bestmöglich zu gewährleisten. In einer freiheitlichen Gesellschaft muss es aber möglich bleiben, Eingriffe ins Genom der eigenen Kinder abzulehnen, ohne für deren späteres Leben Nachteile befürchten zu müssen. Dies begründet eine staatliche Beobachtungs- und gegebenenfalls Interventionspflicht.
- 124) Der Orientierungsmaßstab Verantwortung wird bei Enhancements häufig auf die genetische Konstitution zukünftiger Generationen bezogen, und zwar mit Blick sowohl auf negative wie auf positive Folgen. Dagegen wird allerdings vorgebracht, dass sich einzelne genetische Veränderungen kaum auf Populationsebene bemerkbar machen würden. Die Annahme einer solchen Zukunftsverantwortung sei daher überzogen.
- 125) Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Enhancement-Eingriffe, die von Staats wegen das Reproduktionsverhalten zu kollektiven Zwecken lenken würden, unter Berücksichtigung der ethischen Orientierungsmaßstäbe eindeutig verboten sind. Bei individuellen Entscheidungen über Enhancements durch Eltern wären solche Eingriffe unzulässig, die Eigenschaften zu verbessern suchten, welche nur in besonderen, von den Eltern für ihr Kind vorgesehenen Lebensplänen sinnvoll erschienen.
- 126) Über diese Fälle hinaus fällt die Bewertung weniger eindeutig aus. Die Sorge vor negativen gesellschaftlichen Effekten von Enhancements, nämlich vor der Verschärfung von Gerechtigkeitsproblemen und der Entstehung antisolidarischer kultureller Deutungs-

muster, wird überwiegend für wichtig gehalten. Manche sehen in ihr aber keinen hinreichenden Grund für Verbote, sondern lediglich für eine Verpflichtung des Staates, solche Entwicklungen zu beobachten und gegebenenfalls regulierend gegenzusteuern, sollten die befürchteten Phänomene tatsächlich entstehen.

Empfehlungen und Entscheidungspfade

- 127) Bei aller Vielfältigkeit der Facetten des Themas Keimbahneingriffe und der Argumente, die dabei je nach Kontext zu unterschiedlichen Bewertungen führen können, haben sich im Deutschen Ethikrat aus der ethischen Analyse sieben Schlussfolgerungen als konsensfähig ergeben. Sie können als übergreifende Empfehlungen verstanden werden, unabhängig davon, wie ein möglicher Einsatz von Keimbahninterventionen im Ganzen (und gegebenenfalls kontrovers) bewertet wird.
- 128) Demnach ergibt sich erstens aus der ethischen Analyse *keine* kategorische Unantastbarkeit der menschlichen Keimbahn.
- 129) Zweitens sollte sich die Beurteilung von Keimbahneingriffen nicht auf eine reine Chancen-Risiken-Abwägung beschränken. Vielmehr sind ihr die ethischen Orientierungsmaßstäbe Menschenwürde, Lebens- und Integritätsschutz, Freiheit, Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit, Natürlichkeit, Gerechtigkeit, Solidarität und Verantwortung zugrunde zu legen.
- 130) Drittens ist die Voraussetzung für eine Zulässigkeit in jedem Fall die hinreichende Sicherheit und Wirksamkeit solcher Eingriffe.
- 131) Der Deutsche Ethikrat fordert viertens ein internationales Moratorium für die klinische Anwendung von Keimbahneingriffen beim Menschen und empfiehlt dem Deutschen Bundestag und der Bundesregierung, auf eine verbindliche internationale Vereinbarung, vorzugsweise unter der Ägide der Vereinten Nationen, hinzuwirken.
- 132) Einigkeit im Deutschen Ethikrat besteht fünftens auch dahingehend, dass Grundlagenforschung ohne Rückgriff auf menschliche Embryonen *in vitro* mit dem Ziel genauerer Einsichten in die Auswirkungen von Keimbahneingriffen zu fördern ist.
- 133) Sechstens empfiehlt der Deutsche Ethikrat die Einrichtung einer internationalen Institution, die zum einen globale wissenschaftliche und ethische Standards für Keimbahneingriffe am Menschen erarbeitet und sich zum anderen dauerhaft mit den vielfältigen Im-

pplikationen von Keimbahneingriffen am Menschen beschäftigt und Lösungsvorschläge für die dabei auftretenden Probleme erarbeitet.

- 134) Siebtens bekräftigt der Deutsche Ethikrat die Forderung aus seiner Ad-hoc-Empfehlung vom 29. September 2017, einen breiten nationalen und internationalen Diskurs zu Keimbahneingriffen zu fördern.
- 135) Damit ein solcher Diskurs gelingt, hält der Deutsche Ethikrat es für wichtig, die vielfältigen Argumente für und gegen bestimmte Aspekte von Keimbahneingriffen transparent und für eine öffentliche, auch internationale Debatte verfügbar zu machen. Dazu zeichnet er die zentralen Ergebnisse seiner Analyse einschließlich der dort identifizierten Kontroversen in einem *Entscheidungsbaum* graphisch nach und erläutert die verschiedenen möglichen Positionen sowie die sich aus ihnen ergebenden Konsequenzen.
- 136) Der Entscheidungsbaum stellt sechs zentrale Fragen, die nach Auffassung des Deutschen Ethikrates auf einem möglichen Weg zu einer Praxis von Keimbahneingriffen am Menschen zu beantworten sind:
- *Frage 1:* Ist die menschliche Keimbahn unantastbar?
 - *Frage 2:* Darf/soll man das Ziel, in die Keimbahn einzugreifen, verfolgen?
 - *Frage 3:* Darf/soll verbrauchende Forschung an menschlichen Embryonen in vitro durchgeführt werden?
 - *Frage 4:* Darf/soll man auf Ergebnisse der verbrauchenden Embryonenforschung Dritter zurückgreifen, auch wenn man solche Forschung selbst ablehnt?
 - *Frage 5:* Darf/soll man zur klinischen Forschung übergehen?
 - *Frage 6:* Darf/soll man Keimbahneingriffe zur Vermeidung monogener Krankheitsanlagen (6.1), zur Reduzierung von Krankheitsrisiken (6.2) oder zu Enhancement-Zwecken (6.3) durchführen?
- 137) Die Antworten auf diese Fragen fallen innerhalb des Deutschen Ethikrates unterschiedlich aus. Die Ratsmitglieder verneinen Frage 1 einstimmig und bejahen Frage 2 ganz überwiegend. Eine kleine Minderheit ist jedoch der Auffassung, dass man das Ziel von Keimbahneingriffen aus einer Zusammenschau von Gründen nicht verfolgen soll.
- 138) In Antwort auf Frage 3 ergeben sich vier unterschiedliche Pfade, die von einer kategorischen Ablehnung jeglicher verbrauchenden Embryonenforschung, über ihre ausnahmsweise Zulassung als letztes Mittel, ihre grundsätzliche Zulassung nur an überzähligen Embryonen und unter bestimmten Bedingungen bis hin zu ihrer Zulassung auch mit eigens für die Forschung hergestellten Embryonen reichen. Die Mehrheit im Deutschen

Ethikrat ordnet sich den drei Positionen zu, nach denen Embryonenforschung unter bestimmten Bedingungen vertretbar wäre. Die Antwort auf Frage 4 fällt uneindeutig aus.

- 139) Frage 5 wird vom Deutschen Ethikrat derzeit einstimmig mit „Nein“ beantwortet. Eine nicht zeitgebundene Antwort wäre erst dann möglich, wenn nach Ausreizung vertretbarer Anstrengungen in der Grundlagen- und präklinischen Forschung eine hinreichende Sicherheit und Wirksamkeit von Keimbahninterventionen entweder klar als unerreichbar erschiene oder aber so weit gediehen wäre, dass man einen Übergang zu klinischen Studien für vertretbar halten könnte.
- 140) Der Deutsche Ethikrat nennt eine Reihe von Bedingungen, die auf jeden Fall vor der Aufnahme klinischer Studien sowie danach vor einem eventuell zu erwägenden Übergang zur regulären klinischen Anwendung von Keimbahneingriffen für den konkreten Anwendungskontext erfüllt sein müssten.
- 141) Unter der Prämisse, dass diese Bedingungen eines Tages erfüllbar sein sollten, fasst der Deutsche Ethikrat abschließend die möglichen Bewertungen von Keimbahneingriffen zur Vermeidung monogen bedingter Erkrankungen, zur Reduzierung von Krankheitsrisiken und zu Enhancement-Zwecken zusammen. Dabei hält eine große Mehrheit der Ratsmitglieder Keimbahneingriffe zur Vermeidung monogen bedingter Erkrankungen unter den genannten Voraussetzungen für zulässig. Die anderen beiden Anwendungsfelder nimmt der Deutsche Ethikrat als so vielfältig wahr, dass er eine Bewertung nur im Einzelfall für sinnvoll hält und von einer generalisierenden Abstimmung absieht.

1 Einleitung

Molekularbiologische Instrumente, mit denen das Genom von Lebewesen gezielt verändert werden kann, entwickeln sich rasant. Dadurch rückt die Möglichkeit, in die menschliche Keimbahn einzugreifen, immer näher. Bislang gelten Keimbahninterventionen beim Menschen als Tabubruch. Insbesondere erscheinen die bisher zur Verfügung stehenden gentechnischen Instrumente viel zu unpräzise, um die Risiken unerwünschter, schädlicher und unkalkulierbarer Effekte in Kauf nehmen zu dürfen.

Mit der Entwicklung von gentechnischen Verfahren wie CRISPR-Cas hat sich diese Lage jedenfalls perspektivisch für nicht wenige grundlegend verändert. Schon jetzt sind sie deutlich präziser als frühere Methoden. Mit Blick auf ihre Entwicklungsdynamik scheint jedenfalls nicht mehr ausgeschlossen, dass in absehbarer Zeit hinreichend sichere und wirksame Möglichkeiten, in die menschliche Keimbahn einzugreifen, zur Verfügung stehen könnten. Damit aber stellt sich die Frage, ob die bisherige kategorische Ablehnung von Keimbahninterventionen unbesehen aufrechterhalten werden kann oder doch zumindest einer neuen ethischen Beurteilung unterzogen werden muss.

Mithilfe von Keimbahninterventionen könnten sich Ziele erreichen lassen, die nicht nur moralisch erlaubt, sondern vielleicht sogar geboten sein könnten. In diesem Zusammenhang wird als Beispiel immer wieder auf die Prävention genetisch bedingter Erkrankungen von Kindern belasteter Paare hingewiesen. Man mag dieses oder ähnliche Ziele als nicht hochrangig genug erachten, um die immer noch bestehenden oder die nie gänzlich ausschaltbaren Belastungen und Risiken zu akzeptieren. Dann würde man nach wie vor für ein Unterlassen entsprechender Interventionen plädieren. Allerdings sind auch solche Unterlassungshandlungen zu rechtfertigen.

Die ethische Beurteilung von Interventionen in die menschliche Keimbahn muss ein breites Spektrum an sehr unterschiedlichen Gesichtspunkten einbeziehen. Es reicht von der Beurteilung von Elternwünschen nach genetisch eigenen Kindern ohne absehbare Krankheitsanlagen oder Belastungen bis hin zur Antizipation jener Bedürfnisse, Interessen und Lebensoptionen, die die künftigen Kinder und deren Nachkommen haben werden oder wenigstens haben könnten. Denn diese sind für die Legitimation von Entscheidungen von maßgeblicher Bedeutung, auch wenn man sich dabei hauptsächlich auf plausible Mutmaßungen stützen muss. Sodann betreffen Entscheidungen für oder gegen Keimbahninterventionen nicht nur die unmittelbar eingebundenen Eltern und ihre Kinder und Kindeskinde, sondern sie berühren auch das Gefüge gesellschaftlichen Zusammenlebens bis hin zum Selbstverständnis des Menschen

insgesamt. Neben den individuellen sind daher auch die sozialen Folgen möglichst genau zu ermitteln und in die ethische Beurteilung einzubeziehen. Weder die Proponenten noch die Opponenten von Keimbahninterventionen können sich angesichts der epochalen Entwicklung molekularbiologischer Instrumente und des Ausmaßes ihrer möglichen Wirkungen von vornherein auf einer ethisch sicheren Seite wähnen. Deshalb ist eine breiter und tiefer angelegte Analyse und Abwägung ethischer Pro- und Kontra-Argumente unabdingbar.

Im September 2017 hat der Deutsche Ethikrat eine Ad-hoc-Empfehlung zu Keimbahninterventionen veröffentlicht.¹ Er nahm damals die Publikation von Experimenten zur Keimbahntherapie an menschlichen Embryonen² zum Anlass, auf eine sich abzeichnende Verschiebung der ethischen Beurteilung von Keimbahneingriffen in Teilen der Wissenschaftsgemeinschaft hinzuweisen. Dieser Wandel zeigt sich beispielsweise in entsprechenden Stellungnahmen einflussreicher internationaler Wissenschaftsinstitutionen. So entwickelte sich die Position etwa der US-amerikanischen National Academy of Sciences und der National Academy of Medicine binnen zwei Jahren von einem „Nicht-Erlauben, solange die Risiken nicht geklärt sind“³ zu einem „Erlauben, wenn die Risiken besser eingeschätzt werden können“⁴. Solche qualitativ bedeutsamen Akzentverschiebungen sind keineswegs von vornherein verwerflich, aber durchaus bemerkenswert.⁵

Der Deutsche Ethikrat unterstrich gleichwohl in seiner Empfehlung, dass Forschung, deren Anwendungsnahe beträchtlich ist und deren Ergebnisse so grundlegende Auswirkungen auf das menschliche Selbstverständnis haben könnten wie Eingriffe in die menschliche Keimbahn, gesellschaftlich breit diskutiert und politisch legitimiert werden muss, und zwar nicht nur auf diversen lokalen, regionalen und nationalen sowie fachspezifischen Ebenen, sondern auch in der politisch verfassten Weltgesellschaft. Der Ethikrat rief den Deutschen Bundestag und die Bundesregierung dazu auf, sich für eine angemessene Auseinandersetzung mit dem

¹ Siehe Deutscher Ethikrat 2017a.

² Siehe Ma et al. 2017.

³ Siehe National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2015.

⁴ Siehe National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2017.

⁵ Vgl. Dabrock 2018.

Thema auch auf globaler Ebene einzusetzen, etwa im Rahmen einer internationalen Konferenz mit dem Ziel einer völkerrechtlichen Konvention.

Der damalige Bundesgesundheitsminister Hermann Gröhe griff diesen Appell auf und bat den Deutschen Ethikrat, mit eigenen Akzenten zum Thema einen Beitrag zu der geforderten nationalen wie internationalen Debatte zu leisten. Das Ergebnis ist die vorliegende Stellungnahme.

Der Deutsche Ethikrat hält es für unerlässlich, insbesondere die ethischen Prinzipien und Grundannahmen, die in spezifischen Orientierungsmaßstäben zum Ausdruck kommen, zu begründen. Zudem gilt es, die sich daraus ergebenden Implikationen für die Bewertung von Keimbahninterventionen in der gebotenen Knappheit zu skizzieren und mit Blick auf unterschiedliche Anwendungsszenarien zu diskutieren. Es wird nicht überraschen, dass manche Beurteilungen und Konsequenzen strittig bleiben – auch innerhalb des Deutschen Ethikrates. Dennoch bildet die differenzierte Darstellung und ethische Diskussion unterschiedlicher und manchmal gegensätzlicher Positionen für die anstehenden Auseinandersetzungen um nationale und internationale Regulierungen eine unverzichtbare und hilfreiche Basis. Deshalb skizziert der Deutsche Ethikrat in seinem abschließenden Resümee Entscheidungspfade, die die jeweiligen Argumentationslinien transparent abbilden und nachvollziehbar machen sollen.

Die meisten der in dieser Stellungnahme fallbeispielhaft diskutierten Szenarien sind zum Veröffentlichungszeitpunkt noch unrealistisch. Doch die im November 2018 behauptete Geburt von genetisch veränderten Zwillingsschwestern in China⁶ unterstreicht die Dringlichkeit, sich mit den sich abzeichnenden Entwicklungen zu befassen, selbst wenn deren Einführung in die medizinische Praxis noch in fernerer Zukunft liegen sollte. Wiewohl bis zur Drucklegung noch nicht sicher war, wie und mit welchen Ergebnissen die chinesischen Versuche tatsächlich genau stattgefunden haben, ist jedenfalls so viel deutlich: Im globalen Wettlauf um Publikationen, Patente und Aufmerksamkeit werden Hürden der wissenschaftlichen Selbstregulierung, die man bisher für wirksam hielt, jedenfalls von Einzelnen anscheinend ohne Skrupel überschritten.

⁶ Siehe u.a. <https://www.apnews.com/4997bb7aa36c45449b488e19ac83e86d> [29.04.2019] oder <https://youtu.be/th0vnOmFltc> [29.04.2019].

Allerdings haben diese Vorgänge auch dazu beigetragen, sowohl die internationale Wissenschaftsgemeinschaft als auch Regierungen für die Dringlichkeit einer Verständigung über den verantwortungsvollen Umgang mit dem Thema Keimbahneingriffe zu sensibilisieren. Ein globaler Konsens wenigstens über die ethischen Mindestanforderungen, so schwer er zu erreichen sein mag, ist aus Sicht des Deutschen Ethikrates unerlässlich. Mit der vorliegenden Stellungnahme will er zunächst einen ethischen Orientierungsrahmen sowohl für die nationale, als auch für die internationale Diskussion bereitstellen. Darüber hinaus entwickelt er Empfehlungen, über die sich alle Ratsmitglieder einig sind und die in den geforderten globalen Konsens einfließen können.

2 Naturwissenschaftlicher und medizinischer Sachstand

2.1 Das Erbgut

Die Informationen für den Aufbau und die Funktion aller Körperzellen eines Organismus werden mit der DNA im Zellkern von Generation zu Generation weitergegeben.⁷ Die DNA enthält mittels verschiedener Abfolgen von nur vier Bausteinen (Nukleotiden) mit jeweils unterschiedlichen Nukleinbasen den „Bauplan“ für den gesamten Körper: Je drei Nukleotide bilden den Code für eine Aminosäure, und viele aufeinander folgende Aminosäuren bilden ein Protein. Die Produktion von Proteinen erfolgt gemäß den in der DNA codierten Informationen. Dabei werden die codierenden DNA-Abschnitte zunächst in RNA-Moleküle⁸ „übersetzt“, die sogenannte Boten-RNA, die dann als Vorlage für die korrekte Aneinanderreihung der Aminosäuren beim Zusammenbau eines Proteins dienen. Verändert sich die Abfolge der Nukleinbasen in der DNA, verändert sich damit auch das entsprechende Protein.

Als Gen wird gemeinhin ein „Sinnabschnitt“ der DNA bezeichnet, der zum Beispiel ein bestimmtes Protein zusammen mit den nötigen Regulationsmechanismen codiert. Die Gesamtheit aller Gene und nicht codierenden Sequenzen bildet das Genom. Gene können in verschiedenen Zellen unterschiedlich aktiv sein. Ihre Aktivität wird durch ein komplexes Zusammenspiel von Wechselwirkungen mit den Produkten anderer Gene sowie mit äußeren Faktoren bestimmt, das in seinen Details noch sehr unvollständig verstanden ist. Ob ein Gen überhaupt aktiv ist und wie stark, wird zum einen von regulatorischen DNA-Abschnitten beeinflusst, an denen andere Moleküle andocken. Damit wird etwa vorübergehend die Zugänglichkeit der DNA für die „zelluläre Maschinerie“, die Gene abliest und in Proteine übersetzt, verändert. Zum anderen gibt es sogenannte epigenetische Regulationsmechanismen. Das sind erworbene Veränderungen des Erbguts im laufenden Lebenszyklus, zum Beispiel durch Umweltfaktoren vermittelt, bei denen zwar die Reihenfolge der Nukleinbasen in der DNA gleich bleibt, Genaktivitäten sich aber dennoch langfristig und mitunter sogar generationsübergrei-

⁷ Vgl. Graw 2015, 21 ff.

⁸ Die RNA enthält wie die DNA vier unterschiedliche Nukleotide und kann die in der DNA-Sequenz enthaltene Information spiegelbildlich nachstellen.

fordern verändern können. Epigenetische Modifikationen modulieren die Struktur der DNA und ihre Zugänglichkeit für Proteine, die für das Ablesen der DNA zuständig sind, dauerhaft. So kann beispielsweise Nahrungsmangel im Kindes- und Jugendalter zu epigenetischen Veränderungen führen, die die Lebenserwartung und Krankheitsanfälligkeit der Enkelgeneration wesentlich beeinflussen.⁹

Das menschliche Erbmateriale ist größtenteils in Form von Chromosomen organisiert, in denen die Nukleotide zu zwei langen DNA-Strängen aneinandergereiht vorliegen, die wiederum gemeinsam zu einer Doppelhelix gewunden werden. Verschiedene mit der Doppelhelix verbundene Proteine helfen unter anderem dabei, die DNA-Stränge zu verpacken, und geben jedem Chromosom seine Struktur, die sich je nach Zeitpunkt und Zellaktivität auch noch verändern kann. Der menschliche Chromosomensatz besteht aus 46 Chromosomen: jeweils zwei Geschlechtschromosomen beziehungsweise Gonosomen (XX bei Frauen, XY bei Männern) und zweimal 22 geschlechtsunabhängigen Chromosomen beziehungsweise Autosomen, die von 1 bis 22 durchnummeriert werden und jeweils doppelt (diploid) vorliegen. Insgesamt hat der Mensch damit 23 Chromosomenpaare. Ein Kind erbt für jedes dieser Chromosomenpaare jeweils ein Chromosom von der Mutter und eines vom Vater. Dadurch besitzt ein Mensch jedes seiner etwa 22.000 Gene¹⁰ auf den geschlechtsunabhängigen Chromosomen zweimal. Hinzu kommen 37 Gene, die sich außerhalb des Zellkerns in den Mitochondrien im Zellplasma befinden. Mitochondrien regulieren unter anderem den Energiehaushalt der Zellen. Da Spermien kaum Zellplasma enthalten, stammen fast alle Mitochondrien eines neu entstehenden Embryos mit der darin enthaltenen DNA von der Mutter.

Die von Vater und Mutter ererbten Genkopien unterscheiden sich häufig leicht voneinander. Man bezeichnet solche Varianten eines Gens als unterschiedliche Allele. Der Mensch ist dann in Bezug auf dieses Gen heterozygot. Trägt ein Mensch auf beiden Chromosomen das gleiche Allel und somit zwei identische Kopien eines Gens, ist er bezüglich dieses Gens homozygot. Er kann dann auch nur diese eine Genvariante an Nachkommen weitervererben.

⁹ Vgl. Pembrey et al. 2014.

¹⁰ Die genaue Anzahl der Gene bleibt umstritten. Siehe etwa Willyard 2018.

Viele Gene kommen in der Bevölkerung natürlicherweise in mehreren unterschiedlichen Varianten (Polymorphismen) vor. Das liegt daran, dass im Genom ständig neue Veränderungen (Mutationen) entstehen, zum Beispiel aufgrund von Umwelteinflüssen wie Strahlung oder Chemikalien, durch den normalen Zellstoffwechsel, beim Kopieren der DNA vor einer Zellteilung und durch Fehler bei der Reparatur solcher Schäden an der DNA. Für viele Polymorphismen ist die funktionelle Bedeutung bisher nicht geklärt. Funktionell relevante Veränderungen in einem Gen, die Krankheiten verursachen oder das Risiko einer Erkrankung wesentlich erhöhen, sind im Vergleich zu neutraleren Polymorphismen selten.

2.2 Die Keimbahn

Das Genom von zwei Menschen ist aufgrund der sich fortwährend ereignenden Mutationen nie vollständig identisch – nicht einmal das von eineiigen Zwillingen, die aus derselben befruchteten Eizelle entstanden sind. Betreffen Mutationen Körperzellen, spricht man von somatischen Mutationen, die nicht an Nachkommen weitervererbt werden. Betreffen Mutationen hingegen (auch) die Zellen, aus denen später Eizellen und Spermien entstehen, können sie an Nachkommen weitervererbt werden und sind damit in der Keimbahn angelangt. Man nennt sie daher Keimbahnmutationen.

Die Keimbahn verbindet ein Individuum über seine Keimzellen mit all seinen Nachfahren und über die Keimzellen, aus denen es selbst entstanden ist, auch mit all seinen Vorfahren. Für jeden Menschen „beginnt“ seine individuelle Keimbahn mit der befruchteten Eizelle.¹¹ Während mindestens die nach den ersten drei Zellteilungen entstehenden Zellen des frühen Embryos noch als totipotent gelten, weil sich aus ihnen im Fall einer Abspaltung ein vollständiger eigener Organismus entwickeln kann – dies ist der natürliche Mechanismus der Entstehung eineiiger Zwillinge –, können die wenig später entstehenden embryonalen Stammzellen sich immerhin noch in verschiedene Zelltypen des Körpers fortentwickeln. Sie gelten daher als multi- oder pluripotent. Eine kleine Gruppe von ihnen verwandelt sich ungefähr in der dritten Woche der Embryonalentwicklung in sogenannte Urkeimzellen und wandert in die sich entwickelnden Eierstöcke und Hoden. Dort vermehren sie sich, reifen weiter zu keimbahnspezi-

¹¹ Für eine umfassende Erläuterung der Thematik siehe Müller/Hassel 2018.

fischen Stammzellen und – ab der Geschlechtsreife – schließlich zu befruchtungsfähigen Keimzellen. Die Reifung umfasst sowohl die Ausprägung der typischen Gestalt von Ei- und Samenzellen als auch eine besondere Variante der Zellteilung, die Meiose, bei der der doppelte (diploide) Chromosomensatz auf einen einfachen (haploiden) Satz halbiert wird. Zur Keimbahn gehören somit die befruchtete Eizelle, die Zellen des frühen Embryos, embryonale Stammzellen, Urkeimzellen sowie die Stammzellen in den Keimdrüsen und die reifen Keimzellen.

Zufällig entstandene Mutationen oder gezielt erzeugte Veränderungen im Genom von Keimbahnzellen können an direkte Nachkommen und über deren Kinder und Kindeskindern auch an nachfolgende Generationen weitervererbt werden. Ein Mensch, der von einer genetisch veränderten Keimbahnzelle abstammt, trägt diese Veränderung „konstitutionell“, also in sämtlichen Körperzellen und damit auch in seinen eigenen Keimbahnzellen.

2.3 Vererbte Krankheiten

Manche Mutationen bewirken, dass die von einem Gen codierten Proteine nicht mehr oder nur in veränderter Form oder Menge hergestellt werden.¹² Das hat Einfluss auf die Struktur und/oder die Funktion der Zellen, die diese Genveränderungen tragen, und damit auch auf Gewebe und Organe, die sich aus diesen Zellen zusammensetzen, letztlich also auf den ganzen Organismus. Erkrankungen, die durch die Mutation in einem einzelnen Gen ausgelöst werden, bezeichnet man als monogen bedingte Erkrankungen. Ein prominentes Beispiel hierfür ist die Stoffwechselerkrankung Mukoviszidose.¹³

Unterschiedliche Mutationen können in ihrer klinischen Auswirkung gleiche oder ähnliche Krankheiten hervorrufen. Ebenso kann sich ein und dieselbe Mutation in Abhängigkeit von der sonstigen genetischen Ausstattung der Betroffenen sowie von Umweltfaktoren unterschiedlich auswirken. Erbgutveränderungen, die zu einer Erkrankung führen können, müssen nicht in DNA-Abschnitten liegen, die direkt ein Protein codieren. Sie können auch regulatorische Elemente betreffen oder die korrekte räumliche Anordnung der DNA verändern. Liegen

¹² Vgl. Kabesch 2013, 92-94.

¹³ Siehe hierzu O’Sullivan/Freedman 2009.

krankheitsfördernde Mutationen bereits in der Keimbahn vor, können sie als Krankheitsanlage an Nachkommen weitergegeben werden.

Manche Krankheiten, wie die Mukoviszidose, treten nur dann auf, wenn beide Genkopien in den Körperzellen homozygot eine die Funktion des Gens beeinträchtigende Mutation tragen – sie sind rezessiv. Andere Mutationen wirken dominant: Die betroffene Person erkrankt schon, wenn die Mutation nur in einer der beiden Genkopien vorhanden ist. Ein Beispiel für eine solche Erkrankung ist die Huntington-Krankheit, bei der ein fehlerhaftes Protein nach und nach so viele Gehirnzellen zerstört, dass Betroffene schwerste motorische Störungen, psychiatrische Auffälligkeiten und Demenz entwickeln und häufig früh versterben.¹⁴

Ungeachtet des Erbgangs kann die Wirkung krankheitsfördernder Mutationen auch von Varianten an anderen Genorten beeinflusst werden, deren Genprodukte direkt oder indirekt mit dem mutierten Gen oder seinen Genprodukten interagieren. Solche Interaktionen können sowohl die Schwere einer Erkrankung beeinflussen als auch ihre Ausbruchswahrscheinlichkeit. Man spricht dann auch von polygenen Erkrankungen; bei einem Zusammenwirken mit nichtgenetischen Einflüssen von multifaktoriellen Erkrankungen. Ein Beispiel für eine polygene Erkrankung ist das Long-QT-Syndrom, eine erbliche Herzrhythmusstörung, die von einer Kombination von Mutationen in verschiedenen Genen für Ionenkanäle der Zellmembran verursacht und in ihrer Symptomatik beeinflusst wird.¹⁵

Der weit überwiegende Teil der sogenannten „Volkskrankheiten“ ist multifaktoriell bedingt. Häufig wirkt hier eine derart unüberschaubare Zahl genetischer und nichtgenetischer Faktoren zusammen, dass man deren Anteile nur anhand statistischer Berechnungen in betroffenen Familien oder auf Grundlage sehr großer Stichproben in populationsbasierten Untersuchungen bestimmen kann. So wird das Risiko, an einem Diabetes Typ II zu erkranken, durch zahlreiche, nur zum Teil bekannte, genetisch bedingte Varianten im Zuckerstoffwechsel, aber auch durch Ernährung und körperliche Aktivität beeinflusst. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit erhöht sich durch die Gesamtheit der pro betroffenem Elternteil geerbten relevanten geneti-

¹⁴ Vgl. Roos 2010.

¹⁵ Vgl. Tester et al. 2005.

schen Faktoren um einen Faktor von etwa $3,5^{16}$, kann aber durch eigenes Verhalten erheblich beeinflusst werden.

Die Unterscheidung zwischen monogener, polygener und multifaktorieller Vererbung von Krankheitsanlagen und anderen Eigenschaften stellt eine Idealisierung dar. Die meisten Erbgänge, die als monogen bezeichnet werden, werden von anderen genetischen und epigenetischen sowie von äußeren Faktoren mit beeinflusst. Dabei spielt ein bestimmtes Gen allerdings eine besonders prägende Rolle. Ebenso können bei Erbgängen, die als polygen oder multifaktoriell bezeichnet werden, einzelne Gene stärker prägend sein als andere.

2.4 Genome-Editing

Genome-Editing bezeichnet Techniken, mit denen gezielt Veränderungen an vorher definierten Stellen des Genoms vorgenommen werden können. Es gibt mehrere molekulare Ansätze und Werkzeuge, mit denen dieses Ziel verfolgt werden kann. Besondere Aufmerksamkeit haben in den letzten Jahren CRISPR-basierte Techniken erfahren (siehe Infokasten „Klassische Genscheren“). Allen Verfahren des Genome-Editings ist gemeinsam, dass sie Moleküle (Proteine oder Nukleinsäuren) einsetzen, die künstlich so hergestellt wurden, dass sie passgenau an eine Zielsequenz an der DNA binden. Die DNA wird dann an einer vorbestimmten Stelle von bestimmten Enzymen, die mit diesen DNA-bindenden Molekülen gekoppelt sind, geschnitten oder auf andere Weise verändert (siehe Infokasten „Weiterentwicklung von Genome-Editing-Verfahren“). Auf diese Weise kann eine ausgewählte Stelle im Genom einer Zelle – und idealerweise nur diese Stelle – gezielt umgebaut werden. Wenn solche Eingriffe an Körperzellen erfolgen, nennt man dies somatisches Genome-Editing. Diese Formen des Genome-Editings werden in dieser Stellungnahme nicht weiter behandelt. Erfolgt Genome-Editing in Keimbahnzellen, kann dies verkürzt als „Keimbahneingriffe“ bezeichnet werden – der Sprachgebrauch in dieser Stellungnahme.

Klassische Genscheren

Verschiedene Genome-Editing-Verfahren arbeiten mit Schnitten in der DNA und werden daher auch als Genscheren bezeichnet. Sie verwenden unterschiedliche Mechanismen für die Erkennung der jeweiligen Zielsequenz

¹⁶ Vgl. Meigs/Cupples/Wilson 2000.

im Genom. Meganukleasen, Zinkfinger-Nukleasen und transkriptionsaktivatorartige Effekturnukleasen (TALENs) beispielsweise erkennen ihre Ziele mit speziell an die gesuchte Nukleotidsequenz angepassten Proteinabschnitten. Diese Systeme arbeiten zwar einerseits sehr präzise, lassen sich jedoch andererseits nur verhältnismäßig schwer oder mit großem Aufwand an neue Ziele anpassen.

Im Gegensatz dazu funktionieren CRISPR-basierte Verfahren mit RNA-Sonden, die jeweils eine bestimmte komplementäre DNA-Sequenz erkennen. CRISPR (*clustered regularly interspaced short palindromic repeats*) funktioniert in der Natur als bakterielles Immunsystem. Bakterien bauen Genabschnitte von Viren, die sie infizieren, in ihre eigenen CRISPR-Gene ein. Dort dienen sie fortan als Blaupausen für die RNA-Sonden, die ebenfalls an Nukleasen gekoppelt werden: an sogenannte *CRISPR associated proteins* (Cas) wie Cas9 oder Cpf1. Bei einer Neuinfektion erkennt die RNA-Sonde die Zielstelle im Virengenom und die Nuklease zerschneidet sie.

Im Gegensatz zu den Proteinveränderungen, die bei anderen Genscheren notwendig sind, um die Sequenzerkennung zu verändern, ist die Herstellung der relativ kleinen RNA-Sonden einfacher, schneller, effizienter und auch kostengünstiger, sodass CRISPR-basierte Techniken inzwischen am häufigsten eingesetzt werden. Ihre Präzision reicht allerdings bislang nicht immer an die anderer Werkzeuge heran, da die RNA-Sonden eine gewisse Fehler-toleranz aufweisen und somit auch an Sequenzen andocken können, die der Zielsequenz nur ähnlich sind (sogenannte Off-Target-Effekte, siehe unten). An technischen Ansätzen zur Vermeidung solcher Präzisionsfehler wird intensiv gearbeitet (siehe Infokasten „Weiterentwicklung von Genome-Editing-Verfahren“).

In ihrer ursprünglichen Form ist allen Verfahren des Genome-Editings ebenfalls gemeinsam, dass durch die DNA-bindenden Anteile ein Enzym (eine Nuklease) an die DNA herangebracht wird, die es an der gewünschten Stelle so schneidet, dass ein DNA-Doppelstrangbruch entsteht. Gezielte Genveränderungen lassen sich dabei erzeugen, indem ein Stück DNA zwischen *zwei* Schnittstellen entfernt wird, indem zwischen den zerschnittenen Enden an *einer* Schnittstelle ein neuer DNA-Abschnitt eingefügt wird oder durch eine Kombination beider Varianten, bei der ein ausgeschnittenes Stück DNA durch einen neu eingefügten Abschnitt ersetzt wird. Um neue DNA-Abschnitte einzufügen, müssen von außen viele Kopien des gewünschten DNA-Abschnittes in den Zellkern eingeschleust werden. Diese können bei der Reparatur des Doppelstrangbruchs als Kopiervorlage dienen, sodass die neue Sequenz an der Bruchstelle mit eingebaut wird. Bei der Reparatur können allerdings Fehler auftreten (siehe Infokasten „Fehlerquellen beim Zerschneiden und Zusammenfügen von DNA“), die dazu führen, dass DNA-Abschnitte falsch zusammengefügt oder ganz gelöscht werden. Solche

unbeabsichtigten Wirkungen an der angesteuerten Stelle, etwa im Rahmen eines Keimbahngriffs, werden auch als On-Target-Effekte bezeichnet.¹⁷

Fehlerquellen beim Zerschneiden und Zusammenfügen von DNA - On-Target-Effekte

Beim Schneiden von DNA und bei der anschließenden Reparatur der Schnitte können Fehler passieren. Für die Reparatur von Doppelstrangbrüchen stehen der Zelle zwei Methoden zur Verfügung. *Non-homologous end joining* (NHEJ) verbindet zerschnittene DNA-Enden direkt, ohne sich an einer Vorlage zu orientieren. Dabei kann es aufgrund fehlerhaften Hinzufügens oder Entfernens einzelner Nukleotide zu Veränderungen der DNA-Sequenz kommen. Diese wiederum können zu Funktions- oder Strukturveränderungen oder einer unvollständigen Bildung des Proteins, das dieser Abschnitt codiert, führen.

Homology-directed repair (HDR) hingegen nutzt DNA, die eine gleiche oder sehr ähnliche (= homologe) Sequenz aufweist wie der zu reparierende DNA-Abschnitt. Trifft ein homologer DNA-Abschnitt auf die zerschnittene Sequenz, kann er als „Bauanleitung“ genutzt werden, um diese zu reparieren. Die Bauanleitung kann unterschiedlichen Quellen entstammen. Eine identische Sequenz kann zur Verfügung stehen, falls die betroffene DNA vor dem Schnitt bereits in Vorbereitung einer Zellteilung verdoppelt wurde. Auch das zweite homologe Chromosom im Zellkern, das vom anderen Elternteil geerbt wurde, kommt gegebenenfalls als Vorlage infrage. Da solche passenden Vorlagen allerdings vergleichsweise selten zum rechten Zeitpunkt oder in geeigneter räumlicher Nähe verfügbar sind, finden DNA-Reparaturen im natürlichen Kontext häufiger mit dem fehlerträchtigen NHEJ als mit dem präziseren HDR statt.

Eine Vorlage kann auch gezielt von außen in vielfacher Kopie gemeinsam mit den Schneidewerkzeugen in zu behandelnde Zellen eingebracht werden. In diesem Fall ist es auch möglich, die Vorlage mit weiteren gezielten Genveränderungen auszustatten, die dann bei der Reparatur ins Genom eingebaut werden. Welche Reparaturmethode jeweils zum Einsatz kommt, hängt darüber hinaus von vielen weiteren Faktoren ab, etwa der aktuellen räumlichen Konfiguration der DNA, ihren epigenetischen Modifikationen, dem verwendeten Schneidewerkzeug und den in der jeweiligen Zelle vorhandenen Reparaturwerkzeugen.¹⁸

Bei beiden Reparaturmethoden können unerwartete Komplikationen entstehen, die zu mitunter umfangreichen Veränderungen führen, bei denen längere DNA-Abschnitte gelöscht, verdoppelt oder umgestellt werden. Solche On-Target-Effekte, bei denen das CRISPR-Cas-System am beabsichtigten Gen-Ort (*on target*) zu ungewollten Veränderungen des Erbguts führt, sind ein größeres Problem als zunächst erwartet. Es kann passieren, dass zufällig zusätzliche DNA eingefügt wird, die weitere ungewollte Veränderungen der Struktur der DNA nach sich zieht. Durch die Entfernung von DNA-Bausteinen kann es zur Verschiebung des Lese-Rahmens der DNA und damit zum vorzeitigen Abbruch der Proteinsynthese oder zum Überspringen betroffener DNA-Sequenzen kom-

¹⁷ Vgl. Lee/Kim 2018.

¹⁸ Vgl. Miyaoka et al. 2016.

men. So können unvollständige Proteine oder solche mit veränderter Struktur gebildet werden. Dies kann auf der Ebene der Zelle oder des Organismus zu unerwarteten biologischen Konsequenzen führen, die nicht immer unmittelbar auf der Ebene der DNA vorhersehbar sind. Außerdem wurde von Verlusten von Genmaterial bis hin zur Umlagerung ganzer Abschnitte infolge von Genome-Editing berichtet.¹⁹ Die diesen Ereignissen zugrunde liegenden Mechanismen sind bislang noch weitgehend unbekannt.²⁰

Ein wesentliches Forschungsziel bei der weiteren Entwicklung von Genome-Editing-Methoden besteht daher darin, Fehler bei der Reparatur der gezielt gesetzten DNA-Doppelstrangbrüche zu vermeiden oder ganz ohne Doppelstrangbrüche auszukommen (siehe Infokasten „Weiterentwicklung von Genome-Editing-Verfahren“).

Weitere Nebenwirkungen beim Genome-Editing können durch sogenannte Off-Target-Effekte entstehen. Dabei handelt es sich um unerwünschte Effekte, bei denen auch andernorts im Genom DNA-Sequenzen verändert werden, die der eigentlichen Zielsequenz ähnlich, aber selbst nicht Ziel der Intervention sind. Über die Häufigkeit solcher Vorkommnisse gibt es unterschiedliche Aussagen.²¹ Angesichts der Tatsache, dass gerade auch in den Reifeteilungen der natürlichen Keimzellbildung Spontanmutationen auftreten, kann es zudem schwierig sein, eine nach Keimbahneingriff an einem Embryo gefundene genetische Veränderung als natürliche Mutation oder als Folge der Intervention einzuordnen.

Off-Target-Effekte

Off-Target-Effekte sind meist darauf zurückzuführen, dass eine Nuklease unspezifisch an anderen Regionen des Genoms abseits des Zielortes schneidet (*off target*). Das CRISPR-Cas-System arbeitet nicht vollkommen genau, sondern toleriert in gewissem Ausmaß Fehlpaarungen zwischen der RNA-Sonde und der DNA-Zielsequenz. Will man überprüfen, ob, wo und in welchem Umfang Off-Target-Effekte aufgetreten sind, wird häufig mithilfe bioinformatischer Methoden versucht, vorab diejenigen DNA-Bereiche zu identifizieren, in denen solche Effekte mit erhöhter Wahrscheinlichkeit zu erwarten sind. In vielen Studien wird dann nur dort nach Off-Target-Effekten gesucht.²²

Im Tierversuch hat sich allerdings gezeigt, dass auch in anderen Bereichen des Genoms unerwünschte Veränderungen auftreten. Die betroffenen Regionen weichen manchmal sogar stark von den durch Wahrscheinlichkeits-

¹⁹ Vgl. Kosicki/Tomberg/Bradley 2018.

²⁰ Vgl. Lee/Kim 2018.

²¹ Siehe etwa Kosicki/Tomberg/Bradley 2018, Iyer et al. 2018 sowie Ihry et al. 2018.

²² So zum Beispiel in Yin et al. 2014. Auch in Kang et al. 2016 wurden keine Off-Target-Effekte gemessen, jedoch auch nur 28 Regionen kontrolliert, die zuvor über einen Algorithmus bestimmt worden waren.

berechnungen bestimmten Regionen ab.²³ Algorithmen zur Berechnung der Rate von Off-Target-Effekten liefern daher oft keine zuverlässigen Aussagen. Es wird intensiv daran geforscht, Off-Target-Effekte zu minimieren. Ob es gelingen kann, sie eines Tages weitgehend auszuschließen, ist umstritten. Es ist möglich, dass auch epigenetische Regulationsmechanismen von Off-Target-Mutationen beeinträchtigt werden. Solche Effekte und ihre Konsequenzen sind bislang noch kaum untersucht.

Die klinischen Konsequenzen von unbeabsichtigten Veränderungen beim Genome-Editing im Allgemeinen und bei Keimbahneingriffen im Besonderen sind schwer vorherzusagen. Das liegt unter anderem daran, dass die meisten Gene unterschiedliche Funktionen in verschiedenen Geweben und zu unterschiedlichen Entwicklungszeitpunkten oder sogar in unterschiedlichen Signalkaskaden innerhalb ein und derselben Zelle haben. Die erwünschten und unerwünschten Veränderungen des Genoms infolge eines Keimbahneingriffs sind in allen Tochterzellen der betroffenen Zelle vorhanden; sie können sich aber in unterschiedlich differenzierten Zelltypen, Geweben und Organen verschieden auswirken. Dies ist jeweils auch abhängig vom genetischen, zellulären und extrazellulären Umfeld und von spezifischen Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Faktoren. Das heißt, dass die Folgen von Off- und On-Target-Mutationen erst im Laufe der Entwicklung des Organismus und im Laufe der Ausdifferenzierung verschiedener Zelltypen in Abhängigkeit von verschiedenen äußeren Einflüssen erkennbar werden. Es ist dabei auch durchaus denkbar, dass sich unerwünschte Effekte erst in Folgegenerationen zeigen.

Keimbahneingriffe mit klinischer Zielsetzung würden also voraussetzen, dass die gewünschten Genveränderungen präzise erreicht und unerwünschte On- und Off-Target-Effekte weitgehend ausgeschlossen werden können. Es wird intensiv daran geforscht, die Genauigkeit der bisherigen Methoden des Genome-Editings zu verbessern und Nebenwirkungen verlässlich im Erbgut nachweisen zu können.²⁴ Einige Ansätze haben die Spezifität der Werkzeuge bereits deutlich verbessert, darunter auch Varianten, die mithilfe sogenannter Baseneditoren ganz ohne ein Zerschneiden der DNA und daher ohne die damit verbundenen Fehler auskommen (siehe Infokasten „Weiterentwicklung von Genome-Editing-Verfahren“). Angesichts

²³ Vgl. Marx 2014.

²⁴Vgl. Yee 2016.

der laufenden Weiterentwicklung ist davon auszugehen, dass einige Nebenwirkungen künftig vermeidbar sein werden.

Weiterentwicklung von Genome-Editing-Verfahren

Insbesondere das CRISPR-System lässt sich flexibel weiterentwickeln²⁵, indem man die CRISPR-RNA-Sonden, die die gewünschte Stelle im Genom ansteuern, mit anderen Proteinen koppelt, die an der Zielstelle aktiv werden, zum Beispiel:

- Veränderte Cas9-Nukleasen, die weniger Fehler verursachen, indem sie nur an exakt passende Stellen im Genom gut andocken können (high fidelity Cas²⁶) oder je nur einen DNA-Strang zerschneiden und mit einer Partnernuklease arbeiten, die den anderen Strang zerschneidet (paired Cas nickases²⁷);
- Andere Nukleasen wie Cpf1²⁸, die den DNA-Doppelstrang gezackt statt glatt zerschneiden, was das saubere Einfügen neuer Gensequenzen an der Schnittstelle erleichtert;
- sogenannte Baseneditoren²⁹, die ganz ohne einen Doppelstrangsschnitt auskommen, weil sie eine einzelne Nukleinbase durch chemische Modifikation in eine andere Nukleinbase verwandeln, wodurch die mit der DNA-Reparatur verbundenen Fehlerquellen entfallen;
- Weiterentwicklung von Genome-Editing-Werkzeugen, deren Einsatz sich entweder gezielt auf bestimmte Gewebe und Zellen oder Zeitfenster beschränken lässt³⁰ oder die das Epigenom verändern³¹ und auf diese Weise Genaktivität dauerhaft beeinflussen können, ohne die DNA-Sequenz selbst zu verändern;

²⁵Vgl. hierzu etwa <https://www.addgene.org/crispr/guide/> [29.10.2018].

²⁶Vgl. Kleinstiver et al. 2016.

²⁷Vgl. Ran et al. 2013.

²⁸Vgl. Zetsche et al. 2015.

²⁹Vgl. Komor et al. 2016 sowie Eid/Alshareef/Mahfouz 2018.

³⁰ Hierzu können Genome-Editing-Werkzeuge mit weiteren Komponenten verknüpft werden, die deren zeitlich oder räumlich beschränkte Aktivierung gewährleisten. Dabei kann es sich um DNA-Sequenzen handeln, von denen bekannt ist, dass sie die Aktivität anderer Gene auf bestimmte Gewebe oder Entwicklungsphasen beschränken, oder um solche, die nach Stimulierung durch externe Reize wie der Gabe von pharmakologischen Substanzen oder Licht das Genome-Editing-Werkzeug aktivieren. Vgl. zum Beispiel Katigbak et al. 2018 sowie Nihongaki et al. 2015.

³¹Vgl. Brocken/Tark-Dame/Dame 2018.

2.5 Keimbahneingriffe

Die technische Machbarkeit von Eingriffen in die menschliche Keimbahn rückt angesichts der Entwicklungen der Genome-Editing-Methoden in greifbare Nähe. Es gibt unterschiedliche denkbare Anwendungsgebiete für Keimbahneingriffe, die von der Vermeidung schwerer monogener Erkrankungen über prophylaktische Eingriffe in disponierende Gene zur Senkung von Erkrankungsrisiken bis hin zu einem breiten Spektrum von Enhancement-Szenarien reichen (siehe Abschnitt 2.7.3). Sie werfen jeweils eigene normative Fragen auf (siehe Kapitel 4). Ungeachtet dieser Unterschiede sind Keimbahneingriffe in der Regel von zwei Merkmalen gekennzeichnet. Mit ihnen wird erstens das Ziel verfolgt, eine gewünschte, genetisch bedingte Eigenschaft in allen Zellen eines Individuums vom Anfang seiner Entwicklung an festzuschreiben. Zweitens würde diese im Erfolgsfall – da dann auch die Keimbahnzellen diese Eigenschaft tragen – gemäß den auch für natürliche Merkmale geltenden Vererbungsregeln an künftige Generationen weitergegeben.

Bislang lassen sich solche Ziele nur mit Methoden erreichen, deren Kategorisierung als Keimbahneingriff zumindest umstritten ist: Bei der Präimplantationsdiagnostik (PID), die in Deutschland seit 2011 unter bestimmten Bedingungen durchgeführt werden darf, werden durch In-vitro-Fertilisation (IVF) mehrere Embryonen erzeugt und auf das Vorhandensein einer unerwünschten Genvariante untersucht. Ausgewählt und in die Gebärmutter eingepflanzt werden dann nur solche Embryonen, die eine bestimmte Genvariante nicht oder – bei rezessiven Krankheiten – nicht homozygot tragen. Die anderen Embryonen werden verworfen. Ein nach einer solchen Auswahl geborenes Kind trägt die nicht krankheitsassoziierte Genvariante in all seinen Zellen und kann sie auch an eventuelle Nachkommen weitergeben. Hier erfolgt allerdings keine aktive Veränderung von Genen, sondern es werden Embryonen mit einer bestimmten natürlich entstandenen genetischen Konstellation „nur“ ausgewählt. Zu den ethischen Aspekten der PID hat sich der Deutsche Ethikrat 2011 in einer Stellungnahme ausführlich geäußert.³²

³²Vgl. Deutscher Ethikrat 2011.

Bei der Mitochondrien-Austauschtherapie, die zum Beispiel in Großbritannien seit 2015 legal ist, werden Mitochondrien mit krankheitsrelevanten Genveränderungen vollständig gegen nicht betroffene Mitochondrien ausgetauscht. Dazu wird der Zellkern einer Eizelle, die von einer betroffenen Frau mit Kinderwunsch stammt, in die zuvor entkernte Eizelle einer nicht betroffenen Spenderin übertragen. Auch hier kommt es nicht zu einem direkten molekularen Eingriff in die DNA-Sequenz; das Genom des Zellkerns bleibt unverändert. Gleichwohl wurde in den Debatten um Mitochondrien-Austauschtherapien intensiv verhandelt, ob es sich hierbei um einen Keimbahneingriff handelt.³³ Mitochondrien-Austauschtherapien sind nicht weiter Gegenstand dieser Stellungnahme, die sich ausschließlich auf Eingriffe in das Genom des Zellkerns bezieht.

2.5.1 Keimbahneingriffe an Embryonen

Direkte Keimbahneingriffe in das Zellkern-Genom setzen voraus, dass Genome-Editing-Werkzeuge Keimbahnzellen erreichen und dort wirksam werden können. Dies ist prinzipiell in einem bereits existierenden Embryo, in Keimzellen oder in Stammzellen der Keimbahn möglich und mit jeweils unterschiedlichen Schwierigkeiten, Chancen und Risiken verbunden.

Will man bereits *in vitro* existierende Embryonen verändern, lässt dies eine Mosaikbildung erwarten, bei der der entstehende Organismus teils aus veränderten, teils aus unveränderten Zellen besteht. Das liegt daran, dass die Genome-Editing-Werkzeuge selbst dann, wenn sie schon im Einzellstadium injiziert werden, gegebenenfalls nicht alle späteren Zellen des Embryos erreichen, da sie einige Zeit brauchen, um sich zu verteilen und ihre Wirkung zu entfalten, oder die Aktivität der eingeführten Nukleinsäure-Nukleasekomplexe zeitlich nicht präzise steuerbar ist. Dies führt dazu, dass die Nuklease nicht in allen Zellen die DNA-Sequenz schneidet und so einzelne oder beide DNA-Stränge in einigen Zellen unmodifiziert bleiben oder in manchen Zellen weitere Schnitte später in der Entwicklung erfolgen.³⁴ Auf diesem Weg können auch unerwünschte Nebenwirkungen mosaikartig auftreten.

³³ Vgl. etwa Nuffield Council on Bioethics 2012, 57-59.

³⁴ Vgl. Midic et al. 2017.

Mosaikbildungen kommen während der frühen menschlichen Embryonalentwicklung auch natürlicherweise vor. Die in verschiedenen Studien erhobene Häufigkeit variiert dabei zwischen drei und 40 Prozent.³⁵ In vielen Fällen verschwinden die Mosaikbildungen jedoch offenbar im Laufe der weiteren Entwicklung wieder. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind bislang kaum verstanden. Das Ausmaß und die voraussichtliche gesundheitliche Relevanz von Mosaikbildungen lassen sich durch die Untersuchung eines konkreten, zur Weiterentwicklung bestimmten Embryos zudem kaum klären, da per PID nur einzelne embryonale Zellen untersucht werden können. Dies kann aber nicht sicherstellen, dass jede Zelle des Embryos (nur) die gewünschte Veränderung enthält, beziehungsweise nicht feststellen, ob auch Zellen ohne die intendierte Veränderung oder mit unerwünschten Nebenwirkungen entstanden sind.³⁶

Eine Reduzierung von Mosaikbildungen ließe sich gegebenenfalls erreichen, indem CRISPR-Cas-Varianten eingesetzt würden, die nur für einen kürzeren Zeitraum aktiv sind oder so früh in die Eizelle eingebracht werden, dass eine gleichmäßige Verteilung und Aktivität der Moleküle wahrscheinlicher wird.³⁷ Hierzu gibt es bislang einen Bericht aus einer Studie an menschlichen Embryonen, in der beobachtet wurde, dass eine Mosaikbildung ganz ausblieb, wenn sie die Genome-Editing-Werkzeuge gleich zu Beginn der Befruchtung gemeinsam mit dem Spermium in die Eizelle injizierten.³⁸

2.5.2 Keimbahneingriffe an Keimzellen

Die direkte Behandlung von Keimzellen vor der Befruchtung wäre eventuell ein Weg, Mosaikbildungen zu reduzieren oder zu vermeiden, falls der Eingriff dann rechtzeitig vor den ersten Zellteilungen des Embryos abgeschlossen werden kann. Die besondere Struktur reifer Keimzellen und ihres Genoms stellen aber andere Herausforderungen an den Einsatz von Genome-Editing (siehe Infokasten „Genome-Editing von Spermien“). Die Überprüfung des Ein-

³⁵ Vgl. Popociv et al. 2018, 1343 m.w.N.

³⁶ Vgl. Araki/Ishii 2014.

³⁷ Vgl. Tu et al. 2017.

³⁸ Vgl. Ma et al. 2017, 414, 416.

griffserfolgs und der Ausschluss unerwünschter Nebenwirkungen wären zudem auch in diesem Fall nicht vor der Entstehung des Embryos möglich, da die reife Keimzelle nach der Behandlung nicht genetisch untersucht werden kann, ohne dabei zerstört zu werden. Da man bei der Behandlung reifer Keimzellen außerdem nicht vorab erkennen kann, ob die jeweilige Ei- oder Samenzelle von einer unerwünschten Genvariante überhaupt betroffen ist, müsste zumindest bei heterozygoten Eltern in Kauf genommen werden, dass gegebenenfalls gar nicht betroffene Keimzellen mitbehandelt und die aus ihnen entstehenden Kinder den eventuell verbleibenden Risiken des Eingriffs ausgesetzt würden.

Genome-Editing von Spermien

Gelänge der Einsatz von Genome-Editing-Werkzeugen künftig zuverlässig in reifen Spermien³⁹ oder Spermavorgängern⁴⁰, könnte dies gegebenenfalls eine niedrigschwelligere Option für erste klinische Anwendungen bieten. Spermien sind im Gegensatz zu Eizellen und Embryonen zahlreich verfügbar, was die Chancen erhöhen würde, selbst mit nicht optimal effektiver Technik zumindest einige Zellen mit dem gewünschten Behandlungsergebnis zu gewinnen. Die direkte Behandlung männlicher Keimzellen könnte zudem das Problem einer Mosaikbildung und anderer Nebenwirkungen potenziell vermeiden, vorausgesetzt, die Genome-Editing-Werkzeuge würden rechtzeitig vor der Befruchtung aktiv und man könnte den Erfolg zuverlässig nachweisen. Letzteres wäre bei der Veränderung von Vorläuferzellen, die sich in Zellkultur noch weiter teilen, durch Sequenzierung und anschließende Weiterkultivierung der genetisch identischen Tochterzellen möglich (siehe Infokasten „Herstellung von Keimzellen in vitro“), nicht jedoch in reifen Spermien. Beim Einsatz reifer Spermien müsste man sich auf die zuvor im Experiment ermittelte statistische Wahrscheinlichkeit verlassen, die Auskunft darüber gibt, bei welchem Anteil der behandelten Spermien das gewünschte Ergebnis eintritt, beziehungsweise durch eine spätere PID überprüfen, ob die zur Befruchtung verwendete Spermazelle tatsächlich die gewünschte Genveränderung trug.

Denkbar wäre auch ein Einstieg in die klinische Anwendung, bei der Genome-Editing vornehmlich zur Behandlung männlicher Unfruchtbarkeit erfolgen würde, um zum Beispiel das Gen LAMA1 zu deaktivieren, das in manchen unfruchtbaren Männern übermäßig aktiv ist.⁴¹ Die erreichten Veränderungen würden an alle Nachkommen des so behandelten Mannes weitergegeben; damit würde es sich um einen Keimbahneingriff handeln. In einem solchen Szenario stünde allerdings nicht die genetische Veränderung eines künftigen Nachkommen im Vordergrund, sondern die medizinische Behandlung eines einwilligungsfähigen erwachsenen Mannes. Sofern

³⁹ Vgl. Choi et al. 2018a.

⁴⁰ Vgl. Mulder et al. 2016.

⁴¹ Vgl. Choi et al. 2018b.

die zu behandelnden Gene exklusiv im Hoden aktiv sind, könnte dies das Risiko von Nebenwirkungen weiter reduzieren. Diese Faktoren könnten diese Art von Keimbahneingriffen eher akzeptabel erscheinen lassen als umfassende Eingriffe in sich entwickelnde Embryonen.⁴² Bislang ist allerdings weder eine zuverlässige Anwendung von Genome-Editing in reifen Spermien noch die Reifung von in vitro kultivierten Spermavorläuferzellen gelungen (siehe Infokasten „Herstellung von Keimzellen in vitro“), sodass ein klinischer Einsatz vorerst hypothetisch bleibt.

2.5.3 Keimbahneingriffe an Stammzellen

Der sichere Nachweis, dass ein Keimbahneingriff zum gewünschten Ergebnis geführt hat und keine unerwünschten Nebenfolgen aufgetreten sind, ließe sich nur erbringen, wenn der Eingriff in Zellen durchgeführt würde, die genetisch untersucht werden können, bevor sie zur Erzeugung eines Embryos verwendet werden. Dies wäre zum einen möglich, falls künftig funktionsfähige menschliche Keimzellen aus Keimzellstammzellen oder reprogrammierten Körperzellen gewonnen werden könnten. In Experimenten mit Versuchstieren ist eine solche In-vitro-Reifung von Keimzellen schon gelungen, beim Menschen bislang jedoch noch nicht (siehe Infokasten „Herstellung von Keimzellen in vitro“).

Zum anderen wäre es auch denkbar, einen Embryo erst in vitro herzustellen, dann eine embryonale Stammzellkultur daraus zu gewinnen – dabei wird der Embryo zerstört – und diese mit Genome-Editing-Methoden zu behandeln. Erfolgreich behandelte Zelllinien könnte man dann in der Stammzellkultur identifizieren und schließlich den Zellkern einer solchen Zelle in eine entkernte Eizelle übertragen⁴³ oder mit nicht entwicklungsfähigen embryonalen Zellen zu einer voll entwicklungsfähigen Entität kombinieren.⁴⁴ Aus solchen Konstrukten können sich gegenwärtig in Tierversuchen bereits gesunde Tiere entwickeln, die genetisch vollständig von den veränderten Keimzellen abstammen.

Sollten die zahlreichen technischen wie auch rechtlichen und ethischen Hürden, die einer Übertragung solcher Ansätze auf den Menschen derzeit noch entgegenstehen, eines Tages überwindbar sein – ein Szenario, zu dessen ethischen Aspekten sich der Deutsche Ethikrat

⁴²Vgl. Le Page 2016.

⁴³ Vgl. Araki/Ishii 2014 sowie Wakayama et al. 1999.

⁴⁴ Vgl. Li et al. 2017a.

bereits 2014 teilweise geäußert hat⁴⁵, könnte das die potenziellen Anwendungsmöglichkeiten von Keimbahneingriffen erheblich erweitern. Genome-Editing könnte dann in Zellkultur an Vorläuferzellen erfolgen, der Erfolg überprüft und Nebenwirkungen könnten minimiert werden, bevor eine Weiterentwicklung zu Ei- oder Samenzellen überhaupt in Angriff genommen würde.

Die oben genannten Unsicherheiten und Risiken, die bei einem Keimbahneingriff am Embryo verblieben, könnten so möglicherweise vermieden werden; eine spätere PID wäre nicht mehr in jedem Fall nötig. Die Möglichkeit, weibliche Keimzellen in vitro aus Körperzellen herzustellen, würde zudem die körperlichen Belastungen der Frau reduzieren, die mit der hormonellen Stimulation und Eizellentnahme bei einer konventionellen IVF verbunden sind.⁴⁶ Beides könnte die Bereitschaft von Eltern, Keimbahneingriffe in Erwägung zu ziehen, erhöhen. Außerdem wären genetische Eingriffe in Keimzellstammzellen an mehreren oder sogar vielen Genorten denkbar, da solche komplexeren Anwendungen in Zellkultur im Gegensatz zum Embryo in mehreren Einzelschritten nacheinander erfolgen könnten und sich das Ergebnis auch leichter überprüfen ließe. Ob, wie und wann sich die Entwicklung entsprechender Methoden tatsächlich jemals vollziehen wird, ist aus heutiger Sicht allerdings nicht absehbar.

Herstellung von Keimzellen in vitro

Die Herstellung von Keimzellen in vitro ist schwierig, weil bei der normalen Reifung dieser Zellen in den Keimdrüsen komplexe Interaktionen zwischen den Stammzellen, aus denen die Ei- und Samenzellen entstehen, und anderen Zelltypen in den Eierstöcken und Hoden stattfinden. Beim Menschen ließ sich dieser Prozess im Labor bislang noch nicht rekonstruieren. In Tierversuchen, vor allem mit Mäusen, gelang es jedoch bereits, Keimbahnzellen in vitro für die letzten Reifungsschritte entweder zurück in den Körper zu verpflanzen oder mithilfe unterstützender Zellkulturen sogar die vollständige Reifung von Keimzellen in der Petrischale zu erreichen.⁴⁷ Sollte dies künftig auch beim Menschen möglich werden, könnten Keimbahneingriffe in Zellkultur durchgeführt und der Erfolg der Interventionen könnte noch vor der Reifung der Keimzellen überprüft werden.

⁴⁵ Vgl. Deutscher Ethikrat 2014, 5.

⁴⁶ Für eine Eizellentnahme werden die Eierstöcke durch Gabe eines Hormons während der ersten Zyklushälfte zur Bildung reifer Eizellen angeregt. Danach können die Eizellen durch eine transvaginale Punktion der Follikel abgesaugt werden (vgl. Nawroth 2015).

⁴⁷ Vgl. Wang et al. 2017 sowie Ibtisham et al. 2017.

Ein weiterer Schritt wäre die Herstellung künstlicher Keimzellen aus unprogrammierten Körperzellen. Seitdem es 2006 erstmals gelang, Körperzellen einer ausgewachsenen Maus mit einem passenden Mix von Signalstoffen in undifferenzierte Stammzellen zu verwandeln, die sich potenziell in jeden Zelltyp weiterentwickeln können⁴⁸, wird daran geforscht, auch Ei- und Spermazellen aus solchen induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen) zu gewinnen.⁴⁹ In Versuchen mit Mäusen ist es bereits gelungen, Körperzellen erwachsener Tiere in Zellkultur so neu zu programmieren, dass sich aus ihnen voll funktionsfähige Keimzellen entwickelten, aus denen nach einer Befruchtung auch gesunder Nachwuchs hervorging.⁵⁰

Auch menschliche iPS-Zellen konnten bereits zu diversen Keimbahnzellstadien entwickelt werden, bislang jedoch nicht zu reifen Keimzellen. Dies liegt neben den oben beschriebenen Schwierigkeiten bei der Reifung in vitro auch daran, dass der Keimzellentwicklungsprozess insbesondere beim Menschen sehr komplex und langwierig ist (siehe Abschnitt 2.1). Die frühen Schritte, die sich noch vor der Geburt des späteren Elternteils ereignen, sind beim Menschen aufgrund der Unzugänglichkeit des sich im Mutterleib (in vivo) entwickelnden Embryos und Fetus nach wie vor kaum erforscht. Mittel- bis langfristig wird die Herstellung von Keimzellen aus iPS-Zellen allerdings auch beim Menschen für durchaus möglich gehalten.⁵¹

2.5.4 Reversibilität

Keimbahneingriffe wären mit den derzeit zur Verfügung stehenden Mitteln in der ersten Generation nicht reversibel. Dies liegt zum einen daran, dass die phänotypischen Auswirkungen des Eingriffs in vielen Fällen schon während der vorgeburtlichen oder frühkindlichen Entwicklung eintreten würden und sich somit dem Einfluss einer eventuell später möglichen Rücknahme der genetischen Veränderung entzögen. Zum anderen würde eine solche Neutralisierung des Eingriffs, selbst in Fällen, in denen sie noch sinnvoll wäre, Werkzeuge erfordern, die eine Umkehrung des Eingriffs in sämtlichen relevanten Zellen des Organismus durch somatisches Genome-Editing ermöglichen. Dafür fehlen auf absehbare Zeit noch Vektoren, die alle gewünschten Zellen auch zuverlässig erreichen könnten. Für die Nachkommen eines genetisch veränderten Menschen könnten Keimbahneingriffe allerdings rückgängig gemacht werden, indem bei ihrer Entstehung nochmals Genome-Editing mit umgekehrter Zielsetzung eingesetzt würde.

⁴⁸ Vgl. Takahashi/Yamanaka 2006.

⁴⁹ Für eine Übersicht siehe Hendriks et al. 2015.

⁵⁰ Vgl. Hikabe et al. 2016 und Morohaku et al. 2016 sowie Hayashi et al. 2011 und 2012.

⁵¹ Siehe etwa Regalado 2017.

Eine weitere Möglichkeit bestünde in der Entwicklung von Werkzeugen, die Gene nur vorübergehend korrigieren, indem sie nicht das Genom selbst verändern, sondern die zugehörigen RNA-Moleküle, die bei der Übersetzung von Genen in Proteine gebildet werden.⁵² Das CRISPR-System beispielsweise kann mit Enzymen gekoppelt werden, die RNA statt DNA schneiden.⁵³ Solche Werkzeuge könnten theoretisch eingesetzt werden, um Defekte während der Embryonalentwicklung zu korrigieren, ohne die DNA-Sequenz zu verändern. Sie wären dann allerdings kein Keimbahneingriff mehr und sind daher auch nicht weiter Gegenstand dieser Stellungnahme.

2.6 Erforschung von Eingriffen in die menschliche Keimbahn

Genome-Editing ist ein noch sehr junges Forschungsfeld, weshalb die grundlegenden Techniken offenkundig noch erheblicher Erforschung und Weiterentwicklung bedürfen. Sowohl die Forschungsziele im Zusammenhang mit Keimbahneingriffen als auch die für die jeweilige Forschung zur Verfügung stehenden experimentellen Systeme können für die spätere ethische Beurteilung relevant werden, insbesondere vor dem Hintergrund der geltenden Rechtslage in Deutschland und der ihr zugrunde liegenden normativen Prinzipien, nach denen die Forschung an menschlichen Embryonen verboten ist (siehe Kapitel 3).

2.6.1 Forschungsziele: Grundlagenforschung, anwendungsorientierte präklinische Forschung, klinische Studien

Gerade mit Blick auf eine ethische Bewertung ist zwischen unterschiedlichen Forschungsansätzen zu unterscheiden, die sich in der Praxis gleichwohl überlappen können:

Grundlagenforschung

Grundlagenforschung widmet sich der Klärung bislang unbekannter Mechanismen, Strukturen oder Funktionszusammenhänge. Hierzu können zum Beispiel wissenschaftliche Arbeiten

⁵² Solche Boten-RNA wird am DNA-Strang zusammengestellt und dann in den Ribosomen, welche Proteine aus Aminosäuren zusammenbauen, als Bauvorlage genutzt.

⁵³Vgl. Cox et al. 2017.

zählen, die das Ziel verfolgen, Genome-Editing-Techniken weiterzuentwickeln, um sie präziser, effektiver und zuverlässiger zu machen (Methodenentwicklung), oder solche, die Genome-Editing anwenden, um grundlegende wissenschaftliche Fragen, etwa zum besseren Verständnis von Regulationsmechanismen der Bildung von Keimzellen und der Embryonalentwicklung, vornehmlich unabhängig von einer konkreten Anwendungsperspektive, zu untersuchen. Im letzteren Fall würden Genome-Editing-Techniken lediglich als molekulares Werkzeug verwendet und nicht zur gezielten Erforschung von Möglichkeiten eingesetzt, mit deren Hilfe die Geburt eines Menschen mit verändertem Erbgut dereinst herbeigeführt werden könnte. Ein Beispiel dafür bietet eine 2017 veröffentlichte britische Studie, bei der Genome-Editing an menschlichen Embryonen eingesetzt wurde, um embryonale Entwicklungsvorgänge und die dafür erforderlichen Gene, deren Signalwege und Funktionen besser zu verstehen.⁵⁴ Grundlagenforschung kann in einer Fülle experimenteller Systeme betrieben werden (siehe Abschnitt 2.6.2)

Anwendungsorientierte präklinische Forschung

Einen Anwendungsbezug im Sinne dieser Stellungnahme haben Arbeiten, die sich in ihrer Zielsetzung mit der Frage befassen, ob und wie Genome-Editing zur Veränderung menschlicher Keimbahnzellen praktisch eingesetzt werden könnte. Sie orientieren sich zwar am Fernziel der Geburt von Menschen mit gezielt veränderten Keimbahn-Eigenschaften, bezwecken aber nur, die Bedingungen dafür in vitro zu erforschen. Sie bauen auf Grundlagenforschung (auch außerhalb humaner Systeme) auf, gehen aber perspektivisch darüber hinaus. Von besonderem Interesse für diese Stellungnahme sind dabei Studien, die unmittelbar im menschlichen System arbeiten, also mit menschlichen Keimbahnzellen, Embryonen und embryonalen Gewebekulturen (siehe Abschnitt 2.6.2).

Klinische Studien

Wird die Weiterentwicklung genetisch veränderter Keimbahnzellen oder Embryonen zu geborenen Menschen beabsichtigt, geht es um Versuche am Menschen. Probanden in solchen Stu-

⁵⁴ Siehe Fogarty et al. 2017.

dien wären die schwangere Frau und das entstehende Kind, bei einer Modifikation von Spermienzellen auch der beteiligte Mann. Solche ersten Anwendungen am Menschen kämen nur im Rahmen klinischer Studien in Betracht, um die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Eingriffe beurteilen zu können.

2.6.2 Experimentelle Systeme

Je nach Forschungsfrage kommen im Kontext von Keimbahneingriffen verschiedene experimentelle Ansätze infrage. So kann an tierischen und menschlichen Zellkulturen geforscht werden, aber auch an Versuchstieren, menschlichen Embryonen und embryoähnlichen Konstrukten, sogenannten SHEEFs (*synthetic human entities with embryo-like features*).⁵⁵

Zell- und Gewebekulturen

Viele noch offene Fragen zu Keimbahneingriffen können in Zell- und Gewebekulturen untersucht werden. Dies gilt insbesondere für Studien zur Methodenentwicklung, die sich eher mit der grundsätzlichen Wirkweise von Genome-Editing-Technologien beschäftigen als mit ihren konkreten Wirkungen in einem komplexen intakten Organismus. Bei Zellkulturen kann es sich um Bakterienkulturen, Hefekulturen oder Kulturen aus tierischen oder menschlichen Zellen handeln.

Humane Zell- und Gewebekulturen haben gegenüber nichtmenschlichem Zellmaterial und auch Tierversuchen (siehe unten) den Vorteil, dass die Forschung innerhalb der eigenen Spezies und damit ohne den Einfluss artspezifisch abweichender genetischer, zellulärer oder systemischer Mechanismen erfolgen kann. Allerdings können in einfachen Zellkulturen, die zum Beispiel nur aus einer Schicht eines einzelnen Zelltyps bestehen, Interaktionen zwischen verschiedenen Zelltypen oder Besonderheiten der Interaktion im dreidimensionalen Raum kaum nachvollzogen werden. Die Herstellung und Untersuchung aufwendiger Gewebekulturen mit mehreren Zelltypen und räumlich komplexerer Struktur, die eine bessere Annäherung an die biologischen Verhältnisse innerhalb eines vielzelligen Organismus erlauben, ist ein sich schnell entwickelndes Forschungsfeld. Inzwischen ist es etwa möglich, aus humanen indu-

⁵⁵ Siehe hierzu auch Aach et al. 2017.

zierten pluripotenten Stammzellen sogenannte Organoiden zu züchten, die in ihrer Mikroarchitektur echten Organen stark ähneln.⁵⁶ „Organs on a Chip“ sind ebenfalls dreidimensionale, organartige Zellkulturen, die sich aber auf einem Chip befinden, mit dem sich physiologische Einflüsse wie zum Beispiel mechanische Reize oder Nährstofftransport mithilfe von durch den Chip geleiteten Flüssigkeiten untersuchen lassen.⁵⁷ Mit diesen Technologien könnten erste Erkenntnisse darüber gewonnen werden, welchen Einfluss die eingeführten Genveränderungen auf die Organfunktion haben.

Tierversuche

Experimentelle Untersuchungen an Versuchstieren – wie etwa an Mäusen und Ratten, aber auch an nichthumanen Primaten – gehören seit Jahrzehnten zum Standardrepertoire der entwicklungsbiologischen und medizinischen Grundlagenforschung. Im Gegensatz zu Studien mit Zell- und Gewebekulturen erlauben sie Einblicke in Prozesse, die in vivo ablaufen, also im lebenden Körper mit all seinen vielfältigen Geweben und systembiologisch komplexen Vorgängen. Tierversuche sind der bislang einzige Weg, die Wirkungen von Keimbahneingriffen auf den geborenen Organismus und auf seine spätere Entwicklung und Gesundheit nachzuvollziehen, da sich die klinische Anwendung noch sehr unausgereifter Techniken am Menschen nach allgemeiner Auffassung verbietet.

Hinzu kommt, dass die vorgeburtliche menschliche Entwicklung in vivo sich nur sehr eingeschränkt nichtinvasiv untersuchen lässt. Studien, die die Herbeiführung einer Schwangerschaft mit von vornherein intendiertem Schwangerschaftsabbruch und anschließender Untersuchung des Embryos oder Fetus voraussetzen, wären, jedenfalls nach in Deutschland geltendem ethischen Konsens und deutscher Rechtslage, ethisch inakzeptable Menschenversuche. Auch wenn Tierversuche selbst mit ethischen Bedenken verbunden sein können, wurde und wird durch Studien an Versuchstieren ein Großteil der Erkenntnisse zur Embryogenese und weiteren vorgeburtlichen Entwicklung bei Säugern gewonnen. Die diesbezüglichen Rahmen-

⁵⁶ Vgl. Ho/Pek/Soh 2018.

⁵⁷ Vgl. Zhang et al. 2018.

bedingungen werden in Deutschland vom Tierschutzgesetz bestimmt und projektbezogen von Ethikkommissionen überwacht.

Die Forschung an Tiermodellen stößt dort an ihre naturwissenschaftlichen Grenzen, wo sich die menschliche Genetik und Entwicklung sowie sonstige biologische Mechanismen von denjenigen der Versuchstiere unterscheiden. Die frühe Embryonalentwicklung zum Beispiel läuft bei Mäusen und Menschen sehr verschieden ab.⁵⁸ Außerdem gibt es erhebliche Unterschiede zwischen Menschen und anderen Säugern beim zentralen epigenetischen Mechanismus der genomischen Prägung (Imprinting).

Forschung an frühen menschlichen Embryonen in vitro

Forschung an frühen menschlichen Embryonen in vitro wird im Ausland zum Beispiel durchgeführt, um Techniken der künstlichen Befruchtung zu verbessern, die frühe menschliche Entwicklung zu untersuchen oder embryonale Stammzelllinien⁵⁹ zu generieren. In Deutschland ist die Verwendung menschlicher Embryonen für die Grundlagenforschung nach dem Embryonenschutzgesetz verboten (siehe Kapitel 3).

In Ländern, in denen solche Forschung erlaubt ist, gelten oft Auflagen, die derartige Untersuchungen unter anderem auf die ersten 14 Tage nach der Befruchtung beschränken. Die Bestimmung dieses Zeitfensters geht auch auf den 1984 im Auftrag der britischen Regierung veröffentlichten „Warnock Report“ zurück, der eine solche Beschränkung mit dem Hinweis empfahl, dass um den 14. Entwicklungstag der letztmögliche Zeitpunkt sei, an dem ein Embryo sich in eineiige Zwillinge aufspalten könne und somit spätestens nach diesem Zeitpunkt die Entwicklung des Menschen als Individuum beginne.⁶⁰ In der Praxis war die Forschung mit menschlichen Embryonen in vitro bislang auf die ersten sieben Entwicklungstage beschränkt.⁶¹ Etwa zum Ende dieser Zeitspanne beginnt die Einnistung des Embryos in vivo in

⁵⁸ Vgl. Shahbazi/Zernick-Goetz 2018.

⁵⁹ Embryonale Stammzellen, die aus einem Embryo entnommen werden, können im Labor als Zelllinie weiterkultiviert werden. Der Embryo wird bei der Entnahme zerstört.

⁶⁰ Vgl. Department of Health & Social Security 1984, 59, 66.

⁶¹ Siehe Shahbazi et al. 2016.

den Uterus der Frau, was den Beginn einer Schwangerschaft markiert.⁶² Es gibt inzwischen allerdings erste Forschungsergebnisse, die eine längerfristige Kultur und Untersuchung von Embryonen auch außerhalb des Mutterleibs als möglich erscheinen lassen⁶³, ebenso Überlegungen, Forschung an Embryonen künftig auch über den 14. Tag hinaus zuzulassen.⁶⁴

Eingriffe in die menschliche Keimbahn sind inzwischen im Ausland in mehreren Studien an menschlichen Embryonen untersucht worden, indem Genome-Editing-Werkzeuge unmittelbar nach oder während der Befruchtung in die Eizelle injiziert wurden. Ziel der Studien war neben der grundlegenden Erforschung der frühen Embryogenese die Untersuchung der Effektivität von Genome-Editing im menschlichen Embryo (siehe Infokasten „Genome-Editing-Studien an menschlichen Embryonen“). Die Untersuchung der ersten Tage der menschlichen Embryonalentwicklung nach einem Keimbahneingriff kann Einblicke erlauben, wie effektiv und mit welchen Fehlern und Nebenwirkungen Genome-Editing in diesen frühesten Entwicklungsstadien wirkt und wie gleichmäßig sich diese Wirkung auf die verschiedenen Zellen des sich rapide teilenden Embryos verteilt. Welche Nebenwirkungen gefunden werden, hängt dabei allerdings von den jeweils eingesetzten Untersuchungsmethoden ab.⁶⁵ Zudem lassen sich mit solchen Tests weder für den beabsichtigten Eingriff noch für eventuell weitere, unbeabsichtigte DNA-Veränderungen Auswirkungen in späteren Entwicklungsstadien genau vorhersagen.

Genome-Editing-Studien an menschlichen Embryonen

Mehrere Studien haben Genome-Editing bereits eingesetzt, um das Genom menschlicher Embryonen zu verändern. Mit Ausnahme der scharf kritisierten Versuche von Jiankui He, die in keinem ordentlichen Genehmigungsverfahren zugelassen worden waren⁶⁶ und zum Zeitpunkt der Drucklegung nach wie vor unveröffentlicht sind, war in keiner Studie weltweit eine Übertragung der veränderten Embryonen auf eine Frau vorgesehen. Die Embryonen wurden jeweils nach der Untersuchung verworfen. Als Beispiele können folgende Forschungsarbeiten genannt werden:

⁶² Vgl. Wilcox/Baird/Weinberg 1999, 1796.

⁶³ Siehe Shahbazi et al. 2016.

⁶⁴ Siehe etwa Nuffield Council on Bioethics 2017, 3 f., 14 ff. und passim.

⁶⁵ Vgl. Mianné et al. 2017.

⁶⁶ Vgl. Li et al. 2019.

- In China gelang es, eine Mutation im β -Globin-Gen, die die Blutkrankheit β -Thalassämie verursacht, 2015 in tripronuklearen⁶⁷ und 2017 auch in normalen diploiden⁶⁸ menschlichen Zygoten mithilfe von CRISPR-Cas9 und einer von außen zugeführten Kopiervorlage mit der korrigierten Sequenz zu reparieren. Dabei kam es häufig zu Off-Target-Effekten und Mosaikbildungen.
- 2016 publizierte eine weitere chinesische Arbeitsgruppe die Ergebnisse ähnlicher Experimente, in denen eine Genvariante, die einen gewissen Schutz vor HIV-Infektionen verleiht, in tripronuklearen Zygoten eingefügt wurde. Bei diesen Versuchen kam es zu ähnlich vielen Fehlern.⁶⁹ Die gleiche Genveränderung wurde 2018 von Jiankui He in seinen klinischen Experimenten vorgenommen.
- Ebenfalls aus China stammen Berichte von Experimenten an menschlichen Embryonen mit Baseneditoren, die das Genom nicht zerschneiden, sondern einzelne Nukleinbasen in der DNA gezielt umwandeln (siehe Infokasten „Weiterentwicklung von Genome-Editing-Verfahren“). Zwei Teams gelang 2017 die erfolgreiche Korrektur des β -Globin-Gens in tripronuklearen⁷⁰ sowie in geklonten diploiden Embryonen⁷¹. Eine weitere chinesische Studie berichtete 2018 von der Korrektur einer Mutation, die das Marfan-Syndrom auslöst.⁷² In diesen Fällen gab es deutlich weniger Off- und On-Target-Effekte, aber nach wie vor viele Mosaikbildungen oder es wurden keine Angaben zur Mosaikbildung gemacht.
- In einer Studie aus dem USA gelang es ebenfalls 2017, eine Mutation im MYBPC3-Gen⁷³, die eine erbliche Herzmuskelkrankheit auslöst, zu korrigieren, indem Genome-Editing-Werkzeuge gleich zu Beginn der Be-

⁶⁷ Vgl. Liang et al. 2015. Tripronukleare Embryonen können zum Beispiel natürlich entstehen, wenn zwei Spermien gleichzeitig in die Eizelle eindringen. Sie haben dann drei Chromosomensätze (Triploidie) und sterben oft schon in der frühen Entwicklung ab. Triploide Feten können in seltenen Fällen aber bis über die 20. Schwangerschaftswoche hinaus überleben. Vereinzelt gelingt es dem sich entwickelnden Embryo sogar, seinen Chromosomensatz zu normalisieren, indem das überzählige genetische Material vor den ersten Zellteilungen ausgestoßen wird (vgl. Kola et al. 1987). Auch aus einem tripronuklearen Embryo kann daher mitunter ein diploides lebensfähiges Kind entstehen (vgl. Yalçınkaya et al. 2016).

⁶⁸ Vgl. Tang et al. 2017.

⁶⁹ Vgl. Kang et al. 2016.

⁷⁰ Vgl. Li et al. 2017b.

⁷¹ Vgl. Liang et al. 2017. Hier wurden Zellkerne aus Körperzellen eines β -Thalassämie-Patienten in entkernte Eizellen verpflanzt.

⁷² Vgl. Zeng et al. 2018.

⁷³ Das von dem MYBPC3-Gen codierte Protein spielt eine wichtige Rolle beim korrekten Zusammenziehen der Herzmuskelfasern.

fruchtung gemeinsam mit der Samenzelle in die Eizelle injiziert wurden. Nach dieser frühen Injektion fanden sich weder Off-Target-Effekte noch Mosaikbildungen.⁷⁴

- Eine britische Studie setzte Genome-Editing an menschlichen Embryonen ein, um die Rolle eines Gens in der frühen Embryonalentwicklung zu untersuchen. Hier wurde die Technik nicht eingesetzt, um ein fehlerhaftes Gen zu korrigieren, sondern um das untersuchte Gen auszuschneiden und damit auszuschalten. Die Injektion der Konstrukte in die Zygote führte zu ähnlich hohen Fehler- und Mosaikraten wie bei den anderen Studien, bei denen zu diesem späteren Zeitpunkt injiziert wurde.⁷⁵

Alternativen zur Forschung mit normal entwicklungsfähigen Embryonen

Angesichts der kontroversen Positionen dazu, ob und unter welchen Umständen die Forschung an menschlichen Embryonen zulässig sein kann (siehe Abschnitt 4.3), gibt es erhebliche Anstrengungen, embryoähnliche Kulturen in vitro aus menschlichen Zellen zu entwickeln, die gleichwohl nicht als Embryo einzustufen sind. Diese sollen zum Beispiel die frühe menschliche Embryonalentwicklung oder auch spätere Prozesse, wie die Entwicklung bestimmter Gewebe, so genau wie möglich nachbilden. Embryonale Stammzellkulturen können sich etwa in Reaktion auf bestimmte strukturelle Vorgaben in der Kulturschale selbstständig zu dreidimensionalen embryoähnlichen Gebilden entwickeln, die unter anderem einen sogenannten Primitivstreifen aufweisen – einen Zellverband, der im Embryo bei normaler Entwicklung um den 14. Tag erscheint und eine Vorstufe der beginnenden Entwicklung des Nervensystems markiert.⁷⁶

Dem denkbaren Spektrum solcher Gebilde sind angesichts der schnellen Weiterentwicklungen bei der Reprogrammierung von Zellen und der dreidimensionalen Gewebekultur kaum Grenzen gesetzt. Dies gilt insbesondere, wenn es gelingt, die Voraussetzungen für den zu untersuchenden Entwicklungsprozess in vitro zu optimieren, etwa durch die Bereitstellung geeigneter struktureller und biochemischer Faktoren sowie gegebenenfalls passender Hilfsgewebe. Im Tierversuch ist bereits die Entwicklung lebensfähiger Mäuse aus reprogrammierten

⁷⁴ Vgl. Ma et al. 2017.

⁷⁵ Vgl. Fogarty et al. 2017.

⁷⁶ Vgl. Warmflash et al. 2014.

Körperzellen gelungen, indem diese in einen nicht entwicklungsfähigen Embryo injiziert wurden, dessen Zellen an die reprogrammierten Körperzellen Botenstoffe abgaben.⁷⁷

Ebenfalls möglich ist die Auswahl oder Herstellung von Embryonen, die von Anfang an kein normales Entwicklungspotenzial haben, weil sie etwa einen oder mehrere zusätzliche Chromosomensätze besitzen (siehe Infokasten „Genome-Editing-Studien an menschlichen Embryonen“) oder für die spätere Entwicklung essenzielle Gene deaktiviert sind. Hier sind ebenfalls viele Varianten denkbar.

In diesem Zusammenhang wird diskutiert, ob und nach welchen Kriterien eingeschränkt entwicklungsfähigen Embryonen und SHEEFs ein anderer moralischer Status zugeschrieben werden kann oder muss als normal entwicklungsfähigen Embryonen. Hierbei können normative Kriterien, die sich an der normalen Embryonalentwicklung orientieren, schnell an ihre Grenzen stoßen. Die beteiligten Zellen und Gewebe überspringen gegebenenfalls Entwicklungsschritte oder Merkmale, die in solchen Einordnungsversuchen als Zäsuren verwendet werden, oder weisen sie von vornherein nicht auf. Nichtsdestoweniger können sie ein Entwicklungspotenzial erreichen, aus dem sich ethische Fragen ergeben, die sich in der normalen Entwicklung eines Embryos erst nach dem Erreichen einer solchen Zäsur stellen. Sowohl das Entwicklungspotenzial insgesamt als auch das spezifische Potenzial zur Differenzierung des Nervensystems als biologischem Substrat für Eigenschaften wie Empfindungs- und Leidensfähigkeit sind dabei in normativen Debatten von Interesse. Der moralische Status von Embryonen und SHEEFs wird in Abschnitt 4.2.2 näher erörtert.

Neben der Forschung an SHEEFs und eingeschränkt entwicklungsfähigen Embryonen kommt als weitere Alternative zur Forschung an normal entwicklungsfähigen Embryonen die Kombination von in vitro gewonnenen Daten mathematischer Modellierung in Betracht, um komplexe dynamische Zusammenhänge zu erfassen, die für die weitere Erforschung von Keimbahnengriffen relevant sein könnten.⁷⁸ Biologische Reaktionen werden dabei in mathematische Gleichungen übersetzt und die Parameter der mathematischen Modelle werden basierend auf Literaturinformationen oder experimentellen Daten bestimmt. Auf diese Weise wird es

⁷⁷ Vgl. Zhao et al. 2009 sowie Kang et al. 2009.

⁷⁸ Vgl. Atwell et al. 2016.

möglich, durch Computersimulationen Versuche beliebig oft durchzuspielen und den Einfluss von Veränderungen einzelner Parameter auf die Entwicklung vorherzusagen.⁷⁹ Solche mathematischen Modelle liefern mögliche Erklärungen für beobachtete Phänomene oder Hypothesen, wie sich eine (Keimbahn-) Intervention auf die Entwicklung eines Gewebes, Organs oder eines ganzen Embryos auswirken könnte. Diese theoretischen Erkenntnisse müssten aber jeweils durch gezielte Experimente bestätigt werden.⁸⁰

2.7 Anwendungsszenarien

Im Unterschied zur somatischen Gentherapie, bei der geborene Menschen behandelt werden und davon potenziell profitieren, betreffen die nachfolgend erörterten Anwendungsszenarien Eingriffe, die im Rahmen fortpflanzungsmedizinischer Maßnahmen entweder die Vererbung genetisch bedingter Krankheiten oder Krankheitsrisiken an Kinder und nachfolgende Generationen vermeiden sollen oder auf eine Optimierung von Eigenschaften oder Fähigkeiten zielen (Enhancement).

2.7.1 Keimbahneingriffe zur Vermeidung monogen vererbter Krankheitsanlagen

Als potenzielle Anwendungsfelder für künftige Keimbahninterventionen stehen monogen bedingte vererbte Erkrankungen im Mittelpunkt des Interesses. Bei diesen Krankheiten wird das Krankheitsbild ausschließlich oder zumindest deutlich überwiegend durch den Ausfall oder die Fehlfunktion eines einzelnen Gens bestimmt. Hier kann davon ausgegangen werden, dass eine Korrektur der krankheitsursächlichen Mutation in Keimbahnzellen – sofern diese hinreichend sicher und ohne signifikante Nebenwirkungen gelänge – zu einem von dieser Erkrankung klinisch nicht betroffenen Kind führen würde. Ob ein solcher Eingriff – vorerst ungeachtet der ethischen Debatte – überhaupt je als sinnvolle Option zu betrachten wäre, dürfte dabei in der Praxis auch davon abhängen, ob keine klinisch bereits erprobte und für das Kind gegebenenfalls risikoärmere Alternative wie zum Beispiel eine PID zur Verfügung steht. Dabei sind die unterschiedlichen Erbgänge zu betrachten:

⁷⁹ Vgl. Setty et al. 2012 sowie Beyer et al. 2012.

⁸⁰ Vgl. Brodland 2015.

Bei *autosomal-rezessiven Krankheiten* wie der Mukoviszidose (siehe Infokasten „Beispiel Mukoviszidose“) ist ein Mensch nur dann klinisch betroffen, wenn er die krankheitsrelevante Genvariante homozygot trägt. Jeder gesunde Mensch trägt im Mittel zwei bis drei heterozygote Mutationen in rezessiven Krankheitsgenen. Autosomal-rezessiv vererbte Krankheiten können schon in der frühen Kindheit einen schwerwiegenden Verlauf nehmen. Typischerweise tragen hier beide Elternteile nur eine Kopie der Genvariante und sind klinisch nicht selbst betroffen. Oft wird die Krankheit erst durch die unerwartete Geburt eines betroffenen Kindes gesunder Eltern offenbar, es sei denn, die Veranlagung ist vorab bekannt, zum Beispiel aufgrund der Familiengeschichte oder weil die Eltern sich vor der Empfängnis im Rahmen eines Heterozygotie-Screenings genetisch haben untersuchen lassen.

In dieser typischen Konstellation, bei der beide Eltern die Krankheitsanlage heterozygot tragen, beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind klinisch betroffen ist, geschlechtsunabhängig 25 Prozent. 75 Prozent der Kinder des Paares werden die Krankheit nicht bekommen, weil sie entweder wie die Eltern die Krankheitsanlage nur heterozygot tragen (50 Prozent) oder homozygot die Normalanlage tragen (25 Prozent). Solchen Paaren steht bereits jetzt die Möglichkeit offen, mithilfe einer PID nach einer IVF (siehe Abschnitt 2.5) nicht betroffene Embryonen auszuwählen und betroffene zu verwerfen, oder im Verlauf einer Spontanschwangerschaft eine Pränataldiagnostik (PND) durchführen zu lassen, mit der Option eines anschließenden Schwangerschaftsabbruchs.

Es gibt jedoch auch Fälle, in denen das Risiko, ein betroffenes Kind zu bekommen, deutlich erhöht ist: Tragen beide Elternteile die Krankheitsanlage homozygot, werden auch alle ihre Kinder klinisch betroffen sein. In dieser sehr seltenen Konstellation könnte auch mithilfe einer PID kein gesundes Kind gezeugt werden. In all solchen Fällen kann mitunter die Verwendung gespendeter Keimzellen oder eine Adoption noch die Chance auf ein gesundes Kind eröffnen, mit dem dann allerdings ein oder beide Partner nicht genetisch verwandt wären.

Stünde die Option von Keimbahneingriffen zur Verfügung, müsste die Behandlung, jedenfalls sofern sie während oder nach der Befruchtung erfolgt, an *allen* Embryonen durchgeführt werden, auch den potenziell nicht betroffenen. Das liegt daran, dass nicht vorab feststellbar wäre, welche Keimzellen die Krankheitsanlage tragen (siehe Abschnitt 2.5.1). Sollte es möglich sein, den Eingriff schon in Keimzellen beziehungsweise ihren Vorläuferzellen durchzuführen (siehe Abschnitt 2.5.2 und 2.5.3), würde eine Mutationskorrektur in den Zellen eines Elternteils genügen, um ein klinisch nicht betroffenes Kind entstehen zu lassen.

Beispiel Mukoviszidose

Bei der Stoffwechselstörung Mukoviszidose verändern Mutationen im CFTR-Gen bei Betroffenen den Salz- und Wasserhaushalt der Körperzellen, sodass zähflüssiges Sekret Organe wie die Lunge und die Bauchspeicheldrüse irreparabel schädigt. Der klinische Schweregrad der Ausprägung einer Krankheit kann wesentlich durch die Art der Einzelmutation innerhalb des entsprechenden Gens beeinflusst werden. So führen beispielsweise bestimmte Mutationen im CFTR-Gen zum oft schon im Kindesalter ausgeprägten Vollbild der Mukoviszidose mit Beteiligung von Lunge und Verdauungstrakt. Andere Mutationen im gleichen Gen verursachen bei ansonsten unbeeinträchtigter Gesundheit und Lebenserwartung bei betroffenen Männern lediglich eine Fruchtbarkeitsstörung durch einen Verschluss der Samengänge. Weiterhin wird der Schweregrad der klinischen Ausprägung auch durch den Zugang zu und die Einhaltung von Therapiemaßnahmen sowie das persönliche Verhalten betroffener Menschen beeinflusst. Bei der Mukoviszidose sind dies beispielsweise die Einnahme von Verdauungsenzymen und die Inhalation von Antibiotika, sowie die Physiotherapie und die sportliche Aktivität.

Zu bedenken ist dabei die oft große Variabilität der Symptome sogar innerhalb derselben Familie und die damit oft nur ungenaue Vorhersagbarkeit des Schweregrades der Erkrankung bei einem betroffenen Nachkommen. Die Abwägung des Nutzens einer Intervention und der damit verbundenen Risiken wird durch solche unterschiedlichen Ausprägungen erschwert.

Beim *autosomal-dominanten Erbgang* reicht eine Mutation in einer der beiden Genkopien, um die Krankheit auftreten zu lassen. Weitervererbt wird sie in aller Regel von einem selbst heterozygot mutationstragenden und klinisch betroffenen Elternteil. Überlegungen zu Keimbahninterventionen zu dominanten Erkrankungen setzen voraus, dass die Krankheit entweder so mild beziehungsweise gut behandelbar ist oder so spät ausbricht, dass Betroffene ein fortpflanzungsfähiges Alter erreichen und einen Kinderwunsch erwägen können. Die Huntington-Krankheit etwa bricht meist erst im Erwachsenenalter aus, geht dann aber mit einer rasch fortschreitenden Zerstörung des zentralen Nervensystems einher und endet immer tödlich. Ein weiteres Beispiel ist die im Experiment mit menschlichen Embryonen bereits durch einen Eingriff in die Keimbahn korrigierte⁸¹, mit dem MYBPC3-Gen assoziierte Kardiomyopathie, eine autosomal-dominant erbliche Anlagestörung von Herzmuskelzellen, die zumeist im Erwachsenenalter zu einer lebensbedrohlichen Herzinsuffizienz führt, aber oft über viele Jahre gut behandelt werden kann.

⁸¹ Vgl. Ma et al. 2017.

Das Risiko, eine autosomal-dominante Krankheitsanlage zu erben, beträgt für Nachkommen eines heterozygot betroffenen Elternteils geschlechtsunabhängig 50 Prozent. Den betroffenen Familien steht gegebenenfalls die Option einer PID offen. Ebenso wie beim autosomal-rezessiven Erbgang würde außerdem auch hier, sofern der andere Elternteil nicht auch betroffen ist, eine Korrektur in Keimbahnzellen des betroffenen Elternteils ausreichen, um klinisch gesunde Nachkommen zu erzeugen. Diese könnten die Krankheitsanlage auch nicht mehr an ihre eigenen Kinder weitervererben.

Auch hier gibt es die vergleichsweise seltene Konstellation, bei der alle Nachkommen unweigerlich betroffen wären. Dies trifft zu, wenn ein Elternteil zwei Kopien der krankheitsauslösenden Genvariante trägt. Häufig erleben bei autosomal-dominanten Erbgängen zwar homozygot betroffene Individuen, die beide Kopien des mutierten Gens tragen, einen schwereren Krankheitsverlauf und sind daher nicht lebensfähig oder sterben jung (zum Beispiel bei Achondroplasie, einer autosomal-dominant vererbten Kleinwüchsigkeit). Es gibt aber auch autosomal-dominant vererbte Krankheiten, bei denen sich Homozygotie klinisch nicht oder kaum schwerer auswirkt, oder bei denen sich ein eventuell schwererer Krankheitsverlauf erst im späteren Erwachsenenalter auswirkt. Solche Fälle wurden beispielsweise bereits bei der Huntington-Krankheit verzeichnet⁸², aber auch bei weiteren Erkrankungen wie erblicher Hypercholesterinämie⁸³ oder erblicher Alzheimer-Demenz⁸⁴. In solchen Situationen wären betroffene Erwachsene mit Kinderwunsch damit konfrontiert, dass alle eigenen Kinder die Mutation tragen würden und von der Krankheit betroffen wären. Auch mithilfe einer PID könnten diese Paare kein eigenes gesundes Kind zeugen.

Bei *X-chromosomal rezessiven Krankheiten* besteht praktisch nur für männliche Nachkommen einer klinisch gesunden, heterozygoten Mutter ein Erkrankungsrisiko von 50 Prozent. Dies würde beispielsweise für die Muskeldystrophie Duchenne oder das Fragile-X-Syndrom gelten. In solchen Fällen besteht jedoch die Möglichkeit, in präventiver Absicht eine medizinisch indizierte Geschlechtswahl im Rahmen einer PID oder eines – seit Jahrzehnten intensiv

⁸² Vgl. Wexler et al. 1987 sowie Alonso et al. 2002.

⁸³ Vgl. Sjouke et al. 2015 und 2017.

⁸⁴ Vgl. Conidi et al. 2015 sowie Kosik et al. 2015.

beforschten, aber bislang noch nicht zuverlässig möglich – Sortierens von Samenzellen hinsichtlich ihres Geschlechtschromosoms durchzuführen. Keimbahneingriffe müssten an Eizellen oder männlichen Embryonen vorgenommen werden.

Für alle Erbgänge und denkbaren Konstellationen gilt, dass bei der Auswahl zwischen den genannten Behandlungsoptionen sowohl deren jeweilige konkrete Erfolgsaussichten, Risiken und Unsicherheiten eine Rolle spielen werden als auch die jeweiligen Überzeugungen der Eltern. Ein Paar mit einer Anlage für eine schwere und kaum zu lindernde Krankheit, dem eine PID keine oder sehr geringe Erfolgsaussichten bietet, das eine Embryonenselektion oder einen Schwangerschaftsabbruch prinzipiell ablehnt und großen Wert auf die genetische Verwandtschaft beider Eltern mit dem Kind legt, wird demnach eher erwägen, sich auf einen Keimbahneingriff einzulassen, als ein Paar, für das einige oder alle dieser Faktoren nicht zutreffen.

Falls es dazu kommen sollte, dass erste klinische Anwendungen überhaupt auf Grundlage der bis dahin erzielten Forschungsergebnisse vertretbar erschienen und solche Pionieranwendungen positive Ergebnisse erbrächten, könnten künftig aber auch andere Paare einen Keimbahneingriff anderen Behandlungsoptionen vorziehen. Dies würde insbesondere dann gelten, falls künftig Vorgehensweisen ohne IVF⁸⁵ möglich würden.

2.7.2 Keimbahneingriffe zur Reduzierung multifaktoriell bedingter Erkrankungsrisiken

Im Gegensatz zu monogenen Erkrankungen wird das Erkrankungsrisiko bei polygen oder multifaktoriell bedingten Krankheiten durch ein komplexes Zusammenwirken mehrerer genetischer Determinanten (polygen) beziehungsweise zusätzlich äußerer Faktoren bestimmt, zum Beispiel von Umwelteinflüssen (multifaktoriell). Praktisch alle „Volkskrankheiten“ wie etwa Diabetes, viele Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Demenzen sind multifaktoriell bedingt.⁸⁶

⁸⁵ Neben der Gewinnung von Keimzellen aus genetisch veränderten iPS-Zellen (siehe Infokasten „Herstellung von Keimzellen in vitro“), wäre auch die direkte Behandlung von Keimbahnzellen oder Embryonen im Körper der Frau denkbar (vgl. Ohtsuka et al. 2018).

⁸⁶ Vgl. Czeizel et al. 1988 sowie Chatterjee/Shi/García-Closas 2016.

Im Vergleich hierzu sind die zuvor genannten monogenen Krankheitsanlagen sehr selten.⁸⁷ Allerdings finden sich auch innerhalb von gemeinhin als multifaktoriell verstandenen Krankheiten Sonderformen, bei denen die Krankheitsursache oder das Erkrankungsrisiko zwar überwiegend auf einzelne Genvarianten zurückgeführt werden kann, beispielsweise beim erblich bedingten Brust- und Eierstockkrebs (siehe Kasten), aber eine Vielzahl an weiteren Genen das Erkrankungsrisiko beeinflusst.

Eine Keimbahnintervention zur Prävention polygener und multifaktorieller Krankheiten hätte nur dann Erfolgsaussichten, wenn entweder ein einzelnes Gen einen so hohen Anteil an der Krankheitsentstehung hätte, dass dessen gezielte Veränderung deutlich präventiv oder mildernd wirksam wäre, oder wenn es gelänge, mehrere Genvarianten, die das Erkrankungsrisiko beeinflussen, gleichzeitig zu verändern, sodass das Risiko insgesamt merklich gesenkt werden könnte (sogenannte Multiplex-Anwendungen). Mit Blick auf das erstgenannte Szenario könnte die Korrektur einer solchen Einzelmutation Nachkommen zwar nicht sicher, wohl aber mit hoher Wahrscheinlichkeit vor der Krankheit schützen. Als Beispiel mag die Korrektur einer Keimbahnmutation im BRCA1-Gen dienen, die das Brustkrebs-Risiko einer von dieser Form familiär erblichen Brustkrebses betroffenen Frau von etwa 75 Prozent⁸⁸ auf die etwa 12 Prozent⁸⁹ der weiblichen Allgemeinbevölkerung senken könnte (siehe Infokasten „Beispiel erblicher Brust- und Eierstockkrebs“).

Beispiel erblicher Brust- und Eierstockkrebs

Etwa jeder zweihundertste Mensch, also mehrere hunderttausend Menschen allein in Deutschland, trägt eine autosomal-dominant erbliche Mutation in einem der beiden Gene BRCA1 oder BRCA2, die das Risiko für Brust- und Eierstockkrebs deutlich erhöhen. Zudem sind noch etwa zehn andere Gene bekannt, deren Mutationen das Risiko für Brustkrebs erhöhen; die kombinatorische Aktivität der beteiligten Genvarianten ist allerdings bislang erst ansatzweise erforscht.⁹⁰

⁸⁷ Vgl. Vogel 2000, 398.

⁸⁸ Vgl. Kuchenbaecker et al. 2017, 2402.

⁸⁹ Vgl. Brenner et al. 2016, 460.

⁹⁰ Vgl. Economopoulou/Dimitriadis/Psyrris 2015, 1, 6.

Auch ohne Vorliegen einer der bekannten genetischen Dispositionen beträgt das lebenslange Brustkrebs-Risiko für eine Frau etwa 12 Prozent⁹¹, für einen Mann etwa 0,1 Prozent⁹². Kompliziert wird die Situation dadurch, dass, ähnlich wie oben zur Mukoviszidose ausgeführt (siehe Kasten Beispiel Mukoviszidose), molekular unterschiedliche Einzelmutationen innerhalb des gleichen Gens dessen Funktionen mehr oder weniger stark beeinträchtigen und daher in diesem Fall unterschiedlich stark erhöhte Krebsrisiken mit sich bringen können. Dieser Effekt wird als variable Penetranz bezeichnet.⁹³ Dementsprechend könnte ein Keimbahneingriff bei einem Nachkommen einer Trägerin oder eines Trägers einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation günstigstenfalls das individuelle Brustkrebs-Risiko auf das Basisrisiko der Allgemeinbevölkerung senken. Das Verständnis der Faktoren, die die Penetranz beeinflussen, bleibt bislang sehr unvollständig. Zu ihnen dürften sowohl weitere Gene gehören, die mit den BRCA-Genen molekular interagieren, als auch exogene Faktoren wie zum Beispiel Rauchen, Ernährung, körperliche Aktivität und die Einnahme hormoneller Antikonzeptiva.⁹⁴

Wegen der Vielzahl solcher weiteren Faktoren ist letztlich weder ein absoluter Schutz vor der befürchteten Krebserkrankung noch die genaue Voraussage einer bevorstehenden Erkrankung möglich, wohl aber eine individuelle Risikokalkulation, die auch handlungsleitend für invasive Präventionsmaßnahmen wie die vorbeugende chirurgische Entfernung der tumorgefährdeten Gewebe ist. Trägerinnen oder Trägern einer BRCA-Genmutation, die ihre Nachkommen nicht dem erhöhten Erkrankungsrisiko aussetzen wollen, steht technisch die Möglichkeit einer PID im Rahmen einer eigens dazu durchgeführten IVF zur Verfügung. Dies wird im Ausland häufig eingesetzt⁹⁵; allerdings ist offen, ob eine solche PID in Deutschland von der zuständigen Ethikkommission als vertretbar angesehen würde.

Bei BRCA1/2-assoziiierter Tumoranfälligkeit treten Krebserkrankungen nur äußerst selten vor dem 25. Lebensjahr auf.⁹⁶ Dementsprechend können Eltern für Nachkommen mit einer entsprechenden Anlage auf eine Latenzzeit von mindestens 25 Jahren setzen und damit auch ohne eine PID oder einen Keimbahneingriff die Hoffnung hegen, dass es in dieser Zeit zur Entwicklung und Einführung weiterer Präventionsmaßnahmen kommen wird, die ein prospektives Kind vor der Krebserkrankung schützen könnten. Nach Erfahrungen aus der genetischen Beratung von BRCA-Familien spielt die mögliche Weitergabe der Veranlagungen an die Nachkommen für die Grundsatzentscheidung für oder gegen einen Kinderwunsch meist keine zentrale Rolle, obwohl unter ihnen – jedenfalls laut internationalen Studien – die Akzeptanz der Option von PID recht hoch ist. Zweifellos wäre die

⁹¹ Vgl. Brenner et al. 2016, 460.

⁹² Vgl. Ruddy/Winer 2013, 1434.

⁹³ Vgl. Al-Mulla et al. 2009.

⁹⁴ Vgl. Mørch et al. 2017.

⁹⁵ Vgl. Gietel-Habets et al. 2018.

⁹⁶ Vgl. Anders et al. 2009.

prinzipielle Option, ein künftiges Kind vor der Krankheitsanlage zu schützen, vielen prospektiven Elternpaaren hochwillkommen.⁹⁷

Ein hypothetisches Beispiel für das zweite Szenario, bei dem mehrere geringfügig risikoe erhöhende Genvarianten gleichzeitig per Keimbahneingriff zu verändern wären, um das Erkrankungsrisiko deutlich zu reduzieren, wäre der Versuch einer Prävention von Schlaganfällen durch Veränderungen an unterschiedlichen Genen für Fettstoffwechsel, Blutdruckregulation und Blutgerinnung⁹⁸ oder einer Demenz-Prävention durch die gleichzeitige Behandlung mehrerer Gene, die das Demenzrisiko jeweils geringfügig erhöhen (siehe Infokasten „Beispiel spätmanifestierende Alzheimer-Demenz“).

Eine PID scheidet – unbeschadet der in Deutschland geltenden rechtlichen Beschränkung auf hohe Risiken für schwere Erkrankungen – in vielen solchen Fällen bereits de facto aus, da es schon aus kombinatorischen Gründen in den meisten Fällen schwierig sein wird, einen Embryo mit genau der gewünschten Merkmalskombination zu finden, die ein Erkrankungsrisiko signifikant reduzieren kann. Dies gilt umso mehr für multifaktorielle Erkrankungen, bei denen genetisch definierbare Faktoren nur einen kleinen Anteil des Gesamtrisikos für die Manifestation der Krankheit konstituieren.

Die Vielfalt der beteiligten Genorte bedeutet allerdings auch eine besondere Herausforderung für die Entwicklung potenzieller Keimbahneingriffe zur Prävention solcher Erkrankungen. Um Genome-Editing-Werkzeuge an vielen Stellen im Genom anzusetzen, bedürfte es voraussichtlich mehrerer Anwendungszyklen, in denen jeweils nur ein oder zumindest wenige Ziele im Genom angesteuert werden, sowie einer verlässlichen Erfolgskontrolle nach jedem Schritt. Ein solcher Ansatz wäre bei der Anwendung an Keimzellvorläufern in Zellkultur zwar möglich, funktioniert aber derzeit zumindest beim Menschen noch nicht (siehe Infokasten „Herstellung von Keimzellen in vitro“). Zu berücksichtigen ist auch, dass gleichzeitige oder sukzessive Veränderungen mehrerer DNA-Zielsequenzen das Risiko diverser Nebenwirkungen (vgl. Abschnitt 2.4) erhöhen würden.

⁹⁷ Vgl. Chan et al. 2017; Julian-Reynier et al. 2012.

⁹⁸ Vgl. Malik et al. 2018.

Beispiel spätmanifestierende Alzheimer-Demenz

Neurodegenerative Erkrankungen, die schrittweise das Nervengewebe zerstören, wie die spätmanifestierende Alzheimer-Demenz haben in den meisten Fällen genetisch komplexe oder multifaktorielle Ursachen.⁹⁹ Der Anteil von Personen mit Alzheimer-Demenz liegt in der Gesamtbevölkerung bei ungefähr fünf Prozent¹⁰⁰ und das Erkrankungsrisiko verdoppelt sich in etwa, wenn ein direkter Angehöriger von der Krankheit betroffen ist.¹⁰¹

Bei der spätmanifestierenden Alzheimer-Demenz finden sich häufig typische Genvarianten, von denen aber jede für sich nur ein niedriges Erkrankungsrisiko mit sich bringt.¹⁰² Der stärkste Risikofaktor für eine spät auftretende Alzheimer-Demenz sind Allele des ApoE-Gens. Das Vorliegen von einem ApoE4-Allel erhöht das Risiko um das 3-fache; wenn zwei Allele vorhanden sind, erhöht es sich um das 15-Fache.¹⁰³ Studien zur genetischen Veränderung des ApoE4-Allels in Keimbahnzellen sind bereits geplant.¹⁰⁴

ApoE4 und eine Reihe weiterer Genvarianten mit geringerem Effekt erhöhen das Erkrankungsrisiko aufgrund ihres komplexen Zusammenspiels untereinander und mit äußeren Faktoren. Die beteiligten Gene sind relevant für den Stoffwechsel von an der Entstehung von Demenz beteiligten Peptiden (Beta-Amyloide und tau-Protein) und für andere Bereiche wie die Entwicklung von Synapsen, das Immunsystem, Entzündungsreaktionen, Immunantworten sowie oxidativen Stress.¹⁰⁵ Die Wahrscheinlichkeit, dass jeweils die Gesamtheit der involvierten Genvarianten vererbt wird, ist gering.

Zu den nichtgenetischen Faktoren, die mit Genvarianten interagieren können, gehört zum Beispiel der normale Altersprozess. Das hohe Lebensalter selbst begünstigt nach heutigem Kenntnisstand das Auftreten einer Alzheimer-Demenz; es lässt sich aber noch nicht klar bestimmen, wie diese Interaktion genau einzuordnen ist. So kann zum Beispiel angenommen werden, dass die natürlichen neurokognitiven Verluste im hohen Alter das Auftreten einer Demenz begünstigen.¹⁰⁶

⁹⁹ Vgl. Fenoglio et al. 2018. Davon zu unterscheiden sind die deutlich selteneren Fälle früh einsetzender Alzheimer-Demenz und auch einige Varianten frontotemporaler Demenz, bei denen einzelne Mutationen in einem autosomal-dominanten Erbgang (siehe Abschnitt 2.7.1) mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit zu einem Krankheitsausbruch führen. Die Auseinandersetzung in dieser Stellungnahme beschränkt sich jedoch auf multifaktorielle Demenz.

¹⁰⁰ Vgl. Niu et al. 2017, 527.

¹⁰¹ Vgl. Cannon-Albright et al. 2019, e4.

¹⁰² Vgl. Karch/Goate 2015.

¹⁰³ Vgl. Farrer et al. 1997.

¹⁰⁴ Siehe Regalado 2018.

¹⁰⁵ Vgl. Rosenthal/Kamboh 2014.

¹⁰⁶ Vgl. Jagust 2018.

Auch die Gefäßgesundheit und chronische Erkrankungen, die bei der Entwicklung von chronischen Entzündungen eine Rolle spielen, wie das Metabolische Syndrom mit Diabetes mellitus, Übergewicht und Bluthochdruck, erhöhen das Erkrankungsrisiko. Eine differenzierte Bildungsgeschichte, ein hohes Ausmaß kognitiver, körperlicher und sozialer Aktivität, ein gesundheitsförderlicher Lebensstil sowie auch eine qualitativ hochstehende medizinische Versorgung fallen hingegen mit einem selteneren Auftreten von Demenz beziehungsweise mildereren Symptomen zusammen.¹⁰⁷

Das Ausmaß eines Geneffektes kann somit jeweils von äußeren Faktoren moduliert werden. Mit der Berücksichtigung epigenetischer Prozesse und präventiver Maßnahmen, insbesondere zur Vermeidung von alterstypischen, chronischen Erkrankungen lässt sich das Erkrankungsrisiko positiv beeinflussen.¹⁰⁸

2.7.3 Verbesserungsbezogene Anwendungen (Enhancement)

Der Einsatz genetischer Eingriffe zur „Verbesserung“ oder Erweiterung bestimmter physischer, mentaler oder charakterlicher Funktionen beziehungsweise Eigenschaften gesunder Menschen wird auch als genetisches Enhancement bezeichnet. Im Kontext von Keimbahneingriffen kann man unter genetischem Enhancement im engeren Sinne den Versuch verstehen, bei einem Nachkommen bestimmte erwünschte Eigenschaften zu erzeugen oder zu verstärken, die keinen unmittelbaren Krankheitsbezug haben, zum Beispiel die sportliche Leistungsfähigkeit, Musikalität, kognitive Fähigkeiten oder Langlebigkeit. Jedoch ist relativ wenig über das komplexe Zusammenspiel der an diesen Eigenschaften beteiligten Gene und zugrundeliegenden Prozessen bekannt. Die denkbaren Optionen für genetisches Enhancement durch Keimbahneingriffe umfassen ein breites Spektrum, und ihre Abgrenzung zu therapeutischen oder präventiven Maßnahmen der Medizin ist keineswegs trivial.

In einer Studie mit menschlichen Embryonen¹⁰⁹ und in den umstrittenen Versuchen von Jiankui He, die nach seinen eigenen Angaben zur Geburt zweier genetisch veränderter Mädchen führten, ging es beispielsweise um die Veränderung eines einzelnen Genorts zu einer Genvariante, die vor HIV-Infektionen schützen kann. Es ist umstritten, ob die klinische Anwendung eines solchen Eingriffs als Enhancement, als medizinische Präventionsmaßnahme oder beides

¹⁰⁷ Vgl. Müller/Schmicker/Müller 2017.

¹⁰⁸ Vgl. Newcombe et al. 2018.

¹⁰⁹ Vgl. Kang et al. 2016.

zugleich einzuordnen ist (siehe Abschnitt 4.4.3).¹¹⁰ Andere denkbare Eingriffe wären deutlich weiter von krankheitsbezogenen Anwendungen entfernt, aber vergleichsweise einfach durch Veränderungen an nur einem Genort umsetzbar. So wurde etwa in Säugetieren bereits das Myostatin-Gen mithilfe eines Keimbahneingriffs ausgeschaltet, was zu massivem Muskelaufbau führte.¹¹¹ Auch Veränderungen einzelner, für die sportliche Leistungsfähigkeit relevanter Genorte sind denkbar, wie des Erythropoietin-Rezeptor-Gens, das in einer bestimmten, auch natürlich, aber selten vorkommenden Variante zur vermehrten Bildung roter Blutkörperchen führt (siehe Infokasten „Beispiel Erythropoietin-Rezeptoren im Hochleistungssport“).

Viele andere für zukünftige Eltern womöglich interessantere Enhancement-Szenarien sind auf absehbare Zeit dadurch begrenzt, dass die Zielmerkmale in höchst komplexer Weise multifaktoriell bedingt sind, sodass eine Intervention auch an mehreren Genen, selbst wenn sie gelänge, nur unsichere Erfolgsaussichten hätte. Dies gilt beispielsweise für Merkmale wie Intelligenz¹¹² oder Langlebigkeit¹¹³. Sollten solche komplexeren Enhancements eines Tages möglich werden, könnten sich jedoch auch hier Abgrenzungsschwierigkeiten zu medizinischen Interventionen ergeben. So wäre zum Beispiel nicht auf Anhieb klar, ob eine durch genetische Interventionen bedingte längere Lebensspanne als Enhancement oder als besonders umfassende Schutzmaßnahme gegen gesundheitliche Einschränkungen einzustufen wäre. Hinzu kommen jenseits dieser Abgrenzungsschwierigkeiten andere hypothetische Enhancement-Szenarien, wie etwa der Einbau artfremder Gene oder künstlicher, neuer Genvarianten ins menschliche Genom.

Beispiel Erythropoietin-Rezeptoren im Hochleistungssport

Im Hochleistungssport spielen – je nach Sportart – bestimmte körperliche Eigenschaften wie Größe, Körperbau, Lungenvolumen oder Ähnliches eine wichtige Rolle. In groß angelegten Screening-Programmen wird versucht, frühzeitig Talente für eine Sportart zu rekrutieren, die genetisch bedingt die gewünschten Eigenschaften „von Natur aus“ aufweisen. Es wird aber seit einiger Zeit diskutiert, solche Eigenschaften durch gezielte Eingriffe in

¹¹⁰ Vgl. So et al. 2017.

¹¹¹ Vgl. Crispo et al. 2015.

¹¹² Vgl. etwa Plomin/Stumm 2018.

¹¹³ Vgl. etwa Ruby et al. 2018.

die Keimbahn zu erzielen.¹¹⁴ Die meisten der gewünschten Eigenschaften sind jedoch komplex. Sie werden durch das Zusammenspiel einer Vielzahl von Genen bestimmt – zum Beispiel die Körpergröße durch mehr als 180 Gene¹¹⁵ –, sodass ein gezielter Eingriff äußerst schwierig wäre.

Manche Eigenschaften können aber schon durch einzelne Genveränderungen deutlich beeinflusst werden. Ein Beispiel ist die Sauerstoffsättigung des Blutes, die wesentlich zur Ausdauerleistung beiträgt. Sie hängt von der Anzahl an roten Blutkörperchen, der Erythrozyten, im Blut ab. Bindet das Hormon Erythropoietin (Epo) an seinen Rezeptor auf den Vorläuferzellen der Erythrozyten, wird eine Signalkaskade ausgelöst, in deren Folge sich diese Vorläuferzellen teilen und Erythrozyten bilden. Der Epo-Rezeptor wird durch eine Rückkopplungsschleife wieder inaktiviert¹¹⁶ und damit ebbt das Teilungssignal nach kurzer Zeit ab. Bei manchen Menschen ist diese Rückkopplungsschleife jedoch durch eine Punktmutation des Epo-Rezeptors beeinträchtigt.¹¹⁷ Ihr Epo-Rezeptor bleibt deshalb länger „angeschaltet“, was zu einem länger andauernden Teilungssignal und damit zu mehr Erythrozyten führt. Eine finnische Familie, in der eine solche Punktmutation vorkommt, hat mehrere erfolgreiche Athleten hervorgebracht, darunter den Skilanglauf-Weltmeister und Olympiasieger Eero Mäntyranta.¹¹⁸ Man kann davon ausgehen, dass – neben dem in jedem Fall nötigen Training – auch seine natürlicherweise erhöhte Anzahl an roten Blutkörperchen zu seinen bemerkenswerten Ausdauerleistungen und damit zu seinen Erfolgen beigetragen hat.

Der künstliche „Nachbau“ eines solchen mutierten Epo-Rezeptors mithilfe einer gezielten Keimbahnintervention könnte also ein Mittel auf dem Weg zum „Super-Athleten“ darstellen. Doch diese Verbesserung hätte ihre Kehrseite: Bei Personen mit einer erhöhten Anzahl an roten Blutkörperchen, einer sogenannten benignen Erythrozytose, ist beispielsweise das Risiko für Schlaganfälle und Thrombosen erhöht.

2.8 Zwischenfazit

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass einem Einsatz von Genome-Editing-Werkzeugen in der menschlichen Keimbahn schon auf der technischen Ebene derzeit zahlreiche hohe Hürden entgegenstehen, deren mögliche Überwindung noch weitgehend spekulativ ist. Fehler, die auftreten können, wenn ein Genome-Editing-Werkzeug an der falschen Stelle im Genom ansetzt (Off-Target-Effekte), zerschnittene DNA-Stränge unsauber repariert oder nicht alle angesteuerten Zellen erreicht werden, können zur Folge haben, dass der erhoffte

¹¹⁴ Vgl. Enriquez/Gullans 2012.

¹¹⁵ Vgl. Lango Allen et al. 2010.

¹¹⁶ Vgl. Klingmüller et al. 1995, 729.

¹¹⁷ Vgl. de la Chapelle et al. 1993, 82 f.

¹¹⁸ Vgl. Waggott et al. 2016.

Erfolg entweder zumindest teilweise ausbleibt oder durch den Eingriff neue, gesundheitsschädliche Mutationen entstehen.

Bei Eingriffen in die Keimbahn ist die Vermeidung solcher Fehler und Nebenwirkungen zudem besonders schwierig, da sich mit den bislang zur Verfügung stehenden Methoden, bei denen die Genome-Editing-Werkzeuge in einen bereits existierenden Embryo oder direkt zu Beginn der Befruchtung injiziert werden, bis zum Beginn des (weiteren) Entwicklungsprozesses nicht überprüfen lässt, ob in allen Zellen des sich entwickelnden Embryos die gewünschten Veränderungen erfolgt und keine unerwünschten Folgen aufgetreten sind. Um dies zu vermeiden, müsste es gelingen, Genome-Editing-Werkzeuge in vitro an Keimzellvorläuferzellen anzuwenden, die ihre Reifung erst dann abschließen, wenn der erhoffte Erfolg molekular nachgewiesen und Strategien entwickelt wurden, erfolgreich veränderte Keimzellen zu identifizieren. Letztlich wären die Auswirkungen eines Keimbahneingriffs in vollem Umfang erst im entwickelten Organismus beziehungsweise im Laufe des Lebens des auf diese Weise gezeugten Menschen zu erfassen.

An Lösungen für die genannten technischen Herausforderungen wird derzeit intensiv geforscht. Es scheint plausibel, dass diese Anstrengungen dereinst zum Erfolg führen werden, sicher ist dies allerdings nicht. Vor einer klinischen Durchführung von Eingriffen in die menschliche Keimbahn müssten die genannten Risiken auf ein vertretbares Maß reduziert werden. Die Klärung dessen, was als vertretbares Maß zu gelten hätte, dürfte auch von der Dringlichkeit des elterlichen Wunsches nach einem von der individuellen Problematik nicht betroffenen Kind und den für seine Behandlung zur Verfügung stehenden Alternativen abhängen. Hier legt der Blick auf denkbare Anwendungsszenarien nahe, dass eine Pionieranwendung eines Keimbahneingriffs vor allem in zwei Konstellationen von Interesse wäre. Die erste beträfe die (sehr seltene) Situation, in der beide Eltern selbst homozygot eine rezessive Krankheitsanlage tragen oder ein Elternteil homozygot eine dominante Krankheitsanlage trägt und somit alle gemeinsamen Nachkommen unweigerlich ebenfalls klinisch betroffen wären (siehe Abschnitt 2.7.1). Die zweite beträfe bisher spekulative Ansätze zur Behandlung männlicher Unfruchtbarkeit. Dabei könnte der Eingriff an Spermien zur Herstellung ihrer Funktionsfähigkeit mit minimalen Risiken für Nachkommen, die diese Veränderung erben, durchgeführt werden (siehe Infokasten „Genome-Editing von Spermien“).

Alle weiteren denkbaren Eingriffe dürften erst dann ins Blickfeld rücken, wenn sie eines Tages gegenüber derzeit verfügbaren Alternativen wie der PID ein vorteilhaftes Chancen-Risiken-Profil besitzen sollten. Dies ist gerade mit Blick auf sogenannte Multiplex-

Anwendungen, bei denen mehrere Gene gleichzeitig verändert werden müssen, um den gewünschten Behandlungserfolg zu erzielen, zwar denkbar, denn in solchen Fällen stößt eine PID-Selektion von Embryonen mit allen Zielmerkmalen aus kombinatorischen Gründen und angesichts der meist geringen Zahl zur Auswahl stehender Embryonen schnell an ihre Grenzen. Je komplexer der genetische Anteil eines Phänotyps ist und je mehr nichtgenetische Faktoren bei seiner Entstehung und Ausprägung eine Rolle spielen, desto schwieriger würde jedoch auch die Voraussage der Wirkung von Keimbahneingriffen, einschließlich unerwünschter Konsequenzen.

3 Der rechtliche Rahmen

Das Embryonenschutzgesetz verbietet in Deutschland Keimbahnveränderungen mit dem Ziel der Fortpflanzung. Gleichwohl ist es angesichts der enormen Dynamik, mit der die jüngsten technologischen Entwicklungen verlaufen, nicht verwunderlich, dass das positive Recht für einige dieser Sachverhalte (noch) keine umfassenden ausdrücklichen Regelungen – seien sie verbietend, beschränkend, erlaubend oder fördernd – bereithält.

3.1 Regelungen im inter- und supranationalen Recht

Art. 13 der Biomedizinkonvention des Europarates verbietet zwar allgemein jede Intervention, die „darauf abzielt, eine Veränderung des Genoms von Nachkommen herbeizuführen“.¹¹⁹ Die Norm wirft jedoch zahlreiche Auslegungs- und Abgrenzungsfragen – beispielweise für das Kriterium des gezielten Vorgehens – auf.¹²⁰ Die Biomedizinkonvention wurde zudem bislang von einer Reihe von Staaten – unter anderem der Bundesrepublik Deutschland (aus Gründen, die mit dem Gegenstand dieser Stellungnahme nicht zusammenhängen) und Großbritannien – nicht ratifiziert.¹²¹

Noch unbestimmter formuliert ist Art. 24 Satz 3 der UNESCO-Erklärung.¹²² Danach soll eine Keimbahnintervention der Menschenwürde widersprechen können. Es wird jedoch weder ausdrücklich ein Menschenwürdeverstoß festgestellt noch ein Verbot der Keimbahnintervention ausgesprochen.¹²³ Vielmehr bleibt es bei einem Prüfauftrag für das International Bio-

¹¹⁹ Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin vom 4. April 1997, in Kraft seit 1. Dezember 1999.

¹²⁰ Nach dem erläuternden Bericht zu Art. 13 BMK sollen aus somatischen Gründen vorgenommene Eingriffe zulässig sein, bei denen Auswirkungen auf die Keimbahn als unerwünschte Nebenfolge entstehen, vgl. Voss 2011, 166 f. m.w.N. Siehe hierzu auch Kersten 2004, 66 ff. sowie ferner Wagner 2007, 128 ff.

¹²¹ Aktueller Überblick: <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/164/signatures> [11.02.2019].

¹²² Allgemeine Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte vom 11. November 1997.

¹²³ Hierzu näher Kersten 2004, 229 f. m.w.N.

ethics Committee. Dieses hat im Oktober 2015 die Mitgliedstaaten aufgefordert, ein gemeinsames Moratorium zur Keimbahnveränderung durch Genome-Editing zu beschließen.¹²⁴

Auch auf europäischer Ebene werden Keimbahninterventionen uneinheitlich bewertet.¹²⁵ Die EU-Grundrechtecharta enthält ein Verbot des reproduktiven Klonens (Art. 3 Abs. 2d GRC), nicht aber eine mit Art. 13 BMK vergleichbare Regelung zur Keimbahnintervention.¹²⁶ Eine entsprechende Vorgabe war zwar zunächst im Entwurf der Grundrechtecharta vom 15. Februar 2000 enthalten¹²⁷, wurde dann aber nicht zuletzt wegen der Bedenken gegen eine umfassende Rezeption von Regelungen der Biomedizinkonvention wieder gestrichen. Zwar sind nach Art. 3 Abs. 2b GRC eugenische Praktiken generell unzulässig. Das betrifft die „Verwendung genetischer Erkenntnisse zur Einschränkung nachteiliger und Förderung günstiger Erbanlagen“¹²⁸ und kann damit auch auf Keimbahninterventionen bezogen werden¹²⁹. Therapeutische Anwendungen könnten jedoch ausgenommen sein.¹³⁰ Weiter geht der Erwägungsgrund 40 zur Biopatentrichtlinie.¹³¹ Dort heißt es, es bestehe innerhalb der Gemeinschaft „Übereinstimmung darüber, daß die Keimbahnintervention am menschlichen Lebewesen und das Klonen von menschlichen Lebewesen gegen die öffentliche Ordnung und die guten Sitten versto-

¹²⁴ Vgl. International Bioethics Committee 2015.

¹²⁵ Siehe näher Kersten 2004, 115 ff.

¹²⁶ Charta der Grundrechte der Europäischen Union vom 7. Dezember 2000, in Kraft seit 1. Dezember 2009.

¹²⁷ Und zwar im Wege einer Rezeption der Regelung des Art. 13 BMK als Art. 2 Abs. 2 Satz 2 bis Abs. 3 Satz 2.

¹²⁸ Calliess in Calliess/Ruffert 2016, Art. 3 GRC, Rn. 14. Verlangt wird dort aber „eine gewisse Eingriffsschwere“; so soll etwa die PID „als Fall rein privater Eugenik“ nicht erfasst sein.

¹²⁹ Vgl. etwa Höfling/Kempny in Stern/Sachs 2016, Art. 3, Rn. 19. Siehe auch Wallau 2010, 296 mit Verweis auf eine entsprechende Einschätzung der European Group on Ethics in Science and New Technologies. Nach anderer Auffassung setzen „eugenische Praktiken“ im Sinne der Norm hoheitlich verordnete oder zumindest geduldet „kollektive“ Zwangsmaßnahmen voraus (vgl. Borowsky in Meyer 2014, Art. 3, Rn. 44).

¹³⁰ Vgl. Callies in Calliess/Ruffert 2016, Art. 3 GRC, Rn. 14 mit dem Hinweis, dass nach den Konventsberatungen der Tatbestand „allein im Falle der Nutzung oder Ausnutzung des Menschen ohne dessen Zustimmung angesprochen sein sollte“.

¹³¹ Richtlinie 98/44/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Juli 1998 über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen (ABl. EG, L 213/13).

Ben“. Entsprechende Verfahren sind daher nach Art. 6 Abs. 2b dieser Richtlinie nicht patentierbar.

3.2 Regelungen in ausländischen Rechtsordnungen

Die Rechtslage in den verschiedenen nationalen Rechtsordnungen ist unübersichtlich. Sie reicht von einem ausdrücklichen Verbot des Eingriffs in das Erbgut menschlicher Keimzellen und Embryonen in Art. 119 Abs. 2 der Schweizer Bundesverfassung¹³², über die Regelung der Zulässigkeit bestimmter Forschungsvorhaben an nicht zur Fortpflanzung bestimmten embryonalen Stammzellen in Israel¹³³, ein strenges Lizenzierungsverfahren für begrenzte Forschung an menschlichen Embryonen außerhalb des menschlichen Körpers innerhalb der ersten 14 Tage nach Befruchtung in Großbritannien¹³⁴ bis zu den Versuchen in den USA, die Forschung über die Vergabe beziehungsweise Begrenzung von Forschungsmitteln zu fördern oder zu erschweren¹³⁵, und zur punktuellen staatlichen Steuerung in China¹³⁶.

¹³² Art. 119 Abs. 2 Satz 1 der Schweizer Bundesverfassung verpflichtet den Bundesgesetzgeber, Vorschriften über den Umgang mit menschlichem Keim- und Erbgut zu erlassen. Satz 2 lautet sodann: „Er sorgt dabei für den Schutz der Menschenwürde, der Persönlichkeit und der Familie und beachtet insbesondere folgende Grundsätze: a) Alle Arten des Klonens und Eingriffe in das Erbgut menschlicher Keimzellen und Embryonen sind unzulässig.“ Dazu auch Reusser/Schweizer in Ehrenzeller et al. 2008, Art. 119 Rn. 21 m.w.N.

¹³³ Prohibition on Genetic Intervention (Human Cloning and Genetic Change in Reproductive Cells) (Amendment No. 3) Law, 5776-2016.

¹³⁴ Human Fertilisation and Embryology Act 2008 (https://www.legislation.gov.uk/ukpga/2008/22/pdfs/ukpga_20080022_en.pdf [11.02.2019]) vom 13. November 2008. Siehe auch <https://www.hfea.gov.uk/about-us/news-and-press-releases/2017-news-and-press-releases/genome-editing-research-shows-value-of-embryo-donation/> [11.02.2019] sowie <https://www.newscientist.com/article/2148057-why-has-a-uk-team-genetically-edited-human-embryos/> [11.02.2019]. Zur Forderung nach einer Formulierung klarer Richtlinien für die Vergabe von Lizenzen siehe zudem House of Commons 2017.

¹³⁵ Vgl. das sogenannte „Dickey-Wicker Amendment“, das 1996 als Zusatzartikel zum H.R.2880 – Balanced Budget Downpayment Act (104-99) vom 26. Januar 1996 übernommen wurde.

¹³⁶ Vgl. Döring 2008, 37.

3.3 Regelungen in der deutschen Rechtsordnung

Mit Blick auf das deutsche Recht ist eingangs festzuhalten, dass ausdrückliche Regelungen der Problematik weitgehend fehlen. Insbesondere enthält das Grundgesetz keine expliziten Vorgaben zur Keimbahnintervention. In der rechtswissenschaftlichen Diskussion wird aber von manchen die Position vertreten, ein kategorisches Verbot der Keimbahnintervention aus der Menschenwürdegarantie des Art. 1 Abs. 1 GG abzuleiten. Ob und inwieweit die Menschenwürdegarantie wie auch weitere Verfassungsbestimmungen, insbesondere die Gewährleistung der Wissenschaftsfreiheit und der Fortpflanzungsfreiheit sowie des Grundrechts auf Leben und körperliche Unversehrtheit Maßstabsfunktion für die Regulierung von Keimbahninterventionen entfalten können, wird im nachfolgenden Kapitel untersucht.

Auf einfachgesetzlicher Ebene ist der Kern der Regelungsmaterie vor allem das aus dem Jahre 1990 stammende Embryonenschutzgesetz.¹³⁷ Dieses ist – aus Gründen der damals auf das Strafrecht beschränkten Gesetzgebungskompetenz – als Strafgesetz ausgestaltet.¹³⁸ Es enthält deshalb naturgemäß keine umfassende Regelung des Gesamtkomplexes, sondern normiert selektiv bestimmte seinerzeit als besonders gefährlich und verbotsbedürftig beurteilte Sachverhalte. Wegen des Grundsatzes „keine Straftat ohne Gesetz“ (Art. 103 Abs. 2 GG) steht der Charakter als Strafgesetz zudem der Möglichkeit entgegen, neue Verhaltensformen oder Techniken im Wege des Analogieschlusses zu erfassen. Als Straftatbestände sind die Regelungen des Embryonenschutzgesetzes damit in besonderem Maße „lückenhaft“. Zahlreiche der neu entwickelten technischen Möglichkeiten aus jüngerer und jüngster Vergangenheit waren zur Zeit der Entstehung des Gesetzes nicht ernsthaft vorstellbar; sie konnten daher auch als antizipierte künftige Verbotsmaterie nicht berücksichtigt werden. Verschiedene Sachverhalte werden dementsprechend nicht erfasst. Diese Feststellung besagt nichts darüber, ob die

¹³⁷ Gesetz zum Schutz von Embryonen vom 13. Dezember 1990 (BGBl. I, 2746), zuletzt geändert durch Art. 1 des Gesetzes vom 21. November 2011 (BGBl. I, 2228). Die Bestimmungen des Stammzellgesetzes oder des Gendiagnostikgesetzes haben mangels konkret einschlägiger Normen nur randständige Relevanz. Sie können aber herangezogen werden, soweit etwa die Bedingungen für die Forschung an embryonalen Stammzellen (§ 5 StZG) oder spezifische Diagnoseformen betroffen sind (etwa mit Blick auf das Verbot der pränatalen Gendiagnostik spätmanifestierender Erkrankungen in § 15 Abs. 2 GenDG).

¹³⁸ Vgl. zum folgenden Müller-Terpitz 2016, 53.

einschlägigen Regelungen des Embryonenschutzgesetzes verfassungsrechtlich wie ethisch heute (noch) angemessen sind und wie entsprechende „Lücken“ zu schließen wären.

Vor diesem Hintergrund sind die in § 5 ESchG geregelten Verbote einzuordnen. Nach § 5 Abs. 1 ESchG ist es strafbar, die Erbinformation einer menschlichen Keimbahnzelle künstlich zu verändern. Ergänzt wird dieses Verbot durch das in Abs. 2 Geregelterte, wonach bestraft wird, wer eine menschliche Keimzelle mit künstlich veränderter Erbinformation zur Befruchtung verwendet. Im Übrigen untersagt das Embryonenschutzgesetz (zum Beispiel in § 1 Abs. 1 Nr. 2 und § 2 ESchG) prinzipiell die Herstellung und Verwendung menschlicher Embryonen zu Forschungszwecken, also auch zur Erprobung und Entwicklung von Keimbahninterventionstechniken.

Andererseits gilt aber das Verbot der künstlichen Veränderung der Erbinformation einer menschlichen Keimbahnzelle (§ 5 Abs. 1 ESchG) nicht, wenn der Vorgang in vitro geschieht und zugleich ausgeschlossen ist, dass die veränderte Keimzelle zur Befruchtung verwendet wird (§ 5 Abs. 4 Nr. 1 ESchG). Auch findet das Verbot der Keimbahnintervention nach § 5 ESchG keine Anwendung, wenn der Zellkern einer unbefruchteten Eizelle durch den Zellkern einer anderen Eizelle oder durch den Zellkern einer somatischen Zelle ersetzt wird.

Wenn Keimzellen mittels genetisch veränderter iPS-Zellen künstlich hergestellt und zur Befruchtung verwendet würden, fielen das nicht unter das Verbot des § 5 ESchG. Wenn nämlich für die Herstellung der iPS-Zelle keine Keim(bahn)zelle verwendet wurde, liegt keine künstliche Veränderung der Erbinformation einer menschlichen Keimbahnzelle vor. Und die daraus dann hergestellte Keimzelle wird nicht mehr genetisch verändert; vielmehr ist dies bereits zuvor mit der iPS-Zelle geschehen (die als solche noch keine Keimzelle ist).¹³⁹

Schwierig ist darüber hinaus die Abgrenzung zur Behandlung der Eizelle im Vorkernstadium. Diese sogenannte imprägnierte Eizelle¹⁴⁰ fällt nicht unter den Begriff des Embryos im Sinne

¹³⁹ Siehe dazu im Überblick die Präsentation des Vortrags von Jochen Taupitz auf der der Jahrestagung des Deutschen Ethikrates 2016: <https://www.ethikrat.org/fileadmin/PDF-Dateien/Veranstaltungen/jt-22-06-2016-Taupitz.pdf> [11.02.2019].

¹⁴⁰ Nach der Imprägnation – dem Eindringen eines Spermiums in die Eizelle – und der zweiten Reifeteilung liegen innerhalb der Eizelle die einfachen (haploiden) Chromosomensätze von Ei- und Samenzelle noch getrennt

des § 8 Abs. 1 ESchG, sondern ist als Keimbahnzelle im Sinne des § 8 Abs. 2 ESchG anzusehen. Daher gilt auch hier § 5 Abs. 2 ESchG, wonach das Verbot der Keimbahnveränderung nicht gilt, wenn sich diese Zelle außerhalb des menschlichen Körpers befindet und ausgeschlossen ist, dass sie zur Befruchtung verwendet wird.

Generell lässt sich feststellen: Angesichts der besonderen Entwicklungsdynamik des Regelungssektors ist es vorstellbar, dass die Verbotsnormen des Embryonenschutzgesetzes im Blick auf neue Techniken, etwa die Verwendung von SHEEFs, gänzlich ins Leere laufen.

3.4 Schlussfolgerung

Mit Blick auf den rechtlichen Rahmen ist damit festzuhalten, dass weder auf der internationalen noch auf der supranationalen Ebene oder in Deutschland selbst eine eindeutige und umfassende Regulierung existiert. Sollte sich die Keimbahnintervention – zumindest in bestimmten Szenarien – als moralisch vertretbares und wissenschaftlich sinnvolles Verfahren erweisen, bedürfte es deshalb einer entsprechenden Anpassung beziehungsweise Klarstellung der rechtlichen Standards.

vor. Sie bilden jeweils einen von einer separaten Membran umgebenen Vorkern aus. Circa 22 Stunden nach der Imprägnation löst sich die Vorkernmembran auf. Erst ab diesem Zeitpunkt gilt die imprägnierte Eizelle nach § 8 ESchG als Embryo. Vgl. Deutscher Ethikrat 2016, 15 f.

4 Skizze und Anwendung ethischer Orientierungsmaßstäbe

Mit der vorliegenden Stellungnahme wird versucht, die normativ und evaluativ gehaltvollen Orientierungsmaßstäbe zu identifizieren, welche maßgeblich sind für eine ethische Beurteilung von Keimbahneingriffen. Zu diesem Zweck werden zunächst einschlägige Orientierungsmaßstäbe in ihren Kernaussagen skizziert und deren grundsätzliche Relevanz für die normative Beurteilung von Keimbahninterventionen dargestellt. Erst in einem zweiten Schritt werden sie auf besonders herausfordernde Fallkonstellationen in ausgewählten Handlungsfeldern angewandt.

Damit versucht diese Stellungnahme, zwei Formen der Problemreduktion zu vermeiden:

Die eine charakteristische Engführung besteht darin, die ethische Analyse auf rein quantitative Chancen-Risiken-Abwägungen zu reduzieren.¹⁴¹ Trotz der Bedeutung präziser Risikoberechnungen insbesondere für wirtschaftswissenschaftliche Analysen ist aus ethischer Perspektive zu betonen, dass quantitative Wahrscheinlichkeitsbestimmungen für Entscheidungen konkreter einzelner Fälle methodisch unzulässig sind.

Die andere unzureichende Weise der Problemreduktion resultiert aus dem Bemühen, die anstehenden Probleme ausschließlich mithilfe prozeduraler Strategien zu bewältigen. Eine scheinbar ethisch neutrale Berechnung der zu erwartenden Chancen und Risiken dient dabei nicht selten als vermeintlich intersubjektiv verbindliche Grundlage für die vorgeschlagenen Entscheidungsverfahren – angefangen von partizipativen Bürger-Foren bis hin zur förmlichen Gesetzgebung. Zwar ist die Teilhabe der Öffentlichkeit unter Einbeziehung verschiedener Betroffenen-Gruppen für demokratische Deliberationsprozesse außerordentlich wichtig. Sie

¹⁴¹ Die quantitative Darstellung von Chance/Risiko geht auf die Bemühungen von Philosophen und Mathematikern seit der Frühen Neuzeit zurück, rationales Wettverhalten und Versicherungsprämien durch numerisch präzisierbare Kriterien zu bestimmen. Im Zuge der Forschungen zur Wahrscheinlichkeitstheorie und Versicherungsmathematik durch Blaise Pascal, Jacob I Bernoulli, Gottfried Wilhelm Leibniz, Pierre-Simon Laplace und einige andere gelang es, den Umgang mit wahrscheinlichem Nutzen/Schaden dadurch zu präzisieren, dass man die Chance/das Risiko als das Produkt aus numerisch ausgedrückter Wahrscheinlichkeit und numerisch ausgedrücktem Nutzen/Schaden bestimmte. Vgl. zum Überblick den Beitrag zur „Risikotheorie“ von Carl Friedrich Gethmann in Mittelstraß 2018, 153-160.

bedarf aber der kritischen Analyse gehaltvoller moralischer Begriffe, die angesichts diffuser Bedenken und Stimmungen oft in den Hintergrund treten. Verfahren zur diskursiven Prüfung der Geltung moralischer Optionen können ethische Grundkategorien und Prinzipien nicht ersetzen. Sie bringen diese erst zur Anwendung.¹⁴²

Zur Vermeidung derartiger Reduktionismen soll im Folgenden danach gefragt werden, welche Orientierungsmaßstäbe für den ethischen Diskurs über Keimbahneingriffe tatsächlich relevant sind und den Chancen-Risiken-Diskurs unterfüttern. Die vorgelegte Analyse soll es ermöglichen, den demokratischen Meinungsbildungsprozess transparenter und in ethischer Hinsicht reichhaltiger zu gestalten. Zugleich soll sie als grundlegende ethische Handreichung für eine etwaige Erarbeitung zukünftiger regulatorischer Instrumente dienen.

Im Folgenden geht es erstens um die derzeit im Vordergrund stehende Grundlagenforschung, zweitens um gegenwärtig noch nicht praktikable, künftig aber möglicherweise realisierbare therapeutische Anwendungen im Bereich monogener und multifaktorieller Erkrankungen und drittens um Enhancement-Szenarien. Obwohl eine präzise Abgrenzung dieser drei Handlungskontexte wegen verschiedener Wechselwirkungen schwierig ist, erscheint es sinnvoll, zumindest einige Kernbereiche dieser Handlungsfelder hinsichtlich ihrer Zielsetzung, ihrer Realitätsnähe und ihrer derzeitigen Praktikabilität voneinander zu unterscheiden. Aufgrund der Entwicklungsdynamik ist dabei zu berücksichtigen, dass die konkrete Beurteilung ungeachtet der Stabilität der involvierten normativen Leitbegriffe als provisorisch zu gelten hat.

4.1 Chancen-Risiken-Abwägungen

Die Reflexion auf den Risikobegriff hat ihren anthropologischen Ort im Rahmen der Rekonstruktion des Verhältnisses des Menschen zur Technik. Kulturgeschichtlich hat sich der einfache Umgang mit Geräten über die Erfindung mehr oder weniger komplexer Maschinen im Laufe der industriellen Revolution zur Installation großtechnischer Anlagen entwickelt; in der Digitalisierung und der Gentechnologie können weitere Schritte in dieser kulturhistorischen Abfolge gesehen werden.

¹⁴² Vgl. Habermas 1983, 53-125.

Seit der wissenschaftlich-industriellen Revolution ist „moderne“ Wissenschaft und Technik durch eine zweifache Komplikation ausgezeichnet: Die technikgestützte Handlung erfüllt zum einen als Mittel ihren Zweck nur noch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, unter anderem deshalb, weil zwischen Ausgangssituation und Endzweck oft viele Vermittlungsstufen mit unübersehbaren Folgen liegen (Handeln unter Bedingungen der Unsicherheit).

Zum anderen gilt: Wer die Gefahren bei wissenschaftlich-technischen Prozessen trägt, profitiert nicht automatisch auch davon (Handeln unter Bedingungen der Ungleichheit der Betroffenen). Darüber hinaus stellt sich das Problem, dass manche Folgen eines Handelns – etwa aufgrund unüberschaubarer Wechselwirkungen mit anderen Handlungen oder Einflussfaktoren – gänzlich unabwägbar sein können (Handeln unter Bedingungen der Unabwägbarkeit der Folgen). Damit wirft die moderne Technik ethische Fragen auf, die sich im Rahmen eines vormodernen Technikverständnisses nicht gestellt haben; beispielsweise die, ob man die Erzeugung oder Hinnahme eines Risikos angesichts eines unsicheren Erreichens des Zwecks der Handlung auf sich nehmen darf oder ob man gar anderen Gefahren zumuten darf, in die sie nicht eingewilligt haben und von deren durch die Erzeugung oder Hinnahme des Risikos angestrebtem Zweck sie nicht einmal mit Sicherheit – vielleicht sogar absehbar gar nicht – profitieren.

Seit man über ein Verfahren zur Berechnung von Wahrscheinlichkeiten verfügt, ist es möglich, den Risikobegriff dadurch zu präzisieren, dass man den Grad eines Risikos als Funktion von Schadenshöhe und Eintrittswahrscheinlichkeit numerisch bestimmt.¹⁴³ Einer solchen quantitativen Bestimmung der Größe von Schaden und Nutzen kommt gerade in der Medizin eine wichtige Rolle zu. Die Auswirkungen neuer Therapieformen werden üblicherweise anhand quantifizierbarer Größen wie Mortalität oder Morbidität gemessen und damit vergleichbar gemacht. Allerdings kommen Chancen-Risiken-Abwägungen hinsichtlich des Schadens

¹⁴³ Der Grad eines Risikos (einer Chance) ist gleich dem Produkt aus (numerisch ausgedrücktem) Schaden (Nutzen) und (numerisch ausgedrückter) Wahrscheinlichkeit für den Eintritt des Ereignisses. Der intuitive Ansatz besteht somit darin, aus dem Produkt von subjektiver Wahrscheinlichkeit und subjektivem Schaden einen subjektiven (Schaden-)Erwartungswert zu bilden.

und der Belastung beziehungsweise des Nutzens an eine Grenze, wenn eine quantitative Erfassung entweder nicht möglich oder aus ethischen Gründen unangemessen ist.

Eine pragmatische Hürde für die quantitative Erfassung von Chancen und Risiken wäre im Fall der Keimbahnintervention zum Beispiel der Umstand, dass in ein äußerst komplexes System eingegriffen wird, dessen Funktionsweise bisher nur zu einem kleinen Teil verstanden ist (siehe Kapitel 2). Ferner werden zwischen vielen Komponenten und Prozessen in Zellen und im Organismus lediglich Korrelationen beschrieben. Solange aber der zugrunde liegende kausale Mechanismus beziehungsweise die genaue Funktion der beteiligten Komponenten nicht vollständig aufgeklärt ist, besteht zum einen die Gefahr, dass man mit einem allein auf dieser Korrelation aufbauenden Eingriff nicht das gewünschte Ergebnis erzielt, weil bisher unbekannte Faktoren den Erfolg zunichtemachen. Zum anderen können durch die Intervention auch weitere, unerwartete und unerwünschte Effekte entstehen, die einen – möglicherweise gravierenden – Schaden anrichten.

Aus wissenschaftlich-methodischen Gründen und aufgrund der Komplexität lebender Systeme sind den Möglichkeiten, die Chancen und Risiken von Interventionen in das Genom von Organismen sicher zu prognostizieren, Grenzen gesetzt. Grundsätzlich setzt jede Abwägung von Chancen und Risiken ein ausreichend bestimmbares Verhältnis von Ursachen und Wirkungen voraus.¹⁴⁴ Gene werden allerdings heute als funktionelle Einheiten codierender und regulatorischer Elemente verstanden. Daher wird zunehmend davon ausgegangen, dass phänotypische Merkmale das Ergebnis der Interaktion vieler Faktoren sind und die Gene lediglich einer neben anderen.¹⁴⁵ Die Konsequenzen vieler denkbarer genetischer Interventionen auf den sich entwickelnden Organismus wären so komplex, dass sie nicht durch eindimensionale Ursache-Wirkungs-Beziehungen beschrieben oder verlässlich vorhergesagt werden können.

Hinzu kommt, dass bestimmte Güter, deren quantitative Abwägung grundsätzlich nicht zulässig erscheint, einer Chancen-Risiken-Abwägung ethische Grenzen setzen können. Zum Beispiel kann eine Abwägung unangemessen sein, wenn fundamentale Menschenrechte betroffen sind. Eine solche Grenzziehung scheint mit dem Konsequentialismus der Standard-

¹⁴⁴ Vgl. Crick 1990.

¹⁴⁵ Vgl. Strohmam 1994 sowie Wolf 1995 und 1997.

Risikokonzeption unvereinbar zu sein.¹⁴⁶ Der Standard-Risikokonzeption ist die Beurteilung einer Handlung beziehungsweise Handlungsoption ausschließlich über die Bewertung der zu erwartenden Handlungsfolgen vorzunehmen. Dabei wird die ethische Prämisse unterstellt, dass die moralische Qualifikation einer Handlung – beispielsweise als empfehlenswert, verwerflich, hinnehmbar oder beliebig und, darauf aufbauend, im Falle der Verallgemeinerbarkeit die ethischen Beurteilungen – beispielsweise als geboten, verboten, erlaubt oder indifferent – allein aus der (moralischen oder außermoralischen) Qualifikation der Folgen resultiert. Die Standard-Risikokonzeption hat daher eine Affinität zu utilitaristischen Ansätzen der Ethik.

Es ist jedoch ein Missverständnis, Chancen-Risiken-Abwägungen bereits als solche einem utilitaristischen Ansatz zuzuordnen. Kennzeichen einer deontologischen Ethik ist nicht der Ausschluss der Folgenbetrachtung, sondern die Zurückweisung der *Ausschließlichkeit* der Folgenbetrachtung. Schon weil sich aus den Folgen nicht selten die Gründe für die Rechtfertigung einer Ausführungs- oder Unterlassungshandlung ergeben, ist eine deontologische Beurteilung auch auf die Handlungsfolgen bezogen.¹⁴⁷ Ethische Urteilsbildung ist prinzipiell ein (im Detail allerdings nicht einfach zu rekonstruierendes) Gründe-Folgen-Räsonnement.

Demgemäß sind in der philosophischen Diskussion von Chancen-Risiken-Abwägungen immer grundsätzliche Schranken wie der Ausschluss von Szenarien mit großen Schadenspoten-

¹⁴⁶ Eine häufig verwendete Klassifikation von ethischen Grundkonzeptionen unterscheidet zwischen deontologischen und teleologischen Ansätzen. Deontologischen Ethiken sind demgemäß dadurch ausgezeichnet, dass die moralische Qualifikation von Handlungen (als geboten, verboten oder erlaubt) auf die den Handlungen zugrunde liegenden Gründe (Prinzipien, Maximen) gestützt werden. Demgegenüber wird die moralische Qualifikation von Handlungen bei teleologischen Ethiken auf die Beurteilung der Handlungsfolgen gestützt. Als prominente Beispiele für eine deontologische Ethik gilt die Verpflichtungsethik Immanuel Kants, als prominentes Beispiel für eine teleologische Ethik gilt der Konsequentialismus (auch: Utilitarismus) von Jeremy Bentham.

¹⁴⁷ Ersichtlich ist die Unterscheidung zwischen deontologischen und teleologischen Ethiktypen nicht disjunkt, weil Beurteilung der Handlungsfolgen in vielen Fällen gerade ausschlaggebend für die Formulierung der Gründe ist. Beispielsweise greift I. Kant bei seinen berühmten vier Illustrationen des kategorischen Imperativs (Lebenserhaltung, Wahrhaftigkeit, Selbstvervollkommnung, Hilfegebot) in seiner *Grundlegung zur Metaphysik der Sitten* (WW IV Berlin 1968, 421 ff. und 429 f.) jeweils auf ein Folgenräsonnement zurück.

zialen (Katastrophen)¹⁴⁸, die Abwägbarkeit von Grundrechten¹⁴⁹ oder die Beschränkung durch prozedurale Regeln wie das Prinzip der pragmatischen Kohärenz¹⁵⁰ diskutiert worden. Zudem muss sich die ethische Überzeugungskraft einer Abwägung erst in realen Diskursen beweisen.¹⁵¹ Somit sind Chancen-Risiken-Abwägungen derart deontologisch einzuhegen, dass bestimmte Handlungsoptionen auch dann nicht gewählt werden dürfen, wenn ihre Ausführung „das größte Glück der größten Zahl“¹⁵² herbeiführen würde. Deontologische Einhegungen setzen bestimmte Prinzipien, mit denen wir die moralische Legitimität von Handlungen beurteilen (zum Beispiel Nützlichkeit, Nutzen-Schaden-Verhältnis etc.), nicht gänzlich außer Kraft. Gleichwohl gelten sie nur unter der Bedingung und damit „bedingt“ („hypothetisch“), dass sie mit unbedingt („kategorisch“) gültigen Prinzipien wie der Menschenwürde übereinstimmen.¹⁵³

4.2 Ethische Orientierungsmaßstäbe

4.2.1 Menschenwürde

Der Begriff der Menschenwürde dominiert seit vielen Jahren die bioethischen Diskussionen; dies gilt auch für die Debatten um die Keimbahnintervention. In Deutschland spiegelt diese Dominanz auch die historische Erfahrung mit wissenschaftlichen Fehlentwicklungen wie Eu-

¹⁴⁸ Vgl. Rescher 1983.

¹⁴⁹ Vgl. Nida-Rümelin/Rath/Schulenburg 2012.

¹⁵⁰ Das Prinzip der pragmatischen Kohärenz besagt, dass ein Akteur in einer bestimmten Situation diejenigen Risiken akzeptieren soll, die er sich und anderen in Situationen zumutet, die hinsichtlich der relevanten Umstände als gleich einzustufen sind (vgl. Gethmann 1993a).

¹⁵¹ Die moralische Legitimität von Handlungsentscheidungen und ihrer zugrunde liegenden Maximen hängt auch an ihrer Verallgemeinerungsfähigkeit. Sie kann aber kaum monologisch, sondern letztlich nur diskursiv ermittelt werden. Idealerweise gilt: „Statt allen anderen eine Maxime, von der ich will, daß sie ein universales Gesetz sei, als gültig vorzuschreiben, muß ich meine Maxime zum Zwecke einer diskursiven Prüfung ihres Universalitätsanspruches allen anderen vorlegen“ (McCarthy 1980, 371).

¹⁵² Diese Formulierung wird üblicherweise Jeremy Bentham, einem der Begründer des Utilitarismus, zugeschrieben.

¹⁵³ Vgl. dazu das Verhältnis von hypothetischen Imperativen (der Geschicklichkeit und der Klugheit) zum kategorischen Imperativ bei Immanuel Kant (GMS, AA IV, 414).

genik und „Rassenhygiene“ und ihren fatalen politischen Konsequenzen.¹⁵⁴ Diese Fehlentwicklungen blieben keineswegs auf Deutschland beschränkt; sie prägten viele Gesellschaften. Gleichwohl gipfelten sie in den menschenverachtenden Euthanasieprogrammen im faschistischen Deutschland. Diese kulturhistorischen Erfahrungen „moderner“ Wissenschaft prägen die öffentliche Diskussion bis heute.

Begriffsgeschichtlich steht dabei außer Zweifel, dass die Bedeutung der Kategorie „Menschenwürde“ von der Antike bis zu ihrem modernen Gebrauch erhebliche Veränderungen erfahren hat. Der Begriff diente zunächst zur Bezeichnung der herausgehobenen Stellung einzelner Individuen durch ein bestimmtes Amt. In der Folge wandelte sich seine Bedeutung zur Bezeichnung der generischen Exzellenz des Menschen, dem *als solchen* – unabhängig von allen kontingenten sozialen Bestimmungen – ein gegenüber anderen Kreaturen besonderer innerer Wert zukommt. Dieser als unveräußerlich und unverlierbar gedachte Wert und der daraus abgeleitete Anspruch auf Respekt sowie Schutz durch den Staat basiert nach verbreiteter Auffassung letztlich auf der Moralfähigkeit des Menschen, die diesem den Status eines unbedingt zu achtenden sittlichen Subjekts verleiht. Vor allem Immanuel Kant hat dem Gedanken einer in der praktischen Vernunftbegabung gründenden Selbstzwecklichkeit, die jede vollständige Instrumentalisierung eines Menschen ausschließt, in der berühmten zweiten Formel des Kategorischen Imperativs¹⁵⁵ wirkmächtigen Ausdruck verliehen.

Der mit der Vorstellung des Menschen als „Zweck an sich selbst“ verbundene ethische Universalismus ist im 19. und 20. Jahrhundert in der Allgemeinen Ethik und den damit verbundenen Bereichen der Angewandten Ethik einschließlich der Medizinethik, der Politischen Theorie, der Gerechtigkeitstheorie und der Fundierung allgemeiner Menschenrechte breit aufgenommen und ausdifferenziert worden. Trotz ihres Erfolgs in der neuzeitlichen Moraltheorie, die ihre Spuren auch in wichtigen nationalen und internationalen Rechtskodifikationen des 20. Jahrhunderts hinterlassen hat, ist die Kategorie der Menschenwürde aber auch immer wieder

¹⁵⁴ Vgl. Peukert 1988.

¹⁵⁵ „Handle so, daß du die Menschheit sowohl in deiner Person, als in der Person eines jeden andern jederzeit zugleich als Zweck, niemals bloß als Mittel brauchst“ (Kant, GMS, AA IV, 429).

auf teils heftige Kritik gestoßen.¹⁵⁶ Übt man eine radikale Kritik, so kann man etwa behaupten, dass der Begriff der „Würde“ keine rational darstellbare normative Funktion übernehmen kann.¹⁵⁷ In einer moderateren Variante wird erwogen, den Begriff der „Würde“ durch vermeintlich klarere Begriffe¹⁵⁸ oder die Anerkennung aller oder einiger verfassungsrechtlicher Grundrechte zu ersetzen.¹⁵⁹ Die inhaltliche Kritik an einer auf Kant zurückgehenden ethischen Konzeption der Würde bezieht sich vor allem auf die damit unterstellte Vorrangstellung des Menschen vor allen anderen Wesen.¹⁶⁰ Der Menschenwürde-Skeptizismus ist seinerseits wieder kritisiert worden.¹⁶¹ Wenn Handlungen grundsätzlich als Zweckrealisierungsversuche betrachtet und Handlungen selbst somit als konkrete Mittel zu Zwecken verstanden werden, lässt sich die Anerkennung der Würde des Menschen als Anerkennung seiner Selbstzwecklichkeit charakterisieren. Auf der Grundlage dieses Ansatzes konvergieren die begrifflichen Klärungsarbeiten aus der Perspektive der Ethik grundsätzlich mit den rechtlichen Klärungsbemühungen bezüglich des deutschen Verfassungsrechts.

Die ganz überwiegende Anzahl der heutigen Menschenwürde-Konzeptionen lässt sich typologisch wert- beziehungsweise mitgifttheoretischen, leistungstheoretischen oder anerkennungstheoretischen Deutungen zuordnen. Die jeweils unterschiedliche Bestimmung des Sinn-

¹⁵⁶ Besonders prominent ist die Kritik von Arthur Schopenhauer (vgl. Schopenhauer 1988, 412).

¹⁵⁷ Vgl. Hoerster 1983; Birnbacher 2011, 2013; Lohmar 2017.

¹⁵⁸ Beispiele für solche Begriffe sind der Anspruch auf Schutz vor Erniedrigung und Demütigung (Hörnle 2008; Stöcker 2010), die Anerkennung der Grundbedürfnisse für ein gutes Leben (Nussbaum 2010) oder die Ermöglichung von Selbstachtung (Gerhardt 1999, 135ff; Margalith 2011).

¹⁵⁹ Zum Beispiel Hilgendorf 1999.

¹⁶⁰ Damit verbunden ist der Vorwurf des Anthropozentrismus, in dem eine mit der modernen Industriegesellschaft verbundene Ermächtigung zur Naturnutzung und Tierquälerei gesehen wird, (etwa Jonas 1979, Meyer-Abich 1997, 54 ff.). Zur Kritik am Vorwurf des Anthropozentrismus vgl. Gethmann 2002.

¹⁶¹ Grundsätzlich ist kritisch zu bemerken, dass die „Menschenwürde-Skepsis“ (vgl. Birnbacher 2013) von der Frage ausgeht, ob es eine („präzise“, „klare“) Bedeutung von Menschenwürde „gibt“. Dadurch wird unterstellt, dass Begriffe ihre Bedeutung durch Referenz auf (abstrakte) Gegenstände erhalten. Demgegenüber ist mit der Gebrauchstheorie der Bedeutung (Ludwig Wittgenstein) davon auszugehen, dass Bedeutungen nicht gesucht und gegebenenfalls gefunden, sondern zweckgerichtet gebildet und gebraucht werden. Zu den sprachphilosophischen Grundlagen dieser Debatte vgl. Meggle /Siegwart 1996.

gehalts von Würde und des damit verbundenen normativen Gehalts hat dabei zwangsläufig auch Auswirkung auf die Bedeutung des Begriffs. Das beeinflusst die Beantwortung der Frage, welche Entitäten überhaupt als Subjekte von Würde in besonderer Weise geschützt werden sollen: nur die Person mit bestimmten verwirklichten Merkmalen, jeder individuelle Mensch während der gesamten Dauer seiner biologischen Existenz oder die menschliche Gattung insgesamt? Diese unterschiedlichen Interpretationsansätze des Würdebegriffs sind auch für die Beurteilung von Keimbahneingriffen relevant und werden deshalb nachfolgend kurz erläutert.¹⁶²

(1) *Mitgifttheoretische oder werttheoretische Konkretisierungskonzepte* von Menschenwürde knüpfen an bestimmte Eigenschaften des Menschen beziehungsweise ihm mitgegebene Qualitäten an. Grob lassen sich hier religiöse, insbesondere christliche und naturrechtlich-anthropologische Varianten unterscheiden. Für Letztere steht vor allem die Lehre Kants, der Würde als Möglichkeit sittlicher Freiheit begreift. Beide Varianten verbindet die Überzeugung, Würde sei unabhängig von der Möglichkeit ihrer Aktualisierung anzuerkennen. Unterschiedlich können aber die jeweiligen Antworten auf die Frage danach ausfallen, wem Würde zukommt und ob beispielsweise auch Embryonen einbezogen sind.

(2) Vertritt man eine *leistungstheoretische Konzeption* von Menschenwürde, wird man eine derartige Frage verneinen. Denn dieser Konzeption zufolge knüpft Würde an einen gelingenden Prozess von Selbstbestimmung und Selbstdarstellung an.¹⁶³ Damit kann zwar ein aus der Menschenwürde abgeleiteter Anspruch im Einzelfall leichter konkretisiert werden, allerdings werden Menschen, die diese Eigenschaft nicht aufweisen, aus dem Kreis der Menschenwür-

¹⁶² Zu den Typologisierungversuchen siehe etwa Pollmann 2010, 26 ff.; aus verfassungsrechtlicher Perspektive Dreier in Dreier 2013, Art. 1 Abs. 1 Rn. 56 ff. m.w.N.; differenzierter dogmen- und begriffsgeschichtlicher Überblick in Gröschner/Kapust/Lembcke 2013.

¹⁶³ Siehe etwa Luhmann 1965, 53 ff., 68 ff.

de-Berechtigten ausgeschlossen. Das Bundesverfassungsgericht hat einer solchen Deutung mit Blick auf die Verfassungsbestimmung des Art. 1 Abs. 1 GG eine Absage erteilt.¹⁶⁴

(3) Eine erhebliche Variationsbreite weisen die *Anerkennungs- oder Kommunikationstheorien* von Menschenwürde auf. Statt einer Anbindung der Würde an biologische Eigenschaften betonen sie in unterschiedlicher Weise die Relevanz sozialer und institutioneller Rahmenbedingungen für den Umgang der Menschen untereinander. Bedeutsam ist dabei die Maßgabe des Würdebegriffs, jeder Mensch müsse sich als moralisch vollwertiges Gegenüber anerkannt fühlen (können). Auch dieser Deutungsansatz erweist sich als folgenreich für den Kreis derjenigen, denen Würde zukommt, da er diesen auf die (Rechts-)Gemeinschaft der geborenen Menschen beschränkt.

Eingebettet in diese dogmengeschichtlichen Kontexte, gleichwohl aber von ihnen zu unterscheiden sind die vergleichsweise jungen Rechtstexte zur Menschenwürde. Ein prominentes Beispiel hierfür ist der Eingangartikel der deutschen Verfassung (Art. 1 Abs. 1 GG). Auch die rechtswissenschaftlichen Deutungskonzepte weisen eine erhebliche Varianz auf. Dies gilt etwa im Hinblick auf unterschiedliche Rechtskulturen. So ist die angloamerikanische Debatte im Vergleich zur deutschen oder schweizerischen von einer deutlich größeren Skepsis geprägt.¹⁶⁵

Dennoch lassen sich einige dominierende Interpretationslinien benennen: Unabhängig davon, ob man Art. 1 Abs. 1 GG als abwägungsresistentes Grundrecht oder als Fundament der Grundrechte begreift, schützt er vor ganz spezifischen Beeinträchtigungen elementarer Konstitutionsbedingungen der Person (Integrität, Identität, Basisgleichheit). Für eine konkrete Entscheidungssituation ist danach zu fragen, ob der Subjektstatus eines Menschen trotz seiner „Verobjektivierung“ und „Instrumentalisierung“ in Unterordnungsverhältnissen noch durch Kompensationsmechanismen hinreichend gesichert ist oder ob sein Eigenwert kategorial ge-

¹⁶⁴ So heißt es im Beschluss des Bundesverfassungsgerichts vom 20. Oktober 1992 (Az. 1 BvR 698/89): Menschenwürde sei auch „dem eigen, der aufgrund seines körperlichen oder geistigen Zustands nicht sinnhaft handeln kann“ (BVerfGE 87, 209 (228)).

¹⁶⁵ Siehe aus neuerer Zeit Gisbertz 2018.

leugnet wird.¹⁶⁶ Eine derartige Interpretation trifft sich durchaus mit ethischen Menschenwürdekonzepten, die ebenfalls die Bedeutung der Selbstzwecklichkeit des Menschen oder des Instrumentalisierungsverbots als zentral hervorheben. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass auch bei der Bestimmung derjenigen Entitäten (imprägnierte Eizellen, Embryonen, geborene Menschen), denen Menschenwürde zukommen könne, erhebliche Meinungsdivergenzen existieren. Diese Debatte ist wiederum eng verknüpft mit der Frage nach der gebotenen Entkoppelung beziehungsweise Verkoppelung von Würdeschutz und Lebensschutz. Von der Position einer Verknüpfung aus gilt dann: Je weiter der Schutzbereich menschlichen Lebens gezogen wird, desto eher wird dessen Beeinträchtigung zugleich als Würdeverletzung gedeutet.

Je nach Positionierung können jedenfalls bestimmte Konstellationen des Genome-Editings als Menschenwürdeverletzung qualifiziert werden. Geht man davon aus, dass auch künftige Menschen durch die Menschenwürdegarantie geschützt werden, lässt sich danach fragen, ob diese durch Eingriffe in die Keimbahn unzulässig instrumentalisiert werden, ihnen ein rechtlich abgewerteter Status zugewiesen und dadurch ihre Würde verletzt wird. Es lässt sich gegenläufig aber auch erwägen, ob nicht der Verzicht auf eine Keimbahnintervention, die künftigen Menschen schweres Leid ersparen könnte, als menschenwürdewidrig zu qualifizieren wäre.

Eine im Konsens mit den betroffenen lebenden Personen vorgenommene, therapeutisch motivierte Keimbahnintervention als solche bedeutet indes keine würdeverletzende Instrumentalisierung künftiger Menschen. Entsprechendes gilt jedenfalls aus einer rechtswissenschaftlichen Perspektive auch für transhumanistische Optimierungsstrategien durch Keimbahneingriffe. Sie bedeuten zwar rechtfertigungsbedürftige Eingriffe in das Selbstbestimmungsrecht, sind jedoch keine Menschenwürdeverletzungen per se. Wer aber die „Selbstzwecklichkeit“ und Selbstdeutung des Menschen als zentrales Element der Menschenwürde ausweist, mag dies aus einer ethischen Perspektive anders bewerten.

Weil Keimbahninterventionen über die unmittelbar betroffenen Subjekte hinaus künftige Menschen beziehungsweise Generationen betreffen, rückt eine weitere, umstrittene Deutung

¹⁶⁶ Siehe dazu etwa Höfling in Sachs 2018, Rn. 16 m.w.N.

der Menschenwürde in den Mittelpunkt der Auseinandersetzung: ihre objektiv-rechtliche Dimension, ihre Funktion als Speziesschutz im Sinne der „Selbstbehauptung eines gattungsethischen Selbstverständnisses“.¹⁶⁷ Dann würde das menschliche Genom zum Schutzgut der Menschenwürde mit der Konsequenz der Unzulässigkeit von Keimbahneingriffen. Selbst wenn man den mit der Menschenwürde verbundenen Schutzanspruch aus systematischen Erwägungen nur real lebenden Menschen vorbehält, genösse die „Würde menschlichen Lebens“ zwar nicht den Anspruch auf Unantastbarkeit, aus guten moralischen Gründen gleichwohl den Anspruch auf „Unverfügbarkeit“.¹⁶⁸

Verschiedene Autorinnen und Autoren haben darauf hingewiesen, dass die Realisierung des individuellen Kerngehalts der Menschenwürde – hier besonders die *gleiche* Würde *aller* – durch biomedizinische, insbesondere genetische Eingriffe unterminiert werden könne. Habermas etwa wirft die Frage auf, „ob wir uns dann noch als ungeteilte Autoren unserer Lebensgeschichte verstehen und uns gegenseitig als autonom handelnde Personen anerkennen könnten“.¹⁶⁹ Eben dieses gattungsethische Selbstverständnis gebiete es, die biologischen Grundlagen jedes zukünftigen Menschen grundsätzlich als „unverfügbar“ zu respektieren.¹⁷⁰

Bei allen Deutungen der Menschenwürde ist zu beachten, dass der argumentative Rückgriff auf kollektive Güter (das Genom, die Menschheit, die Gattung) nicht den prägenden individuellen Kerngehalt der Menschenwürdegarantie unterminieren darf. Um dem vorzubeugen, sollte in der Diskussion deutlich unterschieden werden zwischen der – verfassungsrechtlich ge-

¹⁶⁷ Dieses halten viele für unerlässlich zur Fundierung eines egalitären Wechselverhältnisses zwischen Menschen. Vgl. Habermas 2001, 49.

¹⁶⁸ Vgl. ebd., 62.

¹⁶⁹ Ebd., 49.

¹⁷⁰ Davon dürfe nur unter bestimmten Ausnahmebedingungen abgewichen werden. Zwar könnten auch substanzielle Eingriffe in die (biologische) Natur vorgenommen werden – bis hin zu gentherapeutischen Eingriffen. Sie bezögen ihre legitimatorische Kraft allerdings aufgrund der geforderten Symmetriebedingungen „aus der begründeten kontrafaktischen Unterstellung eines möglichen Konsenses mit einem Anderen, der Ja und Nein sagen kann“ (ebd., 79). Die eugenische Freiheit der Eltern dürfe „mit der ethischen Freiheit der Kinder nicht kollidieren“ (ebd., 88). „Nur im negativen Fall der Vermeidung extremer und hochgeneralisierter Übel bestehen“, nach Habermas, „gute Gründe für die Annahme, dass der Betroffene der eugenischen Zielstellung zustimmen würde“ (ebd., 109).

sprochen abwägungsresistenten – Menschenwürde des Einzelnen einerseits und dem durchaus abwägungsoffenen Prinzip einer sogenannten „Gattungswürde“ andererseits.¹⁷¹

4.2.2 Lebens- und Integritätsschutz

Dass der geborene Mensch ein leistungsunabhängiges Recht auf Leben und körperliche Unversehrtheit hat, steht ethisch wie rechtlich außer Frage. Da das Leben existenzielle Voraussetzung für die Wahrnehmung aller anderen Rechte eines Menschen ist, umfasst dieses Recht über das basale Tötungsverbot hinaus auch die Möglichkeit der Inanspruchnahme medizinischer Hilfsangebote (im schwachen Sinne eines Leistungsanspruchs auf elementare Gesundheitsversorgung).

Ob und wie weit diese Rechtsstellung auch schon vor der Geburt besteht, also auch bei menschlichen Embryonen und Föten, ist hingegen umstritten. Dies spiegelt sich auch in der Diskussion, ab wann menschlichem Leben Menschenwürde (im umfassenden Sinne) zukommt. Sie geht zurück auf grundlegende anthropologische und philosophisch-ethische Differenzen¹⁷² und dementsprechend variierende Einschätzungen der menschlichen Entwicklung aber auch auf unterschiedliche Bewertungen rechtlicher Regelungen.¹⁷³ Diese Debatte ist von entscheidender Bedeutung, wenn die Zulässigkeit einer möglichen, insbesondere verbrauchenden Nutzung von In-vitro-Embryonen in der Forschung erörtert wird.

¹⁷¹ Vgl. etwa Bimbacher 2004, 263 ff.

¹⁷² Diese Differenzen spiegeln sich auch in den religiösen Traditionen des Christentums, des Judentums sowie des Islams. In allen drei abrahamitischen Religionen gibt es Positionen, die für einen unbedingten Lebensschutz ab der Befruchtung votieren, sowie Auffassungen, die von einer Gradualität im Lebensbeginn des Menschen ausgehen und den vollumfänglichen Lebensschutz etwa erst mit erfolgter Nidation des Embryos in der Gebärmutter ansetzen.

¹⁷³ Vgl. für die verfassungsrechtliche Debatte etwa Höfling 2001 m.w.N.; Höfling 2003a, 166 ff. m.w.N.; Augsburg 2010, 390 ff. m.w.N.

Viele, die einen gleichrangigen Status (mit uneingeschränktem Würde-, Lebens- und Integritätsschutz) des frühen¹⁷⁴ Embryos in vitro befürworten, beziehen sich auf vier zusammenhängende, einander ergänzende Argumente: das Spezies-, das Kontinuitäts-, das Identitäts- und das Potenzialitätsargument (sogenannte SKIP-Argumente).¹⁷⁵ Unter Rückgriff auf frühere Arbeiten des Deutschen Ethikrates können sie hier wie folgt knapp zusammengefasst werden:

1) Dem *Speziesargument* zufolge ist die Zugehörigkeit zur Spezies Mensch ausschlaggebend für den moralischen Status jedes einzelnen Menschen. Unabhängig von funktionellen Variationen zwischen verschiedenen Individuen oder Differenzen zwischen deren Eigenschaften erlaube die biologische Spezies-Einordnung die Zuordnung zum eigentlich statusrelevanten Gut, dem Menschsein. Ein Anerkennungsgrund für den gebotenen Schutz sei damit allerdings noch nicht notwendig gegeben.

2) Das *Kontinuitätsargument* verweist auf den Umstand, dass sich in der vor- und nachgeburtlichen Entwicklung des Menschen keine zeitlich klar definierbaren qualitativen Einschnitte erkennen ließen, aus denen man eine Änderung des moralischen Status herleiten könnte. Der Embryo entwickle sich von Anfang an *als Mensch*, nicht *zum Menschen*.

3) In engem Zusammenhang hiermit betont das *Identitätsargument*, dass die genetische Konstitution des Menschen – auch wenn daran epigenetische Veränderungen erfolgen – im Kern von der Zeugung bis zum Tode gleich bleibe. Die zwischen dem Embryo und dem späteren Erwachsenen bestehende ontogenetische Identität widerstreite grundlegenden normativen Differenzierungen.¹⁷⁶

4) Das *Potenzialitätsargument* schließlich verweist auf die mit der biologischen Konstitution einer entwicklungsfähigen menschlichen Entität gegebene Anlage zum Menschsein beziehungsweise zur sittlichen Subjektivität, die den eigentlichen Anerkennungsgrund für die mo-

¹⁷⁴ Der genaue Zeitpunkt wird debattiert – es stellt sich die Frage, ob erst der Abschluss der Befruchtungskaskade oder bereits das Eindringen des Spermiums in die Eizelle als Anknüpfungspunkt für den Beginn des uneingeschränkten Würde- und Lebensschutzes angenommen werden soll.

¹⁷⁵ Vgl. Deutscher Ethikrat 2011, 40 ff. sowie auch Damschen/Schönecker 2003, 11-33 und Merkel 2002, 120-186.

¹⁷⁶ Vgl. dazu Bormann 2002.

ralische und rechtliche Verpflichtung zum Lebens- und Integritätsschutz bilde. Auch wenn typisch menschliche Fähigkeiten wie die zur Selbstbestimmung in ihm nur angelegt und noch nicht ausgeprägt seien, habe bereits der Embryo das Potenzial, die ihm eigenen Dispositionen als künftige Person zu aktuellen Fähigkeiten zu entwickeln.

Die SKIP-Argumente haben angesichts verschiedener abgestufter Lebensschutzkonzepte Kritik auf sich gezogen, die sich unter anderem auf ihre Argumentationslogik bezieht. Befürwortete man das Speziesargument, begehe man einen naturalistischen Fehlschluss, indem man aus einem empirisch-biologischen Sachverhalt in begründungslogisch unzulässiger Weise einen normativen Status und sogar eine Grundrechtsträgerschaft folgere.¹⁷⁷

Kontinuitäts- und Identitätsargument wiederum werden als unbegründete beziehungsweise der biologischen Komplexität der Embryonalentwicklung unangemessene Behauptungen aufgefasst. Im Gegenzug werden Argumente für verschiedene moralisch relevante Zeitpunkte in der Entwicklung vorgebracht, die einen späteren Beginn des Lebensschutzes beziehungsweise dessen stufenweises Erstarken begründen sollen. Die numerische und ontologische Individualität nach Abschluss der Phase, in der eine Zwillingsbildung möglich ist¹⁷⁸, die Ausbildung neuronalen Gewebes und des menschlichen Gehirns als Voraussetzung spezifisch menschlichen Erfahrens und Denkens¹⁷⁹ oder der Abschluss der menschlichen Individuation mit der Geburt¹⁸⁰ sind nur die prominentesten als sinnvoll erachteten Zäsuren, die in der Debatte angeführt und diskutiert werden.¹⁸¹ Abhängig von den dabei als essenziell angesehenen Kriterien werden Abstufungen des moralischen Status und damit auch des Schutzes menschlichen Lebens vertreten.¹⁸²

¹⁷⁷ Vgl. Merkel 2002, 131-156. Siehe auch Höfling 2003b, 99 ff. sowie Augsberg 2010, 386 ff. und Augsberg 2008.

¹⁷⁸ Vgl. zum Beispiel Warnock 1987, 11 f. und Ford 1988, 164 ff.

¹⁷⁹ Vgl. zum Beispiel Goldenring 1985.

¹⁸⁰ Vgl. zum Beispiel Gerhardt 2001, 41 ff.

¹⁸¹ Schwierig in diesem Zusammenhang ist jedoch die Feststellung eines genauen Zeitpunkts oder Reifegrads, an dem das jeweilige Kriterium greifen soll.

¹⁸² Vgl. Deutscher Ethikrat 2011, 51 ff.

Potenzialitätsargumenten werden vor allem zwei Einwände entgegengehalten: Einerseits begründe nirgendwo im sozialen Leben ein bloßer *Status potentialis* dieselben Schutzansprüche, wie sie dem Status des bereits verwirklichten Potenzials zukämen. Und andererseits sei es willkürlich, erst dem Embryo das maßgebliche Potenzial zur Personwerdung zuzuschreiben. Ei- und Samenzelle hätten bereits im Stadium ihres Noch-Getrenntseins genau das gleiche Potenzial; bei jeder typischen IVF unmittelbar vor der Verbindung beider Keimzellen werde das sinnfällig. Die Forderung, einzelne Keimzellen genauso wie Embryonen zu schützen, sei aber abwegig und werde von niemandem ernsthaft erhoben. Daher könne es auch beim Embryo nicht dessen Potenzial sein, das seinen Anspruch auf Schutz allenfalls zu begründen vermöge.

Darüber hinaus zielt Kritik an den SKIP-Argumenten auf ihre mögliche Spannung zu gesetzlichen Vorgaben. Mit diesen sei ein angeblich unabwägbares Lebensschutzkonzept für den frühen Embryo inkonsistent, so das Argument. Es wird ein Wertungswiderspruch darin gesehen, dass das Embryonenschutzgesetz den Schutz menschlichen Lebens mit der sogenannten Kernverschmelzung beginnen lasse, im Kontrast dazu aber die Verwendung von Verhütungsmitteln, die möglicherweise eine Einnistung des frühen Embryos in die Gebärmutter (Nidation) verhindern, erlaubt seien. Auch seien Schwangerschaftsabbrüche ohne besondere Begründung bis zur 12. Schwangerschaftswoche zwar rechtswidrig, jedoch straffrei und bei Vorliegen einer medizinischen Indikation bis zum Zeitpunkt der Geburt sogar rechtmäßig.¹⁸³ Zudem regule das Embryonenschutzgesetz nicht, wie mit überzähligen Embryonen umzugehen ist, und toleriere implizit deren Verwerfung nach Abschluss der fortpflanzungsmedizinischen Behandlung.

Man kann diese Argumentation mit dem Hinweis ablehnen, dass etwaige Inkonsistenzen (nur) auf politischen Kompromissen beruhen. Auch der behauptete Wertungswiderspruch existiere nicht, weil der jeweilige soziale Kontext, in dem menschliches Leben geschützt werden solle, berücksichtigt werden müsse. Insbesondere stelle die Schwangerschaft eine einzigartige leibliche Beziehung zwischen der Schwangeren und dem Fötus, dar, die nicht unabhängig vonei-

¹⁸³ Vgl. Merkel 2002, 64 f.

ander geschützt werden könnten.¹⁸⁴ Die Straffreiheit des Schwangerschaftsabbruchs in den ersten drei Monaten könne demnach – auch aufgrund der dilemmatischen Konfliktlage – als ethisch legitim gelten. Diese intrakorporale Konfliktlage dürfe nicht unter Missachtung der grundlegenden Rechte auf körperliche Integrität und Selbstbestimmung der betroffenen Frau mit den Mitteln des Strafrechts gelöst werden. Im Unterschied dazu sei es wegen der Schutzwürdigkeit menschlicher Embryonen nicht gerechtfertigt, diese für die Forschung zu verbrauchen oder für die Erfüllung eines Kinderwunsches genetisch zu verändern und nach Erfolgskriterien zu selektieren.

Für diejenigen, die das Konzept einer abgestuften Schutzwürdigkeit menschlicher Embryonen befürworten, hat dieses Argument allerdings die kontraintuitive¹⁸⁵ Folge, dass ein aus wenigen Zellen bestehender menschlicher Embryo in vitro wie ein geborener Mensch geschützt werden müsste und damit wesentlich besser geschützt wäre als ein vergleichsweise weit entwickelter Embryo in der Schwangerschaft.

Schließlich wäre noch die Minderheitenposition zu erwähnen, für die der Lebensanfang nicht mit der Fertilisation zu identifizieren ist. Sie begreift den Lebensanfang als einen systemisch komplexen Prozess, der nur im Zusammenspiel mit Umweltbedingungen als konstitutiv für das Werden eines Menschen angesehen werden könne. Als empirisches Kriterium für die moralisch relevante Zuschreibung „Lebensanfang“ wird häufig die Nidation angesehen. In-vitro-Embryonen werden jedoch deshalb keineswegs bloß als Sachen angesehen, mit denen beliebig verfahren werden dürfte, sondern sie sollten vielmehr geschützt werden. Das Grundrecht auf Leben komme ihnen aber nicht zu.¹⁸⁶

Diese knapp skizzierten Positionen und die ihnen zugrunde liegenden Argumente haben entscheidenden Einfluss auf die moralische Frage des Umgangs mit Embryonen. Befürwortet man einen nicht gradualistischen Würde- und Lebensschutz, dann wird man die sogenannte

¹⁸⁴ Vgl. dazu auch Wiesemann 2018.

¹⁸⁵ Vgl. etwa das Argument, dass dann bei einem Brand in einer Fortpflanzungsklinik Reagenzgläser mit mehreren menschlichen Embryonen womöglich eher gerettet werden müssten als ein dort zufällig ebenfalls anwesendes Kleinkind (vgl. Merkel 2002, 151). Zu den kontraintuitiven Folgen siehe auch Wiesemann 2006, 51-59.

¹⁸⁶ Vgl. Dabrock 2015.

verbrauchende Forschung an Embryonen unabhängig von den damit verfolgten Zielen insgesamt als unzulässig bewerten. Dies gilt nicht nur für eigens dafür hergestellte, sondern auch für sogenannte überzählige Embryonen aus fortpflanzungsmedizinischen Behandlungen. Die notwendigen Erkenntnisse zur Risikominimierung auch für Keimbahneingriffe müssten daher auf anderem Wege – zum Beispiel auf dem Wege einer intensivierten Forschung an Zell- oder Tiermodellen – gesucht werden.

Vertritt man dagegen ein abgestuftes Lebensschutzkonzept, wird man die verbrauchende Embryonenforschung unter bestimmten Bedingungen für zulässig halten. Verbreitet ist etwa die Ansicht, der Embryo dürfe nicht willkürlicher Verwendung preisgegeben werden, sondern müsse schon vor Beginn der vollen Schutzwürdigkeit mit Respekt behandelt werden. Weitgehend abgelehnt wird eine Verwendung für nicht gemeinnützige Zwecke; gerechtfertigt sei verbrauchende Embryonenforschung allenfalls durch hochrangige Forschungsziele. Bis wann und an welchen Embryonen eine solche Forschung zulässig sei, wird uneinheitlich beurteilt. Ethisch umstritten bleibt die Forschung an eigens dafür erzeugten Embryonen. Hingegen ist die Forschung an sogenannten überzähligen Embryonen für viele insbesondere dann akzeptabel, wenn sie an eine enge Begrenzung der embryonalen Lebenszeit und weitere regulatorische Auflagen geknüpft ist.¹⁸⁷

In jüngerer Zeit wird erörtert, ob sich die skizzierten Grundsatzdebatten vermeiden ließen, indem nicht an normal entwicklungsfähigen menschlichen Embryonen, sondern an Embryonen mit von vornherein eingebautem Entwicklungsstopp oder an embryoähnlichen Konstrukten (SHEEFs, siehe Abschnitt 2.6.2) geforscht würde, aus denen sich keine lebensfähigen Menschen entwickeln können. Dies würde es gegebenenfalls erlauben, Methoden für Keimbahninterventionen weiter zu erforschen und zu verbessern sowie etwaige Anwendungen vorzubereiten, ohne dabei menschliche Embryonen zu zerstören.

¹⁸⁷ Wie dies etwa in Großbritannien der Fall ist, nämlich mit der 14-Tage-Regel und der Notwendigkeit einer Genehmigung durch die Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA). Angesichts neuerer Erkenntnisse zur embryonalen Entwicklung wird gegenwärtig intensiv und kontrovers diskutiert, ob die 14-Tage-Regel aufgegeben beziehungsweise erweitert werden soll (siehe Abschnitt 2.6.2).

Allerdings machen SHEEFs und eingeschränkt entwicklungsfähige Embryonen das Problem des moralischen Status nicht obsolet. Sie verweisen im Gegenteil erneut auf die Bedeutung der Frage, welche Eigenschaften als notwendig und konstitutiv für einen vollen Lebens- und Integritätsschutz anzusehen sind. Noch ist ungeklärt, unter welchen Umständen die Herstellung und Verwendung von SHEEFs tatsächlich als moralisch unbedenklich betrachtet werden kann. Denn embryoähnliche Konstrukten müssen in Bezug auf bestimmte Merkmale große Ähnlichkeit mit normal entwicklungsfähigen menschlichen Embryonen aufweisen, damit die mit ihnen gewonnenen Erkenntnisse auf jene übertragbar sind. Dies führt in das Dilemma, dass Forschung an solchen Konstrukten naturwissenschaftlich umso aussagekräftiger ist, je ähnlicher – und damit moralisch näher – sie natürlichen Embryonen mit voller Potenzialität sind. Gerade wegen dieser Ähnlichkeit drängt sich aber die Frage nach ihrem moralischen Status auf.¹⁸⁸ Angesichts der dynamischen Interaktion von technologischem Fortschritt und Erkenntnissen der Entwicklungsbiologie kann dies in der vorliegenden Stellungnahme nicht abschließend behandelt werden. Für eine erste ethische Beurteilung dürften gleichwohl vor allem folgende Überlegungen relevant sein:

Erstens mag es zwar mit Blick auf die derzeit verfügbaren Konstrukte gute Gründe für die Annahme geben, ihr Einsatz stelle eine moralisch vorzugswürdige Alternative zur Embryonenforschung dar. Doch ist es angesichts der Fortschritte in der Gewebekultur (siehe Abschnitt 2.6.2) denkbar, dass in Zukunft noch deutlich komplexere und entwicklungsöffenere, wengleich nicht der normalen Embryonalentwicklung folgende Entitäten konstruiert werden.¹⁸⁹ Deshalb darf die Grenze zwischen einer moralisch zulässigen und einer unzulässigen Handlungsweise nicht durch rein terminologische und disjunktive Unterscheidungen wie die zwischen „echten Embryonen“ und bloßen „Konstrukten“ bestimmt werden. Je nach konkre-

¹⁸⁸ Vgl. Aach et al. 2017.

¹⁸⁹ Beispielsweise lassen sich im Mausmodell mit dem Verfahren der tetraploiden Komplementierung durch die Fusionierung umprogrammierter adulter Stammzellen mit nicht entwicklungsfähigen Embryonen Entitäten gewinnen, die sich zu gesunden Mäusen weiterentwickeln können, ohne jemals die Stadien eines normalen frühen Embryos durchlaufen zu haben. Vgl. Zhao et al. 2009 sowie Kang et al. 2009. Siehe Kasten Herstellung von Keimbahnzellen in vitro in Abschnitt 2.5.4

ter Ausbildung ihrer Komplexität und ihres Entwicklungspotenzials könne vielmehr auch die Verwendung von SHEEFs für die Forschung nicht oder nur eingeschränkt zulässig sein.

Zweitens sollte näher analysiert werden, was jeweils unter einer „embryoähnlichen“ Eigenschaft verstanden wird. Hier gibt es eine große Bandbreite von Möglichkeiten, von einer eingeschränkten einzelnen Reaktionsform bis hin zu weitgehenden Ähnlichkeiten hinsichtlich komplexer biologischer Abläufe. Je nach dem Grad an Ähnlichkeit, der für die jeweilige Forschung erforderlich ist, muss die ethische Frage des Einsatzes von SHEEFs differenziert beurteilt werden.¹⁹⁰

Drittens ist hinsichtlich möglicher Beeinträchtigungen des Entwicklungspotenzials von Embryonen und SHEEFs jeweils danach zu fragen, wie diese Beeinträchtigungen entstanden sind. Es ist moralisch bedeutsam, ob man einer Entität die ursprünglich vorhandene Entwicklungsfähigkeit durch nachträgliche Eingriffe nimmt oder ob sie von Anfang an in ihrer Entwicklungsfähigkeit eingeschränkt ist. Normal entwicklungsfähige Embryonen werden durch nachträgliches Einschränken oder Beseitigen dieser Fähigkeit geschädigt¹⁹¹; dagegen ist dies nicht der Fall, wenn der Entwicklungsstopp von Anfang an biologisch angelegt ist. Da die Anlage eines solchen Entwicklungsstopps mitunter auch spontan auftritt, ist die ethische Frage nahelegend, ob auch solche eingeschränkt entwicklungsfähigen Embryonen für die Grundlagenforschung verwendet werden dürfen. Diese Überlegung spielte vermutlich eine Rolle für den Umstand, dass in den ersten veröffentlichten Studien zu Keimbahninterventionen ausschließlich trippronukleare Embryonen verwendet wurden, die meist nur ein stark eingeschränktes Entwicklungspotenzial haben (siehe Infokasten „Genome-Editing-Studien an menschlichen Embryonen“). Daraus folgt allerdings noch nicht, dass die Forschung mit solchen Embryonen moralisch unbedenklich wäre. Die Positionen hierzu dürften wiederum in Abhängigkeit von grundsätzlichen Überzeugungen zum moralischen Status menschlicher Embryonen variieren.

¹⁹⁰ Vgl. Aach et al. 2017.

¹⁹¹ Dabei ist weiterhin zu berücksichtigen, dass mögliche Einschränkungen der Entwicklungsfähigkeit nicht nur aus genetisch bedingten, sondern auch aus gezielten Veränderungen der Umgebungsbedingungen (zum Beispiel bestimmter Nährmedien, Temperaturveränderungen, Sauerstoffversorgung etc.) resultieren können.

Die Debatte um den moralischen Status des menschlichen Embryos ist ohne Zweifel wichtig. Gleichwohl darf die Lebens- und Integritätsschutzthematik nicht auf die Statusfrage verkürzt werden. Das Leben von Menschen kann durch das Unterlassen lebensrettender Maßnahmen ebenso in Gefahr geraten wie durch deren Vornahme. Es geht nicht nur darum, bestimmte Aktivitäten und ihre Folgen auszuschließen, sondern auch darum, bestimmte Handlungen einzufordern. Wie erwähnt, verpflichtet daher der Lebens- und Integritätsschutz insbesondere den Staat auch zur Abwehr von Krankheiten beziehungsweise Krankheitsrisiken sowie zur Förderung von Gesundheit. Aus juristischer Sicht bleibt diese Pflicht auf aktuelle Grundrechtssubjekte begrenzt. In ethischer Perspektive können demgegenüber Lebensschutzüberlegungen auch mit Blick auf noch nicht gezeugte Menschen eine Rolle spielen, etwa bei Überlegungen zur ethischen Zulässigkeit der Vermeidung monogener Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.4.1).

Ferner ist an mögliche Effekte von Eingriffen in die Keimbahn auf künftige Generationen zu denken. Auf der einen Seite ist die Vermeidung eines vorzeitigen Todes beziehungsweise von Leiden bei künftigen Generationen zu berücksichtigen; ein Ziel, das durch die Beseitigung monogener oder die Milderung multifaktorieller Krankheiten eventuell erreichbar wäre. Zum anderen müssen mögliche unerwünschte Effekte auf einzelne Individuen oder Gruppen erwogen werden. Sie könnten biologisch durch ungeplante und ungezielte Mutationen entstehen, aber auch sozial durch Diskriminierung etwa von Personen, die künftig im gesellschaftlichen Konsens angekommene Maßnahmen verweigern.

4.2.3 Freiheit

Menschliche Freiheit manifestiert sich vor allem in Selbstbestimmung. Diese kann unterschiedliche Graduierungen aufweisen. Sie konkretisiert sich zunächst in Handlungen, die ein Mindestmaß an Unabhängigkeit von Entscheidungen anderer und an Steuerung der eigenen Handlungsvollzüge aufweisen. Sie kann sich sodann in der Fähigkeit des Menschen äußern, sein Leben im Großen und Ganzen nach den eigenen Vorstellungen zu gestalten, sich in bestimmten Situationen aber von anderen Einflussfaktoren führen und bestimmen zu lassen.¹⁹²

¹⁹² Vgl. Deutscher Ethikrat 2017b, 27 f, 186 ff.

Die Freiheit von äußeren Festlegungen („Bestimmungen“) des eigenen Selbst wird negative Freiheit genannt.¹⁹³ Sie definiert einen Handlungsraum, in dem genuin eigene Entscheidungen möglich sind. Sich in seinem Selbst nicht von außen (fremd)bestimmt zu erfahren, ist allerdings nur die eine Seite menschlicher Freiheit. Die andere Seite ist die Bindung der eigenen Lebensführung an Orientierungen, von deren Sinnhaftigkeit man selbst überzeugt ist und die man sich im Vollzug des Handelns zu eigen macht. Diese Dimension von Freiheit heißt positive Freiheit. Freiheit bezieht sich zunächst auf das innere Vermögen der Person. Ob sie in der Lebensführung Realität werden kann, hängt bei negativer wie positiver Freiheit in erheblichem Maße von *äußeren* Bedingungen ab, in denen die Person ihre Selbstbestimmung realisieren will. Diese äußeren Bedingungen sind mitunter zufällig oder durch zeitliche und örtliche Gegebenheiten begrenzt oder schließlich Ergebnis des freien Handelns anderer. In diesem Sinne müssen die Freiheitsräume einer Person von anderen Akteuren oder Gegebenheiten zugestanden und eröffnet werden. Die Freiheit des einen ist abhängig von der Freiheit des anderen, jenem Freiheit zuzugestehen, und umgekehrt. Damit ist der Gedanke einer Freiheit, die andere Freiheit bejaht, vorgezeichnet.

Die Frage menschlicher Freiheit ist für jede Form von Keimbahneingriffen zentral. Jede Erforschung, Anwendung oder auch Steuerung der Veränderung der Keimbahn berührt unmittelbar die Freiheit vieler Akteure:

Von besonderer Relevanz im derzeitigen Stadium der Entwicklung ist die *Forschungsfreiheit*. Nach deutschem Verfassungsrecht ist sie durch Art. 5 Abs. 3 Satz 1 GG vorbehaltlos gewährleistet; eine Einschränkung kann also nur legitimiert werden, wenn sie dazu dient, ihrerseits verfassungsrechtlich fundierte Rechtsgüter zu schützen.

Sollten Keimbahneingriffe zur therapeutischen Anwendungsreife gelangen, kommt auch die (ärztliche) *Berufsfreiheit* ins Spiel, die vom Recht auf Gesundheit und dem Recht auf körperliche Unversehrtheit der Patientinnen und Patienten begrenzt wird.

Hervorzuheben ist ferner die *Fortpflanzungsfreiheit*. Unabhängig davon, ob man das Grundrecht auf Fortpflanzung als Element des allgemeinen Persönlichkeitsrechts oder als Teil des

¹⁹³ Vgl. Berlin 1969, 120 ff.

Familiengrundrechts versteht, wird über seine Reichweite gestritten. Eine weite Deutung des Rechts konstruiert einen umfassenden Entfaltungsraum der fortpflanzungswilligen Personen, der abwehrrechtlich gegenüber staatlichen Eingriffen zu schützen ist. Danach ist jede nach dem medizinischen Stand mögliche oder sinnvolle Maßnahme im Ausgangspunkt grundrechtsgeschützt. Auch die Möglichkeit, Hilfen in Anspruch zu nehmen, gehört in dieser Perspektive zur Fortpflanzungsfreiheit.¹⁹⁴ Keimbahninterventionen mit dem Ziel, auf das Genom der eigenen Nachkommen einzuwirken, sind von diesem weiten Verständnis der Fortpflanzungsfreiheit umfasst.

Schließlich berühren Keimbahneingriffe die Freiheitsmöglichkeiten jener zukünftigen Individuen, die das zielgerichtet veränderte Erbgut tragen und dadurch in ihrer Lebensgestaltung spezifisch beeinflusst werden können. Natürlich gibt es keine absolute Freiheit; jede reale Freiheit manifestiert sich immer nur in den kontingenten Möglichkeiten beziehungsweise Lebensbedingungen eines Menschen und in den Spielräumen, die er individuell oder mit anderen gemeinsam gestaltet. Ein Eingriff in die Keimbahn muss sich im konkreten Anwendungsszenario auch daran messen lassen, wie die Gestaltungsräume realer Freiheit für die aktuell wie zukünftig betroffenen Personen eingeengt oder erweitert werden.

Kern menschlicher Freiheit ist die Selbstbestimmung. Diese konkretisiert sich im Kontext der Biomedizin wesentlich in der Zustimmung zu oder der Ablehnung von Interventionen, die die eigene leibliche oder seelische Integrität betreffen. Zwar können die zukünftig Geborenen ihre Zustimmung zu Maßnahmen in der Gegenwart nicht geben. Gleichwohl bemisst sich die moralische Legitimität von heutigen Interventionen auch an der Plausibilität der Unterstellung, dass die Betroffenen ihnen zustimmen würden, wenn sie es heute schon könnten.¹⁹⁵

4.2.4 Natürlichkeit

Bezüglich der sogenannten Natürlichkeitsargumente sind zwei Grundtypen zu unterscheiden. Zum einen wird in der Debatte um die ethische Bewertung von Keimbahneingriffen immer

¹⁹⁴ Vgl. Deutscher Ethikrat 2016, 68.

¹⁹⁵ Das ist das Grundkriterium einer advokatorischen Ethik, die Legitimationskriterien für Entscheidungen nennt, die die Lebensführung zukünftig lebender Menschen betreffen. Vgl. etwa Brumlik 1986.

wieder versucht, durch Rückgriff auf die Kategorie der „Natürlichkeit“ die Vorstellung einer Besonderheit der Keimbahn als eines symbolischen „Erbes der Menschheit“ zu begründen. Das menschliche Genom sei nicht nur besonders eng mit unserem individuellen und kollektiven Selbstverständnis verbunden, seine *Vorgegebenheit* sei auch im Sinne einer *Unverfügbarkeit* zu deuten, die dem menschlichen Gestaltungswillen prinzipielle Grenzen setze. Zum anderen werden darunter Positionen gefasst, die sich weniger auf einen Eigenwert der Natur beziehen, die jedweden Eingriff in die Keimbahn verbiete, sondern auf eine grundsätzliche Nichtbeherrschbarkeit der Folgen von Eingriffen in die menschliche Keimbahn. Dabei beziehen sie sich auf die Komplexität biologischer Systeme, wie sie die Evolution in Millionen von Jahren hervorgebracht hat, in der auch immer wieder Wege beschritten wurden, die sich als dysfunktional herausstellten und deshalb nicht durchsetzen konnten.¹⁹⁶

Freilich muss beachtet werden, dass das Argument der Natürlichkeit in der Öffentlichkeit oftmals als Platzhalter genutzt wird, um ein diffuses Unbehagen an der Technisierung der Welt zu artikulieren. Der normative Rückgriff auf die „Natur“ taucht dabei in verschiedenen Spielarten und Reflexionsgraden auf und reicht von einer Abwehrhaltung gegenüber einer technischen Durchgestaltung der Lebenswelt über verschiedene religiöse Vorbehalte gegenüber genetischen Eingriffen in die Grundlagen des Lebens bis hin zu philosophischen Ansätzen.

Vor allem auf der Basis religiöser Vorstellungen einer maßgeblichen Schöpfungsordnung und bestimmter göttlicher Vorrechte können gezielte Eingriffe in die Keimbahn leicht als Ausdruck menschlicher Hybris erscheinen, durch die sich der Mensch an die Stelle Gottes setzt. Aber auch im Kontext rein säkularer Weltanschauungen tauchen immer wieder ganz unterschiedlich motivierte Natürlichkeitsargumente auf, die gezielt an die lebensweltlich positiv besetzten Sinngehalte der Ursprünglichkeit und Urwüchsigkeit anknüpfen und daraus weitreichende normative Konsequenzen ableiten. Im Hintergrund solcher Überlegungen steht oft die Sorge, hier werde leichtfertig in Gegebenheiten eingegriffen, die über Jahrtausende entstanden seien und deren technische Veränderung sich nicht kontrollieren lasse. Der gezielte Eingriff in die Keimbahn berge insofern erhebliche Risiken, als viele genetische Wirk-

¹⁹⁶ Siehe Fukuyama 2002.

mechanismen bis heute noch weitgehend unverstanden seien und die Einsatzmöglichkeiten der neuen Technik keineswegs auf die bloße Reparatur vorhandener genetischer Schäden begrenzt werden könnten.

Um auszuloten, ob und gegebenenfalls in welcher Form der Naturbegriff für die Identifikation eines verantwortlichen Umgangs mit der menschlichen Keimbahn fruchtbar gemacht werden kann, sind wenigstens zwei Einwände zu berücksichtigen.

Schon ein flüchtiger Blick in die Geschichte des Naturbegriffs zeigt erstens, dass es sich hierbei um eine außerordentlich facettenreiche Kategorie handelt, die ganz unterschiedliche Interpretationen zulässt. Die Spannweite seiner Sinngehalte reicht von der Ursprünglichkeit, Urwüchsigkeit und Unveränderlichkeit über die Vorgegebenheit, Normalität und Artgemäßheit bis hin zu den komplexen Ideen eines universellen kosmologischen Entwicklungsprinzips allen Seins, des Wesens einer Sache oder einer Art sowie dem spezifischen Vollendungsstatus des Menschen, der eng mit dessen Vernunftbegabung verbunden ist. Angesichts dieses enormen Bedeutungsspektrums bedarf es in jedem Fall einer präzisen Bestimmung des Sinngehalts des Naturbegriffs, die der Komplexität der *Conditio humana* gerecht wird.

Damit kommt zweitens eine Herausforderung in den Blick, die in der Gefahr einer naturalistischen Verflachung des Naturverständnisses besteht. Der bloße Umstand, dass eine bestimmte biologische Eigenschaft faktisch gegeben ist, sagt als solcher noch nichts darüber aus, wie dieses Faktum moralisch zu bewerten ist und welche handlungspraktischen Folgerungen sich daraus für den Menschen ergeben. Der Mensch sah sich von Anfang an dazu berechtigt, in seine jeweils vorgefundenen Lebens- und Handlungsbedingungen verändernd einzugreifen und diese dabei seinen kulturellen Bedürfnissen zu unterwerfen. Da der Mensch ein Kulturwesen ist, darf die Funktion der praktischen Vernunft nicht darauf zielen, einen vorzivilisatorischen Zustand zu konservieren. Gerade therapeutische Interventionen in bestimmte pathologische Zustände oder Prozesse des menschlichen Körpers und Geistes galten daher von jeher als integraler Bestandteil medizinischen Handelns.

Allerdings taucht der argumentative Verweis auf die dem menschlichen Handeln vorausliegende Urwüchsigkeit biologischer Abläufe auch noch in einer anderen, weniger naturalistischen Version auf, die primär freiheitsmotiviert ist. Das Verbot, in die naturalen – insbesondere genetischen – Grundlagen des Menschen gezielt einzugreifen, wird hier nicht etwa mit einer romantisch verklärten Naturauffassung plausibilisiert, nach der übersehen würde, dass die Lotterie der Natur auch ihre individuellen Härten mit sich bringt. Vielmehr nimmt man nach dieser Position an, dass die Urwüchsigkeit der Entstehung den wirksamsten Schutz vor

den manipulativen Interessen Dritter darstellt, die die bewusst gestaltete Transformation „from chance to choice“ (*vom Zufall zur Wahl*)¹⁹⁷ zwangsläufig begleiten.

Im Blick auf die umstrittene normative Relevanz des Natürlichen ist auch die spezifische Spannung von Vorgegebenheit und Aufgegebenheit der Natur zu berücksichtigen. Die biologische Verfasstheit des Menschen ist zwar als solche nicht direkt normativ, doch folgt daraus nicht die völlige Beliebigkeit unseres Umgangs mit ihr. Aufgrund der leib-seelischen Einheit des Menschseins unterliegen vielmehr auch die unterschiedlichen Dimensionen seines biologischen Substrates der charakteristischen Doppelbestimmung der Unbeliebigkeit und der Gestaltungsoffenheit. Auch genetische Eigenschaften sind einerseits dem menschlichen Willen vorausgehende Vorgaben, in die keineswegs beliebig eingegriffen werden darf.¹⁹⁸ Doch erweisen sie sich andererseits aus zwei Gründen als gestaltungsoffen: Erstens können pathologische Veränderungen der genetischen Ausstattung einen erheblichen Leidenszustand für Betroffene nach sich ziehen. Daher dürfen sie wie alle anderen Krankheiten auch im Rahmen des medizinisch Möglichen beeinflusst werden. Zweitens lässt der natürliche genetische Variantenreichtum selbst den Gedanken eines genetischen Enhancements jedenfalls nicht prinzipiell als moralisch unzulässig erscheinen. Zwar sind die Hürden für die Rechtfertigung von Enhancements erheblich höher (siehe Abschnitt 4.4.3); gleichwohl dürften Natürlichkeitsargumente allein kein geeignetes Mittel sein, ein kategorisches Verbot genetischer Keimbahn Eingriffe zu therapeutischen oder darüber hinausgehenden Verbesserungszwecken zu rechtfertigen.

Einer solchen weitreichenden Freisetzung des Menschen müssen im Übrigen auch spezifisch religiöse Annahmen eines Schöpfungsglaubens, wie sie etwa in den drei abrahamitischen Religionen vorhanden sind, keineswegs widersprechen. Aus jüdischer, christlicher und muslimischer Sicht zwingt der Glaube an die Allmacht des Schöpfers und die Integrität und Gutheit der Schöpfung nämlich keineswegs dazu, dem Menschen die rein passive Rolle des bloßen

¹⁹⁷ Die eigene genetische Ausstattung wird durch Technologien wie Genome-Editing Gegenstand einer Wahl und ist nicht mehr kontingent/zufällig oder „aufgegeben“. Es stellt sich so die Frage, welche moralischen Prinzipien dieser Wahl in einer gerechten Gesellschaft zugrunde liegen müssen. Vgl. Buchanan et al. 2007.

¹⁹⁸ Das Verbot des „willkürlichen Eingriffs“ schließt lediglich solche Eingriffe aus, für die es keine ausreichende Rechtfertigung gibt, und ist daher nicht im Sinne eines kategorischen Eingriffsverbotes zu interpretieren.

Erhaltens und Bewahrens zuzuweisen. Vielmehr ist diesen religiösen Auffassungen zufolge der Mensch als kulturschaffendes und grundsätzlich zur moralischen Verantwortungsübernahme befähigtes Wesen von Gott ausdrücklich dazu ermächtigt, in die geschaffene Wirklichkeit aktiv einzugreifen. Zwar gebe es durchaus Fälle, in denen solche Eingriffe moralisch nicht zu rechtfertigen seien, weil sie etwa rein egoistische oder destruktive Ziele verfolgten, sodass sich der Mensch damit eine Verfügungsmacht anmaße, die ihm nicht zustehe. Doch gebe es daneben auch durchaus legitime Eingriffsformen, deren moralische Rechtfertigung sich nicht mit der Metapher, man spiele Gott, in Zweifel ziehen lasse. Die Berufung des Menschen zur aktiven Teilhabe an der Gestaltung der Welt könne ein wichtiges Motiv dafür sein, fatalistische Einstellungen gegenüber vielfältigen Übeln zu überwinden und dem Menschen die Rolle eines aktiven Mitgestalters von Wirklichkeit zuzuweisen.

Insgesamt zeigt sich also mit Blick auf Natürlichkeitsargumente ein facettenreiches Bild. Hinter dem Rekurs auf die „Natur“ können sehr unterschiedliche säkulare oder religiöse Denkmotive stehen, die teils technikkritischer Art sind, teils aber auch die besondere zivilisatorische Verantwortung des Menschen betonen.

4.2.5 Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit

Es werden sowohl zur Kritik als auch zur Befürwortung von Eingriffen in die menschliche Keimbahn regelmäßig die Kategorien der Schädigungsvermeidung und der Wohltätigkeit bemüht, um die jeweilige Position zu rechtfertigen. Wohltätigkeit verweist auf die positiven Effekte, also die Nutzenpotenziale¹⁹⁹ verschiedener Forschungs- beziehungsweise Anwendungsszenarien von Keimbahneingriffen, die Chancen für die Betroffenen, oder die Menschheit insgesamt. Diskutiert wird hier ein breites Spektrum unterschiedlicher Phänomene, das von reinem Erkenntnisgewinn über verbesserte Präventionsmaßnahmen und individuelle Krankheitslinderung oder -vermeidung bis hin zu Effekten auf die öffentliche/kollektive Gesundheit reicht. Das Prinzip der Schädigungsvermeidung basiert dagegen auf der Abschätzung, Erfassung und Bewertung möglicher negativer Folgen, also der Risiken medizinischer

¹⁹⁹ Einschlägige Begriffsbestimmungen zu Nutzen- und Schadenspotenzialen in Hüppe/Raspe 2011.

und medizinisch-technischer Eingriffe, und ist in Debatten über die Zulässigkeit von Keimbahninterventionen ebenfalls von großer Bedeutung.

Die Berücksichtigung dieser beiden ethischen Prinzipien erfolgt oft in Form einer Chancen-Risiken-Abwägung. Diese erweist sich jedoch, wie im Abschnitt 4.1 bereits unterstrichen, als unzureichend, wenn sie auf einer rein objektiv quantifizierenden Analyse beruht. Dies gilt insbesondere, wenn dabei die Bewertung von Chancen und Risiken ausschließlich auf die Untersuchung und Abwägung von Nutzen und Schaden im engeren Sinne verkürzt wird, etwa nur mit Blick auf unmittelbar bestimmbar oder antizipierbaren Nutzen und Schaden hinsichtlich medizinischer Kenngrößen wie Mortalität und Morbidität. Vielmehr müssen, wie erwähnt, auch Überlegungen einbezogen werden, die sich aus der Erörterung der anderen in dieser Stellungnahme diskutierten ethischen Orientierungsmaßstäbe ergeben. Zugleich bedeutet dies auch, dass bei der Anwendung des Orientierungsmaßstabes Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit, für den Nutzen und Schaden eine wesentliche Rolle spielen, diese Begriffe immer auch als qualitative Größen verstanden werden müssen, deren Bewertung abhängig von der jeweiligen Perspektive ist. Während etwa bei der Einführung eines neuen Verfahrens oft die gewonnene Überlebenszeit der erkrankten Person im Vordergrund steht, spielt für diese selbst zumeist die damit erreichbare Lebensqualität eine wichtigere Rolle. Auch ein gesundheitlicher Schaden wird aus der Perspektive unterschiedlicher Personen nicht immer gleich bewertet.

Eine ethische Analyse von Nutzen und Schaden berücksichtigt daher, dass diese Begriffe Werturteile enthalten, die nicht immer von allen geteilt werden. So werden etwa manche genetisch bedingten Merkmale (zum Beispiel Kleinwüchsigkeit oder Gehörlosigkeit) pauschal als Schaden qualifiziert, obwohl viele Betroffene diese Ansicht ablehnen. Kritisiert wird auch, dass der mit dem Merkmal verbundene Schaden oft nicht auf die Disposition zurückgeführt werden kann, sondern sich indirekt als Folge gesellschaftlicher Gewohnheiten oder Standards ergibt, wenn zum Beispiel die Dinge des Alltags nicht auf die Körpermaße kleinwüchsiger Menschen zugeschnitten sind. Bei der Betrachtung von Chancen und Risiken gerät darüber hinaus nicht selten aus dem Blick, dass neue Technologien signifikante Belastungen für die Betroffenen mit sich bringen können, die nicht in das Schema einer quantitativen Risikobe-

wertung passen, weil sie sich nicht als messbare körperliche Einschränkungen manifestieren. Solche Belastungen, die auf die lebensweltliche Praktikabilität und Akzeptanz eines neuen Verfahrens einen großen Einfluss haben können, ergeben sich etwa durch lange Krankenhausaufenthalte oder signifikante Einschränkungen des Lebensalltags.²⁰⁰ So geraten potenzielle Belastungen, die nicht durch einen aus der Perspektive des betroffenen Menschen erkennbaren Nutzen aufgewogen werden, aus dem Blick.

In der Medizin wurden in den letzten Jahren allerdings Anstrengungen unternommen, die Perspektive der Betroffenen zur Bewertung von Nutzen, Schaden und Belastung durch medizinische Interventionen besser zu berücksichtigen. Dazu werden mehr und mehr Partizipationsverfahren bei der Bewertung von Vor- und Nachteilen innovativer Technologien eingesetzt.²⁰¹ Solche Verfahren erlauben es auch, die Auswirkungen neuer Technologien aus verschiedenen Perspektiven und mit Bezug auf unterschiedliche Gruppen von Betroffenen zu erfassen und einzuschätzen.

Im Rahmen der Grundlagenforschung zu Keimbahneingriffen wird der oben skizzierte, erwartete Nutzen für zukünftige Menschen mit etwaigen Schäden durch die Forschung abgewogen. Letzterer bezieht sich zum einen auf den Embryo; die ethische Bewertung von Nutzen und Schäden der Grundlagenforschung hängt in diesem Bereich stark davon ab, welcher moralische Status dem Embryo zugewiesen wird (siehe Abschnitt 4.2.2). Wer die Embryonenforschung aus Statusgründen ablehnt, wird entsprechend die erwarteten Nutzenpotenziale von Grundlagenforschung geringer einstufen als die Schäden für Embryonen; wer dem Embryo einen niedrigeren beziehungsweise eingeschränkten Status zuweist, wird gegebenenfalls die Nutzenpotenziale höher bewerten. Schäden können zum anderen allerdings auch für die Spenderinnen von Eizellen (oder Embryonen) im Rahmen der Grundlagenforschung entstehen, etwa durch die hormonelle Stimulation. Andererseits können Spenderinnen durch Wohltätigkeitsüberlegungen motiviert sein, ihre Eizellen der Forschung zu spenden, um diese zu unterstützen (siehe Abschnitt 4.3).

²⁰⁰ Vgl. etwa die Untersuchungen der Folgen von fortpflanzungsmedizinischen und transplantationsmedizinischen Innovationen aus Patientensicht in Hölzle/Wiesing 1991 sowie Hauser-Schäublin et al. 2001.

²⁰¹ Für einen Überblick siehe Hansen et al. 2018.

Unter Wohltätigkeitsgesichtspunkten stellt sich mit Blick auf die anwendungsorientierte Forschung und insbesondere auf die klinische Erprobung und Einführung von Keimbahneingriffen die besondere Frage, wer jeweils davon profitiert. Vorrangig wird dabei an jene Personen gedacht, die nach einem solchen Eingriff zur Welt kommen sollen. In den kommenden Abschnitten der Stellungnahme werden beispielhafte Szenarien diskutiert; es würde also etwa um Personen gehen, die ohne Eingriff gar nicht oder mit einer schweren monogenetischen Erkrankung geboren würden. Andere Szenarien nehmen multifaktorielle Erkrankungen beziehungsweise verbessernde Anwendungen in den Blick, bei denen jeweils ganz unterschiedliche Nutzenpotenziale debattiert und mit den ebenfalls analysierten potenziellen Schäden für Betroffene und Gesellschaft abgewogen werden. Eine Besonderheit all dieser Diskussionen ist allerdings, dass die Personen, die von einem Keimbahneingriff profitieren würden, zum Zeitpunkt der ethischen Abwägung noch nicht gezeugt und damit noch nicht existent sind. Das konkrete Objekt der Wohltätigkeit entsteht erst während des Eingriffs oder im Anschluss daran.

Auch bei der Verpflichtung zur Vermeidung von Schädigungen ist mit Blick auf die klinische Forschung und Anwendung insbesondere an das zukünftige Kind zu denken, das nach einem Keimbahneingriff zur Welt kommt. Es selbst sowie seine Nachkommen können von Schädigungen betroffen sein, die durch den Keimbahneingriff bedingt sind. Bei der Rechtfertigung von Keimbahneingriffen muss dieses Schädigungspotenzial gegen den Beitrag für das betroffene Individuum und dessen Nachkommen abgewogen werden.

Bei der klinischen Anwendung unter Gesichtspunkten von Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit wird auch das Paar berücksichtigt, das bei seiner Fortpflanzung die Hilfe dieser Technik in Anspruch nehmen will, um nicht einen bestimmten genetischen Nachteil beziehungsweise eine Krankheitsdisposition an das Kind weiterzugeben. Diesen Personen könnte ein Keimbahneingriff ermöglichen, genetisch eigene Nachkommen zu haben, die sie andernfalls nicht zeugen wollten. Aus ihrer Perspektive entsteht ein Nutzen insbesondere im Hinblick auf die durch den Eingriff gegebenenfalls ermöglichte verantwortliche Familienplanung. Wenngleich also der mit Hilfe eines Keimbahneingriffs zu zeugende Mensch zum Zeitpunkt der Abwägung von Nutzen und Schaden noch nicht existiert, erfahren seine Interessen doch

Berücksichtigung über jene Überlegungen, die im Rahmen einer vorausplanenden, verantwortlichen Elternschaft angestellt werden.²⁰²

Darüber hinaus kommt als – vergleichsweise unbestimmter – kollektiver Adressat die von einer genetischen Krankheitsdisposition betroffene Familie infrage, verstanden als Abfolge von mehreren Generationen, in denen ein betroffenes Gen – beispielsweise das Huntington-Gen – weitervererbt wird und die mittels Keimbahneingriff von dieser erblichen Last befreit werden könnten. Schließlich ist auch denkbar, die Gesellschaft, etwa hinsichtlich materieller Behandlungskosten vermeidbarer Erkrankungen, oder die Menschheit schlechthin als die von Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit profitierenden zu begreifen. Allerdings muss nach jetzigem Wissensstand davon ausgegangen werden, dass sich vereinzelt Keimbahneingriffe kaum auf der Bevölkerungsebene bemerkbar machen würden. Jedenfalls ist offensichtlich, dass die Bewertung von Nutzen und Schäden im Rahmen einer umfassenden Chancen-Risiken-Abschätzung umso komplexer und somit schwieriger wird, je größer das Kollektiv ist, das von einem bestimmten Eingriff profitieren soll und je weiter in der Zukunft die erwarteten Auswirkungen liegen.

Ferner ergeben sich aus dem Orientierungsmaßstab Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit für die Beurteilung der Keimbahnveränderung noch in mindestens dreifacher Hinsicht bedeutsame, übergreifende Aspekte:

Erstens zwingt der Rekurs auf die Kategorien der Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit dazu, die im Begriff des individuellen „Wohls“ enthaltene normative Leitvorstellung eines guten Lebens so zu bestimmen, dass sowohl die legitime Pluralität von Glücksvorstellungen als auch universale Gelingensvoraussetzungen menschlichen Lebens sowie die damit verbundenen gerechtigkeitsethischen Implikationen Berücksichtigung finden (siehe Abschnitt 4.2.6).

Zweitens erinnern sie daran, dass die verschiedenen möglichen positiven und negativen Effekte einer Technologie nicht einfach über Personengrenzen hinweg aggregatorisch miteinander verrechnet werden dürfen. Gegenüber utilitaristischen Vorstellungen einer primär überindividuellen Nutzenmaximierung ist ganz unabhängig davon, wie der jeweilige Gesamtnutzen

²⁰² Vgl. Wiesemann 2006, 130 ff.

konkret bestimmt wird, sowohl die moralische Bedeutung der Verteilung der jeweiligen positiven und negativen Einzeleffekte an unterschiedliche Personen als auch die strikte Personenbindung der Begriffe Wohl und Schaden zu betonen. Die Relevanz beider Gesichtspunkte nimmt noch zu, wenn man lange Zeiträume mit mehreren Generationen betrachtet, wie es bei Entwicklung und Anwendung von Methoden für Keimbahneingriffe erforderlich wäre. Darüber hinaus gilt es allerdings in sozialetischer Perspektive auch zu bedenken, welche Probleme mit einer fortschreitenden Individualisierung von Krankheitsverantwortung einhergehen können. In dem Maße, in dem mehr oder minder riskante Eingriffe in die genetische Ausstattung des Menschen zur Verfügung stehen, wäre es eine Überforderung des Individuums, wollte man vornehmlich dessen Eigenverantwortung in den Vordergrund rücken, die gesellschaftliche Verantwortung für die in der Regel ebenfalls wirksamen Umweltfaktoren dagegen zurückdrängen.

Drittens ist zu berücksichtigen, dass gerade mit Blick auf die mögliche Wohltätigkeit anspruchsvoller biotechnischer Maßnahmen mehrere Handlungskontexte mit jeweils spezifischen Zielen sowie disparaten Arrangements positiver und negativer Effekte voneinander unterschieden werden müssen. Wie erwähnt sind etwa die verschiedenen Formen der Grundlagenforschung primär auf basalen Erkenntniszuwachs ausgerichtet, die angesichts des vielfältigen Nichtwissens hinsichtlich der genauen Entstehung und Entwicklung vieler komplexer Krankheiten selbst dann einen intrinsischen Wert besitzen können, wenn dieses neu gewonnene Wissen (noch) nicht unmittelbar therapeutisch nutzbar zu machen ist.

Demgegenüber geht es in der klinischen Forschung vor allem um die Verbesserung konkreter diagnostischer und therapeutischer Verfahren, die direkt der Gesundheit und dem Wohlergehen einzelner betroffenen Personen zugutekommen könnten. Anders als bei der Grundlagenforschung stehen hier konkrete individuelle, vertraglich geregelte Behandlungssituationen zur Debatte, in denen Eltern auf der Basis einer möglichst umfassenden Aufklärung Entscheidungen über die genetische Veränderung ihrer Keimzellen oder der mit ihren Keimzellen gezeugten Embryonen und als Folge davon auch der genetischen Ausstattung ihrer Kinder zu treffen haben. Insbesondere beim Übergang zur klinischen Forschung muss also besonderes Augenmerk gelegt werden auf eine Abwägung von eventuellen negativen Folgen einer (womöglich vorschnellen) Anwendung neuer Technologien auf der einen und deren realistischen Nutzenpotenzialen für Betroffene auf der anderen Seite, zumal, wenn man dabei ergänzend in Betracht zieht, welche Alternativen den Betroffenen zur Verfügung stehen.

In diesem Sinne wäre zum Beispiel eine mögliche Leidensminderung beziehungsweise Lebensqualitätsverbesserung durch die Beseitigung von genetischen Krankheitsdispositionen abzuwägen gegen mögliche unerwünschte Nebenwirkungen sowie Belastungen, zum Beispiel in Form einer (möglicherweise mehrere Generationen umfassenden) engmaschigen gesundheitlichen Überwachung der betroffenen Personen. Weitere relevante Gesichtspunkte können auf der einen Seite die vergleichsweise hohen Kosten eines Keimbahneingriffs sein oder auf der anderen Seite der Wunsch von Eltern, ihren Kindern eine offene Zukunft ohne ein erblich bedingtes Risiko zu sichern. Auch hier spielen die Kategorien der Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit eine zentrale Rolle, wobei im Einzelfall eine Vielzahl von Faktoren (zum Beispiel der Schweregrad der Erkrankung, die krankheitsspezifische Variabilität der Manifestation von Krankheitssymptomen, der Zeitpunkt der Intervention, das Ausmaß der Belastungen sowie nicht zuletzt die zur Verfügung stehenden Behandlungsalternativen) in die Abwägung einzubeziehen sind, um zu individuell und gesellschaftlich angemessenen Entscheidungen zu gelangen.

Um eine wiederum andere Zielsetzung geht es, wenn nicht therapeutische Nutzungsmöglichkeiten von Keimbahneingriffen infrage stehen, sondern eine Verbesserung bestimmter individueller biologischer Merkmale zur Steigerung der individuellen Leistungsfähigkeit oder Lebensqualität erstrebt wird. Hier ergeben sich jenseits der Frage, welche Eigenschaften des Menschen überhaupt geeignete Ansatzpunkte für eine Verbesserung sein könnten, mehrfache Herausforderungen für die Bewertung von Nutzen und Schaden. Zum einen wird die Abwägung des mittel- bis langfristigen Nutzenpotenzials solcher Eingriffe schon deshalb schwerfallen, weil es sich oft um Eigenschaften handelt, deren positive Bewertung starken gesellschaftlichen Einflussfaktoren und somit einem nicht unbeträchtlichen historischen Wandel unterliegt. Zum anderen muss gefragt werden, ob die kurzfristig positiven Effekte nicht mittel- und langfristig durch den entstehenden Leistungsdruck und die insgesamt sich steigernden gesellschaftlichen Erwartungen konterkariert werden würden (siehe Abschnitt 4.4.3).²⁰³

In diesem Zusammenhang wird häufig argumentiert, dass Interventionen in die Keimbahn zwar isoliert betrachtet zulässig erscheinen könnten, dass sie aber wegen der befürchteten

²⁰³ Vgl. Beier 2011.

sozialen Folgen doch als verwerflich eingestuft werden können. In solchen, auf mögliche Dammbürche oder „schiefe Ebenen“ abhebenden Argumenten wird in Form des indirekten Beweises ein Widerspruch zwischen der Annahme und den Prämissen einer Argumentation aufgedeckt, um die Triftigkeit der Annahme in Frage zu stellen. In allen ihren Varianten zeigt sich jedoch, dass Dammbürchargumente von starken Unterstellungen leben, die sich in der unterstellten Allgemeinheit nicht einlösen lassen. Dammbürchargumente sind somit in Bezug auf die Intervention in die Keimbahn nicht triftig, um eine moralische Verwerflichkeit der Keimbahnintervention zu rechtfertigen. Ihre argumentative Kraft hängt wesentlich von der Interpretation des Folgeverhältnisses der zur Debatte stehenden Handlungen ab.

4.2.6 Gerechtigkeit

Gerechtigkeit fordert, dass jeder Person das ihr Angemessene im menschlichen Zusammenleben gewährleistet werden soll. Seit Aristoteles ist anerkannt, dass Gerechtigkeit gewisse Minimalstandards verlangt, die in Elementen des fairen Verfahrens, der gleichen Behandlung gleicher Fälle sowie dem Gebot hinreichender Transparenz bestehen und die sie als universale Gerechtigkeit ausweisen. Weitere Mindeststandards werden etwa in einem ausgeglichenen Verhältnis von Leistung und Gegenleistung sowie in einer ausreichenden Ressourcenverteilung gesehen, die jedem Menschen die Chance eröffnen, seine eigene Persönlichkeit im Rahmen der gesellschaftlichen Bedingungen zu entwickeln und am gesellschaftlichen Leben teilhaben zu können.

In diesen Hinsichten thematisieren Fragen der politischen Gerechtigkeit die formale und materielle Stellung von Mitgliedern einer Gemeinschaft beziehungsweise einer Gesellschaft sowie insbesondere die Chancen der Teilhabe an der Aushandlung von und der Entscheidung über Normen, die das gesellschaftliche Zusammenleben regeln. Es wird angenommen, dass Keimbahninterventionen das formale und materiale Beziehungsgeflecht zwischen den Gesellschaftsmitgliedern verändern könnten. Strittig ist, ob diese Veränderungen tendenziell negative oder positive Auswirkungen hätten.

Insbesondere mit Blick auf optimierende Eingriffe gibt es zu diesen Fragen eine erhebliche Kontroverse. Einerseits wird vor den negativen Auswirkungen gewarnt. Für manche würden alle Versuche der genetischen Perfektionierung – insbesondere optimierender Keimbahninterventionen – tragende gesellschaftliche Werte untergraben.²⁰⁴ Eine demokratische Gesellschaft setze die wechselseitige Anerkennung aller als freie und gleiche Personen voraus. Genau diese Voraussetzung werde zerstört, wenn die einen in ihrer genetischen Disposition nur „gewachsen“ wären, die anderen dagegen durch Keimbahneingriffe „gemacht“ würden.

Andererseits wird auf die positiven Auswirkungen hingewiesen. So wird die Auffassung vertreten, dass Werte wie Freiheit und Gleichheit durch Keimbahneingriffe gestärkt werden könnten.²⁰⁵ Das Gleichheitsversprechen demokratischer Gesellschaften könnte gerade durch den Ausgleich genetisch bedingter Benachteiligungen eingelöst und individuelle Freiheitschancen erhöht werden. Je weniger Gewordenes als vorgegebene Grenzen der Selbstgestaltung („chance“) und je mehr Gemachtes als Resultat von Wahlentscheidungen („choice“) sei, desto größer seien reale Freiheitsspielräume – zumindest für die, die sich für oder gegen Keimbahninterventionen entscheiden könnten. Ein solcher Ausgleich von Benachteiligungen durch die „Lotterie des Lebens“ sei in anderen Bereichen, etwa der schulischen und anderer Fördermaßnahmen, üblich und anerkannt. Insofern sei der Ausschluss einer möglichen Kompensation genetisch bedingter Nachteile rechtfertigungsbedürftig und nicht ihr Einschluss. Die neuen Möglichkeiten, Krankheiten zielgenau in der Keimbahn zu vermeiden, ließen es zudem denkbar erscheinen, solche Erkrankungen, die eine eindeutige genetische Basis haben, nicht nur bei Individuen zu vermeiden, sondern sie auch auf der Populationsebene zu reduzieren.

Ungeachtet dieser Kontroverse ist unstrittig, wenn auch oft vernachlässigt, dass politische Gerechtigkeit öffentliche Beteiligung der Betroffenen erfordert. Sie sollten etwa bei Entscheidungen einbezogen werden, welche Ungewissheiten von Keimbahneingriffen akzeptiert und wie Risiken abgeschätzt werden sollen, wer für welche Folgen verantwortlich gemacht werden kann oder wie die Abgrenzung zwischen therapeutischen und optimierenden Eingriffen vorgenommen wird.

²⁰⁴ Vgl. etwa Sandel 2007.

²⁰⁵ Vgl. prominent Buchanan et al. 2001.

Der Ausgleich genetisch bedingter Nachteile durch Keimbahnintervention berührt unmittelbar Fragen der sozialen Gerechtigkeit. Sie stellen sich zunächst im Rahmen der Verteilungsgerechtigkeit, also eines fairen Zugangs zu den Vorteilen und einer fairen Verteilung von Lasten. Die Vermeidung von (insbesondere schweren) Erkrankungen hat offenkundig viele Vorteile für Individuen, aber auch für Gesellschaften, deren Einrichtungen der Krankheitsversorgung dadurch entlastet werden könnten. Andererseits entstehen bei der Erforschung und Implementierung von Keimbahninterventionen am Embryo zunächst erhebliche Kosten. Ferner ist davon auszugehen, dass zumindest jene Individuen und Gruppen, an denen die Interventionen initial klinisch getestet würden, möglicherweise signifikante Schadensrisiken zu tragen hätten.

Vorteile und Lasten könnten ungerecht verteilt werden, und zwar sowohl innerhalb einzelner Gemeinwesen als auch weltweit. Letzteres wäre dann zu bedenken, wenn frühe klinische Forschung in weniger entwickelten, ressourcenschwächeren Ländern beziehungsweise an vulnerablen Populationen erfolgte. Ähnlich problematisch sind Konstellationen, in denen sich Gesellschaften oder Staaten aus moralischen Gründen gegen bestimmte Forschungsformen (zum Beispiel verbrauchende Embryonenforschung) wenden, zugleich aber darauf bauen, dass solche Forschungen in anderen Ländern stattfinden und zu Ergebnissen führen, von denen man dann profitiert (moralisches „free riding“). Erörterungen zur Verteilungsgerechtigkeit müssen also eine globale Perspektive einschließen (Stichwort „fair benefit sharing“).

Konkreter berühren Keimbahninterventionen auch Fragen der gerechten Allokation knapper Mittel im Gesundheitswesen. Wie erwähnt, erfordern sie einerseits einen hohen finanziellen Aufwand, der sich aber andererseits durch Einsparungen der verhinderten Folgekosten eines so vermiedenen genetischen Defektes aufwiegen könnte. Für die Beurteilung der Keimbahnintervention in dieser Hinsicht sind neben den gerechtigkeitstheoretischen Analysen auch gesundheitsökonomische Analysen wichtig. Diskutiert werden müssen hier auch die Fragen, ob nicht mit der PID bereits eine Technologie zur Verfügung steht, mit der die Vermeidung schwerer Erkrankungen kostengünstiger möglich ist, ob die Ausweitung solcher Möglichkeiten durch Keimbahnintervention in einem adäquaten Verhältnis zu Kosten und Schadenspotenzialen steht und ob daher insbesondere die Nutzung von Keimbahninterventionen zur Risikofaktoren-Minimierung und genetischen Optimierung Gegenstand einer Debatte um gerechte Allokation werden muss.

Auch mit Blick auf soziale Gerechtigkeit werden sowohl die drohende Verschärfung sozialer Gegensätze als auch – und im Gegenteil – die Vermeidung diskriminierender Vor- und Nach-

teile diskutiert. Einerseits könnten Menschen, denen die „Lotterie des Lebens“ eine weniger vorteilhafte genetische Ausstattung zugeteilt hat, von einem Keimbahneingriff profitieren und ihre Nachteile gegenüber anderen ausgleichen. Andererseits beinhaltet die Rede von einer weniger vorteilhaften Ausstattung mindestens indirekt eine Unterscheidung zwischen „besseren“ oder „schlechteren“ genetischen Dispositionen, die ihrerseits eine stigmatisierende und darin ungerechte Wertung von Ausstattungsmerkmalen transportieren kann.

4.2.7 Solidarität

Effekte von Keimbahneingriffen auf die Allokation von Mitteln sowie auf den inneren Zusammenhalt von Gesellschaften werden regelmäßig auch unter Bezug auf Prinzipien der Solidarität erörtert. Trotz verschiedener in der Literatur vertretener Solidaritätsbegriffe²⁰⁶ lassen sich einige Kernelemente ausmachen, die den meisten Solidaritätsverständnissen zugrunde liegen. Solidarität bezeichnet demnach prosoziale Handlungen, Praktiken und Dispositionen sowie institutionelle, politische und vertragliche Regelungen, die dazu dienen sollen, „andere zu unterstützen, oder zumindest [...] eine Neigung auszudrücken, helfen und unterstützen zu wollen“.²⁰⁷ Dabei müssen zur prosozialen Neigung oder Haltung entsprechende Handlungen oder die Übernahme von Kosten hinzutreten, damit von Solidarität die Rede sein kann. Die zugrunde liegende Motivation für solidarische Hilfshandlungen und Kostenübernahme basiert regelmäßig „auf dem Erkennen von relevanten Gemeinsamkeiten mit einer anderen Person, oder anderen Personen“.²⁰⁸

Bisher gibt es nur wenige ausgearbeitete Positionen zu Keimbahneingriffen, die explizit auf Solidarität Bezug nehmen. Allerdings sind in verschiedenen älteren Debatten um gentechnologische Interventionen zum Teil Solidaritätsargumente erörtert worden, von denen einige auch im Kontext von Keimbahneingriffen Relevanz haben. Insgesamt können Solidaritätsargumente unter Rückgriff auf teils verschiedene Solidaritätskonzepte in grober Einteilung auf

²⁰⁶ Siehe hierzu Deutscher Ethikrat 2017b, 226 ff. Für eine ausführliche Übersichten über Begriffsgenese und verschiedene resultierende Solidaritätsbegriffe siehe auch Prainsack/Buyx 2017.

²⁰⁷ Bayertz 1996, 308.

²⁰⁸ Prainsack/Buyx 2016, 82.

drei Bereiche bezogen werden: erstens Forschungsziele und die Organisation von Forschung zu Keimbahneingriffen, zweitens die solidarisch finanzierte Krankenversorgung und drittens sozialmoralische Effekte von Keimbahneingriffen auf die Kohäsion der Gesellschaft und soziokulturelle Deutungsmuster.

Zum ersten Bereich wird im Hinblick auf die Forschung Solidarität gegenwärtig postuliert, um zu besserer Kooperation und mehr gesellschaftlicher Beteiligung in der Genome-Editing-Forschung aufzurufen.²⁰⁹ Dies bedeutet etwa das Teilen von Daten und Erkenntnissen, aber auch die breitere Beteiligung gesellschaftlicher Akteure an forschungspolitischen Entscheidungen sowie mehr Transparenz hinsichtlich der Forschungspraxis. Dabei dient der Begriff der „genomischen Solidarität“ auch dazu, das Augenmerk auf die Ziele dieser Forschung und ihrer Akteure zu richten. Das zeigt sich etwa im Hinweis auf das nicht nur im Rahmen verschiedener Patentstreitigkeiten offenkundig gewordene kommerzielle Potenzial von Genome-Editing: Die Forderung, Genome-Editing-Forschung solle explizit öffentlichen Gütern dienen, greift auf die implizite Reziprozität gesellschaftlicher Solidarität und somit auch auf das Orientierungsmuster Gerechtigkeit zurück: Die zukünftigen Erträge von Genome-Editing, inklusive von Eingriffen in die Keimbahn, dürften nicht reiner Kommerzialisierung anheimfallen oder nur den ohnehin Privilegierten zugutekommen, sondern müssten breite, positive Effekte für jene Gesellschaften haben, die über Forschung, Infrastruktur, Finanzierung oder Teilnahme an klinischer Forschung die Entwicklung dieser Technologien zuallererst ermöglicht haben beziehungsweise künftig ermöglichen werden.²¹⁰

Bezüglich des zweiten Bereichs – der Krankenversorgung – wird in Deutschland im Kontext von Keimbahneingriffen vornehmlich über deren eventuell solidarische Finanzierung diskutiert, eine Debatte mit ersichtlich hypothetischem Charakter. Einige der oben erwähnten gerechtigkeitstheoretischen Gedanken verschränken sich mit Solidaritätsüberlegungen, wenn im Kontext von Keimbahninterventionen gefragt wird, ob und gegebenenfalls welche gerecht-

²⁰⁹ Vgl. für diesen Absatz Mulvihill et al. 2017, die sich nicht nur auf Keimbahneingriffe, sondern auch auf somatisches Genome-Editing beziehen.

²¹⁰ Mulvihill et al. 2017

keitsbasierten Ansprüche auf gesellschaftliche Solidarität, etwa im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) bestehen.

Ähnlich wie in den Ausführungen zur Gerechtigkeit kann gefragt werden, welche möglichen Benachteiligungen in welchem Maß für (zukünftige) Mitglieder der Solidargemeinschaft durch Keimbahneingriffe ausgeglichen werden sollten. Umstritten ist, ob und gegebenenfalls wie die Nachteile der „genetischen Lotterie“ kompensiert werden sollen, um die davon Betroffenen aktiv zu unterstützen. Es wird kontrovers diskutiert, ob dies – wenn überhaupt – nur für monogen bedingte Erkrankungen, oder auch multifaktorielle Krankheitsrisiken oder sogar genetisch bedingte „Optimierungshindernisse“ erfolgen sollte. Letzteres würde neben der Keimbahnintervention zur Krankheitsvermeidung auch Eingriffe zu verschiedenen Enhancement-Zwecken einschließen. Zwar verneint das geltende Sozialrecht der GKV mit ihrer Beschränkung auf zweckmäßige, medizinisch notwendige und wirtschaftliche Leistungen derzeit Ansprüche auf reine Optimierungsleistungen. Weniger klar und in anderen Kontexten durchaus umstritten ist dies aber bei der Risikovermeidung, etwa im Fall genetisch bedingter Prädispositionen für Krebserkrankungen.

Hinzu kommt, dass sich das gerechtigkeits-theoretische Argument, Keimbahneingriffe zum Chancenausgleich der Schlechtestgestellten zu finanzieren („chance to choice“, siehe Abschnitt 4.2.4), auch in der Solidaritätsperspektive formulieren ließe, nämlich unter Verweis auf die verbesserte zukünftige Teilhabe der Betroffenen an Gesellschaft und Gemeinwohl. Anders formuliert kann also gefragt werden, ob Menschen, die unverschuldete, klar identifizierbare genetische Krankheitsrisiken tragen, von der Solidargemeinschaft mit diesen Risiken allein gelassen werden dürfen, wenn es Eingriffsmöglichkeiten gibt. Als Forderung gesellschaftlicher Solidarität ließen sich also Verpflichtungen der Solidargemeinschaft statuieren, ihre in dieser Hinsicht schwächsten, zukünftigen Mitglieder mittels Keimbahneingriffen zu stärken und die entsprechenden Krankheitsrisiken zu vermeiden. Allerdings schließt sich hier insbesondere mit Blick auf multifaktorielle Erkrankungen unmittelbar die praktische Frage an, wo die Grenze des Risikoniveaus zu ziehen wäre beziehungsweise auf welches eventuelle „Restrisiko“ einer Erkrankung abgezielt werden sollte, zum Beispiel auf das Durchschnittsrisiko der Bevölkerung oder darunter?

Ähnlich kann auch unter Rückgriff auf die Koppelung von Leistungsansprüchen und Mitwirkungspflichten in solidarischen Sicherungssystemen argumentiert werden. Wenn die Möglichkeit der Vermeidung zukünftiger genetisch bedingter Schädigungen besteht, könnte die Solidargemeinschaft als Ganze ein Recht haben, von vermeidbaren und absehbaren Belastun-

gen verschont zu werden?²¹¹ Behandlungskosten bei monogenen Erkrankungen wie Mukoviszidose und multifaktoriellen wie Demenz werden von der Solidargemeinschaft der Versicherten und Steuerpflichtigen getragen, die deshalb ein Interesse haben, solche Kosten durch frühzeitige Prävention zu vermeiden. Es könnte daher argumentiert werden, dass es eine Motivation oder gar Solidarpflicht gibt, Krankheitsrisiken der Mitglieder der Solidargemeinschaft möglichst homogen zu vermeiden beziehungsweise zu verringern, auch mithilfe von Keimbahneingriffen.

Gegen beide Argumentationslinien lässt sich allerdings das offenkundige Argument ins Feld führen, dass sowohl für die bessere Teilhabe an der Gesellschaft und den kompensatorischen Chancenausgleich als auch für die Entlastung der Solidargemeinschaft weitaus risikoärmere, weniger eingriffsreiche und wohl auch deutlich kostengünstigere Maßnahmen zur Verfügung stehen. Die Wahl der Mittel spielt eine wesentliche Rolle, denn unter Rückgriff auf Solidarität kann man auch auf die Schranken des Mitteleinsatzes im Gesundheitswesen verweisen. Mit anderen Worten kann aus einer Solidaritätsperspektive eben auch argumentiert werden, dass die Unterstützung von Mitgliedern der Gemeinschaft über Keimbahneingriffe im Vergleich zu anderen Maßnahmen öffentlicher Gesundheitsversorgung beziehungsweise besserer Inklusion jedenfalls absehbar viel zu teuer und risikobehaftet ist.

Ein Fokus auf Keimbahneingriffe könnte dazu führen, dass diesen – ohnehin chronisch unterfinanzierten – Bereichen weitere Ressourcen entzogen würden. Bei schweren monogen bedingten Krankheiten (insbesondere solchen, die mit hohen und lebenslangen Therapieanstrengungen und -kosten verbunden sind) mag diese Argumentation vielleicht nicht voll überzeugen. Mit Blick auf die bloße Risikoreduzierung für multifaktoriell bedingte Krankheiten allerdings dürfte es angesichts noch längst nicht ausgeschöpfter anderer Präventionspotenziale schwer sein, Solidarpflichten für Keimbahneingriffe zu konstruieren. Noch stärker gilt dies für individualistische Enhancement-Eingriffe, deren solidarische Finanzierung schon ohne Einsatz von Keimbahneingriffe bisher überwiegend abgelehnt wird.²¹²

²¹¹ Vgl. Gitter in Säcker et al. 1993, § 12 Rn. 37.

²¹² Vgl. Merkel et al. 2007, 289 ff.

Neben Überlegungen zur Forschung und zur solidarischen Finanzierung etwaiger Genome-Editing-Anwendungen gibt es schließlich noch eine Reihe solidaritätsbasierter Überlegungen zum dritten Bereich, der sozialmoralischen Bedeutung von Keimbahneingriffen. So werden etwa eine zunehmende Exklusion aus Solidargemeinschaften oder gesellschaftliche Entsolidarisierungsphänomene befürchtet, die durch einzelne Genome-Editing-Interventionen bestärkt werden könnten, etwa durch die Förderung einer eindimensionalen Defizitperspektive bezüglich Krankheit und Behinderung. Bei monogenen Erkrankungen könnten Entsolidarisierungsphänomene gegenüber solchen Familien drohen, die weiterhin Kinder mit Mukoviszidose haben, zum Beispiel weil die Eltern ihren Genträgerstatus nicht kannten oder Keimbahneingriffe ablehnen. Häufiger noch wird darauf verwiesen, dass zukünftige Keimbahn-Eingriffe wohl zumindest initial privat zu finanzieren wären beziehungsweise als teure Innovationen schneller und gegebenenfalls exklusiv nur die ohnehin privilegierteren Mitglieder der Gesellschaft erreichen würden. Eine Folge von Keimbahneingriffen könne daher eine Schwächung gesellschaftlicher Kohäsion durch eine weitere Stratifikation der Gesellschaft sein. Es wird vermutet, dass die solidarische Hilfs- und Unterstützungsmotivation, sowohl im interindividuellen als auch im gesellschaftlichen Kontext, durch eine solche Stratifikation zwischen behandelten und nicht behandelten Gruppen abnehmen könnte.

Schließlich wirft das Thema Keimbahnintervention die bekannte Frage nach der faktischen Wirkmacht soziokulturell vermittelter Leitfiguren eines „gelingenden“, „guten“ Lebens auf. Persönliche Überzeugungen von einem „guten“ Leben spiegeln oft solche Leitfiguren oder orientieren sich an ihnen. Solche Präfigurationen durch soziokulturelle Handlungsmuster legen die einzelnen Handelnden nicht etwa unwiderruflich fest: Moralische Selbstbestimmung besteht im Zweifelsfall ihre „Feuertaufe“ gerade in der Widerständigkeit gegen soziokulturell vermittelte Üblichkeiten und Leitbilder. Gleichwohl entwickeln diese eine Sogkraft, der man sich zwar grundsätzlich entziehen kann, der man aber allerdings nicht selten faktisch erliegt – schon um der Zumutung permanenter Rechtfertigung der eigenen Nonkonformität zu entgehen.

In soziokulturell vermittelten Leitfiguren „gelingenden“, „guten“ Lebens artikulieren sich oft gesellschaftliche Erwartungen an das individuelle Handeln eines Menschen, etwa seine Bereitschaft zu Therapie und (Selbst-)Optimierung. Solche Erwartungen können sich durchaus zu gesellschaftlichen Ansprüchen ausweiten, die mit direkten oder indirekten Gratifikationen oder Sanktionen für den Fall der Weigerung verbunden sind, ohne dass sie rechtlich validiert wären. Die gesellschaftliche Zulassung oder Förderung von Optionen persönlicher Entscheidungen kann hier umschlagen in eine soziale Nötigung, bestimmte Optionen tatsächlich zu

realisieren. Mit Blick auf Keimbahneingriffe besteht daher die Sorge, dass im Fall der Verfügbarkeit sicherer Interventionen ein Druck etwa auf betroffene Eltern entstehen könnte, solche Eingriffe vornehmen zu lassen. Die Prima-facie-Pflicht der Politik, kollektive Nötigungen dieser Art zu unterbinden, müsste dann gegebenenfalls abgewogen werden mit den oben erwähnten legitimen Interessen der Solidargemeinschaft an Risikoreduktion.

Zusammenfassend kann folgendes festgehalten werden: Unter Berufung auf Solidarität kann sowohl gegen als auch für den Einsatz von Keimbahneingriffen argumentiert werden. Da ein solcher Einsatz aber von vorangegangenen ethischen Entscheidungen hinsichtlich der grundsätzlichen Zulässigkeit von Forschung und Anwendungen in diesem Bereich sowie von den weiteren technischen Fortschritten abhinge, ist diese Gruppe von Solidaritätsargumenten derzeit spekulativ. Das gilt auch für die Prognosen möglicher gesellschaftlicher Effekte – was allerdings nicht bedeutet, dass die einschlägigen Überlegungen gleichgültig wären. Aus dem für den Kontext dieser Stellungnahme wichtigsten Solidaritätsargument ergibt sich die Forderung, Praxis und Zielsetzung von Forschung zu Keimbahneingriffen immer mit Blick auf gesellschaftlichen Nutzen und gesellschaftliche Güter zu bewerten beziehungsweise auf diese auszurichten. So betrachtet eignet sich der Begriff der Solidarität jedenfalls zur Unterstützung des Postulats, Forschung zu Keimbahneingriffen dürfe nicht losgelöst von gesellschaftlichen Interessen betrieben werden. Daran schließt sich für einzelne Anwendungsszenarien die Frage an, ob und gegebenenfalls wie diese in das solidarische Gefüge sozialstaatlicher Organisation eingebaut werden sollten (siehe Abschnitt 4.4).

4.2.8 Verantwortung

Verantwortung ist eine normative Beziehung zwischen einem *Subjekt* der Verantwortung (Einzelperson, kollektive Akteure etc.), einem *Objekt* der Verantwortung (Handlungen, Entscheidungen etc.) sowie der *Instanz* (andere Einzelperson, Gruppe, zukünftige Generationen usw.), der gegenüber das Subjekt Verantwortung zu übernehmen und für sein Handeln persönlich einzustehen hat.²¹³ Solche Verantwortungssubjekte können beispielweise Eltern gegenüber ihren Kindern oder die heute lebende Gesellschaft gegenüber künftigen Generationen

²¹³ Zur genaueren Bestimmung der Verantwortungsvariablen siehe Langanke/Liedtke/Buyx 2017.

sein. Im Kontext von Keimbahninterventionen ist es gerade der Aspekt einer zeitlich weit vorausgreifenden „Zukunftsverantwortung“²¹⁴, der wegen der Unübersichtlichkeit der möglicherweise langfristig eintretenden Folgen heutiger Eingriffe in die menschliche Keimbahn so dringlich wie schwer bestimmbar ist. Denn die Übernahme oder auch die Zuschreibung von Verantwortung hängt nicht nur vom Objekt, also etwa von der Art der spezifischen Handlung ab, sondern auch von ihrer potenziellen raum-zeitlichen Reichweite sowie von der Fähigkeit eines Verantwortungssubjekts, auf eine Situation mit seinem Handeln Einfluss zu nehmen.

Wird die Reichweite ausgedehnt, so könnte sich das Verantwortungssubjekt von der Zumutung überfordert sehen, alle möglichen Folgen und Nebenfolgen sowie ihre etwaige Reversibilität oder Irreversibilität ausreichend zu antizipieren. Ebenso könnte es sich angesichts der Komplexität des gesellschaftlichen Handlungsgeschehens, an dem es teilhat, trotz seines prinzipiellen Gefühls von Verantwortung als machtlos erleben. Solche und ähnliche Erfahrungen führen nicht selten zu einer „Verantwortungsdiffusion“²¹⁵. Diese kann sich sowohl in der Rückschau auf vergangene Ereignisse einstellen als auch insbesondere in der vorausschauenden Übernahme von Verantwortung. Infolgedessen gilt es, so präzise wie möglich zu bestimmen, wer mit wem wie wofür und vor wem (unmittelbar betroffene beziehungsweise zukünftig lebende Kinder, Gesellschaft, zukünftige Generationen) beziehungsweise vor welcher Instanz (klassisch zum Beispiel Gesetz, Gewissen, Gott) genau Verantwortung wahrzunehmen hat. Andernfalls würde die normative Rede von Verantwortung zu einer inhaltsleeren „Ohnmacht des bloßen Sollens“²¹⁶ führen, in der Akteure unter der Last schlechthin unrealisierbarer Sollensansprüche zusammenbrechen. Insbesondere muss bei der Bestimmung des Verantwortungssubjekts zwischen einer individuellen, einer rollenspezifischen sowie einer korpora-

²¹⁴ Siehe hierzu Jonas 1979.

²¹⁵ Vgl. Nummer-Winkler 1993, 1190.

²¹⁶ Vgl. dazu in Bezug auf Hegel Habermas 1988, 320 f.

tiv wahrgenommen Verantwortung²¹⁷ unterschieden werden, die sich bis zu einer „Multiakteursverantwortung“²¹⁸ ausdifferenziert.

Eingriffe in die menschliche Keimbahn haben Folgen für Angehörige künftiger Generationen in unbestimmter Ferne. Schließt man Eingriffszwecke aus, die auf die transhumane Verbesserung der Spezies abzielen, dann ist zu untersuchen, ob sich ein allgemeines Hilfegebot und ein davon abgeleitetes berufsständisches ärztliches Behandlungsgebot gegenüber noch nicht und unter Umständen erst in sehr ferner Zukunft lebenden Menschen ethisch fundieren lässt. Diese Frage ist unabhängig davon zu diskutieren, ob für den Einsatz am Menschen bereits hinreichend sichere diagnostische und therapeutische Instrumente zur Verfügung stehen. Sollte sich erweisen, dass die Verpflichtung zur Keimbahnintervention nicht besteht, sollte sich sogar ein kategorisches Verbot rechtfertigen lassen, hätte man auch Forschungen in dieser Richtung einzustellen. Sollte jedoch ein Behandlungsgebot unter den Bedingungen ausreichender Sicherheit zu rechtfertigen sein, hätte das ein Forschungsgebot zur Folge, wenn sich die allgemeine Hilfspflicht auch auf Angehörige künftiger Generationen erstreckte.

Die Fragestellung wird verschärft, wenn man die triviale Einsicht einbezieht, dass den jetzt Lebenden die Handlungsumstände und die Präferenzen der Angehörigen ferner Generationen unbekannt sind (Prognoseproblem).²¹⁹ Zudem ist zu bedenken, dass nicht nur Ausführungshandlungen, sondern auch Unterlassungen Gegenstand der moralischen Beurteilung sind. So wäre das Unterlassen von Forschung zur Realisierung von Heilungshoffnungen unter Umständen als moralisch verwerflich zu qualifizieren, jedenfalls dann, wenn keine realistischen anderen Wege zur Erreichung des Forschungsziels ersichtlich sind.

Situationen, in denen Verpflichtungen und Berechtigungen bezüglich Anderer eine Rolle spielen, sind sicher in den meisten Fällen auf solche Andere bezogen, die mehr oder weniger präsent sind. Die moralische Intuition, die sich auf dieser Grundlage bildet und festigt, ist daher bei den meisten Menschen „präsentisch“ geprägt. Beschränkt man Verpflichtungen und Berechtigungen jedoch auf die Gegenwart, muss man sich mit einer pragmatischen Inkohä-

²¹⁷ Vgl. Deutscher Ethikrat 2018, 86 f.

²¹⁸ Vgl. Deutscher Ethikrat 2017b, 249 f.

²¹⁹ Siehe hierzu auch Gethmann 1993b.

renz auseinandersetzen. Wenn man Anderen grundsätzlich Berechtigungen gleich welchen Inhalts zugesteht, wäre es willkürlich, ihnen diese nur deswegen abzusprechen, weil sie sie aktuell nicht geltend machen können. Die moralische Alltagspraxis unterstellt somit, dass es einen Unterschied gibt zwischen der Fähigkeit, Ansprüche zu erheben (*make a claim*), und dem Innehaben von Ansprüchen (*have a claim*). Schreibt man aber Angehörigen zukünftiger Generationen berechnete Ansprüche zu, wiewohl sie diese noch nicht geltend machen können, dann haben frühere Generationen auch korrespondierende Pflichten.

Die moralische Alltagsintuition scheint ferner nahezu legen, dass wegen des mit der zeitlichen Entfernung zunehmenden Nichtwissens um die Bedürfnisse der Angehörigen künftiger Generationen bei irgendeiner dieser künftigen Generationen die Verpflichtung enden müsse. Erkennt man moralischen Subjekten überhaupt moralische Berechtigungen zu, dann mutet es jedoch willkürlich an, diese Zuschreibung an einer Zeitgrenze (nicht anders als synchrone Verpflichtungen an einer Raumgrenze) enden zu lassen. Verpflichtungen bei einer wie auch immer fernen Generation abzurechnen, wäre ein Partikularismus zugunsten der jetzt Lebenden.

Handelnde sind regelmäßig einer Vielzahl von Verpflichtungen unterworfen, die miteinander konfliktieren können. Im Falle echter Dilemmata mag sogar die Situation entstehen, dass nicht gehandelt werden kann, ohne gegen eine der Pflichten zu verstoßen. Um in solchen Fällen graduelle Unterschiede der Pflichten zu bestimmen, ist zwischen dem Bestehen einer Verpflichtung und dem Grad ihrer Verbindlichkeit zu unterscheiden. Verpflichtungen bestehen oder nicht, das Gewicht von Verpflichtungen hat demgegenüber jeweils einen Grad. Auf diese Weise lässt sich die Unbefristetheit des Bestehens von Verpflichtungen gegenüber Angehörigen künftiger Generationen mit dem durch das Prognoseproblem gegebenen Prinzip verbinden, wonach Nah-Verpflichtung vor Fern-Verpflichtung rangiert.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die mit Keimbahneingriffen einhergehenden neuen Handlungsoptionen eine Verpflichtung gegenüber künftigen Generationen begründen, soweit der in Frage kommende Eingriff der Vermeidung von Krankheiten dient, die auch bei jetzt Lebenden eine Behandlung moralisch erfordern würden. Dabei hat die Verbindlichkeit gegenüber nahen Generationen einen höheren Verpflichtungsgrad als die gegenüber ferneren Generationen. Daraus ergibt sich für Eltern eine besondere Verantwortung gegenüber ihren Kindern (und davon abgeleitet: deren Kindern etc.).

Die knapp skizzierten Orientierungsmaßstäbe eröffnen zwar einen ersten Blick auf die Möglichkeit einer normativen Beurteilung von Keimbahninterventionen im Allgemeinen. Ihr ge-

samtes Orientierungspotenzial erschließt sich aber erst, wenn konkrete Fallkonstellationen unter ihrer jeweiligen Perspektive erörtert werden, wie in den folgenden Abschnitten für die Forschung in der der präklinischen Phase und drei mögliche Anwendungsszenarien ausgeführt.

4.3 Ethische Aspekte der Grundlagenforschung und präklinischen Forschung zu Keimbahneingriffen

Biotechnische Verfahren unterliegen zumeist einer Entwicklung, die idealtypisch dadurch gekennzeichnet ist, dass ihre jeweiligen Stärken etwa hinsichtlich Präzision und Wirkungsgrad kontinuierlich verbessert, mögliche Schwachstellen sukzessive aufgedeckt und möglichst vollständig überwunden werden. Bevor daran gedacht werden kann, die Technik des Genome-Editings im Rahmen der menschlichen Fortpflanzung einzusetzen, gibt es nach fast einhelliger Auffassung noch erheblichen Forschungsbedarf. Dies betrifft sowohl die Grundlagenforschung und präklinische Forschung zu Keimbahneingriffen als auch klinische Studien.

4.3.1 Grundlagenforschung und präklinische Forschung

Die grundsätzliche Weiterentwicklung von Methoden für Keimbahneingriffe im Rahmen der Grundlagenforschung und präklinischen Forschung kann in vielerlei Hinsicht auch an unterschiedlichen Zell- und Gewebekulturen oder in Tierversuchen erfolgen. Da sich die menschliche Embryonalentwicklung allerdings – trotz grundsätzlicher Gemeinsamkeiten – von der frühen Entwicklung anderer Arten deutlich unterscheidet²²⁰, herrscht breiter Konsens, dass einer Keimbahneingriffen mit dem Ziel der menschlichen Fortpflanzung gründliche Studien zu Bedingungen, die aussagekräftig für den normal entwicklungsfähigen menschlichen Embryo sind, vorausgehen müssten. Zumindest für den der In-vitro-Forschung zugänglichen Zeitraum der frühen menschlichen Embryonalentwicklung wäre vor einem Übergang zu klinischen Studien hinreichend nachzuweisen, dass die gewünschte Genveränderung in allen angesteuerten Zellen erfolgt, ohne dass dabei ungewollte weitere Veränderungen auftreten. Dies stellt einen wichtigen Schritt dar, um das Potenzial dieser Technik beurteilen und Personen,

²²⁰ Vgl. Fougousse et al. 2000 sowie Ginis et al. 2004.

die künftig von solchen Eingriffen betroffen sein könnten, vor vermeidbaren Gefährdungen bewahren zu können.

Grundsätzlich stehen dafür verschiedene Forschungsansätze zur Verfügung, in denen unterschiedliche Zellen der menschlichen Keimbahn verwendet werden (siehe Abschnitt 2.5). Dazu gehören unbefruchtete Keimzellen, die eigens für diese Forschung gespendet werden, Embryonen, die für diese Forschung aus gespendeten Keimzellen erzeugt werden, imprägnierte Eizellen im Vorkernstadium oder Embryonen, die gespendet wurden²²¹, nachdem sie im Rahmen von IVF erzeugt worden waren, aber in diesem Kontext nicht weiter verwendet werden sollen (sogenannte überzählige Embryonen). Schließlich können auch aus reprogrammierten Körperzellen gewonnene Stammzellen mit keimbahnzellähnlichen Merkmalen oder embryoähnliche Gebilde untersucht werden. In diesem Spektrum denkbarer Möglichkeiten wirft insbesondere die Forschung an menschlichen Embryonen grundlegende ethische Probleme auf, sowohl mit Blick auf die Frage, ob es überhaupt gerechtfertigt werden kann, menschliche Embryonen für Forschungszwecke einzusetzen, als auch, ob und ab wann eine solche Forschung gegenüber alternativen Forschungspfaden notwendig erscheint.

Zur Diskussion stehen verschiedene Forschungsziele, deren ethische Bewertung sehr unterschiedlich ausfallen kann. Zum einen geht es um Forschung zur Klärung der allgemeinen Wirkungsweise der Genome-Editing-Technik und ihrer Vor- und Nachteile; zum anderen könnte Genome-Editing in der entwicklungsbiologischen Grundlagenforschung eingesetzt werden. Von diesen Formen der Grundlagenforschung sind stärker anwendungsorientierte präklinische Forschungsvorhaben zu unterscheiden. Sie könnten sich mit der Frage befassen, unter welchen Bedingungen sich monogene oder polygene erbliche Erkrankungen beziehungsweise die Anlagen dazu vermeiden lassen. Die verwendeten Techniken und Ansätze sind unabhängig von ihrer jeweiligen Zielsetzung weitgehend identisch. In allen Fällen werden die untersuchten Entitäten nach Abschluss der In-vitro-Untersuchungen verworfen.

²²¹ Der Begriff der „Spende“ eines Embryos kann als problematisch angesehen werden, weil er in Analogie zur Organspende fälschlicherweise implizieren kann, bei einem Embryo handele es sich um ein mit Organen vergleichbares Gewebe. Er soll hier dennoch der Einfachheit halber weiter verwendet werden. Vgl. auch Deutscher Ethikrat 2016.

4.3.2 Klinische Studien

Die Grundlagenforschung zur Methodenentwicklung auf der einen und die präklinische Forschung zur konkreten Untersuchung von Eingriffsmöglichkeiten in die menschliche Keimbahn auf der anderen Seite sind wiederum abzugrenzen von klinischen Studien, die zusätzlich erforderlich wären, sollte die Technik mit dem Ziel eingesetzt werden, die Geburt eines Menschen herbeizuführen. Solche Studien verfolgen das Ziel, die kurz-, mittel- und gegebenenfalls langfristigen Effekte von Keimbahneingriffen in einem streng kontrollierten Rahmen zu erfassen und daraus Rückschlüsse auf die Legitimität und die mögliche Ausgestaltung ihrer regulären Anwendung zu ziehen.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt wird allerdings ein Übergang zur klinischen Forschung einhellig abgelehnt. Daher werden in den folgenden Abschnitten nur die Grundlagen- und die präklinische Forschung einer eingehenden Analyse unter Anwendung der ethischen Orientierungsmaßstäbe unterzogen. Gleichwohl nimmt die vorliegende Stellungnahme im Rahmen einer umfassenden ethischen Auseinandersetzung mit Keimbahneingriffen auch mögliche klinische und verbesserungsbezogene Anwendungsszenarien in den Blick. So sollen eventuelle zukünftige Entscheidungspfade antizipiert und vorbereitet und die entsprechenden Szenarien einer ethischen Analyse zugeführt werden, auch wenn sie gegenwärtig noch ausgeschlossen erscheinen. Alle Anwendungsszenarien würden den Übergang zur klinischen Forschung zwingend voraussetzen. Entsprechend wird die klinische Forschung in Abschnitt 4.4 und in Kapitel 5 beleuchtet.

4.3.3 Gesellschaftliche Einbettung

Angesichts der Komplexität der jeweils zu beantwortenden Fragen und der immensen gesellschaftlichen Bedeutung von Keimbahneingriffen lässt sich bereits mit Blick auf die Grundlagen- und präklinische Forschung zudem zu Recht auch ein breiter gesellschaftlicher Diskurs sowie die Erforschung möglicher sozialer Auswirkungen fordern. Die Teilhabe der Öffentlichkeit am Entscheidungsprozess ist ein Gebot der Prinzipien demokratischer Meinungsbildung. Die Beteiligung der Gesellschaft am Prozess der Meinungsbildung sichert den Entscheidungen über die Legitimität dieser neuen Technologie nicht nur eine stabilere Grundlage, sondern verbessert auch die Kompetenz der Gesellschaftsmitglieder im Umgang mit ihr.

Beteiligungsverfahren sind aber auch deshalb notwendig, weil unmittelbar betroffene Personen – etwa solche mit bestimmten genetischen Anlagen oder deren Angehörige – in die Diskussion von Anwendungsszenarien und die Planung von Forschungsvorhaben einbezogen

werden müssen. Denn wie ausgeführt (Orientierungsmaßstab Schädigungsvermeidung, siehe Abschnitt 4.2.5) sind Nutzen und Schaden dieser Technologie keine objektiven Größen, sondern werden in der Perspektive jeweils urteilender Person regelmäßig unterschiedlich bewertet. Eine reine Expertenanalyse wird der möglichen Vielfalt der Bewertungsmaßstäbe nicht gerecht und kann die für die Betroffenen relevanten Aspekte einzelner Forschungsvorhaben möglicherweise nicht angemessen erfassen. Für die Berücksichtigung solcher individuellen oder gruppenbezogenen Sichtweisen stehen unterschiedliche Beteiligungsverfahren zur Verfügung, die dem jeweiligen Grad an Betroffenheit angemessen sind.²²²

In der bisher geführten öffentlichen Debatte über den Einsatz von Keimbahneingriffen wird noch zu wenig gewürdigt, dass von der Entwicklung einer ersten Idee bis zur regulären Anwendung ein weiter Weg zu gehen ist. Solche hochinnovativen und riskanten Technologien müssen eine Reihe von Forschungsstadien von der Grundlagenforschung über die präklinische Forschung durchlaufen, um sinnvolle Anwendungsfelder für die klinische Forschung überhaupt erst zu identifizieren und Sicherheit und Wirksamkeit in zunehmendem Maße einschätzen zu können. Forschung in der präklinischen Phase stellt einen wesentlichen Schritt auf dem Weg zu einem möglichen verantwortungsvollen Einsatz am Menschen dar und erlaubt es, das Spektrum sinnvoller Anwendungen im eng begrenzten Rahmen der In-vitro-Forschung und ohne eine Gefährdung geborener Menschen zu erproben.

Ein solches maßvolles Sich-heran-Tasten an denkbare klinische Anwendungsszenarien könnte gerade im Bereich von Keimbahneingriffen eine bessere Grundlage für jene wissenschaftliche und gesellschaftliche Diskussionen liefern, die die Entwicklung dieser Technik vernünftigerweise begleiten müssen. Doch auch Grundlagenforschung und präklinische Forschung bedürfen eines angemessenen gesellschaftlichen Diskurses und einer eigenen ethischen Analyse, insbesondere mit Blick auf die gesellschaftlich umstrittene Forschung an frühen menschlichen Embryonen in vitro. In allen Phasen der Forschung können die in Abschnitt 4.2 entfaltenen Orientierungsmaßstäbe zugrunde gelegt werden.

²²² Vgl. Hansen et al. 2018.

4.3.4 Anwendung der Orientierungsmaßstäbe

Menschenwürde

Einer Position zufolge kann die Menschenwürde als ein nicht disponibles und nicht einschränkbares Gut durch die Forschung verletzt werden, wenn dabei das Verbot der Totalinstrumentalisierung missachtet wird. Dabei ist in der präklinischen Phase die entscheidende Frage, ob es ethisch akzeptabel sein kann, überzählige Embryonen zu verbrauchen oder sogar Embryonen für Forschungszwecke zu erzeugen. Setzt man voraus, dass dem Menschen von der Zeugung an Menschenwürde zukommt, so bedeutet jegliche Embryonenforschung, bei der Embryonen geschädigt oder zerstört werden, ein ethisch nicht vertretbares Experiment am Menschen. Denn eine solche Forschung erfüllt in dieser Sicht den Tatbestand der Totalinstrumentalisierung: Die Embryonen werden nur als Mittel und nicht zugleich als Zweck an sich selbst behandelt.

Vertritt man die Gegenposition, so wird man entweder betonen, dass frühen Embryonen in vitro keine Menschenwürde zukomme, oder, dass die Menschenwürde allenfalls einen respektvollen Umgang mit solchen frühen Stadien menschlichen Lebens gebiete. Dieser sei schon bei einer maßvollen, durch sinnvolle Ziele definierten Verwendung von Embryonen und durch den Ausschluss ihrer Kommerzialisierung gewährleistet. Ein hinreichend respektvoller Umgang sei auch dann gegeben, wenn überzählige Embryonen oder imprägnierte Eizellen im Vorkernstadium unter definierten Bedingungen für die Forschung zur Verfügung gestellt werden würden. Diese stammen aus fortpflanzungsmedizinischer Behandlung, sollen aber endgültig nicht mehr für diese verwendet werden.

Ebenfalls eine Rolle spielt der Gesichtspunkt der Menschenwürde im Hinblick auf das Forschungsziel, die Lebensbedingungen der nach Keimbahneingriffen entstehenden Menschen oder der Menschheit insgesamt durch Veränderungen der genetischen Ausstattung zu verbessern, sei es zu therapeutischen, präventiven oder optimierenden Zwecken (siehe Abschnitt 4.4). Einerseits ist die Würde eines jeden Menschen ungeachtet seines individuellen Könnens, seiner Fähigkeiten und möglichen Krankheiten oder Behinderungen unantastbar; auch begründet die Menschenwürde keinen Anspruch auf ein Optimum von Forschung oder For-

schungsnutzen. Andererseits könne sich aus der Menschenwürde möglicherweise eine Schutzfunktion ergeben, die es verbieten mag, Forschung jedenfalls mit dem Ziel der Minderung oder Vermeidung von Leid Einzelner²²³ oder einzelner Gruppen²²⁴ pauschal auszuschließen.

Lebens- und Integritätsschutz

Im Hinblick auf Fragen des Lebens- und Integritätsschutzes müssen mehrere Konstellationen unterschieden werden. Im Rahmen der Grundlagenforschung und präklinischen Forschung ist dieser Schutzbereich dann nicht berührt, wenn an Entitäten geforscht wird, die (wie unbefruchtete Keimzellen) nicht selbsttätig lebensfähig sind, oder wenn sogenannte SHEEFs (siehe Abschnitt 4.2.2) für die Forschung erzeugt werden, deren Merkmale eine klare Abgrenzung von normal entwicklungsfähigen Embryonen erlauben. Dies gilt allerdings nur, sofern für die Erzeugung von SHEEFs selbst wiederum keine Embryonen verwendet wurden. Allerdings kann mithilfe solcher SHEEFs nur ein Teil der einschlägigen Forschungsfragen beantwortet werden. Ähnliches gilt für die Forschung an unbefruchteten Keimzellen, wenn diese nicht für eine Befruchtung eingesetzt werden. Soweit es für nötig erachtet wird, Forschung an Entitäten durchzuführen, deren Entwicklungspotenzial jedenfalls im untersuchten Bereich der normalen Situation ähnelt, ergeben sich auch für diese Entitäten entsprechende Fragen des Lebens- und Integritätsschutzes.²²⁵

Für diese Situation müssen mindestens vier Positionen zur Intensität des Lebens- und Integritätsschutzes unterschieden werden. Vertritt man die erste Position, die dem Embryo von Beginn an Lebensschutz in einer strengen Form zubilligen, wird man schon die Entstehung von

²²³ Vgl. das Genfer Gelöbnis des Weltärztebunds in Montgomery/Parsa-Parsi/Wiesing 2018, 69: „Ich werde nicht zulassen, dass Erwägungen von Alter, Krankheit oder Behinderung, Glaube, ethnischer Herkunft, Geschlecht, Staatsangehörigkeit, politischer Zugehörigkeit, Rasse, sexueller Orientierung, sozialer Stellung oder jeglicher anderer Faktoren zwischen meine Pflichten und meine Patientin oder meinen Patienten treten.“ Das Genfer Gelöbnis bezieht sich nicht nur auf die therapeutische Tätigkeit von Ärztinnen und Ärzten sondern auch auf ihre Tätigkeit in der Forschung.

²²⁴ Vgl. etwa die Analyse zur Benachteiligung von Frauen durch deren Ausschluss von medizinischer Forschung in Mastroianni/Faden/Federman 1994.

²²⁵ Vgl. Aach et al. 2017.

überzähligen Embryonen im Rahmen von IVF prinzipiell für ethisch nicht zu rechtfertigen halten. Deshalb gilt es, diesen zu missbilligenden Akt nicht noch im Nachhinein durch die Forschung an und mit menschlichen Embryonen zu legitimieren.

Befürwortet man eine zweite, etwas weniger strengen Regelung, wird man zwar ebenfalls jeden Gradualismus in der Statusfrage ablehnen, hält es jedoch unter bestimmten Voraussetzungen für ausnahmsweise vertretbar, solche Embryonen der Forschung zur Verfügung zu stellen. Zu diesen Voraussetzungen gehöre neben der Zustimmung der genetischen Eltern erstens, dass zunächst alle alternativen Forschungsmodelle ausgeschöpft und nur sehr anwendungsnahe Forschungsprojekte ausgewählt würden, die zwingend die Arbeit am Humanmodell erfordern. Zweitens müsse (zum Beispiel durch eine Stichtagsregelung) sichergestellt werden, dass von derartigen Forschungsprojekten kein Anreiz für die gezielte Überproduktion von Embryonen im Kontext der Reproduktionsmedizin ausgehe. Allein unter diesen strengen Bedingungen kommt nach dieser Position eine ausnahmsweise Rechtfertigung von Forschungsprojekten in Frage, in deren Verlauf ein menschlicher Embryo in seiner Integrität verletzt oder im Zusammenhang mit der Forschung getötet wird. Die Abwägung erfolgt hier zwischen dem Sterbenlassen der betroffenen Embryonen einerseits und ihrer Nutzung für die Forschung mit der Aussicht auf wertvollen therapeutischen Erkenntniszuwachs andererseits.

Wer hingegen nach einer dritten Position nur einen abgeschwächten Lebensschutz des Embryos postuliert, sieht in der Existenz überzähliger Embryonen nach IVF ein letztlich unvermeidliches Übel der Fortpflanzungsmedizin. Dann sei in jenen Fällen, in denen Embryonen unbeabsichtigt übrig blieben, ihre Spende für die Forschung einem Verwerfen vorzuziehen, vorausgesetzt, die Ziele der Forschung sind angemessen und die genetischen Eltern willigen in die Spende ein. Dies gelte auch für die Verwendung imprägnierter Eizellen im Vorkernstadium, denen manche, die das Konzept eines abgestuften Lebensschutzes vertreten, keinen dem Embryo vergleichbaren moralischen Status zubilligen.

Gesondert rechtfertigungsbedürftig erscheint die gezielte Erzeugung von Embryonen für die Forschung zu Keimbahneingriffen. Ein entsprechender Bedarf kann entstehen, wenn für die Beantwortung einer konkreten Forschungsfrage Embryonen in genügend großer Zahl und

ähnlicher Qualität gebraucht werden.²²⁶ Dann mag die Zahl oder Qualität bereits existierender Embryonen nicht ausreichen, weil die Forschung auf eine größere Zahl möglichst ähnlicher Embryonen angewiesen ist. In einer solchen Situation könnte nach einer vierten Position die gezielte Erzeugung von Embryonen für die Forschung gerechtfertigt sein, sofern dabei die Rechte und Interessen derjenigen, die für solche Zwecke ihre Keimzellen spenden, ausreichend berücksichtigt werden. Die Haltung könnte jedenfalls im Rahmen eines ethischen Konzepts gerechtfertigt werden, das die Schutzwürdigkeit menschlichen Lebens zu einem späteren Zeitpunkt der Entwicklung, zum Beispiel mit Beginn der Nidation, einsetzen lässt. Zu fragen wäre dann gegebenenfalls noch, ob das Forschungsziel hinreichend bedeutsam und die Verwendung menschlicher Embryonen für sein Erreichen unabdingbar ist, um diese Form der Instrumentalisierung rechtfertigen zu können.

Darüber hinaus spielt nicht nur die Schutzwürdigkeit menschlicher Embryonen eine Rolle, sondern auch der besondere (Beziehungs-)Kontext, in dem die Beteiligten zum Embryo stehen. So macht es einen erheblichen Unterschied aus, ob der Embryo – wie im Falle einer Schwangerschaft – in enger leiblicher Beziehung zu einer Frau steht oder ob er von Dritten in vitro gezeugt und verwendet wird. Im ersten Fall berührt sein Schutz immer auch auf substantielle Weise die Privatsphäre, die leibliche Integrität und die Rechte der schwangeren Frau. In der Situation in vitro tritt zu der persönlichen und biologisch-genetischen, aber nicht mehr unmittelbar leiblichen Beziehung der Eltern zum Embryo noch die nicht leibliche, funktionale Beziehung jener Personen, die in den Fortpflanzungszentren oder Forschungslaboren tätig sind. Deshalb liegt nach Ansicht mancher der Schutz von Embryonen in vitro ebenso in öffentlicher Verantwortung wie in der privaten Verantwortung der Eltern.

Freiheit

Im Kontext der Forschung zu Keimbahneingriffen sind mehrere Freiheitsrechte von Bedeutung. Zum einen ist die grundgesetzlich gewährleistete Forschungsfreiheit zu beachten, die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vor staatlicher Einmischung bei der Wahl und Durchführung ihrer Forschungsvorhaben schützt, sofern diese nicht gegen andere Grundrech-

²²⁶ So etwa bei der Forschung von Ma et al. 2017.

te verstoßen. Hier kommen neben der Menschenwürde der Lebens- und Integritätsschutz als möglicherweise die Forschungsfreiheit begrenzende Grundrechte in Betracht. Sollte diese Forschung die Menschenwürde verletzen, ist ihre Untersagung verfassungsrechtlich und ethisch geboten. Soweit dagegen Gesichtspunkte des Lebens- und Integritätsschutzes ins Spiel kommen, ist mittels Abwägung zu klären, ob und inwieweit sie eine Einschränkung der Forschungsfreiheit legitimieren oder fordern.

Unter dem Gesichtspunkt der Forschungsfreiheit sind darüber hinaus die Freiheitsrechte von Personen zu achten, die ihre Keimzellen oder Embryonen, gegebenenfalls im Kontext fortpflanzungsmedizinischer Eingriffe, zu Forschungszwecken spenden (Fortpflanzungsfreiheit). Einschränkend können diese Freiheitsrechte insofern wirken, als die Entnahme und Verwendung von Keimzellen und die Behandlung der daraus entstehenden Embryonen nicht ohne die Einwilligung der Personen, von denen diese stammen, geschehen darf. Für sie kann es einen psychologisch und ethisch relevanten Unterschied machen, ob Keimzellen beziehungsweise Embryonen für die Fortpflanzung von Dritten oder für die Erforschung von Keimbahneingriffen verwendet werden. Inwieweit die Forschungsfreiheit zumindest indirekt auch ein Abwehrrecht gegen staatliche Beschränkung einer Forschung gewährt, die der Ermöglichung und Erleichterung der Fortpflanzung dienen könne, mag unterschiedlich beurteilt werden. Jedenfalls aber fände auch ein solches Recht seine Grenze dort, wo durch die Forschung die Menschenwürde verletzt oder dem Lebensschutz nicht ausreichend Rechnung getragen würde.

Das Gleiche gilt für die Freiheitsmöglichkeiten der künftigen Individuen, denen die durch die Forschung erzielten Fortschritte zugutekommen könnten. Unter diesem Gesichtspunkt dürften nur solche Forschungsziele infrage kommen, von denen anzunehmen wäre, dass die Betroffenen ihnen zustimmen würden, wenn sie es heute schon könnten. Auch bei dieser Abwägung dürfte dem Lebens- und Integritätsschutz wesentliche Bedeutung zukommen, ebenso dem Orientierungsmaßstab Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit.

Die Reichweite der involvierten Freiheitsrechte hängt somit wesentlich davon ab, ob die Menschenwürde und der Lebens- und Integritätsschutz eine Einschränkung der Forschung fordern oder legitimieren können.

Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit

Die ethische Debatte muss sich derzeit noch in vielerlei Hinsicht mit Mutmaßungen bescheiden, wenn sie Möglichkeiten, Wirkungen und weitere Folgen von Keimbahneingriffen einschätzen will. Wo immer solche Mutmaßungen durch empirisch gesicherte Erkenntnisse er-

setzt oder ergänzt werden können, ist dies anzustreben (siehe Abschnitt 4.2.5 OM S&W). Grundlagenforschung und präklinische Forschung dienen der Einschätzung der Sicherheit und Wirksamkeit von Keimbahneingriffen. Dieses Ziel kann zunächst mithilfe von Grundlagenforschung an Zellkulturen und Versuchstieren sowie an unbefruchteten Keimzellen oder mittels anderer Alternativen zur Embryonenforschung angestrebt werden. Soweit sich daraus keine ausreichenden Schlüsse ergeben, könnte sich Grundlagenforschung am menschlichen Embryo anschließen. Solche Forschung kann es erlauben, die Möglichkeiten eines zukünftigen kontrollierten Eingriffs und eventueller Nebeneffekte und somit Nutzen und Schaden dieser Technik besser einzuschätzen. Wird ein angemessenes Chancen-Risiken-Verhältnis von Keimbahneingriffen als wesentliche Voraussetzung seiner Zulässigkeit angesehen, ist die wissenschaftliche Prüfung *in vitro* Voraussetzung, um zu einer begründeten Entscheidung zu gelangen

Präklinische Forschung zu Keimbahneingriffen hat abgesehen von dem bereits diskutierten Problem der verbrauchenden Embryonenforschung insbesondere Schädigungspotenziale für die Spenderinnen von Eizellen, die für die Forschung benötigt würden.²²⁷ Die Eizellentnahme kann mit Komplikationen infolge der hormonellen Stimulation der Frau und der Punktion für die Eizellgewinnung einhergehen. Diese sind zwar selten, wenn verbesserte Stimulationstechniken mit niedrigeren Hormongaben eingesetzt werden, aber keinesfalls komplett zu vernachlässigen.²²⁸

Für alle Personen, die genetisches Material für die Erforschung von Keimbahneingriffen spenden, können sich überdies mit der für die Forschung notwendigen Sequenzierung ihres Genoms Folgeprobleme durch unvorhergesehene Nebenbefunde oder eine missbräuchliche

²²⁷ Für die Forschungsarbeit von Ma et al. 2017 wurden zum Beispiel 131 Embryonen verwendet, von denen ein Teil aus Eizellen erzeugt wurde, die von zwei Eizellspenderinnen stammten. Leider geben die Autoren des Artikels nicht an, wie viele Eizellen von diesen Frauen gespendet wurden beziehungsweise wie viele gespendete Embryonen verwendet wurden. Auch das Stimulationsprotokoll wird nicht beschrieben.

²²⁸ Überstimulationssyndrom 0,54 Prozent, Komplikationen bei der Eizellentnahme 0,42 Prozent (vgl. Bodri et al. 2008, 237). Schwere Komplikationen, wie Infektionen oder Blutungen, sind in der Regel ohne Langzeitfolgen behandelbar. Söderström-Anttila et al. et al. 2016 gibt für das Überstimulationssyndrom dagegen eine Häufigkeit von 5 Prozent an, differenziert aber nicht nach der Schwere der Fälle (vgl. ebd., 597).

Verwendung der genetischen Daten ergeben. Soll auf Embryonen oder imprägnierte Eizellen im Vorkernstadium zurückgegriffen werden, die im Rahmen einer fortpflanzungsmedizinischen Behandlung entstanden sind, aber dauerhaft nicht mehr zur Fortpflanzung verwendet werden sollen, muss berücksichtigt werden, dass die Entscheidung für eine Freigabe zu Forschungszwecken in der Regel konfliktbehaftet ist und den genetischen Eltern voraussichtlich nicht leichtfallen wird.²²⁹

Gerechtigkeit und Solidarität

Medizinische Forschung kann unter Umständen wichtige Erkenntnisse für die Vermeidung anlagebedingter Erkrankungen generieren und dazu beitragen, Familien, die mehrfach von einer schwerwiegenden Erkrankung betroffen waren, von einer gravierenden Belastung durch eine Krankheit oder der Angst davor befreien. Unter Gesichtspunkten der Befähigungsgerechtigkeit²³⁰ müssen alle Menschen die Chance haben, von solcher Forschung mittel- oder langfristig zu profitieren. Das gilt vor allem für Personen mit Krankheiten, die so schwere Nachteile mit sich bringen, dass sie die Handlungs- oder die längerfristige Lebensfähigkeit der Betroffenen substanziell beeinträchtigen.

Mit Blick auf Solidarität wird unter Berufung auf ein Konzept von genomischer Solidarität²³¹ argumentiert, dass bereits die Grundlagenforschung und präklinische Forschung möglichst transparent und partizipativ zu erfolgen habe, um alle potenziell Betroffenen, wo sinnvoll möglich, in den Forschungsprozess einzubeziehen, Wissen möglichst offen innerhalb der Wissenschaftsgemeinschaft auszutauschen und mit Blick auf forschungspolitische Entscheidungen möglichst viele relevante Stimmen zu hören. Des weiteren wird darauf hingewiesen,

²²⁹ Vgl. Krones et al. 2006, Wångren et al. 2013; Frith/Blyth 2013; Scott et al. 2012; Provoost et al. 2012 sowie del Lacey et al. 2012.

²³⁰ Der Begriff der Befähigungsgerechtigkeit beschreibt ein vor allem von Armatya Sen und Martha Nussbaum ausgearbeitetes Prinzip („Capability Approach“), das – in epistemischer Hinsicht objektivistisch – auf Grundlage anthropologischer und sozialtheoretischer Bestimmung der gesellschaftlichen Bedingungen, die geeignet sind, Individuen zu befähigen, sich für ein gutes Leben und Handeln entscheiden zu können, zur gleichen Befähigung aufruft. Für eine Übersicht siehe auch Dabrock 2001 und 2012.

²³¹ Mulvihill et al. 2017

dass die Zielsetzung von Forschung zu Keimbahneingriffen dem Gemeinwohl zu dienen hat. So gäbe es Solidaritätspflichten auch gegenüber Menschen mit genetisch bedingten Erkrankungen und Anlageträgern. Sie können als Argument für die Zulässigkeit von Forschung zu Keimbahneingriffen angeführt werden, zumal die Zahl der identifizierten Anlageträger mit zunehmendem genetischen Wissen wachsen wird und Forschung zu Keimbahneingriffen somit potenziell allen Menschen Behandlungsoptionen eröffnen könnte.

Allerdings darf dabei nicht unberücksichtigt bleiben, dass Forschung, die auf Vermeidung von anlagebedingten Erkrankungen zielt, auch dazu beitragen könnte, die gesellschaftliche Solidarität mit Menschen mit solchen Erkrankungen, mit Anlageträgern und ihren Familien zu beeinträchtigen, jedenfalls dann, wenn durch Forschung eine einseitige Defizitperspektive auf Erkrankung und Behinderung gefördert wird. Zwar hat sich die gesellschaftliche Einstellung zu Menschen mit anlagebedingten Erkrankungen oder Behinderungen in den letzten Jahrzehnten verbessert,²³² ein Vorgang, der dem wachsenden Bewusstsein der Öffentlichkeit für die Rechte dieser Personen und entsprechenden gesellschaftlichen Anstrengungen zur sozialen Inklusion zu verdanken ist. Doch sollte dieser Bewusstseinswandel nicht gefährdet werden. Ferner ist zu bedenken, dass für Forschung zu Keimbahneingriffen nicht unerhebliche finanzielle Ressourcen gebraucht werden, die unter Umständen in die bessere Versorgung von Menschen mit genetisch bedingten erblichen Erkrankungen investiert werden könnten.

All diese Aspekte unterstreichen die Bedeutung eines angemessenen und breiten gesellschaftlichen Diskurses schon bei der Evaluierung von präklinischen Forschungsvorhaben.

Verantwortung

Die Forschung zu Keimbahneingriffen betrifft ein großes Spektrum von Verantwortungsbeziehungen. Sie umfasst den Umgang mit dem Embryo in vitro, mit Personen, die Keimzellen oder Embryonen spenden, oder mit solchen, die unter genetisch bedingten Erkrankungen oder Anlagen dafür leiden, sowie die Wissenschaft, die Gesellschaft und die Gestaltung der Zukunft kommender Generationen. Zwar sollten Forscherinnen und Forscher in einem allgemeinen Sinn für unmittelbare und mittelbare Folgen ihrer Vorhabens einstehen können, doch

²³² Lenhard 2005.

muss die konkrete, sanktionsbewehrte Verantwortung im Rahmen des individuell Absehbaren und damit Zumutbaren bleiben. Kollektive Folgen, etwa für Gruppen von Menschen mit genetisch bedingten, erblichen Erkrankungen, die Gesellschaft oder zukünftige Generationen, müssen auch und vor allem durch kollektive Entscheidungen verantwortlich gestaltet werden. Die Grenze zwischen individueller und kollektiver Verantwortung ist allerdings nicht leicht zu ziehen. Denn Einzelentscheidungen können weichenstellenden Charakter haben und auch unbeabsichtigte weitreichende Folgen für die Gesellschaft als Ganze zeitigen. Deshalb ist es im Sinne einer Präzisierung der jeweiligen Verantwortlichkeiten unerlässlich, dass sich Wissenschaft und Gesellschaft miteinander auf ein sinnvolles Maß verständigen, dabei möglichst alle von den Entwicklungen berührten Individuen und Gruppen in den Meinungsbildungsprozess einbeziehen und deren legitime Anliegen berücksichtigen.

4.3.5 Schlussfolgerungen

Forschung zu Keimbahneingriffen ist sehr vielgestaltig. Sie umfasst Vorhaben, die sich in ihrer konkreten Zielsetzung, den angewandten Mitteln und ihren jeweiligen ethischen Implikationen erheblich unterscheiden. Solche hochinnovativen Technologien müssen eine Reihe von Forschungsstadien durchlaufen, um sinnvolle Anwendungsfelder für die klinische Forschung überhaupt erst identifizieren, Sicherheit und Wirksamkeit in zunehmendem Maße einschätzen und den gesellschaftlichen Diskurs auf einer zunehmend besseren Informationsbasis führen zu können. Im Mittelpunkt der ethischen Analyse stehen die forschungsethische Grundproblematik der Zulässigkeit verbrauchender Embryonenforschung, die schon in anderen Zusammenhängen kontrovers diskutiert wurde, sowie die Frage, ob, wie und wann sich ein Übergang zu klinischen Studien und zur regulären Anwendung von Keimbahneingriffen ethisch vertretbar gestalten lässt und drittens die angemessene gesellschaftliche Einbettung jeglicher Forschung zu Keimbahneingriffen.

Aus der differenzierten Darstellung der Orientierungsmaßstäbe wird deutlich, dass die ethische Bewertung der verbrauchenden Forschung mit frühen menschlichen Embryonen *in vitro* von der vergleichenden Gewichtung der jeweils einschlägigen Prinzipien abhängt. Wer die Freiheit der Forschung und der Fortpflanzung sowie die erhofften langfristigen Nutzen von Keimbahneingriffen – zumindest unter bestimmten Umständen – höher gewichtet als den Schutz menschlicher Embryonen *in vitro*, kann Forschung an ihnen wegen des zusätzlichen Gewinns an Erkenntnissen hinsichtlich der Nutzen- und Schadenpotenziale von Keimbahneingriffen nicht nur als erlaubt, sondern sogar als geboten. Zudem könnte aus dieser Perspektive vorgebracht werden, dass auch aus Gründen der Gerechtigkeit und Solidarität Menschen

mit erblichen Erkrankungen der Nutzen dieser Art von Forschung nicht vorenthalten werden darf. Wer auch dem frühen extrakorporalen menschlichen Embryo ein Recht auf Leben zuschreibt, wird verbrauchende Embryonenforschung prinzipiell ablehnen und sie unter keinen oder nur unter sehr strengen Umständen zur Erreichung auch hochrangiger Forschungsziele in Kauf nehmen, sondern die Weiterentwicklung von Keimbahninterventionen ganz oder vorzugsweise auf experimentelle Modelle beschränken wollen, die ohne die Zerstörung normalentwicklungsfähiger Embryonen auskommen.

Als entscheidend für die Bewertung der Zulässigkeit der Embryonenforschung erweist sich damit die Frage, wie der moralische und rechtliche Status des frühen menschlichen Embryos in vitro zu bestimmen ist und welches Gewicht dem Schutz des Lebens von solchen Embryonen im Vergleich zu anderen moralischen Gesichtspunkten wie der Forschungsfreiheit, der Fortpflanzungsfreiheit oder den Heilungsinteressen von Menschen mit der Anlage zu erblich bedingten Krankheiten zukommt. Aus beiden Positionen heraus kann allerdings – wenn auch aus teilweise unterschiedlichen Gründen – die Forschung an überzähligen Embryonen unter bestimmten Umständen für zulässig erachtet werden. Als maßgeblich erweist sich hier die Einschätzung, ob sich die notwendigen Erkenntnisse zur Risikominimierung nicht doch allein auf anderen Wegen – zum Beispiel durch Forschung an Zell- oder Gewebekulturen oder in Tiermodellen – erzielen ließen.

Angesichts der Komplexität der zu beantwortenden Fragen und der immensen gesellschaftlichen Bedeutung von Keimbahneingriffen (Orientierungsmaßstäbe Gerechtigkeit und Solidarität, siehe Abschnitte 4.2.6 und 4.2.7) sollte schon die Grundlagen- und präklinische weitere Forschung und insbesondere ein künftiger Übergang zu klinischen Studien von einem breiten gesellschaftlichen Diskurs und Begleitforschung zu möglichen sozialen Auswirkungen flankiert werden. Die Ergebnisse solcher Prozesse können der Forschungsfreiheit auch jenseits der Frage der grundsätzlichen Zulässigkeit von Embryonenforschung und der konkreten Voraussetzungen für klinische Studien Grenzen setzen. Denkbar wäre dies zum Beispiel, falls sich Hinweise auf unerwünschte Sekundäreffekte von Forschung ergeben sollten, wie etwa eine Stigmatisierung und Diskriminierung von Personen, die von genetischen Krankheitsdispositionen betroffen sind, oder gesellschaftliche Entsolidarisierungseffekte. Einschränkungen auf Grundlage solcher Bedenken sind allerdings gegebenenfalls nur dann gerechtfertigt, wenn diesen Entwicklungen nicht anderweitig begegnet werden kann.

Auch eine insgesamt negative Einschätzung der Chancen und Risiken von Keimbahneingriffen sowie grundsätzliche Zweifel an ihrer zukünftigen Beherrschbarkeit oder des klinischen

Bedarfs könnten dazu führen, dass weitere Forschung zur Förderung der Anwendungsreife solcher Eingriffe prinzipiell abgelehnt oder jedenfalls nicht als hochrangig genug eingestuft wird, um verbrauchende Embryonenforschung zu rechtfertigen.

4.4 Potenzielle klinische Anwendungen von Keimbahneingriffen

In den folgenden Abschnitten werden Beispiele für Keimbahneingriffe anhand konkreter Fallszenarien vorgestellt und unter Anwendung der in Abschnitt 4.2 eingeführten ethischen Orientierungsmaßstäbe erörtert. Dabei werden nicht immer alle, sondern nur jeweils diejenigen Orientierungsmaßstäbe diskutiert, die für das jeweilige Szenario argumentative Relevanz haben.

Wie erwähnt ist für jede denkbare Anwendung zu prüfen, ob nach sorgfältiger Abwägung forschungsethischer Prinzipien ein Übergang zu klinischen Studien, in deren Zuge genetisch veränderte Menschen geboren werden, vertretbar und, im letzten Schritt, der Übergang zur regulären Anwendung verantwortbar erscheint. Wann genau ein potenzieller Keimbahneingriff in geeigneten Tiermodellen sowie in Modellen mit humanen Zellen als ausreichend erprobt gelten könnte, um den Übergang zu klinischen Studien zu rechtfertigen, lässt sich derzeit kaum pauschal beantworten. Nach gegenwärtiger, breiter und internationaler Übereinkunft ist dieser Zeitpunkt noch keinesfalls gekommen. Jegliche klinische Forschung – also Forschung zu Keimbahneingriffen, die im Rahmen von klinischen Studien darauf abzielt, dass es zur Geburt von Genom-veränderten Menschen kommt – wird gegenwärtig als hochgradig unverantwortlich eingestuft.²³³

Diese Situation könnte sich durch weitere Grundlagen- und präklinische Forschung allerdings in Zukunft verändern, sofern die Sicherheit und Wirksamkeit der Technologie für eine Anwendung als ausreichend eingeschätzt werden. In dieser Situation müsste analysiert werden, wie die ethischen Orientierungsmaßstäbe auf geplante klinische Forschung anzuwenden wären.

²³³ Stellvertretend für viele internationale Stellungnahmen vgl. etwa <https://www.who.int/news-room/detail/19-03-2019-who-expert-panel-paves-way-for-strong-international-governance-on-human-genome-editing> [10.04.2019].

Dabei muss eine Bewertung von klinischen Studien jeweils für den Einzelfall erfolgen und sich dabei an den etablierten Regelwerken der klinischen Erstanwendung orientieren müssen.²³⁴ Für die klinische Forschung gibt es eine Reihe ethischer und rechtlicher Vorgaben für sämtliche Schritte. Diese reichen von der Auswahl einer geeigneten Studienpopulation über die Studienplanung, die Beurteilung durch eine Ethikkommission und Genehmigung durch eine aufsichtführende Institution, bis hin zur Information und Einwilligung der beteiligten Wunscheltern sowie die möglichst auf lange Sicht erfolgende Erfassung der Wirkungen und Nebenwirkungen des jeweiligen Eingriffs. Sie orientieren sich an den medizinethischen Prinzipien der Patientenautonomie, Schädigungsvermeidung, Wohltätigkeit und Gerechtigkeit²³⁵ und haben somit ebenfalls unmittelbar Bezug zu den in dieser Stellungnahme entfalteten Orientierungsmaßstäben.

Die im November 2018 behaupteten Versuche des chinesischen Forschers Jiankui He, die mit dem Ziel erfolgten, ein Gen für den HIV-Rezeptor zu verändern, haben alle diese Schritte einer verantwortlichen Forschung, von der Erprobung der Machbarkeit und Sicherheit über die Prüfung der generellen Zulässigkeit einer klinischen Anwendung bis hin zur Erfüllung der einschlägigen ethischen Kriterien für eine Forschung am Menschen, übersprungen. Weder waren ausreichende präklinische Studien durchgeführt worden, noch wurden die weltweit gültigen Standards einer guten Forschungspraxis befolgt.

Die im Folgenden analysierten möglichen Anwendungsszenarien setzen jeweils – kontrafaktisch – voraus, dass die in diesem Abschnitt benannten Grundvoraussetzungen für eine fortpflanzungsmedizinische Anwendung von Keimbahneingriffen für den jeweiligen Kontext durch angemessene Forschung erfüllt werden konnten. Der Schwerpunkt der nachstehenden Überlegungen liegt daher auf der Frage, ob die Szenarien aus einer philosophisch-ethischen Perspektive grundsätzlich jeweils zulässig oder unzulässig wären. Ihre Beantwortung ist sowohl für die in Zukunft vielleicht anstehenden konkreten Entscheidungen zu einem Übergang *zur* klinischen Forschung relevant als auch für die eventuell *nach* solcher Forschung folgenden Übergänge zur regulären klinischen Anwendung. Darüber hinaus kann die Zukunftspers-

²³⁴ Vgl. Deutsche Forschungsgemeinschaft 1999; Medical Research Council 2019.

²³⁵ Siehe Beauchamp/Childress 2009.

spektive auch für die aktuelle präklinische Phase von Bedeutung sein, da sie die den gegenwärtigen Handlungen und Überlegungen zugrunde liegenden Motivationen und normativen Einschätzungen zu erhellen vermag.

4.4.1 Keimbahneingriffe zur Vermeidung monogen vererbbarer Erkrankungen

Häufig wird die *Vermeidung* monogen vererbbarer Erkrankungen als das realistischste und zeitlich nächstliegende Anwendungsziel genannt.²³⁶ Da die Ausprägung solcher Krankheiten vollständig oder zumindest weit überwiegend durch Mutationen eines einzelnen Gens bestimmt wird, müsste ein Keimbahneingriff zu ihrer Prävention auch nur an einem Genort ansetzen (siehe Abschnitt 2.7). Ihre Entstehungsmechanismen sind oft gut erforscht, sodass ein erfolgreicher Eingriff in das krankheitsursächliche Gen in der Keimbahn mit Sicherheit oder zumindest hoher Wahrscheinlichkeit die Geburt eines Kindes erwarten ließe, das von der in Rede stehenden Krankheit nicht betroffen wäre. Wegen ihres oft schweren Verlaufs wird ihre Prävention zudem als medizinisch besonders hochrangig eingestuft. Eine solche Hochrangigkeit oder sogar das völlige Fehlen von Behandlungsalternativen wird häufig als Bedingung zumindest für die ersten Anwendungen von Keimbahneingriffen am Menschen genannt.²³⁷ Denn für diese Pionierfälle wäre voraussichtlich mit größeren Risiken oder jedenfalls Unsicherheiten zu rechnen als nach einer späteren (derzeit aber hypothetischen) Etablierung solcher Ansätze als sichere und effektive Therapie.

Tatsächlich existieren aber für die meisten Betroffene auch gegenwärtig schon Möglichkeiten, die Geburt eines betroffenen Kindes zu vermeiden, zum Beispiel mithilfe einer PID (siehe Abschnitt 2.7). Auch die Samenspende eines nicht betroffenen Mannes käme infrage und wäre für das Kind weniger risikoreich und für die Frau mit weniger körperlichen Belastungen verbunden, weil eine einfache Insemination ausreichen würde und keine IVF notwendig wäre. Manche Eltern lehnen solche Optionen jedoch prinzipiell ab: die Samenspende etwa, weil sie

²³⁶ Vgl. <https://www.br.de/themen/wissen/genome-editing-crispr-cas-genschere-keimbahntherapie-100.html> [19.03.2019].

²³⁷ International Bioethics Committee 2015; Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences 2016; Leopoldina et al. 2015.

wünschen, dass ihr Kind auch genetisch von beiden abstammt, oder die PID, weil sie keine betroffenen Embryonen „verwerfen“ möchten. Denkbar sind auch Fälle, in denen Eltern eine PID tatsächlich nicht nutzen können, weil zu wenige Eizellen dafür zur Verfügung stehen oder eine solche grundsätzlich nicht infrage käme, weil beide Eltern – wie im nachfolgenden Fallbeispiel vorgestellt – selbst die Krankheitsanlage homozygot trage.

Fallbeispiel Mukoviszidose-Betroffene mit Kinderwunsch

Der hier beschriebene Fall entwirft ein hypothetisches Szenario. In diesem könnte ein Keimbahneingriff mithilfe von Genome-Editing den Eltern den einzigen Weg eröffnen, ein gesundes, genetisch mit beiden Partnern verwandtes Kind zu bekommen:

Ein Paar, bei dem beide Partner an Mukoviszidose erkrankt sind, wünscht sich ein gemeinsames Kind. Die beiden haben sich über eine Selbsthilfegruppe kennengelernt und sind mit dem Spektrum der Ausprägungsmöglichkeiten ihrer Krankheit vertraut. Wenngleich ihre eigene Erkrankung derzeit so gut behandelt werden kann, dass sie sich die Familiengründung zutrauen, ist ihnen bewusst, dass andere Betroffene mit der gleichen Mutationskonstellation sehr viel schwerere Krankheitsverläufe erleiden können. Ihren künftigen Kindern wollen sie ein solches Risiko sowie die auch bei einem günstigen Krankheitsverlauf verbleibenden Mühen und Einschränkungen ersparen. Die Zeugung eines selbst von Mukoviszidose betroffenen Kindes kommt für sie daher nicht infrage.

Da beide Partner die Krankheitsanlage homozygot tragen, steht ihnen die Auswahl eines nicht betroffenen Embryos mithilfe einer PID oder eine „Schwangerschaft auf Probe“ mit geplanter PND und der Option eines anschließenden Schwangerschaftsabbruchs, falls der Fetus betroffen sein sollte, nicht offen. Die Zeugung eines Kindes mithilfe einer Samenspende oder eine Adoption lehnen sie ab, da sie sich ein gemeinsames, von beiden Eltern genetisch abstammendes Kind wünschen.

Die hier beschriebene Situation dürfte sehr selten sein; gänzlich unrealistisch ist sie nicht. Für das weitere Szenario soll, wie erwähnt, vorausgesetzt werden, dass die Forschung zur Sicherheit und Effektivität von Genome-Editing an Keimzellen beziehungsweise Embryonen bereits so positive Ergebnisse erbracht hat, dass der Übergang zu einer Erstanwendung am Menschen vertretbar und die verbleibenden Risiken und Unsicherheiten in Abwägung mit dem medizinischen Bedarf hinnehmbar erscheinen. (Dies ist derzeit und auf absehbare Zeit nach international fast einhelliger Auffassung noch nicht der Fall; die Dynamik der Entwicklung lässt es allerdings mittelfristig nicht ausgeschlossen erscheinen.)

Das Paar entscheidet sich nach umfassender Aufklärung über die Risiken für die Pionierbehandlung im Rahmen einer klinischen Studie, die nach etablierten Regeln der Forschungsethik durchgeführt wird und sich auf eine entsprechend akzeptable Evidenz aus Vorstudien an Tier- und Zellmodellen stützt.

Im Folgenden wird kontrafaktisch vorausgesetzt, wovon die Forschung derzeit noch weit entfernt ist: dass alle Hürden zu einer hinreichenden Sicherheit und Wirksamkeit des Genome-Editings genommen sind und seine Anwendung auf die menschliche Keimbahn daher nicht mehr an unabsehbaren Risiken scheitern muss. Nur unter dieser fiktiven Annahme ist die Klärung der weiteren ethischen Probleme, die das Verfahren aufwirft, sinnvoll. Ob sich unter

diesen Voraussetzungen Keimbahneingriffe zur Vermeidung monogen vererbter Erkrankungen auch für Paare durchsetzen, denen bereits Verfahren wie die PID zur Verfügung stehen, bleibt offen.

Orientierungsmaßstäbe

Menschenwürde

Bezieht man die vorangegangenen Erörterungen zum Orientierungsmaßstab Menschenwürde auf den Individualfall, spielen aus ihr abzuleitende Argumente im vorliegenden Zusammenhang allenfalls eine nachgeordnete Rolle. Die im Konsens mit den betroffenen lebenden Personen vorgenommene Keimbahnintervention wird kaum als eine menschenwürdebeeinträchtigende Instrumentalisierung des künftigen Kindes verstanden werden können. Die gelegentlich geäußerte Sorge, derart in ihrem Erbgut veränderten Menschen könne aufgrund dieses Eingriffs ein rechtlich abgewerteter Status zugewiesen werden, erscheint jedenfalls für rechtsstaatliche Ordnungen nicht begründet. Allerdings könnte erwogen werden, Menschen, die mithilfe von Keimbahneingriffen verändert wurden, in einer internationalen Deklaration explizit einen gleichen Würdestatus zu garantieren.²³⁸

Unter Bezug auf die Menschenwürdegarantie kann ein weiteres Argument ins Feld geführt werden: Erkennt man für diese eine Vorwirkung an, so kann in der Vorenthaltung eines möglichen Keimbahneingriffs eine Beeinträchtigung des Würdestatus des zukünftigen Kindes gesehen werden, das von einer wichtigen therapeutischen Möglichkeit ausgeschlossen bleibt.

Da es sich bei der Mukoviszidose um eine schwere Erkrankung handelt, die signifikante Belastungen mit sich bringt, tägliche therapeutische Anstrengungen erfordert und trotz verschiedener Fortschritte der letzten Jahrzehnte noch immer mit eingeschränkter Lebensdauer und -qualität verbunden ist, wäre es begründungspflichtig, warum die Möglichkeit einer Verhinderung dieser Belastungen nicht ergriffen wurde, wenn der Einwand der Unsicherheit (voraussetzungsgemäß, siehe oben) entfiel und andere durchschlagende Einwände gegen den Eingriff nicht erkennbar wären.

²³⁸ So etwa gefordert vom Nuffield Council 2018, 161.

Im Kontext der Vermeidung von vererbaren Erkrankungen wird in den ethischen Debatten gelegentlich auf das Konzept einer sogenannten „Gattungswürde“ hingewiesen (siehe Abschnitt 4.2.1). In den Debatten um die Bedeutung eines solchen Begriffs ist festgehalten worden, dass solche Begriffe eine schwächere Form der Menschenwürde „von unsicherer normativer Kraft“²³⁹ bezeichnen. Im konkreten Fall einer Keimbahnveränderung zur Vermeidung von Mukoviszidose wären sie daher zwar nicht irrelevant, aber zumindest nachrangig zu berücksichtigen. Der Ermöglichung eines präventiv motivierten Keimbahneingriffs könnten sie nicht erfolgreich entgegengehalten werden.

Lebens- und Integritätsschutz

Auch die dominanten Argumente zum Orientierungsmaßstab Lebens- und Integritätsschutz lassen sich in diesem Anwendungsszenario – sowie auch bei allen folgenden Anwendungsszenarien – vor allem, wenn sie sich auf den frühen Embryo beziehen, nur eingeschränkt in Anschlag bringen. Selbst wenn ein Keimbahneingriff an einem schon existierenden Embryo stattfände und nicht an Keim- oder Stammzellen (siehe Abschnitt 2.5), stünde hier anders als bei den strittigen Fragen zur Embryonenforschung kein „Verbrauchen“ eines Embryos in Rede. Status- und Lebensschutzfragen des (betroffenen) Embryos sind hier daher weniger relevant. Zu unterstreichen ist im Gegenteil, dass mögliche, zur Vermeidung der Erkrankungen in Betracht gezogene Alternativen (PID, PND) mit nachfolgender Abtreibung oder Verwerfung beziehungsweise Zerstörung von Embryonen einhergehen.

Manche nehmen allerdings an, die Lebensschutzfrage bleibe gleichwohl relevant: wegen der nach dem Keimbahneingriff gegebenenfalls vorgenommenen PID zur Erfolgskontrolle, die selbst dann erforderlich wäre, wenn die genetische Veränderung an einer Samenzelle beziehungsweise Vorläuferzelle des prospektiven Vaters vorgenommen würde. Diese nämlich könnte im Falle eines Misslingens des Keimbahneingriffs ebenfalls zur Verwerfung des betroffenen Embryos führen. Wieder andere halten in einem solchen Fall unerwarteten Misslingens die Entscheidung gegen den Embryo allerdings für weniger problematisch als im Fall

²³⁹ Birnbacher 2002, 252.

der PID, bei der von vornherein einkalkuliert wird, dass (je nach Erbgang) ein Viertel oder mehr Embryonen keine Lebenschance erhalten.

Hingegen kommt hier eine in den statusorientierten Diskussionen oft vernachlässigte Argumentation zum Tragen: Aus dem Integritätsschutz lasse sich für ein zukünftiges Kind ein Recht auf die Abwehr von Krankheit beziehungsweise Krankheitsrisiken ableiten. Freilich wäre dies ein positives Anspruchsrecht und sogar das einer erst künftigen Person, was seine argumentative Kraft begrenzen würde. Immerhin wird das Unterlassen des Eingriffs zumindest begründungsbedürftig sein. Das gilt nicht nur gegenüber dem konkret betroffenen zukünftigen Individuum, sondern auch mit Blick auf die (nicht unterbundenen) Effekte für spätere Generationen.

Freiheit

Die Frage des Keimbahneingriffs zum Ausschluss einer Mukoviszidose bei zukünftigen Kindern berührt Freiheitsrechte verschiedener Akteure. Bedeutsam sind hier vor allem die reproduktive Freiheit der prospektiven Eltern und die Freiheit des künftigen Kindes. Eine weite Deutung des Rechts auf reproduktive Freiheit konstruiert einen umfassenden Entfaltungsraum für Eltern, der abwehrrechtlich gegenüber staatlichen Eingriffen zu schützen ist. Demnach sei jede nach dem medizinischen Stand sinnvolle Maßnahme im Ausgangspunkt zunächst grundrechtsgeschützt; auch die Inanspruchnahme von Hilfen sei in dieser Perspektive von der Fortpflanzungsfreiheit erfasst.²⁴⁰ Unter dieses weite Verständnis der Fortpflanzungsfreiheit fiel offenkundig auch eine Keimbahnintervention mit dem Ziel, auf das Genom der eigenen Nachkommen einzuwirken, also etwa der Wunsch, die Mukoviszidose als genetisch bedingte Erkrankung auszuschließen.

Bei der Freiheit des zukünftigen Kindes muss überlegt werden, ob und wie seine Freiheitsmöglichkeiten dadurch berührt werden, dass durch zielgerichtet verändertes Erbgut seine Lebensgestaltung auf spezifische Weise beeinflusst werden könnte. Dies gilt einerseits mit Blick auf die Risiken des Eingriffs, die sich wohl auch bei akzeptabler Risikoabschätzung im Vorfeld des Eingriffs niemals ganz werden ausschließen lassen. Aber auch durch die Vermeidung

²⁴⁰ Vgl. Deutscher Ethikrat 2016, 68.

der Erkrankung könnten Freiheitsmöglichkeiten berührt werden. Hier kann man auf zweierlei Weise argumentieren: Zunächst kann angenommen werden, dass angesichts der in den meisten Fällen hohen Belastung und der lebenslangen therapeutischen Anforderungen ein Kind ohne Mukoviszidose insgesamt mehr Freiheitsoptionen hätte als ein Kind *mit* dieser Erkrankung. Ein Gegenargument lautet, die Entscheidung für den Keimbahneingriff, an der man nicht selbst beteiligt war, beschränke ebenfalls die Freiheit der eigenen Lebensführung. Denn auch für dieses Szenario ist zu berücksichtigen, dass jedenfalls in der Einführungsphase der Methode vermutlich lebenslange medizinische Kontrolluntersuchungen zur Beurteilung der Sicherheit des Keimbahneingriffs notwendig sein werden.

Natürlichkeit

Natürlichkeitsargumente sind im gegebenen Anwendungsszenario von untergeordneter Bedeutung. Wohl kaum jemand wird das zufällige, „natürliche“ Vorliegen des Mukoviszidosegens als einen bewahrenswerten Aspekt der Natur des Menschen verstehen. Einer solchen Position läge die Argumentation zugrunde, dass das Vermeiden der Mukoviszidose, also die Herstellung von „Normalität“ biologischer Abläufe und die damit verbundene Chance der Betroffenen, ihr Leben unbeeinträchtigt zu entfalten, abzulehnen sei, um eine Art genetischer „Urwüchsigkeit“ zu konservieren, die den für Mukoviszidose ursächlichen genetischen Defekt einschließt. Selbst christliche Interpretationen von Natürlichkeitsüberlegungen würden einer solchen Argumentation nicht folgen, erlauben sie doch als Ausdruck moralischer Verantwortungsübernahme ein aktives Eingreifen in die göttlich geschaffene Wirklichkeit etwa mit Blick auf die Vermeidung von Leid.

Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit

Es ist strittig, ob sich die in medizinethischen Debatten geläufigen Begriffe von Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit fruchtbar auf das vorliegende Beispiel anwenden lassen.

Die skeptische Position besagt, dass ein Keimbahneingriff, auch wenn es zur Vermeidung der Vererbung der Mukoviszidose eingesetzt würde, den klassischen ärztlichen Handlungsauftrag überschreite und daher nicht zur Rechtfertigung herangezogen werden könne. In dem hier behandelten Fall gehe es nicht um die Prävention der Krankheit einer bereits lebenden Person, sondern um die Erfüllung eines Kinderwunsches in einer seltenen Paar-Konstellation mithilfe von IVF plus Keimbahneingriff. Außerdem existiere bei der hier dargestellten Konstellation niemand, der etwa das Risiko unerwünschter Nebenfolgen um eines Beitrags zu seinem Wohlergehen durch die therapeutische Handlung in Kauf nehme, sondern diese Person werde

durch die Handlung der IVF plus Keimbahneingriff erst zur Existenz gebracht. Das Argument, es gehe um die Prävention einer schweren vererbaren Krankheit, laufe deshalb ins Leere.

Nach einer anderen Auffassung funktionieren die Anwendung der etablierten Konzepte von Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit im vorliegenden Beispiel sehr wohl. Hier handle es sich um einen konkreten Fall mit identifizierbaren Adressaten – also das zukünftige Kind, bei dem eine lebensbedrohliche chronische Stoffwechselstörung verhindert werden solle, und die mitbetroffenen Eltern, die anderenfalls ebenso vielfältigen Sorgen und Belastungen ausgesetzt seien. Prima facie könne also davon ausgegangen werden, dass der Keimbahneingriff für die Betroffenen einen klaren Nutzen hätte und signifikante Schäden von ihnen abwenden könnte. Bei näherer Betrachtung erweist sich die Einschätzung allerdings als komplizierter: Während die Hälfte der an Mukoviszidose sterbenden Personen zum Todeszeitpunkt noch unter 30 Jahre alt ist, kann ein stark wachsender Anteil der Erkrankten dank moderner Medizin heute viel älter werden. Lebenserwartung und -qualität verbessern sich stetig, sodass ein heute Neugeborenes mit Mukoviszidose dank den bereits verfügbaren und zukünftig möglichen Therapien eventuell eine durchschnittliche Lebenserwartung haben kann.

Selbst unter Mukoviszidose-Betroffenen mit derselben Mutation gibt es erhebliche Variationen in der Ausprägung der Erkrankung.²⁴¹ Die individuelle gesundheitliche Entwicklung einschließlich der Lebensdauer und Lebensqualität lassen sich aus der Mukoviszidose-Mutation nicht ableiten. Die Statistik liefert nur durchschnittliche und momentane, sich rasch verändernde Werte. Dass Belastungen durch die Krankheit im Falle eines Keimbahneingriffs wegfallen würden, ist zwar offenkundig, doch in welchem Maße, ist unklar. Der Nutzen des Eingriffs lässt sich also nur schwer objektiv bemessen. Gleichwohl kann aus der Elternperspektive schon das verbleibende Risiko für eine verkürzte Lebenserwartung oder eine eingeschränkte Lebensqualität als bedrohlich empfunden werden. Insgesamt ergibt sich aus der Wohltätigkeitsperspektive aber keine zwangsläufige Bewertung oder gar eine automatische Empfehlung für den Eingriff.

²⁴¹ Das Spektrum reicht von, beispielsweise, Kindern, die mit neun Jahren eine Lungentransplantation benötigen, bis zu 50-jährigen, die voll berufstätig und sportlich sehr aktiv sind. Vgl. Nährlich 2018.

Auf Populationsebene ist zu berücksichtigen, dass mittels Keimbahneingriffs die Geburt von Kindern mit vererbaren Erkrankungen nicht generell vermieden werden kann. Zum Beispiel erkrankt an Mukoviszidose, wer zwei Eltern hat, die zufällig beide die Krankheitsanlage tragen (rezessive Vererbung): Etwa jeder 22. Mensch aus Mitteleuropa trägt eine heterozygote CFTR-Mutation,²⁴² bei jeder 400. Partnerschaft hat das Kind daher eine 25-prozentige Wahrscheinlichkeit, Mukoviszidose zu haben. Gesunde Personen, die eine Mutation tragen, wissen aber meist nichts von ihrer Genträgerschaft. Generell kann daher gesagt werden, dass teils befürchtete „eugenische“ Zielsetzungen bezüglich rezessiver Erkrankungen überhaupt nur dann mittels Keimbahninterventionen wirksam verfolgt werden könnten, wenn jedes fortpflanzungswillige Paar sich einer Gendiagnostik und gegebenenfalls nachfolgender Keimbahntherapie unterzöge – ein ausnehmend unwahrscheinliches Szenario. Ein solche Reihenuntersuchung ist schon nach § 16 GenDG nicht erlaubt, weil sie der getesteten Person selbst keinen gesundheitlichen Vorteil bringt. Andererseits werden derzeit Heterozygoten-Screenings auf zahlreiche rezessive Krankheiten von Paare mit Kinderwunsch zunehmend nachgefragt. Wie breit die Akzeptanz in der Allgemeinbevölkerung dafür sein wird, ist noch nicht abzusehen.

Die Vorstellung, mit dem Keimbahneingriff werde ein bestimmtes genetisches Krankheitsrisiko für eine Familie dauerhaft beseitigt, ist verfehlt: Bei rezessiven Erkrankungen senkt ein einmaliger Keimbahneingriff dieses Risiko nur für wenige Generationen messbar ab. Bereits in der Urenkelgeneration könnte dieselbe Erkrankung wieder auftreten, weil jeder neuen Person, die von außerhalb in die Familie kommt, potenziell die Krankheitsanlage tragen kann, sodass sich das Risiko nach wenigen Generationen wieder dem bevölkerungstypischen Risiko angleicht.²⁴³

Ferner muss mit Blick auf die Schädigungsvermeidung auch noch erwähnt werden, dass dabei nicht nur der durch den Keimbahneingriff gegebenenfalls vermiedene Schaden durch die Krankheit betrachtet werden darf, sondern auch etwaige, mit dem Eingriff im Zusammenhang stehende Schadenspotenziale berücksichtigt werden müssen. Ein Eingriff wäre also nur dann

²⁴² Vgl. Romeo/Devoto/Galietta 1989.

²⁴³ Vgl. Stern 1943.

akzeptabel, wenn die Gesamtbilanz von Chancen und Risiken vertretbar erschiene. Wie erwähnt, müsste hier eine sorgfältige Abwägung nach forschungsethischen Prinzipien im Rahmen etablierter Regelwerke für die Erstanwendung und unter Berücksichtigung des aktuellen Forschungsstandes erfolgen.

Schließlich ist zu bedenken, dass heterozygote Personen mit einer rezessiv vererbten Krankheitsanlage auch gesundheitliche Vorteile durch ihre Mutation haben können. Für CFTR-Mutationen wird zum Beispiel über eine höhere Überlebenschance bei Typhus- oder Cholera-Epidemien spekuliert.²⁴⁴ Die Widerstandskraft der nächsten Nachkommen gegen solche Erkrankungen ginge bei einem Eingriff in die Keimbahn verloren.

Gerechtigkeit

Gerechtigkeitsargumente können für das vorliegende Szenario unter Rückgriff auf die vorangegangenen Überlegungen zur Freiheit formuliert werden. Einerseits wird hier vorgebracht, dass Eingriffe in die Keimbahn die wechselseitige Anerkennung aller als freie und gleiche Personen stören könnten. Denn die einen seien in ihrer genetischen Disposition naturwüchsig entstanden, die anderen dagegen durch den genetischen Eingriff nach den Wünschen ihrer Eltern „gemacht“ worden. Hiergegen wird eingewandt, gerade durch den Ausgleich genetisch bedingter Benachteiligungen könnten das Gleichheitsversprechen demokratischer Gesellschaften eingelöst und individuelle Freiheitschancen erhöht werden. Je weniger zufällige Gegebenheiten der Natur (*chance*) und je mehr Möglichkeiten der gestaltenden Entscheidung (*choice*), desto größer die realen Freiheitsräume – jedenfalls für diejenigen, die sich für oder gegen Keimbahninterventionen entscheiden können. Eine Vermeidung von Mukoviszidose per Keimbahneingriff könnte dieser Interpretation zufolge als Ausgleich einer Benachteiligung durch die „Lotterie des Lebens“ verstanden werden. In dieser Lesart wäre der Abschluss des Eingriffs rechtfertigungsbedürftig und nicht sein Erlaubtsein.

Weitere Überlegungen betreffen Fragen der politischen Gerechtigkeit, nämlich die Beteiligung Betroffener am Entscheidungsprozess. Die Überlegung richtet sich weniger auf die individuelle Entscheidungssituation als vielmehr auf den gesellschaftlichen Prozess der Mei-

²⁴⁴ Vgl. Rodman/Zamudio 1991 sowie Högenauer et al. 2000.

nungsbildung im Vorweg möglicher rechtlicher Regelungen. Hier besteht ein weitreichender Konsens, dass Betroffene an öffentlichen Erörterungen aller hier dargelegten Probleme nach Möglichkeit beteiligt werden sollten, bevor Keimbahneingriffe erlaubt, zugelassen und gegebenenfalls öffentlich finanziert oder verboten würden.

Schließlich sind Fragen der Zugangs- und Verteilungsgerechtigkeit zu klären, die unmittelbare Relevanz für das Gesundheitswesen haben könnten. Im geschilderten Anwendungsfall stellen sich Probleme der Gerechtigkeit bei der Frage einer Kostenübernahme durch die Krankenkassen. Müssten die Eltern die Behandlung selbst finanzieren, bestünde die Gefahr einer sozialen Spaltung, weil sich nur finanziell besser gestellte Menschen die auf absehbare Zeit vermutlich teuren Keimbahneingriffe leisten könnten, während gesetzlich Versicherte die entsprechende Möglichkeit nicht hätten. Andererseits könnten Krankenkassen ein Interesse an der Verhinderung von Mukoviszidose mittels Keimbahneingriffen haben, um die sonst lebenslangen hohen Behandlungskosten zu vermeiden. Für die Evaluation der Keimbahnintervention in dieser Hinsicht sind also neben den gerechtigkeitstheoretischen auch gesundheitsökonomische Erwägungen notwendig.

Solidarität

An die vorangegangenen Überlegungen knüpfen Solidaritätsargumente an. Sie bringen die Frage solidarischer Finanzierung im Gemeinwesen noch deutlicher ins Spiel der Argumente. So kann etwa gefragt werden, ob es aus Sicht der Solidargemeinschaft der GKV gute Gründe gäbe, Keimbahneingriffe für Mitglieder mit einer genetischen Mutation, die zu Mukoviszidose führt, zu unterstützen oder sogar zu fordern. Dies gilt zum einen für Mitglieder der Solidargemeinschaft, die durch die „genetische Lotterie“ benachteiligt sind, und Keimbahneingriffe für ihre Nachkommen als Unterstützungs- und Ausgleichsleistung in Anspruch nehmen möchte. Zum anderen ließe sich auch aus gemeinschaftlicher Perspektive für die Eingriffe argumentieren, nämlich um ungleich höhere Kosten der lebenslangen Krankheitsbehandlung für die Solidargemeinschaft künftig zu vermeiden.

Solidaritätsüberlegungen gehen aber mit Blick auf Eingriffe zur Vermeidung von Mukoviszidose durchaus auch in die andere Richtung. Keimbahneingriffe könnten, so die Sorge, eine Situation begünstigen, in der die Solidarität mit bereits Betroffenen sinkt. Denn der Keimbahneingriff, der die Krankheit jedenfalls im Individualfall vermeidbar macht, hätte ja durchaus bereits zur Verfügung gestanden. Damit könnten kulturell prominente Muster der Deutung von Mukoviszidose entstehen, die die Krankheit als vermeidbares, also „unnötiges“ Ärgernis und unangemessene Belastung für die Gesellschaft interpretieren. Das könnte die Ent-

stehung von sozialem Druck auf betroffene Eltern befördern, dem Eingriff zuzustimmen. Eine solche Entsolidarisierung mit von Mukoviszidose Betroffenen würde die freie Entscheidung potenzieller Eltern für oder gegen einen Eingriff einschränken. Zugleich könnte sie diskriminierenden und stigmatisierenden Verhaltensweisen Vorschub leisten. Die Sorge vor dieser Art von Entsolidarisierung ist aus den Debatten um die Vermeidung der Geburt von Kindern mit Trisomie 21 mittels pränataler Diagnostik wohlbekannt. Die empirische Basis dafür ist allerdings unklar, in Teilen spekulativ und umstritten.²⁴⁵

Verantwortung

Bedacht werden muss schließlich die Verantwortung gegenüber zukünftigen Betroffenen. Zunächst sind dabei potenzielle Schäden zu berücksichtigen, die durch Nebenwirkungen, insbesondere beim Einsatz einer noch unausgereiften Technik entstehen könnten. Für den Eingriff spräche, dass aber jedenfalls dann, wenn die Technik hinreichend sicher, wirksam und verträglich wäre, gegenüber künftigen Kindern eine Verantwortung bestünde, ihr Krankheitsleid auch auf dem Wege dieses Eingriffs zu verhindern. Die Verantwortung würden hier zum einen Eltern tragen, die später ihrem Kind zu erklären hätten, warum sie sich für oder gegen einen solchen Eingriff entschieden haben. Zum anderen wäre es aber auch die Gesellschaft, soweit deren Verantwortung infrage steht, solche Eingriffe zuzulassen beziehungsweise zu finanzieren. Eine angemessene Wahrnehmung dieser kollektiven Verantwortung schliesse die Pflicht ein, die skizzierten positiven wie negativen Folgen bestmöglich zu klären und zu einer Entscheidung über die Zulässigkeit des Eingriffs zu kommen. Eine solche Verantwortung besteht auch gegenüber künftigen Generationen, wenngleich diese schwächer ist als die der Eltern gegenüber ihren Kindern. Hier müssten Populationseffekte und eventuelle Spätfolgen erwogen und in die Abwägung einbezogen werden.

²⁴⁵ Auf der einen Seite nehmen betroffene Familien Vorwürfe und Stigmatisierungen wahr, die an die „Vermeidbarkeit“ der Chromosomenstörung gebunden sind, auf der andere Seite haben sich generelle gesellschaftliche Wahrnehmung und Unterstützung von Trisomie-Betroffenen nicht verschlechtert, sondern insgesamt eher verbessert, siehe zum Beispiel Lenhard 2005.

Zusammenfassung

Insgesamt ergibt sich (die hinreichende Sicherheit und Wirksamkeit der Technik vorausgesetzt) die folgende ethische Beurteilung von Keimbahninterventionen bei monogen vererbba- ren Erkrankungen:

Aus der Anwendung der ethischen Orientierungsmaßstäbe auf die Frage der Vermeidung von Mukoviszidose durch Keimbahneingriffe lassen sich keine Gründe für ein kategorisches Verbot solcher Eingriffe ableiten. Vielmehr legen die Orientierungsmaßstäbe des Lebensschutzes, der Freiheit und der Wohltätigkeit für die einen eher das Gebot einer Erlaubnis nahe. Schädigungsvermeidungs-, Gerechtigkeits- und Solidaritätsüberlegungen liefern in dieser Perspektive keine wesentlichen Argumente gegen die Eingriffe. Zwar kann heute noch nicht eingeschätzt werden, ob Keimbahneingriffe irgendwann hinreichend sicher, wirksam und verträglich sein werden. Sollte das aber erreicht werden, so gebe es eine Reihe von ethischen Gründen, solche Eingriffe zu erlauben.

Skeptiker hingegen verweisen auf die Pflicht, negative Implikationen sowohl für Einzelne als auch für die Gesellschaft als Ganze mitzudenken. Sie halten eine ausreichende Perfektionierung der Technik für unwahrscheinlich. Ein vertretbares Maß an Risiken für ein per IVF und Keimbahneingriff gezeugtes Kind zu erreichen, verbunden mit vertretbaren Folgen für künftige Generationen, und zugleich die Notwendigkeit einer Selektion von Embryonen zur Erfolgskontrolle überflüssig zu machen, erscheint ihnen nahezu ausgeschlossen. Zusammen mit der Auffassung, der Keimbahneingriff überdehne das Feld üblichen ärztlichen Handelns und könne zu einer problematischen Erweiterung des Verständnisses elterlicher Verantwortung führen, folgt aus dieser Argumentation die Ablehnung von Keimbahneingriffen selbst zur Vermeidung einer monogen vererbten Krankheit wie der Mukoviszidose.

4.4.2 Keimbahneingriffe zur Reduzierung genetisch mitbedingter Erkrankungsrisiken

Anders als bei den Anwendungsszenarien für Keimbahneingriffe bei monogenen Krankheiten könnten Erkrankungen, deren Ausbruchswahrscheinlichkeit von mehreren Genen (polygen) oder weiteren, nichtgenetischen Faktoren (multifaktoriell) bestimmt wird, durch einen Keimbahneingriff in der Regel nur *reduziert*, nicht aber sicher *vermieden* werden. Bei multifaktoriellen Krankheiten könnte das Erkrankungsrisiko durch einen Keimbahneingriff günstigstenfalls nur auf das Grundrisiko der genetisch unbelasteten Allgemeinbevölkerung vermindert werden, es sei denn, auch hier wäre innerhalb des komplexen Krankheitsgeschehens eine einzelne zwingend disponierende Genveränderung identifizierbar und korrigierbar. Der Beitrag

einzelner Gene zur Erkrankungswahrscheinlichkeit variiert allerdings sehr stark. Aus diesem Spektrum werden im Folgenden zwei Beispiele vorgestellt: erblicher Brust- und Eierstockkrebs, bei denen das Risiko überwiegend von einzelnen Genvarianten abhängt; sowie spätmanifestierende Alzheimer-Demenz, deren Ausbruchswahrscheinlichkeit von einer Vielzahl nicht nur genetischer Faktoren abhängt.

Fallbeispiel familiärer Brust- und Eierstockkrebs

Eine Frau mit Kinderwunsch ist Trägerin einer BRCA1-Mutation ist, die für ihre eigene weitere Lebenszeit ein Risiko von 75 Prozent für Brustkrebs und von 45 Prozent für Eierstockkrebs hat. Ihre ältere Schwester und Mutter sind jeweils vor dem 40. Lebensjahr an Brustkrebs verstorben. Die Wahrscheinlichkeit, an ein Kind die mutierte BRCA1-Genkopie zu vererben, beträgt jeweils 50 Prozent.

Für die Frau und ihren Partner kommt nicht in Frage, dieses Risiko in Kauf zu nehmen. Eventuelle Alternativen wie eine medizinisch begründete Geschlechtsselektion oder eine BRCA-Mutationsanalyse im Rahmen einer PID werden abgelehnt.

Anwendung der ethischen Orientierungsmaßstäbe

Menschenwürde

Ähnlich wie im vorangegangenen Beispiel hängt die Einschätzung, ob durch einen Keimbahneingriff, oder aber im Gegenteil durch seine Unterlassung die Menschenwürde missachtet wird, vom Verständnis der Menschenwürde und ihrer Verletzbarkeit ab: Fasst man darunter ein Geschehen, bei dem ein Mensch vollständig instrumentalisiert, gedemütigt, missbraucht oder an elementaren Möglichkeiten der Entfaltung seiner Persönlichkeit gehindert wird, lässt sich weder aus dem Angebot noch aus der Unterlassung eines Keimbahneingriffs eine Gefährdung der Menschenwürde ableiten. Auch wenn man unter Menschenwürde – einer anderen Interpretation zufolge – die Erschließung von menschenrechtsbasierten Grundbefähigungen für eine gedeihliche Lebensführung (*human flourishing*) versteht, ist die Menschenwürde einen Keimbahneingriff oder durch dessen Unterlassung nicht per se tangiert.

Allerdings könnte man womöglich dann von einer Menschenwürdeverletzung sprechen, wenn in einer Gesellschaft die grundlegende soziale Anerkennung aller dadurch gefährdet wäre, dass einige Personen eine bestimmte genetische Disposition aufweisen und deshalb mit Stigmatisierung und Diskriminierung rechnen müssen, dass ihnen also entweder die soziale Anerkennung verweigert würde oder sie von den Möglichkeiten sozialer Teilhabe ausgeschlossen wären, die notwendig für eine selbstbestimmte Lebensführung sind. In einem solchen Fall könnten Keimbahneingriffe als ethisch zulässig oder gar geboten angesehen werden, weil und sofern damit solchen Erscheinungen vorgebeugt werden könnte. Dazu müsste allerdings plau-

sibel gezeigt werden, dass Personen wegen eines bestimmten Hochrisikogens tatsächlich in ernsthafter Gefahr sind, Stigmatisierung oder Diskriminierung zu erleiden. Nicht ausgeschlossen ist das zumindest für solche genetischen Veranlagungen, die Krankheitsrisiken mit erheblichen sozialen Auswirkungen für die Betroffenen mit sich bringen. Allerdings setzt sich zunehmend die Einsicht durch, dass viele Menschen eine oder sogar mehrere genetische Varianten mit erhöhter Krankheitsdisposition tragen können. Wenn mehr und mehr Menschen bewusst ist, dass sie selbst von einem solchen Risiko betroffen sein können, erhöht sich vermutlich die Bereitschaft, auf genetische Prädispositionen nicht mit Ausgrenzung, sondern mit solidarischer Bereitschaft zur Hilfe zu reagieren. Auch kann der Staat Schutzmaßnahmen gegen Stigmatisierung und Diskriminierung veranlassen. Das Gendiagnostikgesetz statuiert solche rechtlichen Schutzmaßnahmen.

Umgekehrt könnte man argumentieren, dass schon das bloße Angebot von Keimbahninterventionen mit dem Ziel der vorgeburtlichen Eliminierung bestimmter erblicher Krankheitsdispositionen einen Beitrag zur Stigmatisierung oder Diskriminierung lebender Menschen mit diesen Anlagen leisten würde. Es könnte die gesellschaftliche Solidarität mit bereits geborenen Menschen unterminieren, weil es als unhinterfragte und reguläre Offerte suggerieren könnte, ein solches Leben sei grundsätzlich nicht wünschenswert und Personen, die das Merkmal tragen, seien in irgendeinem Sinne „mangelhaft“. Auch diese Konsequenz könnte allerdings als wenig plausibel erscheinen, sofern geborenen Menschen mit erblichen Krankheitsdispositionen wie dem erblichen Brustkrebs weiterhin im Rahmen der Regelversorgung Vorsorge- und Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung gestellt werden. Die Einführung einer Früherkennung zur Verringerung des bis dahin unvermeidlich hohen Risikos einer Erkrankung führt jedenfalls nicht auf direktem Weg zur Diskriminierung jener Personen, die von diesem Angebot noch nicht profitieren konnten oder deren Eltern ein solches Angebot nicht nutzen wollten. Auch in diesen Fällen könnte durch entsprechende gesetzliche Garantien für eine weiterhin faire Verteilung der Vorsorge- und Behandlungsressourcen gesorgt werden.

Freiheit

Die Anwendung des Orientierungsmaßstabs Freiheit führt für das vorliegende Beispiel unter Rückgriff auf die beim Anwendungsbeispiel Mukoviszidose entfalteten Argumente zu entsprechenden Ergebnissen (siehe Abschnitt 4.4.1): Ein Keimbahneingriff zur Reduzierung eines signifikanten Erkrankungsrisikos könnte von der Fortpflanzungsfreiheit der prospektiven Eltern abgedeckt sein. Eine Einschränkung der Freiheitsmöglichkeiten des künftigen Kindes wäre nicht in jedem Fall zu befürchten, aber auch nicht auszuschließen. Die Überwindung der

Freiheitseinschränkung wird bei der Reflexion auf den Orientierungsmaßstab „Gerechtigkeit“ thematisiert.

Natürlichkeit

Keimbahneingriffe zur Reduzierung von Krankheitsrisiken werden gelegentlich als Verfahren interpretiert, eine „natürliche“ (fehlerfreie) genetische Ausstattung des Menschen herzustellen. Allerdings ist diese Interpretation problematisch. Je mehr krankheitsassoziierte Genorte im Spiel sind, desto schwerer ist es, eine „natürliche“ von einer pathologischen genetischen Ausstattung zu unterscheiden. Ohnehin gibt es, entwicklungsbiologisch betrachtet, keinen eindeutigen Maßstab für die natürliche genetische Ausstattung des Menschen. Grundlage und Voraussetzung evolutionärer Prozesse ist vielmehr der konstante, sich über die Epochen hinweg vollziehende Wandel des Genoms aller Lebewesen einschließlich der für diesen Wandel notwendigen genetischen Mutationen. Aus der Perspektive evolutionären Wandels kann allenfalls von einer mehr oder minder gelungenen genetischen Anpassung eines Lebewesens an die jeweilige Umwelt gesprochen werden. Zum anderen erweisen sich genetische Mutationen in ihren Auswirkungen als oft nicht eindeutig. Mit manchen krankheitserzeugenden Mutationen sind evolutionäre Vorteile verbunden, die unter geänderten Umweltbedingungen ihre positive Wirkung verlieren können.²⁴⁶ Der Begriff der Mutation ist also insofern irreführend, als er auf ein vermeintliches Original, eine natürliche oder normale genetische Ausstattung des Menschen zu verweisen scheint, die aus einer überindividuellen, phylogenetischen Perspektive nicht auszumachen ist. Hinzu kommt, dass Menschen Lebewesen sind, die ihre natürlichen Vorgaben schon immer in einem kulturellen und persönlichen Kontext deuten und erleben. Genetisch bedingte Verhaltensweisen, die in einem bestimmten gesellschaftlichen Kontext als Krankheit qualifiziert werden, können in einem anderen als normal und kulturell akzeptiert gelten.

Insofern muss Natürlichkeit als schon immer umweltbezogen sowie kulturell imprägniert begriffen werden. Der Orientierungsmaßstab „Natürlichkeit“ erfüllt seine Funktion bei dieser möglichen Anwendung von Keimbahneingriffen nicht, sondern erweist sich angesichts der

²⁴⁶ Etwa die Sichelzellanämie, die eine gewisse Immunität gegen Malaria vermittelt. Vgl. Aidoo et al. 2002.

Wandelbarkeit des menschlichen Genoms, der Interaktion mit der jeweiligen Umwelt und deren interpretationsbedürftigen Auswirkungen als eher irreführend. Auch im hier vorgestellten Fall einer Mutation des BRCA1-Gens wäre das Handlungsziel nicht, zu einem vermeintlich natürlichen Ausgangszustand zurückzukehren, sondern die Wahrscheinlichkeit für Krebserkrankungen im Verlauf des individuellen Lebens deutlich zu reduzieren und damit eine weitere Präventionsoption zu den ohnehin im Leben von Frauen üblichen Krebsvorsorgeuntersuchungen beizutragen.

Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit

Personen, die ein erhöhtes genetisches Risiko für eine Erkrankung tragen und davon wissen, kann man als „gesunde Kranke“ bezeichnen. Zwar sind bei ihnen Zeichen einer manifesten Erkrankung oft über lange Zeit nicht feststellbar. Doch hat bereits die Prognose aller Wahrscheinlichkeit nach Auswirkungen auf das Lebensgefühl der betroffenen Person, ihre Lebensplanung, ihr leibliches Selbstbild und gegebenenfalls auf Arbeits- und Versicherungsverhältnisse. Frauen, die von einer Mutation im BRCA-Gen erfahren, sind allein von diesem Wissen existenziell betroffen, ohne manifest krank zu sein.²⁴⁷ Mit diesem Status sind in der Regel erhebliche Belastungen verbunden, die durch die unsichere Lebenssituation und den unter Umständen begrenzten Überlebenshorizont entstehen und durch Entscheidungsdilemmata hinsichtlich der individuell besten Vorsorgemethode weiter kompliziert werden können.

Für den erblichen Brust- und Eierstockkrebs stehen zwar Vorsorgemaßnahmen zur Verfügung. Allerdings sind diese vor allem im Fall präventiver Operationen zur Entfernung von Brüsten und Eierstöcken belastend. Auch die Vorbeugung mittels regelmäßiger Vorsorgeuntersuchungen ist keine Bagatelle, da sie betroffene Frauen schon im frühen Lebensalter zu regelmäßigen Untersuchungen in engen Abständen nötigt. Solche Untersuchungen gehen in der Regel mit seelischen Belastungen sowie gegebenenfalls medizinischen Risiken etwa durch Strahlenbelastung einher. Wenn also die betreffende Erkrankung gefährlich, das Risiko hoch und eine Vorbeugung entweder nicht möglich oder eingreifend und belastend ist, könnte das Angebot eines Keimbahneingriffs aus Gründen der Schädigungsvermeidung und Wohltä-

²⁴⁷ Vgl. Meier et al. 2018.

tigkeit geboten sein. Die Abwägung fällt allerdings weniger eindeutig aus, wenn die für geborene Menschen bereits zur Verfügung stehenden Maßnahmen effektiv und zumutbar sind und die langfristigen Auswirkungen des Eingriffs, etwa die Belastungen und Risiken durch gegebenenfalls lebenslange Überwachung und Nachverfolgung von potenziellen Nebenwirkungen, ebenfalls in Rechnung gestellt werden.

Gerechtigkeit

Der Status „gesunder Kranker“ wirft im Fall von Keimbahneingriffen zur Reduzierung von Krankheitsrisiken auch gerechtigkeits-theoretische Fragen auf.

Gesundheitssysteme orientieren sich an standardisierten Katalogen medizinischer Krankheitsbilder (etwa dem etablierten Diagnoseschlüssel ICD²⁴⁸). Es bleibt dabei oft ungeklärt, welche rechtlichen und ethischen Ansprüche auf präventive Maßnahmen Personen haben, die aufgrund einer genetischen Diagnostik – nicht selten die meiste Zeit ihres Lebens – im Status von „kranken Gesunden“ sind. Wenn die Bilanz von Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit zugunsten von Keimbahneingriffen ausfiele (siehe oben), könnten daher diese Verfahren auch aus Gründen der Gerechtigkeit gefordert sein. Denn den Nachkommen würde die Möglichkeit geboten, ihr Leben unter optimalen Entwicklungs- und Teilhabebedingungen zu gestalten, während es andernfalls immer im Schatten einer drohenden Krebserkrankung bleiben müsste.

Darüber hinaus stellen sich Fragen der Verteilungsgerechtigkeit im Rahmen eines solidarisch organisierten Gesundheitswesens. Laut § 12 SGB V müssen die im GKV-System erbrachten Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Schon die prophylaktisch ausgerichteten Operationen im Rahmen der Vorsorge bei erblichem Brustkrebs werden in Deutschland zwar auf der Basis von Einzel- und Sonderverträgen zwischen Kassen und Krankenhäusern abgerechnet, eine regelmäßige Finanzierung ist derzeit aber weder im Bereich der GKV noch etwa der Beihilfe für Beamte vorgesehen.

²⁴⁸ International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD), beziehungsweise Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme.

Generell stellt sich die Frage, ob nicht Maßnahmen, die ein hohes Erkrankungsrisiko signifikant senken, gerechtigkeits-theoretisch ebenso geboten sein könnten wie die Bereitstellung und Refinanzierung von solchen Maßnahmen. Welcher Risikograd eine gerechtigkeits-theoretisch legitimierbare Finanzierung begründet, ist schwer zu bestimmen. Die gilt umso mehr, als man häufig von mehreren Risikogenen und einem Risikokontinuum der Erkrankungswahrscheinlichkeit ausgehen muss (siehe Infokasten „Beispiel erblicher Brust- und Eierstockkrebs“ in Abschnitt 2.7.2).

Solidarität

Je größer das Stigmatisierungs- und Diskriminierungspotenzial einer genetischen Veranlagung ist, desto wichtiger werden Fragen der Solidarität mit den betroffenen Personen. Gerade die verhältnismäßig häufigen erblichen Anlagen, die Erkrankungsrisiken erhöhen, stellen eine Herausforderung für solidarisches Handeln dar, weil sie über lange Phasen hinweg nicht als Krankheit im eigentlichen Sinn klassifiziert werden, die Betroffenen aber existenziell beeinträchtigen und gesellschaftlich isolieren können. Eine solidarische Einstellung der Gesellschaft könnte auch in Zukunft insofern gewahrt und befördert werden, als so gut wie jeder in einem gewissen Ausmaß von genetischen Varianten mit erhöhter Krankheitsdisposition betroffen ist. Daraus allein ergäbe sich noch kein moralisches Gebot, solche Krankheitsanlagen mittels Keimbahneingriffen zu beseitigen. Eher ginge es darum, die Gesellschaft der Zukunft so zu gestalten, dass auch „gesunde Kranke“ ein gutes, existenziell abgesichertes Leben führen können.

Zusammenfassung

Selbst unter der Voraussetzung, dass eine ausreichend wirksame sowie risikoarme Technik verfügbar ist, bleibt die ethische Beurteilung einer Keimbahnintervention bei genetisch multifaktoriell bedingtem Brustkrebs unentschieden. Eine Verletzung der Menschenwürde droht allenfalls dann, wenn Personen wegen eines bestimmten Hochrisikogens in ernsthafter Gefahr wären, diskriminiert zu werden. Dies kann nicht ausgeschlossen werden für solche genetischen Veranlagungen, die Krankheitsrisiken mit erheblich stigmatisierenden Auswirkungen für die betroffene Person codieren. Die Wahrscheinlichkeit von Menschenwürdeverletzungen nimmt allerdings ab, je mehr Menschen eine oder vielleicht sogar mehrere genetische Varianten mit erhöhter Krankheitsdisposition tragen und je eher sie deshalb mit gesellschaftlicher Solidarität rechnen können.

Befürwortende Argumente ergeben sich, wenn überhaupt, im Hinblick auf „gesunde Kranke“, die um ihre Krankheitsanlagen wissen aber (noch) nicht erkrankt sind. Aus Gründen der Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit könnten Keimbahneingriffe gerade im Fall der Mutation des BRCA-Gens gerechtfertigt sein, da die betreffende Erkrankung gefährlich, das Risiko ihres Eintritts hoch sowie die Vorbeugung physisch und in hohem Maße auch seelisch belastend ist. Gerechtigkeitsüberlegungen könnten solche Eingriffe ebenfalls rechtfertigen. Allerdings hinge die Berechtigung einer solidarischen Finanzierung wohl vom Risikograd ab, der schwer zu bestimmen ist.

Beispiel spätmanifestierende Alzheimer-Demenz

Bei vielen Krankheiten lässt sich ein erhöhtes Risiko nicht so eindeutig einem oder wenigen Genen zuschreiben wie im vorstehend erörterten Fall von Hochrisikogenen für Brustkrebs. Für viele häufig auftretende (Volks-)Krankheiten wird das Erkrankungsrisiko vielmehr von einer Fülle genetischer und nichtgenetischer Faktoren bestimmt. Die lässt sich gut am Beispiel der Alzheimer-Demenz zeigen, der häufigsten Demenzform.

Veränderungen an einzelnen Genorten und die mit diesen Veränderungen einhergehende Zunahme des Erkrankungsrisikos lassen sich für die Alzheimer-Demenz sehr präzise beschreiben (siehe Infokasten „Beispiel spätmanifestierende Alzheimer-Demenz“ in Abschnitt 2.7.2). Somit liegen Zielorte vor, an denen eine genetische Intervention ansetzen könnte. Im Gegensatz zu den vorangegangenen Überlegungen zu Hochrisikogenen für Brustkrebs, sind die Potenziale einer möglichen Keimbahnintervention im Fall der Alzheimer-Demenz allerdings weniger klar zu bestimmen. Zum einen bedeutet die größere Zahl der am Erkrankungsrisiko beteiligten Genvarianten, dass in vielen Fällen ein komplexerer Eingriff an mehreren Genorten gleichzeitig notwendig wäre, um das genetische Risiko substantiell zu reduzieren. Zum anderen ergeben sich durch die ebenfalls hohe Zahl der äußeren Faktoren, die das Erkrankungsrisiko beeinflussen können, auch ohne einen genetischen Eingriff gegebenenfalls bedeutende Präventionspotenziale. Gleichwohl lassen sich auch hier Szenarien konstruieren, in denen Menschen mit Kinderwunsch Interesse an einer Keimbahnintervention haben könnten, sofern die Technik eines Tages ausreichend sicher, wirksam und verträglich sein sollte.

Fallbeispiel Reduzierung des genetischen Alzheimer-Demenz-Risikos

Potenzielle Eltern sind positiv auf mehrere Genvarianten getestet worden, die das Risiko einer Alzheimer-Demenz im Alter erhöhen. Die häufig auftretende Genvariante ApoE4 erhöht das Eintrittsrisiko um den Faktor 3 bis 15 (je nach spezifischer Konstellation)²⁴⁹, eine seltene Variante des TREM2-Gens erhöht das Risiko um den Faktor 3, und neun weitere Genvarianten erhöhen das Erkrankungsrisiko jeweils nur geringfügig noch einmal um einen Faktor in Höhe von insgesamt 2,16.²⁵⁰

Die potenziellen Eltern wünschen sich unbedingt leibliche Kinder. Zugleich wollen sie die genetischen Risikofaktoren einer späteren Alzheimer-Demenz so weit wie möglich ausschließen. Im Vordergrund ihrer Überlegungen steht aus ihrer Perspektive das zukünftige Wohl des Kindes, dem sie ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko und die mit einer Alzheimer-Demenz einhergehende erhebliche Belastung im Alter ersparen wollen. (Im Hintergrund spielen einschlägige Erfahrungen in ihrer Familie und ihrem Freundeskreis eine Rolle.) Deshalb beabsichtigen sie, einen Keimbahneingriff vornehmen zu lassen, der die Risikovarianten an allen 11 betroffenen Genorten korrigieren soll.

Der Keimbahneingriff wird in Zellkultur an Zellen vorgenommen, aus denen erst nach erfolgreicher Verifikation des Eingriffs Keimzellen entwickelt werden, sodass keine Behandlung des Embryos mit den damit verbundenen Risiken und Unabwägbarkeiten notwendig wird. Die Technik ist verfügbar, mit einem angemessenen Aufwand verbunden, weitgehend optimiert und risikoarm. Nennenswerte unerwünschte Wirkungen sind nicht zu erwarten.

Menschenwürde

Bei der Alzheimer-Demenz treten neben kognitiven Störungen auch erhebliche Veränderungen des emotionalen Erlebens und des Verhaltens auf.²⁵¹ Zwar können – je nach Krankheitsverlauf und situativer Lebenslage – bei Personen mit Alzheimer-Demenz selbst in fortgeschrittenem Stadium noch erhebliche Erlebens- und Aktivierungspotenziale vorhanden sein.

²⁴⁹ Vgl. Farrer et al. 1997.

²⁵⁰ Es geht um Varianten in den folgenden Genregionen, die das Erkrankungsrisiko jeweils um den in Klammern angegebenen Faktor anheben: CR1 (1,18), BIN1 (1,22), CD2AP (1,10), ABCA7 (1,15), HLA-DRB5–HLA-DRB1 (1,11), PTK2B (1,1), INPP5D (1,08), CELF1 (1,08), FERMT2 (1,14). Nimmt man der Einfachheit halber eine additive Kombination dieser Risiken an, bei der sich die Genvarianten nicht gegenseitig in ihrer Auswirkung beeinflussen, so erhöhen diese geringfügig wirkenden Risikovarianten in der Summe (addiert werden nur Stellen nach dem Komma) die Erkrankungswahrscheinlichkeit um einen Faktor von 2,16. Vgl. Lambert et al. 2013.

²⁵¹ Vgl. Livingston et al. 2017.

Gleichwohl besteht die besondere Verletzlichkeit bei dieser Krankheit nicht zuletzt in einem drohenden Verlust von Sozialbezügen vor allem zu nahestehenden Personen. Auch in späteren Phasen der Erkrankung gilt: die betroffenen Personen erleben sich in einer Weise als verändert, dass sie „Angst [haben], ‚aus der Welt zu fallen‘“²⁵² - mit der Folge des bedrängenden Gefühls von Verlassenheit und Schutzlosigkeit. Für die nahestehenden Personen ist der Umgang mit diesen Angehörigen mitunter traumatisch und kann familiäre Strukturen zerstören.²⁵³

Für die einen ist die Vermeidung eines erhöhten demenziellen Erkrankungsrisikos gerade mit Verweis auf die Menschenwürde potenziell Betroffener geboten, soweit sie gute Erfolgsaussichten hat und ihre Risiken akzeptabel sind. Denn sowohl die kognitiven wie die psychosozialen Einbußen indizieren nach dieser Auffassung den fortschreitenden Verlust menschlicher Würde. Für andere ist diese Schlussfolgerung gerade mit Verweis auf den Gehalt der Menschenwürde falsch und gefährlich. Sie beharren darauf, dass die Würde des Menschen unabhängig von äußeren Faktoren bis zum Ende seines Lebens unverändert fortbestehe. Insofern sei die Vermeidung eines erhöhten demenziellen Erkrankungsrisikos jedenfalls nicht aus Gründen der Menschenwürde geboten. Andere gehen davon aus, dass die Würde auch demenziell erkrankter Menschen in der Interaktion mit Dritten verwirklicht werde durch einen respektvollen Umgang, der ihre Würde voraussetze und beachte.²⁵⁴

Die Menschenwürde als Anspruch und Fundament von moralischen Rechten kommt jedem aus sich heraus und ohne Abstriche zu; sie kennt deshalb keine Graduierung, die bestimmten Lebenslagen oder Lebensphasen geschuldet wären. Gleichwohl manifestiert sie sich in der Erfahrung eigener Selbstwirksamkeit, wechselseitiger Achtung und dem starken Gefühl sozialer Zugehörigkeit („*enhanced sense of belonging*“).²⁵⁵ Diese Erfahrungen sind in der Situation demenzieller Erkrankung besonders erschwert, gelegentlich sogar nahezu unmöglich. Menschen vor solchen Situationen zu schützen und deren Eintrittswahrscheinlichkeiten substantiell zu verringern kann sich in diesem Sinne durchaus auf den Schutz der Menschenwürde der

²⁵² Kruse 2017, 319.

²⁵³ Vgl. Cheng 2017.

²⁵⁴ Vgl. Tranvåg et al. 2015.

²⁵⁵ Vgl. Tranvåg et al. 2016.

potenziell Betroffenen berufen.²⁵⁶ Damit wird der Umstand, dass sich die Würde demenzkranker Menschen in deren Beziehungen zu anderen verwirklicht, nicht etwa ignoriert; vielmehr soll er als Gegenstand einer besonderen Aufmerksamkeit hervorgehoben werden.

Freiheit

Das (Freiheits-) Recht auf reproduktive Selbstbestimmung der potenziellen Eltern findet seine Grenze in der Selbstzwecklichkeit beziehungsweise im Wohl des Kindes, das sie sich wünschen. Dazu gehört dessen Recht, in seinen Freiheitsräumen für die eigene spätere Lebensgestaltung durch die Eltern nicht unbillig eingeschränkt zu werden. Die Vermeidung beziehungsweise Ausschaltung eines genetisch bedingten Erkrankungsrisikos für Alzheimer-Demenz wird zwar bewusst herbeigeführt. Die Freiheitsräume in der späteren Lebensgestaltung der Betroffenen werden damit aber nicht unbillig eingeschränkt, sondern – im Gegenteil – vor einer erkrankungsbedingten Einschränkung geschützt und damit gegebenenfalls sogar erweitert. Demenzielle Erkrankungen sind mit einer Einbuße von Selbständigkeit und Gestaltungsmöglichkeiten verbunden, die das Maß gewöhnlicher Einschränkungen weit übersteigt. Sie münden in der Regel in eine erhebliche oder vollständige Abhängigkeit von anderen. Das bedeutet nicht automatisch Totalverlust von Selbständigkeit und Gestaltungsmöglichkeiten.²⁵⁷ Speziell in den symptomatisch frühen Stadien einer Alzheimer-Demenz, in denen die von dieser Krankheit betroffene Person differenziert erleben, entscheiden und handeln sowie die persönliche Zukunft antizipieren kann, lassen sich verschiedene Formen von Resilienz beobachten. Diese besteht beispielsweise darin, die Krankheit bewusst anzunehmen und Bezugspersonen am eigenen Erleben, Planen, Entscheiden und Handeln teilhaben zu lassen.

Selbst in den späten Phasen der Krankheit finden sich oft noch erhebliche Potenziale zur Selbstsorge sowie Sorge für beziehungsweise um andere, die es abzusichern und zu fördern

²⁵⁶ Sonst ergäbe es gar keinen Sinn, wenn etwa die UN-Behindertenrechtskonvention einerseits die Achtung der Würde eines jeden Menschen als obersten Grundsatz fordert, andererseits diese Achtung durch die vollständige Teilhabe und Inklusion eines jeden Menschen als gleichberechtigtes Mitglied der Gesellschaft gesichert beziehungsweise verwirklicht sehen will.

²⁵⁷ Deutscher Ethikrat 2012, 56 f.

gilt. Ebenso erhalten sich „Inseln des Selbst“²⁵⁸: das verstehende Erkennen von Stimuli, die an persönlich bedeutsame Ereignisse, Erlebnisse, Personen und Teile der eigenen Biografie erinnern, sowie differenzierte emotionale Reaktionen darauf. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass sich auch dem demenzkranken Menschen Sinnmomente eines erfüllten Lebens erschließen, die Menschen ohne entsprechende Krankheitserfahrung nicht möglich sind. Auch sie wären Vollzüge menschlicher Freiheit. Viele betroffene Personen dürften allerdings gerade unter der Einschränkung von Freiheitsgraden durch eine fortgeschrittene Demenz gravierend leiden. Schon die Aussicht auf eine solche Freiheitseinschränkung kann sich wie ein Schatten auf das eigene Dasein legen.

Natürlichkeit

Das Argument der Natürlichkeit kann bei der Verminderung beziehungsweise Ausschaltung multifaktorieller genetisch bedingter Erkrankungsrisiken eine spezifische Relevanz entfalten. Mit dem Verweis auf „Natürlichkeit“ muss keineswegs jedem korrigierenden Eingriff in die Substanz menschlichen Lebens eine Absage erteilt werden. Zur Natur menschlichen Lebens zählt gerade die Kulturalität menschlicher Existenz. Diese sei dem Menschen „zur zweiten Natur“²⁵⁹ geworden. Ihr Einfluss verändere ihn in vielerlei Hinsicht, bis hin zu ihrer epigenetischen Wirksamkeit. Allerdings weise die Berufung auf „Natürlichkeit“ jeden perfektionistischen Sicherheits- und hybriden Machbarkeitsanspruch zurück. Solche Sicherheits- und Machbarkeitsansprüche werden teils als Ausdruck eines menschlichen „Gotteskomplexes“²⁶⁰ angesehen, der das menschliche Leben und die Welt insgesamt prinzipiell in der nahezu unbegrenzten Verfügungsgewalt des Menschen wähne.²⁶¹

Die Verminderung beziehungsweise Ausschaltung von multifaktoriellen Erkrankungsrisiken mithilfe von Keimbahneingriffen ist schon angesichts der mannigfachen Wechselwirkungen zwischen den Einflussfaktoren mit besonderen Ungewissheiten verbunden. Das Fallbeispiel

²⁵⁸ Kruse 2013, 247.

²⁵⁹ Gehlen 1986, 358.

²⁶⁰ Vgl. Richter 2012.

²⁶¹ Vgl. Marquard 1981, 67, der hier im Kontrast zu „Schicksal“ von „Machsals“ spricht.

vermittelt den Eindruck, dennoch alle denkbaren genetischen Risikoquellen in den Griff bekommen zu können. Selbst risikogenerierende Genvarianten, deren Vorkommen im vorliegenden Genom unbekannt ist, sollen prophylaktisch ausgeschaltet werden. Das Ansinnen der Eltern dokumentiert ein Streben nach weitestmöglicher Sicherheit. Ein solches Bestreben wird als gleichermaßen verständlich wie gefährlich aufgefasst. Verständlich, weil es die Sorge um ein möglichst unbeschwertes und unbeschädigtes Leben spiegelt; gefährlich, weil es die Illusion einer maximalen Sicherheit oder Planbarkeit nährt und darin nur überfordern und enttäuschen könne. Als Streben eines Menschen möge die Sorge um ein möglichst unbeschwertes Leben möglicherweise Bestandteil seiner persönlichen Vorstellungen von einem guten und gelingenden Leben sein. Solche strebensethischen Fragen des Guten entzögen sich zunächst generellen Geboten oder Verboten im Sinne einer verpflichtenden Gerechtigkeitsethik. Lediglich ethischen Empfehlungen seien sie zugänglich.

Freilich bezöge sich in dieser Perspektive dieses Streben nicht primär auf die risikominimierende Person, sondern vor allem auf jene, deren Erkrankungsrisiken minimiert werden sollen. Weil es in dieser Weise ein Streben für andere werde, überschreite es die Grenze einer Ethik des Guten und reiche in die Sphäre des (zwischenmenschlich) Gerechten. In diesem Sinne sei zu erwägen, ob das (gutgemeinte) Bemühen um eine maximale Risikoreduktion die zukünftige Lebensführung des in seiner Keimbahn veränderten Menschen nicht in einer Weise beeinflussen könne, die den Gestaltungsraum seiner Zukunft einschränke (siehe Abschnitt 4.2.3 und 4.2.8).

Schadungsvermeidung und Wohltätigkeit

Die Verminderung beziehungsweise Ausschaltung von Risiken der Erkrankung an Alzheimer-Demenz kann mit Blick auf die Betroffenen als Prävention eines später möglichen Schadens verstanden werden. Zwar variieren die Schweregrade einer möglichen Alzheimer-Demenz beträchtlich. Zudem lassen sich durch geriatrische und psychosoziale Interventionen kognitive wie nicht kognitive Einbußen in Teilen kompensieren oder hinauszögern. Gleichwohl lassen sie sich nicht vollständig kompensieren oder kurieren, auch wenn zu vermuten steht, dass sich diese Situation durch die intensive Forschung verbessern wird. Alzheimer-Demenz führt unweigerlich zu irreversiblen Schäden; deren Verhinderung ist daher stets ein Beitrag zur Schadensvermeidung.

Darüber hinaus kann die Verminderung beziehungsweise Ausschaltung von Risiken der Erkrankung an Alzheimer-Demenz bereits über die gesamte Lebensspanne, spätestens aber im Erwachsenenalter, eine spezifische Form der Wohltätigkeit entfalten. Wie im Beispiel des

erblichen Brust- und Eierstockkrebs ausgeführt, belegen Erkenntnisse der Prädiktionsforschung, dass das Wissen um ein genetisch bedingtes erhöhtes Erkrankungsrisiko oft zu einer erhöhten psychischen Belastung führt.²⁶² Diese Belastung wird für die Alzheimer-Demenz sicherlich dadurch begünstigt, dass demenzielle Erkrankungen insgesamt in der Öffentlichkeit mitunter überdramatisiert werden und das subjektive Bedrohungsgefühl dadurch gelegentlich ins Irrationale verstärkt wird. Dem ist durch öffentliche Aufklärung entgegenzuwirken. An dem Umstand, dass das Bewusstsein, die eigenen erhöhten Erkrankungsrisiken seien wirksam beseitigt, einen erheblichen Gewinn an emotionalem Grundbefinden bedeuten kann, ändert das jedoch nichts.

Gerechtigkeit

Die Prävention von Einbußen gesellschaftlicher Teilhabe, die von einer fortgeschrittenen Alzheimer-Demenz für den Betroffenen ausgehen können, ist ein Anliegen politischer wie sozialer Gerechtigkeit: Zum einen bleibt die Fähigkeit, das politische Geschehen aktiv mitzugestalten, besser bewahrt. Zum anderen ist, im Sinne der sozialen Gerechtigkeit, der Zugang zu wirtschaftlichen, kulturellen und sozialen Ressourcen offener. Damit stellt sich zugleich die Frage eines fairen Zugangs zu den Instrumenten einer präventiven Abwendung, etwa, ob darüber die Finanzkraft von Eltern entscheiden darf. Andererseits mag dies für viele andere Therapien ohnehin längst der Fall sein. Will man eine solche Käuflichkeit besserer Gesundheits- und damit Teilhabechancen vermeiden oder doch möglichst gering halten, müsste allen Betroffenen der Zugang zu Keimbahneingriffen zur Begrenzung ihres Risikos, an Alzheimer-Demenz zu erkranken, auch finanziell ermöglicht werden. Künftige Teilhabechancen der Kinder hängen freilich noch von ganz anderen erblichen Vorteilen ab. Dabei könnte jedenfalls eine Begrenzung der privaten Finanzierung entsprechender präventiver Maßnahmen Indiz eines Egalitarismus sein, der angesichts bestehender sozialer Ungleichheiten überzogen wäre. Demgegenüber könnte freilich geltend gemacht werden, dass die freiwillige Nutzung einiger materiell Bessergestellter einen Sogeffekt auslösen könnte, der materiell schlechter gestellte Personen zum Einsatz aller ihnen zur Verfügung stehenden Mittel drängt.

²⁶² Vgl. Beck/Schicktanz 2016.

Ebenfalls fraglich bleibt, zu welchen Maßnahmen die potenziellen Eltern im Sinne intergenerationaler Gerechtigkeit verpflichtet wären, um ihren Kindern eine angemessene Teilhabe am gesellschaftlichen Leben zu sichern. Dass Eltern die Start- und Entfaltungschancen ihrer Kinder nicht fahrlässig oder gar mutwillig verschlechtern dürfen, steht außer Zweifel. Umstritten ist hingegen, ob sie auch durch das bloße Zulassen vermeidbarer schwerwiegender Lebensrisiken die Freiheitsräume ihrer Nachkommen unzulässig verschlechtern. Einerseits muten sie ihren Kindern schon durch deren Zeugung das größte Risiko zu: das Leben selbst unter seinen vielfach schicksalhaften Bedingungen, die Lotterie des genetischen Status eingeschlossen. Auch dieses grundsätzliche Lebensrisiko kann vermieden werden: durch Unterlassen der Zeugung.²⁶³ Andererseits wird argumentiert, dass die Nichtverhinderung gesundheitlicher Risiken das Recht des Kindes auf Gesundheit²⁶⁴ missachte und daher nicht zu legitimieren sei – vorausgesetzt, die Möglichkeit der prospektiven Abwendung sei den Eltern bekannt und zumutbar. Gleichwohl erscheint es unangemessen, daraus ein gerechtigkeitsbasiertes Recht des Kindes abzuleiten, das es gegenüber seinen Eltern rückwirkend geltend machen könnte, womöglich gekoppelt mit einem Schadensersatzanspruch, der sich auf einen *wrongful-life*-Vorwurf stütze.²⁶⁵ Es wäre unklar, worauf ein solcher Anspruch zu beziehen und wie er zu begrenzen wäre. Reichte schon das Risiko einer demenziellen Erkrankung im fortgeschrittenen Alter? Oder nur eine schwerwiegende Beeinträchtigung, die sich über die ganze Lebensspanne erstreckt? Zu erörtern wäre auch, wie sich insgesamt das Verhältnis zwischen Eltern und Kindern verändern könnte, wenn die grundsätzliche elterliche Verantwortung in dieser Weise konkretisiert würde.

²⁶³ Vgl. Lob-Hüdepohl 2018.

²⁶⁴ Vgl. Art. 24 Abs. 2f der UN-Kinderrechtskonvention, der das Recht des Kindes auf bestmögliche Gesundheitsförderung auch auf die Gesundheitsvorsorge im „Gebiet der Familienplanung“ ausweitet.

²⁶⁵ Vgl. im Bereich des „Kindes als Schaden“ die Fallgruppe *wrongful life*, die Schadensersatzansprüche des Kindes gegen seine Eltern wegen unterlassener Nichtzeugung aufgrund durch Behinderung erschwelter Lebensbedingungen diskutiert. Siehe Junker 2002 sowie Lob-Hüdepohl 2003 und Merkel 2000.

Solidarität

Auch Fragen gesamtgesellschaftlicher Solidarität stellen sich hier. Die Kosten, die Personen mit einer demenziellen Erkrankung in fortgeschrittenem Alter verursachen,- sind von der Solidargemeinschaft der Versicherten und Steuerpflichtigen zu tragen. Derzeit sind dies in Deutschland durchschnittlich circa 800 Euro mehr pro Person und Monat im Vergleich mit Menschen ohne eine solche Erkrankung.²⁶⁶ Die Solidargemeinschaft könnte ein Interesse daran haben, diese Kosten durch frühzeitige Prävention zu vermeiden, von der die Betroffenen zudem selbst profitieren würden. Umgekehrt könnte die Zulassung solcher Möglichkeiten den Druck auf alle Betroffenen verstärken, vermeidbare Risiken auch tatsächlich zu verhindern oder aber für die Folgen selber einzustehen.²⁶⁷ Zudem sollten auch zwangssolidarische Systeme sozialer Sicherung den Bürgern reale Freiheitsräume gewährleisten, selbst wenn der Gebrauch dieser Freiheit die Gemeinschaft belasten würde.²⁶⁸

Zusammenfassung

Unter der Voraussetzung, dass eine ausreichend wirksame und risikoarme Technik verfügbar und unter ethisch gerechtfertigten Forschungsbedingungen zur Anwendungsreife gelangt ist, bleibt die ethische Beurteilung einer Keimbahnintervention bei einer genetisch multifaktoriell bedingten Erkrankung unentschieden:

Einerseits ergeben sich aus der Menschenwürde oder der Gerechtigkeit beziehungsweise Solidarität keine zwingenden Gründe für ein kategorisches Verbot der Keimbahnintervention, so dass sie jedenfalls grundsätzlich erlaubt erscheint. Gründe der Schädigungsvermeidung beziehungsweise Wohltätigkeit und nicht zuletzt der Freiheit sprechen sogar eher für ein Gebot, in

²⁶⁶ Vgl. Kruse 2017, 318.

²⁶⁷ So macht der Rechtswissenschaftler Werner Gitter schon 1993 gesamtgesellschaftliche Interessen bei der Abwendung von genetisch bedingten Krankheiten geltend: „Es kann nicht als sozial adäquat angesehen werden, bewusst kranke Kinder zu zeugen, ohne auch hierfür – haftungsrechtlich – die Verantwortung tragen zu wollen“ (Gitter in Säcker 1993, 75).

²⁶⁸ Vgl. Vobruba 2003.

geeigneten Einzelfällen zum Wohl der Betroffenen Erkrankungsrisiken auch im Modus von Keimbahninterventionen zu reduzieren.

Andererseits sprechen bestimmte Gründe der Menschenwürde, der Natürlichkeit sowie der Gerechtigkeit und Solidarität dafür, Keimbahninterventionen zwecks Reduzierung des Erkrankungsrisikos nicht zu empfehlen. Das genetische Erkrankungsrisiko ist multifaktoriell. Zu dessen signifikanter Reduktion müsste ein erheblicher Aufwand mit allenfalls bedingten Erfolgsaussichten betrieben und müssten Keimbahneingriffe unter Umständen an einer Mehrzahl von Allelen erfolgreich durchgeführt werden. Angesichts begrenzter Ressourcen ginge dieser Aufwand womöglich zu Lasten anderer Möglichkeiten der wirksamen Reduktion von Risiken für demenzielle Erkrankungen. Zudem muss im Interesse aller potenziell an einer multifaktoriell bedingten Erkrankung leidenden Menschen die untergründige Suggestion vermieden werden, das Risiko einer solchen Erkrankung könne über Keimbahninterventionen auf nahezu null verringert werden. Ob die Abwendung solcher Gefahren zuletzt sogar ein bedingtes Verbot von Keimbahninterventionen für diese Fallgruppe rechtfertigen kann, bleibt auch im Deutschen Ethikrat umstritten.

4.4.3 Enhancement

Zu denkbaren künftigen Einsatzmöglichkeiten von Keimbahneingriffen gehören auch Szenarien der „Verbesserung“, des sogenannten Enhancements. Ihr potenzielles Spektrum ist breit und vielgestaltig. Sie reichen von den in China bereits unternommenen, sehr problematischen Eingriffen zur Erzeugung von HIV-Resistenz, die manche als Enhancement beurteilen, bis hin zu Szenarien wie dem einer deutlichen Verlängerung der menschlichen Lebensspanne oder einer Steigerung der physischen oder psychischen Leistungsfähigkeit über ihr Normalmaß hinaus. Ob und welche dieser Szenarien sich auf lange Sicht technisch realisieren ließen, ist umstritten; entsprechend heterogen fällt auch die ethische Bewertung solcher Eingriffe aus. Da sich einige der wichtigen ethischen Fragen des Enhancements auch auf die Bewertung medizinischer Anwendungen auswirken, wird der Bereich gleichwohl einer eingehenden ethischen Analyse unter Anwendung der Orientierungsmaßstäbe unterzogen.

„Enhancement“ bedeutet „Verbesserung“, „Steigerung“, „Erhöhung“, „Erweiterung“ oder „Intensivierung“ eines Zustands, eines Systems oder einzelner seiner Funktionen.²⁶⁹ Die Verwendung des Begriffs in bioethischen Diskussionen fasst ihn enger: als „Steigerung“ oder „Erweiterung bestimmter physischer, mentaler oder charakterlicher Funktionen beziehungsweise Eigenschaften gesunder Menschen im Wege biotechnischer Interventionen in den lebenden Organismus“.²⁷⁰ Diese Definition verweist auf zwei Linien einer notwendigen begrifflichen Abgrenzung: einerseits zu nichtbiotechnischen Mitteln der Verbesserung solcher Eigenschaften, etwa im traditionellen Modus schulischer, sportlicher oder musischer Bildung, und andererseits zu therapeutischen oder präventiven Maßnahmen der Medizin.²⁷¹

Diese beiden Unterscheidungen und die damit verbundenen normativen Konnotationen stoßen an zwei prinzipielle Grenzen. Zum einen gibt es Formen beziehungsweise Zwecke des genetischen Intervenierens, die sich keinem der beiden unterschiedenen Bereiche eindeutig zuordnen lassen; sie sind weder ausschließlich als medizinische Behandlung noch als (reines) Enhancement klassifizierbar. Und zum andern gibt es zwar eine fraglose normative Assoziation von „Behandlung“ mit „erlaubt“, doch ist umgekehrt die Verbindung von „Enhancement“ mit „dubios“ (oder sogar „unzulässig“) keineswegs zweifelsfrei und daher für den jeweils konkreten Einzelfall zu prüfen. Beide Grenzen seien knapp erläutert.

In den einschlägigen bioethischen Debatten hat sich seit langem neben „Behandlung“ und „Enhancement“ als dritte Kategorie die der „Prävention“ etabliert: Dazu gehören Eingriffe zur

²⁶⁹ Der US-amerikanische Ethikrat definiert unter Rekurs auf das Oxford English Dictionary: “To ‘enhance’ means ‘to raise in degree, heighten, intensify’; ‘to make to appear greater’; ‘to raise in price, value, importance, attractiveness, etc.’. An ‘enhancement’ would designate a quantitative change, an increase in magnitude or degree.” (President’s Council on Bioethics 2003, 14).

²⁷⁰ Wir bleiben im Folgenden beim englischen Wort „Enhancement“ (in dieser Großschreibung). Erstens gibt es im Deutschen keinen einzelnen Ausdruck, der dem Bedeutungsumfang des englischen Begriffs entspräche; zweitens ist nur dieser international gebräuchlich; und drittens erschiene vor einer Klärung der zahlreichen normativen Probleme, die er aufwirft, das Prädikat „Verbesserung“ als ein gegebenenfalls vorschneller Euphemismus.

²⁷¹ Die Unterscheidung zwischen bio-technischen und konventionellen Mitteln des Enhancements lässt sich auch im Begriffspaar „interne vs. externe“ Enhancements erfassen. Letztere geschehen durch Veränderungen unserer Umwelt, erstere durch direkte Intervention an der leiblichen Person (beziehungsweise dem Zellkörper des Embryos); vgl. Merkel 2009, 931.

Implantation von Schutzfaktoren sowohl gegen allgemeine multifaktorielle Krankheitsrisiken als auch zum Beispiel gegen Infektionen, wie in dem erwähnten chinesischen Fall, in dem (angeblich) eine Variante im CCR5-Gen, die zur Resistenz gegen HIV-Infektionen führen kann, in menschliche Embryonen eingebracht wurde, die sich anschließend bis zur Geburt weiterentwickelten. Genetische Eingriffe in die menschliche Keimbahn mit dem Ziel der Prävention werden vorrangig im vorigen Abschnitt (siehe Abschnitt 4.4.2) behandelt. Im gegenwärtigen Abschnitt werden Vorhaben der Verbesserung physischer, geistiger oder charakterlicher Eigenschaften durch genetische Interventionen behandelt.

Die Verbesserung physischer, geistiger oder charakterlicher Eigenschaften in traditionellen Formen der Bildung und auf sonstigen Wegen der Persönlichkeitsentwicklung ist nicht nur moralisch zulässig, sondern erwünscht, ja (in Grenzen) geboten. Daher drängt sich die Frage auf, ob die Absicht, genau die gleichen personalen Eigenschaften mittels genetischer Eingriffe zu erreichen, anders zu beurteilen wäre und gegebenenfalls aus welchen Gründen. Bei der Diskussion einschlägiger Anwendungsfälle sollte freilich nicht übersehen werden, dass über genetische Grundlagen von Persönlichkeitsmerkmalen nur wenig bekannt ist.

Für die zweite Abgrenzungslinie des Enhancement-Begriffs, die zu medizinisch indizierten Interventionen, gilt etwas Ähnliches. Eingriffe zur Prävention oder zur Therapie krankhafter körperlicher oder mentaler Zustände sind im Rahmen eines angemessenen Chancen-Risiken-Kalküls ethisch problemlos; sie Betroffenen anzubieten ist regelmäßig sogar geboten. Ob für genetische Eingriffe zu präventiven Zwecken an Gesunden das Gleiche gilt, ist dagegen umstritten. Hinzu kommt, dass in Fällen von Enhancement durch Keimbahneingriffe, anders als bei Interventionen an Erwachsenen, die moralische Deckung eines Eingriffs, der für zweifelhaft gehalten wird, nicht einmal partiell aus der informierten Einwilligung des Betroffenen bezogen werden kann. Denn solche Eingriffe erfolgen an Embryonen oder Keimbahnzellen; allein ihr Zweck kann daher ihre moralische Rechtfertigung stützen. Dass ein therapeutischer oder präventiver Zweck dies jedenfalls leichter vermag als einer des reinen Enhancements, liegt auf der Hand.

Die jeweils erste der beiden dargelegten Intuitionen zugunsten der skizzierten Abgrenzung ist also schwerlich bestreitbar: Therapien sind wünschenswert, Bildung ist es auch. Ob dies für entsprechende Zielsetzungen mittels genetischer Interventionen gelten kann, muss für jeden in Rede stehenden Falltypus mit Bezug auf die ethischen Orientierungsmaßstäbe gesondert geklärt werden.²⁷²

Vor dieser Analyse sei betont, dass befürwortende wie ablehnende Positionen eine Voraussetzung teilen: Notwendige Bedingung für die Zulässigkeit solcher Eingriffe wäre, dass sie den normativen Kriterien eines akzeptablen („erlaubten“) Risikos genügen. Ob diese Bedingung jemals erreichbar sein wird, halten alle an dieser Diskussion Beteiligten zumindest für ungewiss; vielen erscheint es ausgeschlossen.

Menschenwürde

Optimierende genetische Eingriffe, so wird manchmal gesagt, verstießen gegen die Menschenwürde.²⁷³ Die Vererbbarkeit ihrer Folgen müsse, falls der Einwand zutrifft, das Gewicht ihrer Moralwidrigkeit noch erhöhen. Ein prominentes Argument bezieht sich dabei auf die Möglichkeit einer illegitimen Instrumentalisierung des zukünftigen Kindes. Eine solche wäre anzunehmen, wenn dessen Eigenschaften in Teilen so gestaltet würden, dass sie es zu einer bestimmten Persönlichkeit, einem bestimmten Charakter oder bestimmten Verhaltensweisen disponierten, die den elterlichen Zielen oder Motiven entsprächen. Damit, so das Argument, werde nicht nur das in der Menschenwürde gründende Verbot der Instrumentalisierung verletzt. Dem Kind werde so auch die Möglichkeit genommen oder doch beschränkt, Autor oder Autorin des eigenen Lebens zu sein, eine freie Selbstgestaltung zu erfahren und eigene Lebensziele und Pläne zu entwerfen. Allerdings sind solche Szenarien technisch ausnehmend unwahrscheinlich. Ob eine illegitime Instrumentalisierung und damit eine Missachtung der Menschenwürde vorliegt, wenn Eltern mithilfe von Keimbahneingriffen Kinder mit bestimmten Begabungen zeugen möchten, ist umstritten.

²⁷² Eine ähnlich „begrenzte Verteidigung“ der „treatment/enhancement“-Unterscheidung bei Buchanan et al. 2001, 119 ff.

²⁷³ Exemplarisch Höfling in Sachs 2009, Art.1 Rn. 20; dort das obige Zitat.

Kontrovers wird diskutiert, ob eine sich ausbreitende Praxis von Keimbahninterventionen zu Enhancement-Zwecken zur Wiederbelebung eugenischer Einstellungen führen und damit die Menschenwürde ganzer Bevölkerungsgruppen, etwa von Menschen mit Behinderungen, antasten könnte. Betroffen sein könnte davon auch eine Dimension der Menschenwürde, die mit dem gattungsethischen Selbstverständnis in Verbindung steht. (Verweis OM MW oben).

Der Einwand bezieht sich vornehmlich auf staatlich angeordnete und zwangsrechtlich durchgesetzte Maßnahmen zur Veränderung des „kollektiven Genpools“ einer Gesellschaft, sei es durch Beschränkung der reproduktiven Freiheit ihrer Bürger, sei es durch die offen staatskriminelle „Eliminierung“ unerwünschter, für minderwertig erklärter Personen. Solche politischen Strategien, deren technische Realisierbarkeit freilich ebenfalls sehr unwahrscheinlich ist, wären schon in ihrer mildesten Form einer „optimierenden“ Lenkung des Reproduktionsverhaltens der Bevölkerung im liberalen Verfassungsstaat unzulässig. In den angedeuteten anderen Formen wären sie offen verbrecherisch.²⁷⁴

Weiter wird diskutiert, ob die Zulassung individueller genetischer Enhancements zum Entstehen einer gesellschaftlichen Praxis führen könne, deren kumulierte Effekte zwar keine staatliche, wohl aber eine Art „sozialer Eugenik“ bewirkten. Die liberale Gesellschaft, so ließe sich das beschreiben, verändere ohne jede kollektive Intention schleichend die Erwartungen an ihre Nachkommenschaft und orientiere sie an der Idee des „besseren Genoms“. Wegen der Vielzahl individueller Entscheidungen unter dieser Maßgabe aggregierten sich deren Effekte zu einer sozialen Praxis. Die angenommene „Tiefe“ und Irreversibilität von Keimbahneingriffen rückt diese denkbare soziale Eugenik für viele in die Nähe von menschenwürdewidriger Instrumentalisierung und Autonomiebeschneidung. Vertritt man eine Anerkennungstheorie der Menschenwürde, dürfte das naheliegen (siehe Abschnitt 4.2.1).

²⁷⁴ „Eugenisch“ nennen mag man auch jede einzelne Entscheidung von Eltern zur genetischen „Verbesserung“ ihrer Kinder. Moralische Argumente für und gegen die Zulässigkeit einer solchen individuellen Praxis werden in der internationalen Debatte manchmal unter dem Titel „liberale Eugenik“ verhandelt (vgl. Agar 2008). Für die ethische Klärung der damit bezeichneten Probleme gibt der Begriff allerdings wenig her und sollte in Deutschland deshalb aus naheliegenden historischen Gründen vermieden werden. Die entsprechenden Phänomene werden weiter unten aufgegriffen.

Natürlich ist eine solche Zielsetzung nicht zwangsläufig ethisch problematisch (ohne dass damit etwas über die Mittel gesagt wäre): ein Anheben des allgemeinen Niveaus von Gesundheit und Bildung durch vernünftige Maßnahmen der Lebensführung ist seit langem das Anliegen des öffentlichen Gesundheitswesens und Ziel einer im Grundsatz unstrittigen Familien-, Schul- und Bildungspolitik. Andererseits könnte eine solche soziale Praxis einhergehen mit einem Mentalitätswandel, der alles andere als unproblematisch wäre. Jürgen Habermas weist in seiner Kritik der „liberalen Eugenik“ auf das Risiko hin, die Einstellung von Eltern gegenüber ihren genmanipulierten Kindern als Objekten asymmetrischer, irreversibler Machtausübung könne sich auch ohne staatliche Mitwirkung als kollektives Muster etablieren und möglicherweise unser „gattungsethisches Selbstverständnis“ so verändern, „dass wir uns nicht länger als ethisch freie und moralisch gleiche, an Normen und Gründen orientierte Lebewesen verstehen können“.²⁷⁵ Diese Position hat große, auch internationale Resonanz erfahren.

Andere wiederum befürchten, eine solche soziale Praxis „verbessernder“ Keimbahninterventionen könnte die Würde von Menschen in deren (kulturell codierter) Zugehörigkeit zu bestimmten Bevölkerungsgruppen verletzen, etwa wenn die Eingriffe durch unterschwellig rassistische Einstellungen einer Gesellschaft motiviert sind (Veränderung von Haut-, Augen- oder Haarfarbe). Auch unter Solidaritäts- und Anerkennungsaspekten artikuliert sich daher die Sorge vor einem solchen schleichenden Mentalitätswandel, da sich auf diesem Weg alte Denkmuster mittels neuer technologischer Möglichkeiten radikalieren und Personen, die den rassistisch motivierten Idealvorstellungen einer Gesellschaft nicht entsprechen, implizit herabgestuft werden könnten.

Klare Menschenwürdeverletzungen, etwa durch staatliche Zwangsenhancements, die das Instrumentalisierungsverbot verletzen, verbieten sich von selbst. Ob ein sozialer Mentalitätswandel einer Verletzung (gegebenenfalls kollektiv verstandener) Menschenwürde gleichkommen kann, ist nicht pauschal zu beantworten. Jedenfalls begründet die einschlägige Befürchtung kein kategorisches Verbot. Doch verweist sie nachdrücklich auf eine Pflicht des Staates, entsprechende Entwicklungen zu beobachten und gegebenenfalls korrigierend einzugreifen, sollten Keimbahnveränderungen zugelassen werden.

²⁷⁵ Habermas 2001, 74.

Freiheit

Wenn man die Zulässigkeit genetischen Enhancements befürwortet, setzt man als Grundlage dieser Position die Freiheit jeder Person voraus, in den Grenzen ihrer Zuständigkeit Handlungen vornehmen oder veranlassen zu dürfen, wenn diese niemandem anderen schaden. Für die einschlägige persönliche Zuständigkeit wird einerseits die Befugnis reklamiert, über den Umgang mit eigenen Keimzellen selbst zu entscheiden, und andererseits das Elternrecht, die Prägung der eigenen Kinder nach Maßgabe eigener Vorstellungen zu gestalten. Über diese grundsätzliche Freiheitsposition hinaus nehmen einige sogar eine moralische Verpflichtung an, die eigenen Kinder mit Eigenschaften auszustatten, die für das künftige Leben der Nachkommen möglichst gute Bedingungen gewährleisten. Die Befugnis zu entscheiden, welche Eigenschaften dafür bedeutsam seien, gehöre ebenfalls zum Recht der Eltern.

Lehnt man Keimbahninterventionen zu Enhancement-Zwecken ab, wird man zwar nicht dieses Elternrecht bestreiten, eigene Kinder nach Maßgabe eigener Vorstellungen zu prägen, etwa durch Erziehung. Bezweifelt wird aber, dass die dafür zulässigen Mittel auch Keimbahneingriffe zur gezielten Verbesserung der Eigenschaften der eigenen Kinder einschließen.

Für die umstrittene Frage, in welchem Umfang und mit welchen Mitteln Eltern die Eigenschaften ihrer Kinder sollten prägen dürfen, gelten zwei grundlegende Prinzipien: erstens die Wahrung der Möglichkeit des Kindes, als künftige Person das eigene Ich selbst zu formen, und zweitens dessen innere Unabhängigkeit.²⁷⁶ Die meisten Menschen erachten ein hohes Maß beider Möglichkeiten für wertvoll. Damit korrespondiert das moralische Postulat des kindlichen „Rechts auf eine offene Zukunft“.²⁷⁷ Wenn also Keimbahneingriffe an einem Embryo tief und umfassend genug wären, um auch den Charakter der späteren Person maßgeblich zu beeinflussen, so käme dies einer Störung ihres Selbstverhältnisses gleich.²⁷⁸ Das Empfin-

²⁷⁶ Siehe Glover 2006, 71.

²⁷⁷ Grundlegend dazu Feinberg 1992.

²⁷⁸ Empirische Studien zeigen, dass viele ein Enhancement emotionaler oder charakterlicher Eigenschaften für moralisch problematischer halten als die artifizielle „kognitiver Fähigkeiten (siehe etwa Riis/Simmons/Goodwin 2008 sowie Focquaert/Schermer 2015). Der Grund dürfte darin liegen, dass charakterli-

den eines Mangels an Unabhängigkeit könnte die Perspektive einer offenen Zukunft zur Formung des eigenen Ichs einschränken. Auch diejenigen, die genetische Eingriffe befürworten, halten daher regelmäßig nur die Verbesserung solcher Fähigkeiten für zulässig, die für jeden denkbaren Lebensplan der künftigen Person ein Gewinn (oder jedenfalls kein Hindernis) wären – sogenannte „*all-purpose means*“ wie etwa erweiterte mentale Fähigkeiten kognitiver oder moralischer Art.²⁷⁹ Dagegen untersagt das Argument der offenen Zukunft ein genetisches Enhancement hochspezifischer Fähigkeiten oder Eigenschaften. Außerhalb des moralisch Zulässigen läge daher das genetische „Programmieren“ einer ungewöhnlichen Körpergröße durch aktivierende Mutationen in Wachstumsfaktor-Genen etwa, um den so „verbesserten“ Embryo zu einer künftigen Karriere als Basketball-Profi zu disponieren. Ähnlich zu bewerten wäre der – in Tierversuchen bereits an Rindern und Hunden praktizierte – Knockout des Myostatin-Gens, welches das Muskelwachstum limitiert, um künftige Olympiasieger im Gewichtheben zu produzieren.

Ein weiteres Argument betrifft die Freiheit der betroffenen, zukünftigen Kinder. Es fehle, so eine Variante des Arguments, die Einwilligung des manipulierten Embryos und dessen potenzieller Nachkommen. Hiergegen wird eingewandt, in Eingriffe in die Keimbahn des Embryos beziehungsweise in elterliche Keimbahnzellen müssten im Rahmen der Freiheit der Fortpflanzung zunächst lediglich die Spenderinnen und Spender der Keimzellen einwilligen, aus denen er erzeugt wurde oder werden soll. Das Elternrecht umfasse zudem ein Recht auf stellvertretende Entscheidungen, sofern damit das Kindeswohl verfolgt werde. Eine andere Fassung dieser Argumentation moniert das Fehlen einer hypothetischen Einwilligung des zukünftigen Kindes. Für alle Interventionen, die Eltern in Bezug auf die (künftige) Lebensgestaltung ihrer (künftigen) Kinder vornehmen, müsse legitimerweise unterstellt werden können, dass sie dem Kindeswohl dienen und die Kinder ihnen insofern zugestimmt hätten, wenn sie zum Zeitpunkt der von den Eltern stellvertretend getroffenen Entscheidung schon hätten zustim-

chen und moralischen Eigenschaften eine bedeutendere Rolle für die Konstituierung des individuellen „Selbst“ einer Person zugeschrieben wird als ihren intellektuellen Fähigkeiten.

²⁷⁹ Zu solchen „all-“ oder „general-purpose means“ siehe Buchanan et al. 2001, 167 ff. sowie Blackford 2014, 32 ff. Eine hohe Musikalität oder ein Talent zum Malen bedeutet selbstverständlich keine einengende Prädisposition zum Musiker- oder Künstlerberuf.

men können. Könne eine solche hypothetische Einwilligung nicht ausreichend plausibel gemacht werden, seien die Interventionen moralisch nicht zu rechtfertigen. Andere argumentieren dagegen, dass ein solches Prinzip weitreichende Eingriffe in die natürliche Fortpflanzung zu Folge hätte, weil dann etwa konsequenterweise auch verhindert werden müsste, dass sich zwei Menschen mit bekannten erblichen Krankheitsanlagen fortpflanzen. Die Freiheit der Fortpflanzung umfasse auch die Freiheit der Eltern zu entscheiden, welches Leben *cum grano salis* dem Kinde zuträglich sei. Der Begriff Kindeswohl müsse in pluralistischen Gesellschaften offen bleiben für elterliche Auslegungen des guten Lebens, weshalb der Staat keine positive inhaltliche Fassung vorgeben dürfe und stattdessen auf die objektiv leichter fassbare Grenze der Kindeswohlgefährdung abzustellen habe.²⁸⁰

Natürlichkeit

Der Begriff „Natürlichkeit“ wird in der Diskussion über biologische Enhancements an der leiblichen Person (beziehungsweise ihrem embryonalen Stadium) in unterschiedlichen Bedeutungen verwendet. Erstens wird regelmäßig Bezug genommen auf einen objektiven Naturbegriff, der die Welt und ihre vom Menschen unabhängige Ordnung als Ganzes bezeichnet und der allen Eingriffen in diese „menschliche Natur“ enge Grenzen setze. Wie bereits in Abschnitt 4.2.4 ausgeführt, verfängt eine solche argumentative Verwendung eines „naturalistisch verflachten“ Naturbegriffs nicht. Aus einem deskriptiven Naturbegriff folgt keine Verwerflichkeit von Eingriffen in die so beschriebene menschliche Natur. Der Mensch ist sich als Kulturwesen selbst „aufgegeben“. Aus der Doppelbestimmung der Unbeliebigkeit und der Gestaltungsoffenheit seiner Natur ergeben sich keine zwingenden Argumente gegen – auch verbessernde – Eingriffe.

Mit Blick auf Enhancements wird allerdings weiter argumentiert, die „Natur des Menschen“ dürfe nicht in dieser Art statisch-konservierend missverstanden werden. Vielmehr solle sie einerseits als biologisches System einer bestimmten Spezies in seiner komplexen Interaktion mit anderen Systemen der Natur und andererseits als Inbegriff besonderer anthropologischer Bedingungen und Grenzen, etwa eines jahrtausendealten historischen, kulturellen Gewor-

²⁸⁰ Vgl. Deutscher Ethikrat 2016, 85 ff.

denseins, aufgefasst werden. In dieser Perspektive wären Keimbahneingriffe zu Enhancement-Zwecken jedenfalls dann problematisch, wenn die Grenzen der menschlichen Spezies überschritten würden. Das wäre dann der Fall, wenn der Eingriff nicht nur Möglichkeiten verwirklichte, die im Spektrum genetischer Varianten des Homo sapiens auch natürlicherweise vorkommen, sondern Eigenschaften jenseits der Speziesgrenzen erzeugte. Beispiele solcher „transhumanistischen“ Vorstellungen wären „übermenschliche“ Intelligenz oder physische Größe, aber auch speziesfremde Veränderungen der Gestalt, die Erweiterung des Spektrums der menschlichen Sinne und die erwähnte Ausdehnung der Lebensspanne, die derzeit (noch) die Grenze des menschenmöglichen Alters markiert.

Gegen solche Eingriffe wird auch vorgebracht, die artifizielle Erzeugung von Eigenschaften jenseits der natürlichen Grenzen des Menschen mache aus uns „etwas anderes“ als Menschen. Eine solche biologische „Verunmenschlichung“ erzeuge einen weithin geteilten Abwehrreflex intuitiven Ekels, der die Verwerflichkeit der Praxis indiziere.²⁸¹ Der assoziierte Ekelreflex dürfte allerdings von Art und Umfang dieser Änderung abhängen (und sich schwerlich etwa gegen eine Verlängerung des Lebensalters richten). Ohnehin wäre selbst eine starke intuitive Ablehnung für sich genommen kein moralisches Argument.

Weiter wird argumentiert, dass wir mit Transspezies-Interventionen die Naturgrenzen eines hyperkomplexen biologischen Systems überschritten, das wir weder in seinen internen Funktionen noch in seiner Interaktion mit der Umwelt auch nur annähernd verstünden. Ein solcher Schritt in das unbekannte Terrain außerhalb der Menschennatur mit unbekanntem Risiko sei unverantwortlich.²⁸² Dagegen wird argumentiert, dass sich der Einwand genau betrachtet auf einen Verstoß nicht gegen Maximen der Natürlichkeit, sondern gegen Grenzen des erlaubten Risikos richte. Als solcher sei er – unbeschadet der Schwierigkeit, diese Risikogrenzen konkret zu bestimmen – in seiner Form plausibel. Seine Logik gehöre jedoch in einen anderen Kontext als den des Einwands der Unnatürlichkeit.

²⁸¹ So vor allem Kass 1997 (zum Klonen von Menschen); ähnlich Rose 2006 sowie President's Council on Bioethics 2003, 286 ff.

²⁸² Siehe (nur gegen transhumane Enhancements) Agar 2014. Generell gegen artifizielle Enhancements siehe Fukuyama 2002.

Schließlich, so eine weitere Argumentation, erzeugten transhumane Veränderungen an der physischen oder mentalen menschlichen Natur das Risiko unbeherrschbarer Verschiebungen in dem komplexen sozialen Ordnungsgefüge, in dem Leben und Handeln der Individuen stattfinden. Solche sozio-kulturellen Hintergrundbedingungen der menschlichen Existenz gründeten vielfach in der biologischen Ausstattung des Menschen²⁸³, etwa in der zeitlichen Grenze seines Lebens. Könnten die Menschen 150 Jahre alt werden, so wäre mit dieser Verschiebung der Lebensgrenze wahrscheinlich auch eine Erhöhung des statistischen Durchschnittsalters und daher eine erhebliche Zunahme der Zahl 100- bis 120-Jähriger verbunden.²⁸⁴ Dies könnte zur Notwendigkeit einer weitreichenden Neuordnung der Gesellschaft und des ihr zugrundeliegenden Gerechtigkeitstheoretischen Konstrukts des Gesellschaftsvertrags führen, die als problematisch angesehen wird. Das Argument verweist auf bedeutsame Zusammenhänge von biologischer und sozialer Natur des Menschen. Die Warnung vor einer Verschiebung des Ordnungsgefüges der Gesellschaft durch bestimmte Entgrenzungen der menschlichen Biologie erscheint vielen einleuchtend. Am oben skizzierten Beispiel einer genetischen Dehnung der menschenmöglichen Lebensdauer und damit zugleich der Lebenserwartung wird das anschaulich. Die Frage möglicher gesellschaftlicher Verwerfungen, die eine verbreitete Praxis genetischer Enhancements der Keimbahn bewirken könnte, wird daher unter Gerechtigkeits- und Solidaritätsfragen noch einmal aufgenommen.

Schadungsvermeidung und Wohltätigkeit

Mit Blick auf Schadensvermeidung und Wohltätigkeit wird vielfach vorgebracht, die Hürden für die Zulässigkeit von Risiken müssten bei Eingriffen „verbessernder“ Art jedenfalls deutlich höher sein als bei medizinisch-therapeutischen Interventionen, selbst wenn es akzeptabel sein sollte, auch für Enhancements gewisse Risiken in Kauf zu nehmen. Dieser Argumentation zufolge sind Ziele des Enhancement gegenüber klar medizinischen Zielen der Krankheitsvermeidung und -behandlung normativ nachrangig. Mögliche Schäden einer

²⁸³ So etwa Norman 1996; daran anschließend Holland 2003, 155 ff.

²⁸⁴ Zur wissenschaftlichen Diskussion über die Möglichkeit einer Verlängerung der Höchstdauer menschlichen Lebens siehe einerseits Dong/Milholland/Vijg 2016, andererseits Lenart/Vaupel 2017. Siehe auch Longo et al. 2015.

Keimbahnintervention mit dem Ziel des Enhancements, etwa Risiken für zukünftige Kinder, seien schwerer zu rechtfertigen. In Umfragen konnte gezeigt werden, dass dieses Argument weithin geteilt wird; Befragte in verschiedenen Ländern ordnen präventive beziehungsweise therapeutische Keimbahneingriffe klar höherrangig ein als verbessernde Eingriffe, die von ihnen überwiegend abgelehnt werden.²⁸⁵

Einzelne Autoren allerdings halten artifizielle Enhancements jederlei, auch genetischer Art unter der Voraussetzung ihrer hinreichenden Sicherheit nicht nur für erlaubt, sondern unter Gesichtspunkten der Wohltätigkeit für moralisch geboten.²⁸⁶ Wären genetische Enhancements an Embryonen für die (künftigen) Kinder nicht gefährlicher als etablierte Mittel der Erziehung, dann, so das Argument, sei nicht zu sehen, warum diese geboten, jene aber moralisch verwerflich sein sollten. Das Argument überdehnt jedoch eine plausible Erwägung. Sollten genetische Enhancements jemals nicht nur sicher beherrschbar, sondern sozial üblich werden, dann könnte ihre Anwendung an den eigenen (künftigen) Kindern in deren Embryonalstadium tatsächlich zum Gegenstand einer moralischen Verpflichtung werden, die freilich relativ schwach ist. Gewichtiger als die Pflicht, seine Kinder nicht nur zur Schule, sondern auch zum Sportverein oder in die Klavierstunde zu schicken, wäre sie nicht. Zu erinnern ist zudem an das oben erwähnte Recht der Kinder auf eine offene Zukunft²⁸⁷ sowie an die Problematik kultureller Deutungsmuster, die die elterlichen Entscheidungen mit Blick auf ihre Reproduktion und nachfolgende Erziehung unzulässig beeinflussen könnten. Gezielte Enhancements spezifischer Eigenschaften, deren Sinn sich später nur im eng definierten Rahmen eines besonderen Lebensplans (den sich die Eltern für ihr Kind wünschen mögen) sinnvoll verwirklichen ließe, blieben daher jedenfalls unzulässig. Zu unterstreichen ist auch, dass die bloße technische Optimierung genetischer Anlagen nicht gleichzusetzen ist mit der Erweiterung der Chancen zur Bildung des eigenen Selbst, welche die Einzelnen zu Beteiligten und Akteuren ihrer Bildungsbiographie machen.

²⁸⁵ Mil/Hopkins/Kinsella 2017 für das Vereinte Königreich; Funk/Hefferon 2018 für die USA; Chen/Zhang 2018 für die Volksrepublik China, Uchiyama/Nagai/Muto 2018 für Japan, Hendriks et al. 2018 für die Niederlande, McCaughey et al. 2018 für die globale öffentliche Meinung.

²⁸⁶ Exemplarisch Harris 2007, 19-35 und passim; sowie Persson/Savulescu 2012.

²⁸⁷ Vgl. Feinberg 1992.

Gerechtigkeit und Solidarität

Sollten sich genetische Enhancements realisieren lassen, dürften sie wohl auf absehbare Zeit teuer sein und bleiben. Eine Kostenübernahme seitens der GKV dürfte ausscheiden. Denn eine Versicherung, die wie die GKV Kosten und Risiken des Krankseins im Modus einer solidarischen Zwangsmitgliedschaft verteilt, kann ihre Zuständigkeit nicht einfach auf Gegenstände ausdehnen, die sich gerade in Abgrenzung zu Therapie und medizinischer Prävention definieren.²⁸⁸ Es mag denkbar erscheinen, bio-technische Enhancements, auch solche genetischer Art, irgendwann steuerlich zu finanzieren, so wie das mit traditionellen mentalen Verbesserungen durch Bildung in Schulen und Hochschulen seit eh und je geschieht. Vorerst jedoch dürften Enhancements Privatsache bleiben.

Daraus ergeben sich Fragen der Chancengleichheit und damit der Verteilungsgerechtigkeit. Güter, deren Wert sich für ihre Inhaber vor allem aus dem relativen Wert im Vergleich zu substitutiven Gütern anderer Personen ergibt und nicht ausschließlich aus ihrem direkten Nutzen, werden in den ökonomischen Wissenschaften als positionale Güter bezeichnet.²⁸⁹ Fähigkeiten, die durch mentale oder physische Enhancements verbessert werden könnten, wären gewiss nicht nur, aber regelmäßig auch solche positionalen Güter. Solange Keimbahn-Enhancements teuer sind und ihre Kosten von der GKV nicht übernommen werden, blieben sie, wenn verbessernde Keimbahneingriffe erlaubt wären, den Wohlhabenden in der Gesellschaft vorbehalten. Ihre phänotypische Realisierung würde die Wettbewerbschancen ihrer Erwerber verbessern, die (beziehungsweise deren finanzierende Eltern) als Wohlhabende ohnehin schon sozial privilegiert sind. Eine soziale Praxis erlaubter Keimbahn-Enhancements würde daher die Schere zwischen Reich und Arm weiter öffnen und die gesellschaftliche Chancenungleichheit weiter verschärfen. Die Triftigkeit dieses Arguments hängt freilich von künftigen empirischen Bedingungen und Entwicklungen ab, für deren Prognose es derzeit

²⁸⁸ Die Abgrenzung zwischen Therapie und Enhancement ist bereits jetzt Gegenstand umfangreicher Debatten, da der Krankheitsbegriff fluide ist. In dieser Stellungnahme werden solche Enhancements in den Blick genommen, die dezidiert außerhalb von Krankheit erfolgen würden.

²⁸⁹ Siehe hierzu auch Hirsch 1977. Ein positionales Gut stellt seine Inhaber besser als Personen, die dieses Gut nicht inne haben. Jeder zusätzliche Inhaber eines positionalen Gutes mindert jedoch die Besserstellung aller Inhaber dieses Gutes gegenüber den Personen, die es nicht inne haben.

kein verlässliches Fundament gibt. Die Befürchtung ist allerdings keineswegs abwegig. Daher begründet sie (erneut) eine staatliche Pflicht zur Beobachtung und gegebenenfalls irgendwann zur eingreifenden Regulierung.

Ein weiteres Problem der Verteilungsgerechtigkeit wurde oben angedeutet: Die genetisch induzierte Ausdehnung der erreichbaren menschlichen Lebensspanne und damit zugleich der statistischen Lebenserwartung der Einzelnen könnte in fernerer Zukunft zu einer erheblichen Zunahme der Zahl alter und sehr alter Menschen führen. Eine solche demographische Verschiebung könnte die fragile Balance der sozialen Lastenverteilung zwischen den Generationen nachhaltig stören. Ob demographische Prognosen dieser Art stichhaltig sind, ist noch nicht hinreichend geklärt;²⁹⁰ im Hinblick auf möglicherweise dysfunktionale Entwicklungen, die in manchen Szenarien drohen könnten, gibt es jedenfalls eine selbstverständliche Pflicht des Staates zur Beobachtung und gegebenenfalls zur Gegensteuerung. Unklar ist allerdings, ob solche Maßnahmen auch das (möglicherweise präventive) Verbot einer genetischen Ausdehnung der menschlichen Lebensspanne einschließen dürften.

Bereits erwähnt wurde die Gefahr eines schleichenden Mentalitätswandels in der Gesellschaft sowie neu entstehender, dominanter kultureller Deutungsmuster, die Bedingungen von politischer Gerechtigkeit, aber auch solidarischer Unterstützung untergraben könnten. Würden irgendwann hinreichend viele Eltern von der zugelassenen Möglichkeit Gebrauch machen, ihre Kinder bereits im Embryonalstadium oder präkonzeptionell durch Eingriffe in die Keimbahn einem genetischen Enhancement „positionaler Güter“ zu unterziehen, könnte für viele andere ein Nötigungsdruck entstehen, ähnliche Eingriffe an den eigenen Kindern vornehmen zu lassen, um deren spätere Konkurrenzfähigkeit im täglichen Wettbewerb des sozialen Lebens bestmöglich zu gewährleisten. Das könne für Eltern, die solche genetischen Interventionen ablehnen, ein gravierendes Dilemma erzeugen. Eben deshalb, so das Argument, dürfen Enhancements durch Keimbahneingriffe nicht zugelassen werden. Diese Überlegung leuchtet ein. Gewiss erzeugt die moderne Lebensform seit eh und je technische Neuerungen, deren Durchsetzung mit einer Art kollektiven Zwangs verbunden ist, sich ihrer zu bedienen oder soziale Nachteile in Kauf zu nehmen. Aber ein Druck zur Intervention in eine biologische

²⁹⁰ Vgl. Overall 2003; Vincent 2005; Mordacci 2011.

Grundlage des Menschseins, nämlich ins Genom, ist etwas prinzipiell anderes als (zum Beispiel) die Nötigung, sich digitale Kompetenzen zu verschaffen, um beruflich erfolgreich zu sein. In einer freiheitlichen Gesellschaft (jedenfalls ihres heutigen Zuschnitts) muss es möglich bleiben, Eingriffe ins Genom der eigenen Kinder, abzulehnen, ohne für deren späteres Leben Nachteile befürchten zu müssen. Das zu gewährleisten ist ein Gebot der politischen Gerechtigkeit.²⁹¹

Ähnlich gelagert sind Befürchtungen, dass eine „Enhancement-Spirale“, der sich die Gesellschaft zukünftig ausgesetzt sehen könnte, die Bereitschaft zur solidarischen Unterstützung von Individuen oder Gruppen erodieren würde, die aus verschiedenen Gründen nicht den immer weiter steigenden Standards entsprechen können oder wollen. Dies wird ähnlich schon für krankheitsbezogene Eingriffe formuliert (siehe Abschnitt 4.4.1 und 4.4.2). Mit Blick auf Enhancement ist das Argument aber besonders relevant, weil in diesem, noch spekulativen Anwendungsfeld durchaus erwartet werden könne, dass einige Individuen beziehungsweise bestimmte Bevölkerungsgruppen via Optimierung bis hin zu transhumanen Fähigkeiten sich vom Rest der Gesellschaft „abkoppeln“ und der menschlichen solidarischen Gegenseitigkeit überhaupt nicht mehr verpflichtet fühlen würden.

Auch solche Entwicklungen hingen, sollten Keimbahn-Enhancements grundsätzlich zulässig werden, von empirischen Umständen ab, die sich nicht sicher prognostizieren lassen.²⁹² Jedenfalls aber sind ein möglicher sozialer Druck auf Enhancement-Unwillige im dargelegten Sinn sowie die Gefahr für das solidarische Gefüge mit Blick auf Enhancement-Anwendungen nicht leicht von der Hand zu weisen. Sie begründen ebenfalls eine staatliche Beobachtungs- und gegebenenfalls Interventionspflicht.

Verantwortung

Kontrovers diskutiert wird, ob sich aus der Verfügbarkeit von verbessernden Keimbahneingriffen Druck auf Eltern ergäbe, der in wachsenden Verantwortungszuschreibungen münden könne. Unterstrichen wird dabei auch, dass neue Formen von Verantwortung für die geneti-

²⁹¹ Zu dieser Begriffswahl genauer Merkel et al. 2007, 358, 364 ff.

²⁹² Profunde erste Klärungen bei Lachenmeier 2017.

sche Konstitution zukünftiger Generationen entstehen könnten, und zwar mit Blick sowohl auf negative, wie auf positive Folgen. Dagegen wird allerdings vorgebracht, dass sich einzelne genetische Veränderungen kaum auf Populationsebene bemerkbar machen würden. Die Annahme einer solchen Zukunftsverantwortung sei daher überzogen.

Wieder andere kritisieren einen Willen zur Beherrschung der menschlichen Natur und des „Unvorhersagbaren“ ihrer Entfaltung in jedem Einzelnen. Eine solche Vision drohe „unsere Wertschätzung für das Leben als Geschenk zu zerstören und uns selbst nichts mehr zu belassen, das wir als etwas jenseits der Reichweite unseres Willens wahrnehmen und anerkennen könnten.“²⁹³ Diese Argumentation hebt auf ein kollektive Verantwortungsbewusstsein der Menschheit gegenüber den Bedingungen ihrer eigenen moralischen Verfasstheit ab: kantianisch gesprochen, als moralische Pflicht des Homo sapiens gegen sich selbst.²⁹⁴ Um solche eher kulturkritischen Diagnosen kreisen intensive Debatten, die hier nicht weiter auszuführen sind. Angesichts der Tatsache, dass viele der für diese Diskussionen konstruierten Szenarien sehr unwahrscheinlich erscheinen, kommt ihnen trotz der Grundsätzlichkeit, in der sie nicht selten erörtert werden, im Kontext von Keimbahninterventionen wohl nur nachrangige Bedeutung zu.

Zusammenfassung

Enhancement-Maßnahmen, die von Staats wegen das Reproduktionsverhalten zu kollektiven Zwecken lenken würden, sind nach den Maßgaben der ethischen Orientierungsmaßstäbe eindeutig verboten. Sie kämen einer Instrumentalisierung von Eltern und Kindern gleich und verletzen deren Menschenwürde. Hingewiesen wird außerdem auf mögliche problematische Einschränkungen von Freiheit und Autonomie. Eltern könnten sich durch einen schleichenden Mentalitätswandel in der Gesellschaft gedrängt fühlen, Enhancements für ihr Kind zu wählen. Mit Blick auf die innere Freiheit des zukünftigen Kindes wären alle Enhancements unzulässig, die spezifische Eigenschaften zu verbessern suchten, welche nur in besonderen, von den

²⁹³ Sandel 2007, 99 f.; siehe auch ebd., 83 und 85 ff.; ähnliche Überlegungen in President’s Council on Bioethics 2003, 288 sowie 291 und passim.

²⁹⁴ Zu moralischen Pflichten „gegen sich selbst“ siehe Kant (GMS, AA IV, 421 f.).

Eltern für ihr Kind vorgesehenen Lebensplänen sinnvoll erschienen. Kritisch anzumerken ist auch, dass die Ziele eines Enhancements im Vergleich zu therapeutisch orientierten Eingriffen von niedrigerem Rang sind und die Hürden für Risiko-Abschätzung und Schädigungsvermeidung daher besonders hoch sein müssen. Schließlich sind mögliche Folgen für Gerechtigkeit und Solidarität zu bedenken. Denn aus Gründen der langfristig wohl hohen Kosten für Enhancements könnten und wollten möglicherweise nur solche Personen sich selbst oder ihre Nachkommen optimieren, die sozial und finanziell ohnehin privilegiert sind. So könnten bestehende Ungleichheiten sowohl unter dem Gesichtspunkt der Verteilungs- als auch der politischen Gerechtigkeit problematisch verstärkt werden. Ferner könnte die Bereitschaft zur solidarischen Unterstützung in der Gesellschaft erodieren.

Einer gegenläufigen Sichtweise zufolge verfangen die meisten Argumente gegen individuelles Keimbahn-Enhancement nicht. Das Recht der Eltern, die Prägung und damit auch die genetische Konstitution der eigenen Kinder nach Maßgabe eigener Vorstellungen guten Lebens zu gestalten, müsse erhalten bleiben. Abgesehen von klar instrumentalisierenden Maßnahmen ergäben sich keine kategorischen Einwände aus Menschenwürde-Perspektive; ebenso wenig verfangen Natürlichkeitsargumente. Die Befürchtungen mit Blick auf gesellschaftliche Effekte, nämlich die Verschärfung von Gerechtigkeitsproblemen und die Entstehung antisolidarischer, kultureller Deutungsmuster, werden in dieser Perspektive durchaus als wichtig erachtet. Sie begründeten jedoch keine Verbote, sondern lediglich eine Verpflichtung des Staates, solche Entwicklungen zu beobachten und gegebenenfalls regulierend gegenzusteuern, sollten sich die befürchteten Phänomene tatsächlich nachweisen lassen.

5 Empfehlungen und Entscheidungspfade

Die vorliegende Stellungnahme stellt sich der Aufgabe, die vielschichtige Diskussionslage der ethischen Bewertung von Keimbahneingriffen in ihren wichtigsten Facetten und Argumenten zu rekonstruieren und zu beurteilen. Ihr Ziel ist es, diese Argumente transparent und für eine öffentliche, auch internationale Debatte verfügbar zu machen, wie sie immer wieder, nicht zuletzt vonseiten des Deutschen Ethikrates selbst, gefordert worden ist. Zu diesem Zweck werden im Folgenden die wichtigsten Pfade auf dem Weg zu denkbaren Entscheidungen über die Grundlagen- und die präklinische Forschung einerseits sowie über klinische Anwendungen andererseits unter Zuhilfenahme eines *Entscheidungsbaumes* graphisch nachgezeichnet und auf der Basis der ausführlichen Erörterungen des vorigen Kapitels zusammenfassend erläutert. Ein solcher Baum erlaubt es darzustellen, an welchen Stellen sich Entscheidungspfade gabeln, also etwa Orientierungsmaßstäbe unterschiedlich ausgelegt werden und daher entsprechend unterschiedliche Schlussfolgerungen zum weiteren Vorgehen begründen können. Durch das Verständnis dieser wesentlichen Gabelungen in der Argumentation werden die verschiedenen möglichen Positionen und die sich aus ihnen ergebenden Konsequenzen deutlich und transparent nachvollziehbar.

Zuvor sei jedoch eine Reihe von Schlussfolgerungen vorgestellt. Sie haben sich im Deutschen Ethikrat aus der Analyse in Kapitel 4 als konsensfähig ergeben. Sie können als übergreifende Empfehlungen verstanden werden, unabhängig davon, wie ein möglicher Einsatz von Keimbahninterventionen im Ganzen (und gegebenenfalls kontrovers) bewertet wird.

5.1 Übergreifende Schlussfolgerungen und Empfehlungen

1. Aus der ethischen Analyse ergibt sich keine kategorische Unantastbarkeit der menschlichen Keimbahn.
2. Die Beurteilung der Zulässigkeit von Keimbahneingriffen sollte sich nicht auf eine reine Chancen-Risiken-Abwägung beschränken. Vielmehr sind ihr die ethischen Orientierungsmaßstäbe Menschenwürde, Lebens- und Integritätsschutz, Freiheit, Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit, Natürlichkeit, Gerechtigkeit, Solidarität und Verantwortung zugrunde zu legen.
3. Voraussetzung für eine Zulässigkeit ist in jedem Fall die hinreichende Sicherheit und Wirksamkeit solcher Eingriffe.

4. Der Deutsche Ethikrat fordert ein internationales Moratorium für die klinische Anwendung von Keimbahneingriffen beim Menschen und empfiehlt dem Deutschen Bundestag und der Bundesregierung, auf eine verbindliche internationale Vereinbarung, vorzugsweise unter der Ägide der Vereinten Nationen, hinzuwirken.

Dieses Moratorium soll erstens Raum für einen transparenten Diskurs- und Evaluierungsprozess hinsichtlich möglicher Zielsetzungen für Keimbahneingriffe am Menschen schaffen, der bestimmt, in welchen Fällen und unter welchen Bedingungen Keimbahneingriffe in Zukunft als sinnvoll und legitim eingestuft werden können.

Es soll zweitens Zeit für sorgfältige Grundlagenforschung und präklinische Forschung schaffen, eine verfrühte Anwendung verhindern und diese als gravierenden Verstoß gegen die gute wissenschaftliche Praxis sowie gegen allgemeine Regeln des guten menschlichen Zusammenlebens markieren.

Drittens soll es Raum schaffen für die Erarbeitung geeigneter Instrumente der internationalen Regulierung.

Eine Überprüfung des Moratoriums sollte in regelmäßigen Abständen und in einem transparenten Prozess erfolgen.

5. Einigkeit im Deutschen Ethikrat besteht auch dahingehend, dass Grundlagenforschung ohne Rückgriff auf menschliche Embryonen in vitro mit dem Ziel genauerer Einsichten in die Auswirkungen von Keimbahneingriffen zu fördern ist, um den Wissensstand zu deren Sicherheit und Wirksamkeit zu verbessern. Dies gilt auch für Forschung, die an embryonähnlichen Modellen (SHEEFs) erfolgt, soweit diese keinen Embryostatus haben.
6. Weiter empfiehlt der Deutsche Ethikrat die Einrichtung einer internationalen Institution, die mit mindestens zwei grundsätzlichen Aufgaben zu betrauen wäre:

Sie soll zum einen globale wissenschaftliche und ethische Standards für die Forschung zu und die Praxis von Keimbahneingriffen am Menschen erarbeiten und etablieren. Sie soll die Einhaltung dieser Standards überall dort, wo solche Forschung oder Praxis zulässig ist, überwachen. Für diese Aufgabe bietet das im Entstehen befindliche Register bei der Weltgesundheitsorganisation eine der erforderlichen Grundlagen.

Zum anderen wäre an dieser Institution eine ständige Kommission zu etablieren, die sich mit den naturwissenschaftlichen und medizinischen, ethischen, rechtlichen und sozialen sowie politischen Implikationen von Keimbahneingriffen am Menschen beschäftigt, Lö-

sungsvorschläge für die dabei auftretenden Probleme erarbeitet und damit auch einen Beitrag zur Transparenz und öffentlichen Bewusstseinsbildung leistet.

7. Diese Institution muss sich auf einen breiten nationalen und internationalen Diskurs stützen können. Der Deutsche Ethikrat bekräftigt daher die Forderung aus seiner Ad-hoc-Empfehlung vom 29. September 2017, eine globale gesellschaftliche Diskussion zu Keimbahneingriffen zu fördern. Ein solcher internationaler Austausch über angemessene ethische Maßstäbe bei der Beurteilung möglicher künftiger Anwendungen muss unter Beteiligung aller relevanten gesellschaftlichen Gruppen stattfinden. Eine von den Vereinten Nationen oder der Weltgesundheitsorganisation auszurichtende internationale Konferenz wäre ein begrüßenswertes Zeichen für seine Entwicklung auch auf der globalen Ebene.

Selbstverständlich sind auch in Deutschland der öffentliche Diskurs und die Bewusstseinsbildung zu stärken. Gefördert werden sollten verschiedene erprobte Formate der Partizipation; der Informationsaustausch sollte nicht nur durch die Wissenschaft selbst, sondern auch durch öffentliche Institutionen sichergestellt werden. Der Deutsche Ethikrat empfiehlt der Bundesregierung, einen strukturierten Bürgerdiskurs einzurichten.

5.2 Entscheidungspfade

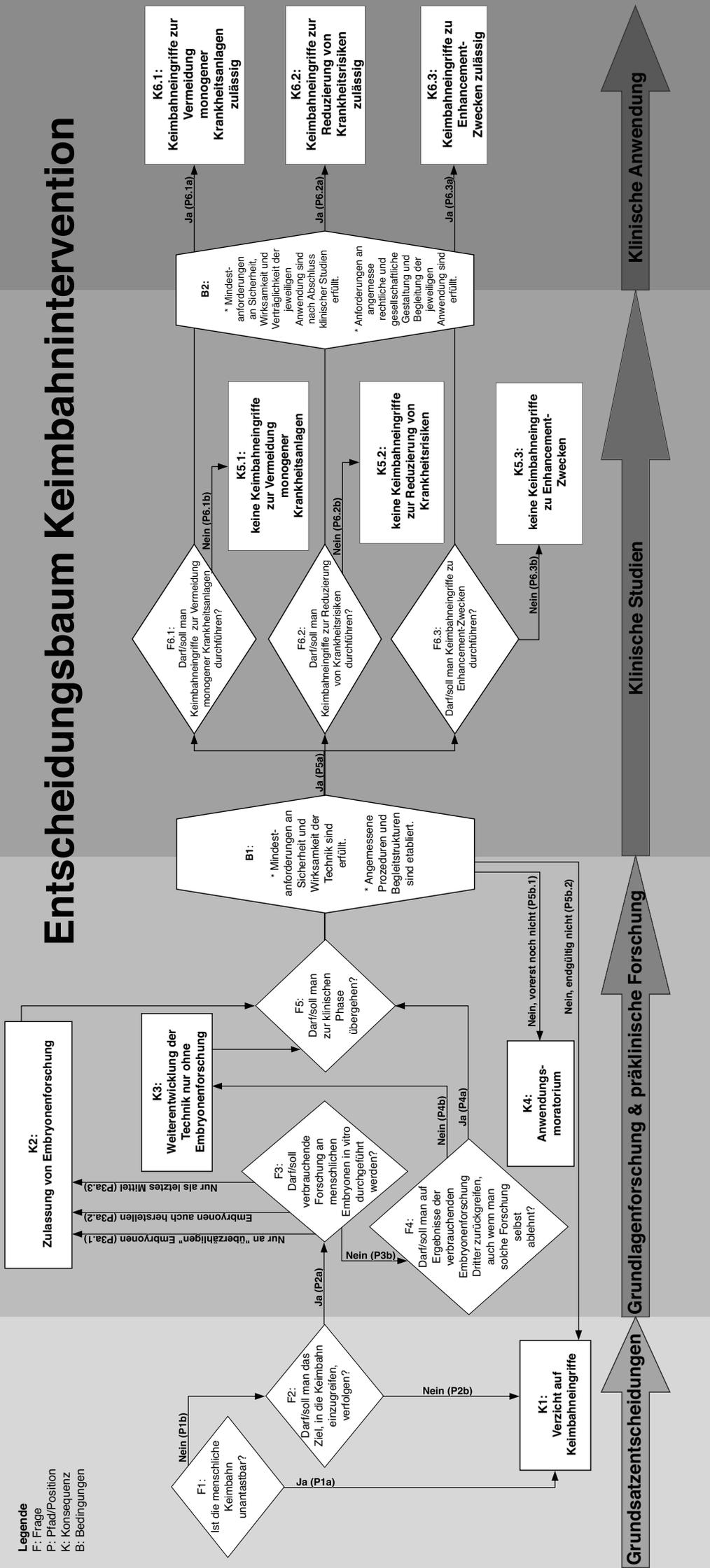
Wenngleich im Deutschen Ethikrat Konsens zu den vorstehenden übergreifenden Empfehlungen herrscht, fällt die konkrete ethische Bewertung von Keimbahneingriffen je nach Interpretation der Orientierungsmaßstäbe und je nach Anwendungskontext unterschiedlich und mitunter auch kontrovers aus. Ein und derselbe Orientierungsmaßstab kann zu einzelnen Fragen und für einzelne Anwendungsszenarien sehr unterschiedlich ausgelegt werden. Das Spektrum der zugrunde liegenden Argumente ist, wie in Kapitel 4 dargestellt, detailreich und nuanciert. Dennoch lassen sich einige klare Positionen formulieren, die als Pfade in einem Entscheidungsbaum darstellbar sind. Diese Pfade berühren sowohl die Grundlagen- und präklinische Forschung zu Keimbahneingriffen als auch deren klinische Anwendung. Den Fragen (F) kommt im Rahmen der Entscheidungsprozesse eine Schlüssel- beziehungsweise Weichenstellung zu, sodass ihre jeweilige Beantwortung mit einem Ja oder einem Nein die weiteren Pfadabschnitte (P) in unterschiedliche Richtungen fortsetzt. Jeder dieser Pfadabschnitte führt zu weiteren Fragen und gegebenenfalls zu spezifischen Konsequenzen (K), die sich aus einer bestimmten Entscheidung ergeben.

Die meisten Fragen im Entscheidungsbaum richten sich sowohl darauf, ob eine Handlung ausgeführt werden *darf*, als auch darauf, ob sie ausgeführt werden *soll*. Darf-Fragen spitzen

ethische Probleme zu und schaffen damit Eindeutigkeit und Transparenz. In manchen Entscheidungssituationen jedoch können sie wichtige Nuancierungen verdecken, die erst durch die Antwort auf die Frage, ob man eine Handlung, die man durchführen darf – die also nicht verboten ist –, auch durchführen *soll*. Diese Frage wird bejahen, wer eine Handlung nicht nur für zulässig, sondern sogar für geboten hält. Umgekehrt wird sie verneinen, wer eine Handlung zwar nicht verboten wissen möchte, aber dennoch der Auffassung ist, dass man sie nicht tun *sollte* – etwa weil es sinnvollere Alternativen gibt, denen im Abwägungsprozess der Vorzug zu geben wäre. Für die ethische Orientierung ermöglichen bestimmte *Soll-Fragen*, die in diese Weise über die *Darf-Fragen* hinausgehen, daher mitunter eine entscheidende Differenzierung. Wo eine solche Unterscheidung relevant ist, hebt der Text dies im Folgenden besonders hervor.

Legende
 F: Frage
 P: Pfad/Position
 K: Konsequenz
 B: Bedingungen

Entscheidungsbaum Keimbahnintervention



+++ Vorabfassung – wird durch die lektorierte Fassung ersetzt. +++

5.2.1 Entscheidungspfade im Bereich präklinischer Forschung

Frage 1: Ist die menschliche Keimbahn unantastbar?

Am Anfang jeglicher Überlegungen zu Keimbahninterventionen steht die Grundsatzfrage, ob in die menschliche Keimbahn *überhaupt* eingegriffen werden darf oder ob sie kategorisch unantastbar und damit prinzipiell jeder gentechnischen Verfügung entzogen ist (Frage F1). Der Deutsche Ethikrat *verneint* eine solche kategorische Unantastbarkeit einstimmig (Pfadabschnitt P1b). Er stützt sich dabei insbesondere auf folgende Gründe: Die Keimbahn als solche kann nicht Gegenstand beziehungsweise Substrat von Würde- oder Lebensschutz sein; beide müssen sich auf konkrete oder zumindest potenzielle Personen beziehen. Zudem: Zwar fordern direkte Eingriffe immer eine besondere Rechtfertigung und Überprüfung. Doch wird die Keimbahn sowohl durch natürliche Vorgänge als auch durch menschliches Handeln ständig verändert; Prima-facie-Argumente pro Natürlichkeit überzeugen deshalb nicht (Orientierungsmaßstab Natürlichkeit).

➔ *Verneint* man Frage 1, führt dies zur nächsten Frage (F2).

Zur Unterstützung normativ gehaltvoller Diskussion (siehe Abschnitt 5.1) seien hier auch mögliche Gründe genannt, die zu einer abweichenden Position führen (Pfadabschnitt P1a): Für eine kategorische Unantastbarkeit könnte etwa die Auffassung sprechen, dass der Würdeschutz nicht nur die Person, sondern bereits die Keimbahn des Menschen also solche betreffe (Orientierungsmaßstab Menschenwürde). Oder es könnte argumentiert werden, dass die Keimbahn das naturgegebene Grunddatum jedes sich entwickelnden Menschen ausmache und deshalb nicht gezielt verändert werden darf (Orientierungsmaßstab Natürlichkeit). Diese Position führt zu mehreren potenziellen Handlungsoptionen. Dazu kann gehören, bestehende Verbote zur Forschung zu und Anwendung von Keimbahneingriffen aufrechtzuerhalten oder solche Verbote zu präzisieren oder zu verschärfen, beispielsweise im deutschen Embryonenschutzgesetz. Ebenso könnte auf eine Sicherstellung entsprechender Verbote durch weltweit geltende Vereinbarungen hingewirkt werden.

➔ *Bejaht* man die erste Frage, führt dies jedenfalls unmittelbar zu Konsequenz K1: Keimbahneingriffe sind ausgeschlossen.

Frage 2: Darf/soll man das Ziel, in die Keimbahn einzugreifen, verfolgen?

Aus der Überzeugung, dass die menschliche Keimbahn nicht prinzipiell unantastbar ist, folgt nicht zwingend, dass Keimbahneingriffe vorgenommen werden dürfen oder sollen. Denn es

könnte andere Gründe geben, die grundsätzlich die Legitimität der Zieloption („Dürfen“) bestreiten oder zumindest für einen ethisch gebotenen Verzicht dieser Zieloption („Nicht-Sollen“) sprechen. Ob dies der Fall ist, prüft die zweite Frage (F2).

Eine große Mehrheit im Deutschen Ethikrat ist der Ansicht, dass keine weiteren prinzipiellen Gründe gegen die Weiterverfolgung der Entwicklung von Keimbahneingriffen am Menschen sprechen und bejaht Frage 2 (Pfadabschnitt P2a). Aus keinem der Orientierungsmaßstäbe folgt ihrer Ansicht nach, dass Keimbahneingriffe prinzipiell ethisch verwerflich seien. Im Gegenteil sprechen Argumente aus den Orientierungsmaßstäben Freiheit, Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit, Gerechtigkeit und Solidarität für eine gründliche und verantwortungsvolle Erforschung der Chancen und Risiken der neuen Technik. Manche halten die weitere Verfolgung des Ziels von Keimbahninterventionen sogar für geboten, weil damit Paaren mit schwerwiegenden erblichen Krankheitsanlagen die Chance auf Zeugung eines gesunden Kindes eröffnet werden kann. Deshalb sei es ethisch gerechtfertigt und gegebenenfalls sogar erforderlich, die Erforschung der Möglichkeiten zur Entwicklung dieser Technologien sowie zur Abschätzung der Sicherheit und Wirksamkeit von Keimbahneingriffen voranzutreiben.

➔ *Bejaht* man Frage 2, führt dies zur dritten Frage (F3).

Wenige Mitglieder des Deutschen Ethikrates sind dagegen der Ansicht, dass aus anderen grundsätzlichen Erwägungen nicht in die menschliche Keimbahn eingegriffen werden darf oder zumindest nicht werden soll (Pfadabschnitt P2b). Diese Einschätzung stützt sich auf schwerwiegende Zweifel, dass mit Keimbahneingriffen überhaupt sinnvoll Ziele erreicht werden können, unabhängig vom einzelnen Anwendungsszenario. Dahinter steht zum einen die Überlegung, dass Keimbahneingriffe kein Verfahren zur Behandlung oder Heilung lebender Menschen mit Erkrankungen sind, sondern letztlich das Ziel verfolgen, den Elternwunsch nach genetisch eigenen Kindern, die bestimmte genetische Merkmale aufweisen oder nicht aufweisen, zu erfüllen. Es handle sich allein um ein Verfahren der Reproduktionstechnologie. Das Ziel, genetisch eigene Kinder zu bekommen, möge zwar legitim sein, sei aber angesichts des Aufwandes sowie der möglichen Risiken von Keimbahneingriffen in Bezug auf keines der diskutierten Anwendungsszenarien hochrangig genug, um es zu rechtfertigen, den Kindern und deren Nachkommen die damit verbundenen Risiken aufzuerlegen. Es könne daher generell nicht angenommen werden, dass eine Keimbahnintervention mit Bezug auf den Orientierungsmaßstab Wohltätigkeit erlaubt oder gar geboten sei.

Außerdem wird in Bezug auf das Ziel der Prävention von schweren erblich bedingten Krankheiten zu bedenken gegeben, dass in den allermeisten Fällen eine PID alleine und in den sel-

tenen Ausnahmefällen, in denen sie nicht möglich wäre, eine Samen- oder Eizellspende (wenngleich letztere derzeit in Deutschland verboten ist) weniger aufwendig wäre, um dieses Ziel zu erreichen. Daher könne die Solidarität mit Paaren, die sich ein Kind ohne beziehungsweise mit bestimmten erblichen Anlagen wünschen, nicht gebieten, die Möglichkeit entsprechender Keimbahnveränderungen zu entwickeln.

Ein weiterer grundsätzlicher Einwand lautet, es sei wegen der Komplexität genetischer und epigenetischer Prozesse auch langfristig ausgesprochen unwahrscheinlich, dass sich die Risiken auf ein im Verhältnis zur Zielsetzung vertretbares Maß minimieren lassen.

Schließlich wird unter Verweis auf die soziale Gerechtigkeit noch das Argument angeführt, die für Keimbahneingriffe und die entsprechende Forschung erforderlichen Ressourcen seien für andere Zwecke sinnvoller zu verwenden.

Plädiert man vor dem Hintergrund dieser Argumente für einen grundsätzlichen Verzicht auf die Weiterverfolgung von Keimbahneingriffen, so kann sich als mögliche Handlungsoption ergeben, Ressourcen bevorzugt in solche Forschung und therapeutischen Anwendungen zu investieren, die genetisch bedingte Belastungen von Menschen ohne Keimbahneingriffe entschärfen oder sogar beheben. Ebenso könnte man verstärkt auf Alternativen wie etwa Adoption oder Samenspende verweisen.

Unabhängig davon wird in diesem Kontext auf die Option einer Zulassung der Eizellspende verwiesen.

→ *Verneint* man Frage 2, führt dies zurück zum Ausschluss von Keimbahneingriffen (Konsequenz K1).

Frage 3: Darf/soll verbrauchende Forschung an menschlichen Embryonen in vitro durchgeführt werden?

Schließt man Keimbahneingriffe nicht von vornherein aus, führt dies in die Phase der Grundlagenforschung und präklinischen Forschung. Diese Phase umfasst sowohl wissenschaftliche Bemühungen um eine zuverlässigere Gestaltung von Genome-Editing-Techniken als auch die Untersuchung konkreter Möglichkeiten von Keimbahnanwendungen in präklinischen Modellsystemen. Nun stellt sich eine weitere Frage, deren Alternativen auch im Deutschen Ethikrat umstrittenen sind: Darf Forschung an normal entwicklungsfähigen Embryonen in vitro durchgeführt werden? Dabei handelt es sich um frühe menschliche Embryonen, deren Entwicklung nach einem begrenzten Zeitraum (derzeit in der Regel maximal 14 Tage) abgebrochen wird

und die im Anschluss verworfen werden (sogenannte „verbrauchende Embryonenforschung“). Für die Antwort auf diese Frage ist insbesondere die jeweilige Interpretation des Orientierungsmaßstabs Lebens- und Integritätsschutz maßgeblich.

Die Mehrheit der Ratsmitglieder *bejaht* die Zulässigkeit verbrauchender Forschung an frühen menschlichen Embryonen in vitro (Pfadabschnitt P3a). Insofern sich mit dem durch Embryonenforschung erreichbaren Wissenszuwachs die Risiken für geborene Menschen im Rahmen einer späteren klinischen Anwendung deutlich reduzieren lassen, halten sie Embryonenforschung sogar für geboten und bejahen Frage 3 also auch im Sinne eines Sollens.

Vertritt man diese Position, kann man dafür plädieren, dass der Anwendung von Keimbahneingriffen mit dem Ziel, die Geburt eines Menschen herbeizuführen, in jedem Fall eine entsprechende Forschung an frühen menschlichen Embryonen in vitro zur Abschätzung von Chancen und Risiken des Eingriffs vorangegangen sein sollte.

➔ *Bejaht* man Frage 3, so wäre in Deutschland die Embryonenforschung zuzulassen (Konsequenz K2). Diese Konsequenz umfasst entsprechende gesetzliche Änderungen.

Es gibt allerdings erhebliche Unterschiede in den dafür vorgetragenen Argumenten und den sich daraus jeweils ergebenden Bedingungen, unter denen die Embryonenforschung für vertretbar gehalten wird. Diese führen zu verschiedenen Positionen:

Zwei von ihnen (Pfadabschnitte P3a.1 und P3a.2) stimmen darin überein, dass frühes embryonales Leben in vitro zwar Achtung und hohe Sorgfalt beim Umgang damit fordert, aber noch nicht den vollen Schutz der Menschenwürde genießt (Orientierungsmaßstäbe Menschenwürde, Lebens- und Integritätsschutz).

Von der Mehrheit der Ratsmitglieder, die Frage 3 mit „Ja“ beantworten, bejaht wiederum eine Mehrheit zwar die prinzipielle Legitimität verbrauchender Embryonenforschung, will sie aber ausschließlich an sogenannten überzähligen Embryonen zulassen, also solchen, die im Rahmen fortpflanzungsmedizinischer Maßnahmen entstanden sind, dafür aber endgültig nicht mehr verwendet werden sollen (Pfadabschnitt P3a.1). Voraussetzung für eine Verwendung solcher Embryonen für die Forschung wäre die Einwilligung der Paare, von denen die Keimzellen stammen. Eine Möglichkeit wäre außerdem die Weiterentwicklung überzähliger imprägnierter Eizellen im Vorkernstadium zu Embryonen. Die Freigabe zu Forschungszwecken von imprägnierten Eizellen, deren Befruchtungsprozess zwar begonnen hat, aber noch nicht abgeschlossen ist, wäre dabei genauso zu bewerten wie eine Freigabe von Embryonen nach abgeschlossener Befruchtung. In beiden Fällen handelt es sich um frühes menschliches Le-

ben, das ursprünglich zu Fortpflanzungszwecken erzeugt, aber endgültig nicht mehr für diesen Zweck verwendet werden soll oder kann. Die gezielte Herstellung von Embryonen für die Forschung wird nach dieser Position hingegen als unzulässig ausgeschlossen.

- ⇒ Diese Position (P3a.1) hat Konsequenz K2 – die Zulassung der Embryonenforschung – zur Folge, aber nur für überzählige Embryonen und imprägnierte Eizellen im Vorkernstadium.

Eine Minderheit der Ratsmitglieder, die Frage 3 mit „Ja“ beantworten, schließt hingegen auch die gezielte Erzeugung von Embryonen aus eigens für die Forschung gespendeten Ei- und Samenzellen nicht aus (P3a.2). Sie plädieren für die Zulässigkeit einer solchen Option, sofern die Personen, von denen die Keimzellen stammen, deren Verwendung für diese Zwecke ausdrücklich zugestimmt haben.

- ⇒ Auch diese Position (P3a.2) hat Konsequenz K2 – die Zulassung der Embryonenforschung – zur Folge, einschließlich einer Zulassung der gezielten Herstellung menschlicher Embryonen für die Forschung.

Einer strengeren Variante zufolge, der sich auch ein Mitglied des Deutschen Ethikrates zuordnet, wird hingegen im Prinzip die Zulässigkeit verbrauchender Embryonenforschung *verneint*, und zwar unter Berufung auf die gleichen Argumente, wie sie im Pfad P3b (siehe unten) dargelegt wurden. Es werden jedoch bestimmte Umstände anerkannt, unter denen solche Forschung doch ausnahmsweise und als letztes Mittel zulässig sein sollte (P3a.3). Bestimmte Keimbahneingriffe verfolgen in der Anwendung solch moralisch hochrangige Ziele, dass in letzter Konsequenz das kategorische Verbot verbrauchender Embryonenforschung porös werden könnte (Orientierungsmaßstäbe Lebens- und Integritätsschutz, Wohltätigkeit, Gerechtigkeit, Solidarität, Verantwortung). Auch diese Position ließe verbrauchende Embryonenforschung nur an fortpflanzungsmedizinisch generierten, überzähligen Embryonen zu, verlangt jedoch darüber hinaus, dass soweit und solange wie möglich alternativen Forschungsmethoden der Vorrang zu geben sei. Darüber hinaus knüpft sie die Ausnahme an einen Stichtag, an dem die überzähligen Embryonen entstanden sein müssen, analog zum Stammzellgesetz. Diese Stichtagsregelung soll Anreize zur Produktion weiterer überzähliger Embryonen verhindern.

- ⇒ Eine Zulassung von Embryonenforschung nur als letztes Mittel (P3a.3) führt ebenfalls zur Konsequenz K2 – die Zulassung der Embryonenforschung –, stellt jedoch besonders strenge Bedingungen an diese Zulassung.

Wieder andere, zu denen sich auch eine Minderheit der Ratsmitglieder zählt, *verneinen* strikt die Zulässigkeit jeglicher verbrauchender Embryonenforschung (Entscheidungspfad P3b). Für sie genießt jeder entstandene Embryo von Anfang an vollen (Würde-)Schutz, der eine in der Forschung sich manifestierende illegitime Instrumentalisierung ausschließt und ein unbedingtes Lebensrecht einschließt (Orientierungsmaßstäbe Menschenwürde, Lebens- und Integritätsschutz). Sie halten eine Weiterentwicklung der Technik zur Durchführung von Eingriffen in die menschliche Keimbahn *nur ohne* Embryonenforschung für zulässig. Jede erforderliche präklinische Forschung wäre auf alternative Forschungsobjekte (zum Beispiel Tiere, Zellkulturen oder SHEEFs) zu beschränken. Man solle sich unter Berufung auf den Orientierungsmaßstab Lebens- und Integritätsschutz mit den Erkenntnismöglichkeiten dieser Versuche begnügen und versuchen, ohne verbrauchende Embryonenforschung zur klinischen Anwendungsreife von Keimbahneingriffen zu gelangen. Allerdings stellt sich an dieser Stelle eine weitere ethische Frage: Es muss entschieden werden, wie mit dem Wissen, das in anderen Ländern durch Embryonenforschung erzielt wird, umgegangen werden soll.

➔ *Verneint* man Frage 3 (P3b), so führt dies unmittelbar zur vierten Frage (F4).

Frage 4: Darf/soll man auf Ergebnisse der verbrauchenden Embryonenforschung Dritter zurückgreifen, auch wenn man solche Forschung selbst ablehnt?

Es gibt wissenschaftlich gute Gründe für die Annahme, die molekular-, zell- und entwicklungsbiologischen Vorgänge im Rahmen einer genetischen Veränderung der menschlichen Keimbahn ließen sich besser verstehen, wenn man sie auch im normal entwicklungsfähigen Embryo erforscht. Deshalb ist diese Forschung in vielen Ländern auch zulässig; entsprechendes Wissen wird also bereits generiert. Vertritt man die Position 3b, muss man sich also entscheiden, ob man bereit wäre, die Nutzung solchen Wissens für zulässig zu erklären, und ob man bereit wäre, die weitere Forschungsentwicklung im eigenen Land auch auf den Beitrag aufbauen zu lassen, den die verbrauchende Embryonenforschung anderswo zur Anwendungsreife des Genome-Editings leisten mag, wiewohl man es für richtig hält, verbrauchende Embryonenforschung aus ethischen Gründen zu untersagen.

Man mag diese Frage, wie auch ein Teil der Ratsmitglieder, mit dem Hinweis *verneinen*, dass die Nutzung von Forschungsergebnissen Dritter, deren Entstehungsbedingungen man selbst

ablehnt, moralisch verwerflich oder unverantwortlich wäre („Trittbrettfahrer“-Vorwurf). Folgt man dieser Auffassung (P4b), so müsste man an der Schwelle zur klinischen Forschung entweder den Nachweis führen, dass die ohne Embryonenforschung erzielten Erkenntnisse ausreichen, um den Übergang zu ersten klinischen Studien zu rechtfertigen, oder – sofern dies nicht möglich ist – auf Keimbahneingriffe verzichten (K1).

- ➔ *Verneint* man Frage 4, führt dies zur Konsequenz K3, nach der weitere Forschung zu Keimbahneingriffen nur ohne verbrauchende Embryonenforschung voranzutreiben ist und auch kein Rückgriff auf die Ergebnisse der Embryonenforschung Dritter erfolgen darf.

Man kann Frage 4 aber auch, wie ein anderer Teil der Ratsmitglieder, bejahen – etwa mit dem Argument, mit der Nutzung von Forschungsergebnissen Dritter werde weder die verbrauchende Embryonenforschung im Ausland symbolisch gebilligt, noch erhöhe sich dadurch die Zahl der im Ausland verbrauchten Embryonen. Dem Vorwurf der expressiven moralischen Dissonanz („Doppelmoral“) kann entgegnet werden, dass man die Ablehnung der verbrauchenden Embryonenforschung innerhalb einer bestimmten Bevölkerung zu einer bestimmten historischen Zeit durch ein Verbot anerkennen kann, ohne damit dieses Verbot zur genuin moralischen (zwingenden) Norm zu erklären, die überall geteilt und einleuchtend gefunden werden müsse.

- ➔ *Bejaht* man Frage 4 (P4a) führt dies dazu, dass zwar auf eigene Embryonenforschung verzichtet wird, eine Nutzung der mit menschlichen Embryonen erzielten Forschungsergebnisse Dritter aber nicht auszuschließen ist.

Egal auf welchem Weg die Forschung in der präklinischen Phase weiter voranschreitet, mag sich zu einem künftigen Zeitpunkt die Frage stellen, ob die Forschung in die klinische Phase übergehen kann.

Frage 5: Darf/soll man zur klinischen Forschung übergehen?

Diese Frage verlangt die Prüfung, ob im Rahmen der Grundlagenforschung und der präklinischen Forschung bestimmte Mindestanforderungen an die Sicherheit und Wirksamkeit von Keimbahneingriffen am Menschen erfüllt und damit grundsätzliche Sicherheitsbedenken oder prinzipielle Zweifel an der Sinnhaftigkeit von Keimbahneingriffen hinreichend ausgeräumt werden konnten, um den Übergang zu klinischer Forschung (mit dem Ziel der Fortpflanzung) für einzelne Szenarien zu rechtfertigen.

Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Stellungnahme wird diese Frage im Deutschen Ethikrat einstimmig und international weit überwiegend mit „Nein“ beantwortet (Pfad P5b.1). Es gibt weltweit einen nahezu umfassenden Konsens, dass die Technik jedenfalls derzeit noch so unreif ist, dass erhebliche Aufgaben für die Grundlagenforschung und präklinische Forschung noch ungelöst sind.

- ➔ *Verneint* man Frage 5 *derzeit*, hat dies zur Folge, dass ein Übergang zu klinischen Studien vorerst als unzulässig auszuschließen ist (Konsequenz K4). Deshalb empfiehlt der Deutsche Ethikrat zum jetzigen Zeitpunkt einstimmig ein Anwendungsmoratorium (siehe auch Empfehlung 4).

Allerdings wird zum Teil bezweifelt, dass aufgrund der Komplexität von Vererbungsvorgängen hinreichende Sicherheit und angemessene Minimierung von Risiken überhaupt jemals erreichbar sein wird.

- ➔ *Verneint* man Frage 5 nach Ausreizung vertretbarer Forschungsanstrengungen auch *abschließend* (P5b.2), führt dies zu einem dauerhaften Verzicht auf Keimbahneingriffe (Konsequenz K1).

Kommt man dagegen angesichts zwischenzeitlicher Fortschritte in der präklinischen Forschung irgendwann zu der Ansicht, ein geeignetes Anwendungsszenario sei gefunden und die Mindestanforderungen an die Sicherheit und Wirksamkeit von Keimbahneingriffen seien hinreichend erfüllt, wird man Frage 5 bejahen und den Übergang zur klinischen Forschung grundsätzlich in Betracht ziehen können (Pfad P5a).

- ➔ *Bejaht* man Frage 5, so eröffnet dies die Option eines Übergangs zu klinischen Studien und den Fragen 6.1-6.3, allerdings nur, sofern bestimmte, im folgenden Abschnitt genannte Bedingungen erfüllt sind.

5.2.2 Entscheidungspfade in den Übergängen zur klinischen Anwendung

Eine positive Antwort auf Frage 5 markiert den Beginn aller Entscheidungspfade innerhalb des Bereichs der klinischen Anwendung im Rahmen der menschlichen Fortpflanzung. Dieser umfasst mindestens zwei Teile, die auch in zeitlicher Abfolge geordnet sind: erstens klinische Studien, in deren Rahmen eine Anwendung erstmals klinisch erprobt wird, und zweitens den Übergang zur regulären klinischen Anwendung, der nur im Fall des Erfolgs der klinischen Studien in Betracht kommen kann.

Vor der Aufnahme klinischer Studien müssen die Mindestanforderungen an die Sicherheit und Wirksamkeit der einzusetzenden Technik gewährleistet und angemessene Prozeduren und Begleitstrukturen für die avisierte klinische Forschung etabliert sein (Bedingungen B1):

- Die fragliche Behandlung muss im geeigneten Tiermodell sowie in Modellen mit humanen Zellen ausreichend erprobt worden sein.
- Chancen und Risiken für die Anwendung am Menschen müssen anhand dieser Evidenzgrundlage transparent und expertengestützt abschätzbar sein, und zwar auch mit Blick auf eventuell spät manifestierende Merkmale.
- Die Auswahl des konkreten Falles für eine Anwendung muss auch auf die Begründung gestützt werden können, dass für diesen keine alternativen, risikoärmeren und effektiven Behandlungsmethoden existieren.
- Im Vorfeld müssen angemessene bürgerschaftliche Beteiligungsverfahren, insbesondere unter Einbeziehung einschlägiger Patientenverbände, zu Erwartungen, Wünschen, Befürchtungen und Einschätzungen durchgeführt worden sein.
- Die Auswahl der Studienpopulation wurde mit Blick auf ein angemessenes Chancen-Risiken-Verhältnis sorgfältig plausibilisiert.
- Ein detaillierter Studienplan, der entsprechende Aufklärungs-, Einwilligungs-, Aufsichts- und Kontrollmechanismen gemäß der etablierten Standards für klinische Forschungen enthält, liegt vor und wurde von zuständigen Kontrollinstitutionen genehmigt.
- Die Studienorganisation verpflichtet sich, eine wissenschaftliche Betreuung der nach Keimbahneingriffen entstehenden künftigen Personen für einen angemessenen langen Studienzeitraum auch nach deren Geburt fortzuführen.
- Das Vorhaben wäre bei der vom Deutschen Ethikrat empfohlenen internationalen Institution zu registrieren (siehe Empfehlung 6).
- Die Studienbeteiligten sind angemessen versichert.
- Eine langfristige Begleitforschung zu eventuellen individuellen, kulturellen und sozialen Folgen der jeweiligen Eingriffe ist zu gewährleisten.

Der Übergang zur regulären klinischen Anwendung wiederum setzt voraus, dass nach dem Abschluss klinischer Studien die Mindestanforderungen an die Sicherheit, Wirksamkeit und Verträglichkeit der jeweiligen Anwendung als erfüllt gelten und die Anforderungen an ihre

angemessene rechtliche und gesellschaftliche Gestaltung und Begleitung geklärt sowie ihre Erfüllung gesichert sind (B2). Dazu gehören auch Kriterien für die praktische Ausgestaltung der konkreten klinischen Anwendung, nach denen entschieden werden kann, wer sie wann und unter welchen Bedingungen angeboten bekommen darf, welche gesellschaftlichen Begleitprozesse gegebenenfalls die Einführung einer bestimmten Behandlungsoption begleiten müssen und wie sie gegebenenfalls finanziert werden soll. Auch hier lassen sich einige weitere grundsätzliche Bedingungen formulieren, die beim Übergang zur regulären Anwendung von Keimbahneingriffen erfüllt sein sollten:

- evidenzbasierte Forschung zu Mortalität, Morbidität, Lebensqualität etc. nach Keimbahneingriffen im Vergleich zu alternativen Behandlungsansätzen
- langfristiges Monitoring von eventuellen Populationseffekten
- ethische und sozialemprirische Begleitforschung zur Einschätzung von gesellschaftlichen Auswirkungen
- gesundheitsökonomische Forschung zur Abschätzung von Finanzierungsfragen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung
- kontinuierliche Kommunikation und öffentliche Beteiligung

Ob einzelne dieser Kriterien für die Übergänge zu den zwei Phasen der klinischen Anwendung im konkreten Fall als erfüllt gelten können, hängt von den jeweils spezifisch angestrebten Zielen, den einzusetzenden Methoden und dem aktuellen empirischen Sachstand ab. Dies kann sowohl bei der Chancen-Risiken-Abwägung als auch bei der Anwendung der ethischen Orientierungsmaßstäbe zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Wenngleich die konkrete Abwägung somit letztlich nur für den einzelnen Anwendungsfall und unter Berücksichtigung der dann jeweils vorliegenden empirischen Ergebnisse erfolgen kann, ist eine Verallgemeinerung der ethischen Kriterien zur Bewertung jedes der drei in Kapitel 4 beleuchteten klinischen Anwendungskontexte über beide Phasen im Übergang zur klinischen Anwendung möglich.

Daraus ergibt sich, dass die letzte Frage die Zulässigkeit bestimmter Keimbahneingriffe unter die Prämisse stellt, dass die Bedingungen für den Übergang zu klinischen Studien und anschließend zur regulären Anwendung jeweils erfüllt sind. Diese Frage kann zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Stellungnahme in für die drei in Kapitel 4 entfaltenen klinischen Anwendungskontexte auf einer allgemeinen Ebene gestellt und beantwortet werden:

Frage 6.1: Darf/soll man Keimbahneingriffe zur Vermeidung monogener Krankheitsanlagen durchführen?

Ein erstes klinisches Anwendungsfeld bilden monogen bedingte Krankheiten wie die Mukoviszidose. Die Frage, ob man solche Krankheitsanlagen – wenn möglich – durch Keimbahneingriffe korrigieren darf, bejaht eine große Mehrheit der Mitglieder des Deutschen Ethikrates unter Verweis auf folgende Gründe (P6.1a): Die Aussicht eines Menschen, ohne die Einschränkung/Belastung einer monogen bedingten Erkrankung sein Leben führen zu können, ist ein hochrangiges Gut; dessen Schutzwürdigkeit ergibt sich insbesondere aus den Orientierungsmaßstäben Freiheit sowie Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit. Oder: Die Alternative einer PID ist in manchen Fällen nicht möglich, etwa wenn beide Partner das Gen tragen und bei der Frau aufgrund ihres Alters nur wenige Eizellen zur Befruchtung gewonnen werden können. Oder: Mögliche negative Auswirkungen unter dem Gesichtspunkt der sozialen Gerechtigkeit oder der Solidarität können durch entsprechende gesetzliche Regelungen minimiert werden. So wären gleiche Zugangsmöglichkeiten zur kostenintensiven Therapie (Gerechtigkeit) ebenso zu gewährleisten wie die Unterstützungsbereitschaft für die Refinanzierung lebenslanger kostenintensiver Behandlung bei jenen, deren Eltern eine genetische Korrektur durch Keimbahneingriff unterlassen haben (Solidarität).

Gleichwohl wäre für die Zulassung eines jeden Einzelfalls zu prüfen, ob die oben skizzierten Voraussetzungen (B1 und B2) gegeben sind. Für den Übergang zur regulären Anwendung wäre für diese klar therapeutisch ausgerichteten Anwendungen zudem zu klären, inwieweit sie über die gesetzliche Krankenversicherung finanziert werden können.

- ➔ *Bejaht* man Frage 6.1 (Pfad P6.1a), so führt dies zur Konsequenz K6.1, nach der Keimbahneingriffe zur Vermeidung monogen vererbter Erkrankungen bei Erfüllung der vorstehend genannten Bedingungen grundsätzlich zulässig sind – vorausgesetzt die Bedingungen für den Übergang zu klinischen Studien und einen anschließenden Übergang zur regulären Anwendung können im individuellen Fall erfüllt werden.

Man kann, wie eine Minderheit der Mitglieder des Deutschen Ethikrates, die Legitimität oder zumindest die Sinnhaftigkeit der Vermeidung monogener Krankheitsanlagen durch Keimbahneingriffe auch *verneinen* (Pfad P6.1b). Dafür ließen sich folgende Gründe anführen: Auch bei einer Keimbahntherapie muss – zumindest solange keine Anwendungs- und Kontrollmöglichkeiten in Zellkultur zur Verfügung stehen – in jedem Fall eine PID erfolgen. Diese ermöglicht aber in den meisten Fällen auch ohne einen Keimbahneingriff die Auswahl klinisch nicht betroffener Embryonen, sodass nur für die sehr seltenen Fallkonstellationen, bei

denen dies ausgeschlossen ist (etwa weil beide Eltern homozygot die Erkrankung vererben), überhaupt ein Keimbahneingriff sinnvoll wäre. In diesen eindeutig vorhersehbaren Konstellationen sei es den Eltern aber zumutbar, ihren Wunsch nach genetisch leiblichen Kindern zurückzustellen zugunsten einer Elternschaft durch Samenspende oder im Wege einer Adoption (Orientierungsmaßstab Freiheit). Oder: Die Vorteile, die aus einem weniger belastenden Leben durch die keimbahntherapeutisch verhinderte Erkrankung für einige wenige Menschen entstehen mögen, können die Nachteile nicht aufwiegen, die durch Gerechtigkeits- und Solidaritätsdefizite für derzeit erkrankte beziehungsweise künftig erkrankende Personen entstehen (Orientierungsmaßstäbe Gerechtigkeit und Solidarität).

➔ *Verneint* man Frage 6.1 (P6.1b), so ergibt sich daraus, dass Keimbahneingriffe zur Vermeidung monogen bedingter Krankheiten nicht zulässig sind (Konsequenz K5.1).

Frage 6.2: Darf/soll man Keimbahneingriffe zur Reduzierung von Krankheitsrisiken durchführen?

Angesichts der großen Spannbreite der Komplexität von Krankheitsrisiken, die von fast monogenen Belastungen wie beim erblichen Brustkrebs bis zu multifaktoriellen Ursachen wie bei der spätmanifestierenden Alzheimer-Demenz reicht, verzichtet der Deutsche Ethikrat auf eine pauschale Abstimmung dieser Frage. Sowohl die Chancen solcher Keimbahneingriffe, als auch die mit ihnen verbundenen Risiken und technischen Schwierigkeiten hängen entscheidend davon ab, wo in diesem Spektrum jeweils ein konkretes Krankheitsrisiko zu verorten wäre. Zu den Faktoren, die einer Entscheidung zugrunde gelegt werden können, gehören etwa die Wahrscheinlichkeit hinreichend sicherer und effektiver Anwendungen, das bestenfalls zu erwartende Ausmaß der jeweiligen Risikoreduktion und die zu Verfügung stehenden alternativen Präventions- und Behandlungsansätze. Je höher die Zahl der gleichzeitig zu behandelnden Zielorte im Genom, je geringer der Beitrag des einzelnen Gens zum Risiko und je komplexer die Interaktion mit anderen Faktoren ausfällt, desto unwahrscheinlicher dürfte eine positive Bewertung sein. Für eine vorläufige Sondierung des Themas sollen im Folgenden dennoch befürwortende und skeptische Argumente vorgestellt werden.

Für eine Bejahung der Frage, ob genetisch bedingte Erkrankungsrisiken mithilfe von Keimbahneingriffen reduziert werden dürfen (Pfad P6.2a), können folgende Gründe befürwortend geltend gemacht werden:

Von Keimbahninterventionen profitieren vor allem diejenigen, deren Erbgut verändert wird. Dadurch wird ihre Selbstzwecklichkeit gewahrt. Der potenziell erhebliche Nutzen der Inter-

vention lässt die kontrafaktische Unterstellung zu, dass sie der Intervention zustimmen würden (Orientierungsmaßstab Menschenwürde). Sowohl die reproduktive Freiheit der Eltern als auch die realen Freiheitsräume der zukünftigen Personen werden gewahrt und langfristig gesichert (Orientierungsmaßstab Freiheit). Die Gefahr, durch eine Erkrankung wie Brustkrebs oder Demenz an Selbstbestimmung und soziale Teilhabe einzubüßen oder schon vom Wissen um das genetisch erhöhte Risiko psychisch erheblich belastet zu werden, wird gesenkt. Ebenso können Belastungen durch sonst notwendige intensivere oder häufigere Vorsorgeuntersuchungen vermieden werden (Orientierungsmaßstab Schädigungsvermeidung). Die Senkung der Erkrankungsrisiken auf die Risiken der Normalbevölkerung sichert beziehungsweise steigert die Chancengerechtigkeit. Die gerechtigkeits-theoretisch möglicherweise bedenklich hohen initialen Kosten sowie die Gefahr der Benachteiligung bis hin zur Exklusion von Personen, die sich die betreffende Therapie nicht leisten können, können begrenzt werden (Orientierungsmaßstab Gerechtigkeit). Eine nachlassende Unterstützungsbereitschaft der Gesellschaft für die, deren Erkrankungsrisiken nicht durch Keimbahnintervention minimiert worden sind, wird auf der Grundlage von Erfahrungen mit anderen Krankheitsbildern nicht befürchtet (Orientierungsmaßstab Solidarität).

Um diese Einschätzungen zu verifizieren oder abzusichern, könnte für verstärkte Forschung zur realistischen Abschätzung von relevanter Risikoreduktion durch Keimbahneingriffe plädiert werden. Ebenso wäre der evidenzbasierte Vergleich mit anderen Wegen der Prävention und Behandlung der Krankheiten notwendig, sowie ein Monitoring hinsichtlich unerwünschter Effekte. Es könnten auch strenge Anforderungen für den Übergang in die klinische Anwendung gestellt werden, etwa an entsprechend solide Evidenz zur möglichen lebensqualitätsrelevanten Risikoreduktion mindestens auf das Risiko der Normalbevölkerung. Zu erwägen wäre auch gesundheitsökonomische Forschung zur Abschätzung von Finanzierungsfragen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung.

- ➔ *Bejaht* man Frage 6.2, sind Keimbahneingriffe auch zur Reduzierung von Krankheitsrisiken grundsätzlich als zulässig zu betrachten (Konsequenz K6.2) – vorausgesetzt die Bedingungen für den Übergang zu klinischen Studien und einen anschließenden Übergang zur regulären Anwendung sind gegeben.

Gegen eine genterapeutische Reduktion Erkrankungsrisiken (P6.2b) können folgende Gründe vorgebracht werden:

Entsprechende Keimbahninterventionen verletzen zwar nicht unmittelbar die Würde der betroffenen Personen. Gleichwohl könnten gesellschaftliche Auffassungen zur Belastung der

Solidargemeinschaft durch finanzielle Folgekosten einer Erkrankung eine Reduktion der künftig möglicherweise erkrankenden Personen auf einen bloßen „Kostenfaktor“ und damit deren „Verdinglichung“ begünstigen, was die Anerkennung ihrer Selbstzwecklichkeit faktisch erodieren lassen könne (Orientierungsmaßstab Menschenwürde). Die im Falle einer Senkung der Erkrankungsrisiken möglicherweise zu erwartenden Gewinne an Freiheit beziehungsweise Selbstbestimmung, sozialer Teilhabe etc. wiegen nicht die Nachteile auf, die sich aus negativen Gerechtigkeits- und Solidaritätseffekten ergeben (zum Beispiel Benachteiligung derjenigen, die nicht keimbahnverändernd behandelt werden können; einseitige Ressourcenallokation). (Orientierungsmaßstab Gerechtigkeit und Orientierungsmaßstab Solidarität). Insbesondere mit Blick auf demenzielle Erkrankungen kann die Reduktion von Erkrankungsrisiken durch Keimbahneingriffe eine Fokussierung auf genetische Faktoren begünstigen (Gefahr eines „genetischen Reduktionismus“). In der Folge könnte es zur Vernachlässigung weitaus wirkmächtigerer Faktoren, wie der Ernährung oder dem Lebensstil kommen (Orientierungsmaßstab Schädigungsvermeidung und Wohltätigkeit, Orientierungsmaßstab Gerechtigkeit). Keimbahninterventionen bei multifaktoriellen Erkrankungsrisiken können diese Risiken nur bedingt reduzieren. Sie könnten jedoch unrealistische Perfektionserwartungen nähren.

Vor dem Hintergrund dieser Argumente würde sich bevorzugt Forschung zu und Investitionen in andere Methoden zur Reduzierung von Krankheitsrisiken anbieten.

➔ *Verneint* man Frage 6.2 (P6.2b), so führt dies zum Ausschluss von Keimbahneingriffen zur Reduzierung von Krankheitsrisiken (Konsequenz K5.2)

Frage 6.3: Darf/soll man Keimbahneingriffe zu Enhancement-Zwecken durchführen

Ein drittes klinisches Anwendungsfeld sind Keimbahneingriffe, die der Verbesserung bestimmter Eigenschaften dienen (Enhancement). Auch hier reicht das Spektrum vorgestellter Eingriffe von solchen, die an einem einzelnen Genort ansetzen, bis hin zu Interventionen an verschiedensten Genorten, bei denen die Wechselwirkungen zwischen genetischen und anderen Faktoren auf absehbare Zeit vermutlich kaum verstanden sein werden.

Die Bewertung hängt zudem von vielen Faktoren ab, etwa der jeweils verfolgten Zielsetzung, dem jeweils vorgestellten Risikoniveau, sowie von Einflüssen der Umgebung. Je komplexer die Ursachen des zu beeinflussenden Merkmals sind und je weniger eindringlich die Gründe für seine Veränderung, desto wahrscheinlicher erscheinen Einwände gegen eine Anwendung. Für viele Ratsmitglieder ist eine Bewertung von Enhancement-Anwendungen entscheidend von diesen Facetten abhängig; eine pauschale Beantwortung der Frage nach der Zulässigkeit

mit „Ja“ oder „Nein“ wäre daher unangemessen. Für eine vorläufige Sondierung des Themas sollen im Folgenden befürwortende und ablehnende Argumente vorgestellt werden.

Für eine Bejahen von Enhancement-Optionen (P6.3a) können folgende Gründe angeführt werden: Das individuelle Recht auf Selbstgestaltung und auch das Freiheitsrecht der Eltern, die Prägung der eigenen Kinder nach Maßgabe eigener Vorstellungen guten Lebens zu gestalten, müssen gewährleistet bleiben (Orientierungsmaßstab Freiheit). Die Bedenken mit Blick auf die Orientierungsmaßstäbe Solidarität und Gerechtigkeit, also Befürchtungen einer Verschärfung von Gerechtigkeitsproblemen und der Entstehung antisolidarischer Deutungsmuster werden als wichtig erachtet, jedoch nicht als hinreichende Gründe, Enhancement zu verbieten. Sie begründen lediglich eine Verpflichtung des Staates, solche Entwicklungen zu überwachen und gegebenenfalls regulierend gegenzusteuern.

Um solchen Befürchtungen entgegenzuwirken, könnte man verstärkte Forschung zur realistischen Abschätzung der gesundheitlichen Risiken und gesellschaftlichen Auswirkungen fordern oder besonders strenge Bedingungen für einen Übergang in die klinische Anwendung verlangen. Auch die ökonomische Gestaltung wäre zu erwägen, sei es der explizite Ausschluss von Enhancement-Maßnahmen aus der solidarisch finanzierten Krankenversicherung oder – sofern sie gesamtgesellschaftlich wünschenswert werden sollten – ihre steuerliche Finanzierung.

- ➔ *Bejaht* man Frage 6.3 wären auch Keimbahneingriffe zu Enhancement-Zwecken zulässig, sofern sie den oben genannten Kriterien für die Übergänge zur klinischen Anwendung genügen (Konsequenz K6.3).

Die Zulässigkeit von Enhancement kann man aber auch *verneinen* (P6.3b). Für diese Position können folgende Gründe angeführt werden: Alle staatlich gesteuerten Enhancement-Eingriffe zur großflächigen Durchsetzung eugenischer Ziele sind als Verletzung des Instrumentalisierungsverbots unter Rekurs auf den Orientierungsmaßstab Menschenwürde abzulehnen. Was rein private Enhancements anbelangt, so könne deren Zulässigkeit einen schleichenden Mentalitätswandel hin zu Ideologien der „Machbarkeit“ der *Conditio humana* befördern, vorherrschende gesellschaftliche Stereotypen verstärken und neue dominante kulturelle Deutungsmuster erzeugen, die sich als nachteilig für ganze Bevölkerungsgruppen auswirken können. Zudem könne die freie Entscheidung von Eltern hinsichtlich ihrer reproduktiven Entscheidungen durch sozialen Druck eingeschränkt oder ihnen neue und problematische Formen von Verantwortung aufgebürdet werden (Orientierungsmaßstäbe Freiheit und Verantwortung). Auch die innere Freiheit des so veränderten Kindes könne betroffen sein, wenn Eigenschaften

verändert würden, die seine künftigen charakterlichen Dispositionen (mit-)bestimmen (Orientierungsmaßstab Freiheit). Im Vergleich zu medizinisch orientierten Eingriffen wird Enhancement-Zielen vielfach nur ein moralisch niedriger Rang zugebilligt; daher werden für Risiko-Abschätzung und Schädigungsvermeidung besonders strenge Kriterien postuliert (Orientierungsmaßstab Schädigungsvermeidung). Hingewiesen wird zudem auf negative Folgen für Verteilungs-, politische und Teilhabe-Gerechtigkeit; auch eine schleichende Erosion der Bereitschaft zur solidarischen Unterstützung in der Gesellschaft wird befürchtet (Orientierungsmaßstab Gerechtigkeit, Solidarität).

Insofern solche Bedenken zu Forderungen nach pauschalen Verboten von Keimbahneingriffen zu Enhancement-Zwecken führen sollten, wäre jedenfalls dann, falls therapeutische und präventive Keimbahneingriffe eines Tages machbar und zulässig werden sollten, umso sorgfältiger zu bestimmen, wie beziehungsweise wo die Grenzen zwischen therapeutischen, präventiven und verbessernden Eingriffen gezogen werden können. Dennoch gilt:

- ➔ *Verneint* man Frage 6.3 (P6.3b) hat dies zur Konsequenz, dass Keimbahneingriffe zu Enhancement-Zwecken abgelehnt werden (Konsequenz 5.3).

Schlussbemerkung

Die vorangegangenen Überlegungen zeigen deutlich, dass die denkbaren Anwendungskontexte nur schwer gegeneinander abzugrenzen sind. Zudem kann die Spannbreite der Komplexität der jeweiligen Anwendungen und der damit verbundenen Chancen und Risiken erheblich variieren. Aus diesen Gründen kann eine seriöse ethische Bewertung von Keimbahneingriffen – sofern man diese überhaupt für ethisch vertretbar hält – nur für den Einzelfall und anhand der jeweils relevanten Orientierungsmaßstäbe erfolgen.

Grundsätzlich gilt, dass je weniger ein offenkundig medizinischer Bedarf besteht, desto strengere Anforderungen an die Sicherheit, Wirksamkeit und folglich an die Unbedenklichkeit von Keimbahneingriffen bestehen müssen. Ob vertretbare Mindeststandards für jegliche Anwendung überhaupt jemals erfüllt werden können, lässt sich beim derzeitigen Stand der Technikentwicklung kaum abschätzen und in vieler Hinsicht bezweifeln. Selbst wenn man dann Keimbahneingriffe für grundsätzlich ethisch legitim hält, wäre jedenfalls für Pionieranwendungen zu fordern, dass die damit verbundenen Risiken und Unsicherheiten nur zur Prävention schwerer Krankheiten ohne Behandlungsalternativen in Kauf genommen werden dürften.

Sollten solche Pionieranwendungen erfolgreich und die weitere Technikentwicklung vielversprechend sein, ist mit Forderungen nach einer Ausweitung auf Behandlungsoptionen zu

rechnen, die weniger schwere Krankheiten, die bloße Reduktion von Krankheitsrisiken, und schließlich Enhancements umfassen. Diese Entwicklungen mögen nie eintreffen. Doch für den Fall, dass sie Realität werden sollten, hält der Deutsche Ethikrat den in dieser Stellungnahme vorgezeichneten Weg einer sorgfältigen Chancen-Risiken-Abwägung, die sich an den skizzierten Orientierungsmaßstäben ausrichtet, für unerlässlich.

Literaturverzeichnis

- Aach, J. et al. (2017): Addressing the ethical issues raised by synthetic human entities with embryo-like features. In: *eLife*, 6:e20674 (DOI: 10.7554/eLife.20674).
- Agar, N. (2014): *Truly Human Enhancement. A Philosophical Defense of Limits*. Cambridge.
- Agar, N. (2008): *Liberal Eugenics*. In *Defence of Human Enhancement*. Maldon; Oxford.
- Aidoo, M. et al. (2002): Protective effects of the sickle cell gene against malaria morbidity and mortality. In: *The Lancet*, 359 (9314), 1311-1312.
- Al-Mulla, F. et al. (2009): Age-dependent penetrance of different germline mutations in the BRCA1 gene. In: *Journal of Clinical Pathology*, 62 (4), 350-356.
- Alonso, M. E. et al. (2002): Homozygosity in Huntington's disease: new ethical dilemma caused by molecular diagnosis. In: *Clinical Genetics*, 61 (6), 437-442.
- Anders, C. K. et al. (2009): Breast cancer before age 40 years. In: *Seminars in Oncology*, 36 (3), 237-249.
- Araki, M.; Ishii, T. (2014): International regulatory landscape and integration of corrective genome editing into in vitro fertilization. In: *Reproductive Biology and Endocrinology*, 12:108 (DOI: 10.1186/1477-7827-12-108).
- Atwell, K. et al. (2016): How computational models contribute to our understanding of the germ line. In: *Molecular Reproduction & Development*, 83 (11), 944-957.
- Augsberg, S. (2010): Die Würde des Menschen als Gattungswesen. Zur Verrechtlichung des Gattungsarguments. In: Dabrock, P.; Denkhau, R.; Schaede, S. (Hg.): *Gattung Mensch. Interdisziplinäre Perspektiven*. Tübingen, 385-402.
- Augsberg, S. (2008): Der „naturalistische Fehlschluß“ als juristische Argumentationsfigur. In: *Archiv für Rechts- und Sozialphilosophie*, 94 (4), 461-476.
- Bayertz, K. (1996): Staat und Solidarität. In: ders. (Hg.): *Politik und Ethik*. Stuttgart, 305-330.
- Beck, S.; Schicktanz, S. (2016): „Wer viel weiß, hat viel zu sorgen“? – Zur Prädiktion von Altersdemenz mittels Biomarker: ethische und rechtliche Fragestellungen. In: Hruschka, J.; Joerden, J. C. (Hg.): *Jahrbuch für Recht und Ethik*. Band 24. Berlin, 161-190.
- Beier, K. (2011): Die Herausforderung der liberalen Gerechtigkeitstheorie durch die moderne Biomedizin. Überlegungen im Anschluss an Buchanans et al. „From Chance to Choice“. In: Kauffmann, C.; Sigwart, J. (Hg.): *Biopolitik im liberalen Staat*. Baden-Baden, 99-122.
- Berlin, I. (1969): Two concepts of liberty. In: ders. (Hg.): *Four Essays On Liberty*. Oxford, 118-172.
- Beyer, A. et al. (2012): Predictive Modelling of stem cell differentiation and apoptosis in *C. elegans*. In: Lones, M. A. et al. (Hg.): *Information Processing in Cells and Tissues*. Berlin; Heidelberg, 99-104.
- Birnbacher, D. (2013): Menschwürde-Skepsis. In: Joerden, J. C.; Hilgendorf, E.; Thiele, F. (Hg.): *Menschenwürde und Medizin. Ein interdisziplinäres Handbuch*. Berlin, 159-175.

- Birnbacher, D. (2011): Kann die Menschenwürde die Menschenrechte begründen? In: Gesang, B.; Schälike, J. (Hg.): Die großen Kontroversen der Rechtsphilosophie. Paderborn, 77-98.
- Birnbacher, D. (2004): Menschenwürde – abwägbar oder unabwägbar? In: Kettner, M. (Hg.): Biomedizin und Menschenwürde. Frankfurt am Main, 249-271.
- Birnbacher, D. (2002): Instrumentalisierung und Menschenwürde. Philosophische Anmerkungen zur Debatte um Embryonen- und Stammzellforschung. In: Kaiser, G. (Hg.): Jahrbuch der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2001. Düsseldorf, 243-257.
- Blackford, R. (2014): *Humanity Enhanced. Genetic Choice and the Challenge for Liberal Democracies*. Cambridge.
- Bodri, D. et al. (2008): Complications related to ovarian stimulation and oocyte retrieval in 4052 oocyte donor cycles. In: *Reproductive BioMedicine Online*, 17 (2), 237-243.
- Bormann, F.-J. (2002): Embryonen, Menschen und die Stammzellforschung. Plädoyer für eine differenzierte Identitätsthese in der Statusfrage. In: *Theologie und Philosophie*, 77 (2), 216-232.
- Brenner, D. R. et al. (2016): Breast cancer survival among young women: a review of the role of modifiable lifestyle factors. In: *Cancer Causes & Control*, 27 (4), 459-472.
- Brocken, D. J. W.; Tark-Dame, M.; Dame, R. T. (2018): dCas9: a versatile tool for epigenome editing. In: *Current Issues in Molecular Biology*, 26, 15-32.
- Brodland, G. W. (2015): How computational models can help unlock biological systems. In: *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 47-48, 62-73.
- Brumlik, M. (1986): Über die Ansprüche Ungeborener und Unmündiger. Wie advokatorisch ist die diskursive Ethik? In: Kuhlmann, W. (Hg.): *Moralität und Sittlichkeit. Das Problem Hegels und die Diskursethik*. Frankfurt am Main, 265-299.
- Buchanan, A. et al. (2001): *From Chance to Choice. Genetics and Justice*. Cambridge.
- Calliess, C.; Ruffert, M. (Hg.) (2016): *EUV/AEUV Kommentar. Das Verfassungsrecht der Europäischen Union mit Europäischer Grundrechtecharta (5. Aufl.)*. München.
- Cannon-Albright, L. A. et al. (2019): Relative risk for Alzheimer disease based on complete family history. In: *Neurology*, 92 (15), e1745-e1753.
- Chan, J. L. et al. (2017): Reproductive decision-making in women with BRCA1/2 mutations. In: *Journal of Genetic Counseling*, 26 (3), 594-603.
- de la Chapelle, A. et al. (1993): Familial erythrocytosis genetically linked to erythropoietin receptor gene. In: *The Lancet*, 341 (8837), 82-84.
- Chatterjee, N.; Shi, J.; García-Closas, M. (2016): Developing and evaluating polygenic risk prediction models for stratified disease prevention. In: *Nature Reviews Genetics*, 17 (7), 392-406.
- Chen, L.; Zhang, Z. (2018): Chinese Public Attitudes on Gene Editing. <http://www.globaltimes.cn/pdf/ChinesePublicAttitudesOnGeneEditing2018.11.12.pdf> [16.04.2019].

- Cheng, S.-T. (2017): Dementia caregiver burden: a research update and critical analysis. In: *Current Psychiatry Reports*, 19 (9): 64 (DOI: 10.1007/s11920-017-0818-2).
- Choi, D. et al. (2018a): Feasibility of gene knockout in human sperm cells using CRISPR-Cas9. In: *Fertility and Sterility*, 110 (4, Suppl.), e301.
- Choi, D. et al. (2018b): Feasibility of CRISPR-Cas9 on the human sperm cell. In: *Human Reproduction*, 33 (Suppl. 1), i505-i506.
- Conidi, M. E. et al. (2015): Homozygous carriers of APP A713T mutation in an autosomal dominant Alzheimer disease family. In: *Neurology*, 84 (22), 2266-2273.
- Cox, D. B. T. et al. (2017): RNA editing with CRISPR-Cas13. In: *Science*, 358 (6366), 1019-1027.
- Crick, F. (1990): Ein irres Unternehmen. Die Doppelhelix und das Abenteuer Molekularbiologie. München; Zürich.
- Crispo, M. et al. (2015): Efficient generation of myostatin knock-out sheep using CRISPR/Cas9 technology and microinjection into zygotes. In: *PLoS One*, 10 (8): e0136690 (DOI: 10.1371/journal.pone.0136690).
- Czeizel, A. et al. (1988): The load of genetic and partially genetic diseases in man. II. Some selected common multifactorial diseases: estimates of population prevalence and of detriment in terms of years of lost and impaired life. In: *Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology*, 196 (3), 259-292.
- Dabrock, P. (2018): Who? What? How? Why? If you don't ask you'll never know... On criticism of the new uproar about germline editing – discourse analytical and socioethical metaperspectives. In: Braun, M.; Schickl; H.; Dabrock; P. (Hg.): *Between Moral Hazard and Legal Uncertainty. Ethical, Legal and Societal Challenges of Human Genome Editing*. Wiesbaden, 163-185.
- Dabrock, P. (2015): Bioethik des Menschen. In: Huber, W.; Meireis, T.; Reuter, H.-R. (Hg.): *Handbuch der Evangelischen Ethik*. München, 517-583.
- Dabrock, P. (2012): *Befähigungsgerechtigkeit. Ein Grundkonzept konkreter Ethik in fundamentaltheologischer Perspektive*. Gütersloh.
- Dabrock, P. (2001): Capability-Approach und Decent Minimum. Befähigungsgerechtigkeit als Kriterium möglicher Priorisierung im Gesundheitswesen. In: *Zeitschrift für Evangelische Ethik*, 45 (1), 202-215.
- Damschen, G.; Schönecker, D. (Hg.) (2003): *Der moralische Status menschlicher Embryonen. Pro und contra Spezies-, Kontinuums-, Identitäts- und Potentialitätsargument*. Berlin; New York.
- Department of Health & Social Security (Hg.) (1984): *Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology*. London.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (Hg.) (1999): *Klinische Forschung. Denkschrift*. Weinheim.
- Deutscher Ethikrat (Hg.) (2018): *Hilfe durch Zwang? Professionelle Sorgebeziehungen im Spannungsfeld von Wohl und Selbstbestimmung*. Berlin.
- Deutscher Ethikrat (Hg.) (2017a): *Keimbahneingriffe am menschlichen Embryo: Deutscher Ethikrat fordert globalen politischen Diskurs und internationale Regulierung*. Berlin.

- Deutscher Ethikrat (Hg.) (2017b): Big Data und Gesundheit – Datensouveränität als informationelle Freiheitsgestaltung. Berlin.
- Deutscher Ethikrat (Hg.) (2016): Embryospende, Embryooption und elterliche Verantwortung. Berlin.
- Deutscher Ethikrat (Hg.) (2014): Stammzellforschung – Neue Herausforderungen für das Klonverbot und den Umgang mit künstlich erzeugten Keimzellen? Berlin.
- Deutscher Ethikrat (Hg.) (2012): Demenz und Selbstbestimmung. Berlin.
- Deutscher Ethikrat (Hg.) (2011): Präimplantationsdiagnostik. Berlin.
- Dong, X.; Milholland, B.; Vijg, J. (2016): Evidence for a limit to human lifespan. In: *Nature*, 538 (7624), 257-259.
- Döring, O. (2008): Ordnung und Orientierung in Chinas Bioethik: Zur Vermittlung von Governance und kulturwissenschaftlichen Fragestellungen. In: Roetz, H. (Hg.): *Bochumer Jahrbuch zur Ostasienforschung*. Band 32. Bochum, 31-54.
- Dreier, H. (2013) (Hg.): *Grundgesetz Kommentar*. Band 1: Artikel 1-19 (3. Aufl.). Tübingen.
- Economopoulou, P.; Dimitriadis, G.; Psyrris, A. (2015): Beyond BRCA: new hereditary breast cancer susceptibility genes. In: *Cancer Treatment Reviews*, 41 (1), 1-8.
- Ehrenzeller, B. et al. (Hg.) (2008): *Die schweizerische Bundesverfassung Kommentar*. Band 2: Art. 94-197 (2. Aufl.). Zürich.
- Eid, A.; Alshareef, S.; Mahfouz, M. M. (2018): CRISPR base editors: genome editing without double-stranded breaks. In: *Biochemical Journal*, 475 (11), 1955-1964.
- Enriquez, J.; Gullans, S. (2012): Genetically enhanced Olympics are coming. In: *Nature*, 487 (7407), 297.
- Farrer, L. A. et al. (1997): Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. In: *JAMA*, 278 (16), 1349-1356.
- Feinberg, J. (1992): The child's right to an open future. In: ders. (Hg.): *Freedom and Fulfillment*. Philosophical Essays. Princeton, 76-97.
- Fenoglio, C. et al. (2018): Role of genetics and epigenetics in the pathogenesis of Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. In: *Journal of Alzheimer's Disease*, 62 (3), 913-932.
- Focquaert, F.; Schermer, M. (2015): Moral enhancement: do means matter morally? In: *Neuroethics*, 8 (2), 139-151.
- Fogarty, N. M. E. et al. (2017): Genome editing reveals a role for OCT4 in human embryogenesis. In: *Nature*, 550 (7674), 67-73.
- Ford, N. M. (1988): *When Did I Begin? Conception of the Human Individual in History, Philosophy and Science*. Cambridge.
- Fougerousse, F. et al. (2000): Human-mouse differences in the embryonic expression patterns of developmental control genes and disease genes. In: *Human Molecular Genetics*, 9 (2), 165-173.

- Frith, L.; Blyth, E. (2013): They can't have my embryo: the ethics of conditional embryo donation. In: *Bioethics*, 27 (6), 317-324.
- Fukuyama, F. (2002): *Our Posthuman Future. Consequences of the Biotechnology Revolution*. New York.
- Funk, C.; Hefferon, M. (2018): Public Views of Gene Editing for Babies Depend on How It Would Be Used. <https://www.pewresearch.org/science/2018/07/26/public-views-of-gene-editing-for-babies-depend-on-how-it-would-be-used> [16.04.2019].
- Gehlen, A. (1986): *Der Mensch. Seine Natur und seine Stellung in der Welt*. Wiesbaden.
- Gerhardt, V. (2001): *Der Mensch wird geboren. Keine Apologie der Humanität*. München.
- Gerhardt, V. (1999): *Selbstbestimmung. Das Prinzip der Individualität*. Stuttgart.
- Gethmann, C. F. (2002): Pragmazentrismus. In: Eusterschulte, A.; Ingensiep, H. W. (Hg.): *Philosophie der natürlichen Mitwelt. Grundlagen – Probleme – Perspektiven*. Würzburg, 59-66.
- Gethmann, C. F. (1993a): Zur Ethik des Handelns unter Risiko im Umweltstaat. In: Gethmann, C. F.; Kloepfer, M. (Hg.): *Handeln unter Risiko im Umweltstaat*. Berlin et al., 1-54.
- Gethmann, C. F. (1993b): Langzeitverantwortung als ethisches Problem im Umweltstaat. In: Gethmann, C. F.; Kloepfer, M.; Nutzinger, H. G. (Hg.): *Langzeitverantwortung im Umweltstaat*. Bonn, 1-21.
- Gisbertz, P. (2018): *Menschenwürde in der angloamerikanischen Rechtsphilosophie. Ein Vergleich zur kontinentaleuropäischen Begriffsbildung*. Baden-Baden.
- Gietel-Habets, J. J. G. et al. (2018): Professionals' knowledge, attitude and referral behaviour of preimplantation genetic diagnosis for hereditary breast and ovarian cancer. In: *Reproductive BioMedicine Online*, 36 (2), 137-144.
- Ginis, I. et al. (2004): Differences between human and mouse embryonic stem cells. In: *Developmental Biology*, 269 (2), 360-380.
- Glover, J. (2006): *Choosing Children. Genes, Disability, and Design*. Oxford.
- Goldenring, J. M. (1985): The brain-life theory: towards a consistent biological definition of humanness. In: *Journal of Medical Ethics*, 11 (4), 198-204.
- Graw, J. (2015): *Genetik*. Berlin; Heidelberg.
- Gröschner, R.; Kapust, A.; Lembcke, O. W. (Hg.) (2013): *Wörterbuch der Würde*. Paderborn.
- Habermas, J. (2001): *Die Zukunft der menschlichen Natur. Auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik?* Frankfurt am Main.
- Habermas, J. (1988): Moralität und Sittlichkeit. Treffen Hegels Einwände gegen Kant auch auf die Diskursethik zu? In: *Revue Internationale de Philosophie*, 42 (3), 320-340.
- Habermas, J. (1983): *Moralbewusstsein und kommunikatives Handeln*. Frankfurt am Main.
- Hansen, S. L. et al. (2018): Stakeholder-Beteiligung in der klinischen Forschung: eine ethische Analyse. In: *Ethik in der Medizin*, 30 (4), 289-305.

- Harris, J. (2007): *Enhancing Evolution. The Ethical Case for Making Better People*. Princeton.
- Hauser-Schäublin, B. et al. (Hg.) (2001): *Der geteilte Leib. Die kulturelle Dimension von Organtransplantation und Reproduktionsmedizin in Deutschland*. Frankfurt am Main; New York.
- Hayashi, K. et al. (2012): Offspring from oocytes derived from in vitro primordial germ cell-like cells in mice. In: *Science*, 338 (6109), 971-975.
- Hayashi, K. et al. (2011): Reconstitution of the mouse germ cell specification pathway in culture by pluripotent stem cells. In: *Cell*, 146 (4), 519-532.
- Hendriks, S. et al. (2018): Reasons for being in favour of or against genome modification: a survey of the Dutch general public. In: *Human Reproduction Open*, 2018 (3): hoy008 (DOI: 10.1093/hropen/hoy008).
- Hendriks, S. et al. (2015): Artificial gametes: a systematic review of biological progress towards clinical application. In: *Human Reproduction Update*, 21 (3), 285-296.
- Hikabe, O. et al. (2016): Reconstitution in vitro of the entire cycle of the mouse female germ line. In: *Nature*, 539 (7628), 299-303.
- Hilgendorf, E. (1999): Die mißbrauchte Menschenwürde. Probleme des Menschenwürdetopos am Beispiel der bioethischen Diskussion. In: Byrd, B. S.; Hruschka, J.; Joerden, J. C. (Hg.): *Jahrbuch für Recht und Ethik*. Band 7. Berlin, 137-158.
- Hirsch, F. (1977): *Social Limits to Growth*. London.
- Ho, B. X.; Pek, N. M. Q.; Soh, B.-S. (2018): Disease modeling using 3D organoids derived from human induced pluripotent stem cells. In: *International Journal of Molecular Sciences*, 19 (4): 936 (DOI: 10.3390/ijms19040936).
- Hoerster, N. (1983): Zur Bedeutung des Prinzips der Menschenwürde. In: *Juristische Schulung*, 82 (2), 93-96.
- Höfling, W. (2003a): Definiert die Rechtsordnung den Menschen? In: Schweidler, W.; Neumann, H. A.; Brysch, E. (Hg.): *Menschenleben – Menschenwürde. Interdisziplinäres Symposium zur Bioethik*. Münster, 165-173.
- Höfling, W. (2003b): Biomedizinische Auflösung der Grundrechte? In: Stiftung Gesellschaft für Rechtspolitik; Institut für Rechtspolitik an der Universität Trier (Hg.): *Bitburger Gespräche. Jahrbuch 2002/II*. München, 99-115.
- Höfling, W. (2001): Von Menschen und Personen – Verfassungsrechtliche Überlegungen zu einer bioethischen Schlüsselkategorie. In: Dörr, D. et al. (Hg.): *Die Macht des Geistes. Festschrift für Hartmut Schiedermaier*. Heidelberg, 363-376.
- Högenauer, C. et al. (2000): Active intestinal chloride secretion in human carriers of cystic fibrosis mutations: an evaluation of the hypothesis that heterozygotes have subnormal active intestinal chloride secretion. In: *American Journal of Human Genetics*, 67 (6), 1422-1427.
- Holland, S. (2003): *Bioethics. A Philosophical Introduction*. Cambridge.
- Hölzle, C.; Wiesing, U. (1991): *In-vitro-Fertilisation – ein umstrittenes Experiment*. Berlin.

- Hörnle, T. (2008): Menschenwürde als Freiheit von Demütigungen. In: *Zeitschrift für Rechtsphilosophie*, 6, 41-61.
- House of Commons (Hg.) (2017): *Genomics and Genome-Editing: Future Lines of Inquiry*. <https://publications.parliament.uk/pa/cm201617/cmselect/cmsstech/854/854.pdf> [11.02.2019].
- Hüppe, A.; Raspe, H. (2011): Mehr Nutzen als Schaden? Nutzen- und Schadenpotenziale von Forschungsprojekten einer Medizinischen Fakultät – eine empirische Analyse. In: *Ethik in der Medizin*, 23 (2), 107-121.
- Ibtisham, F. et al. (2017): Progress and future prospect of in vitro spermatogenesis. In: *Oncotarget*, 8 (39), 66709-66727.
- Ihry, R. J. et al. (2018): p53 inhibits CRISPR-Cas9 engineering in human pluripotent stem cells. In: *Nature Medicine*, 24 (7), 939-946.
- International Bioethics Committee (Hg.) (2015): *Report of the IBC on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights*. <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000233258> [16.04.2019].
- Iyer, V. et al. (2018): No unexpected CRISPR-Cas9 off-target activity revealed by trio sequencing of gene-edited mice. In: *PLoS Genetics*, 14 (7): e1007503 (DOI: 10.1371/journal.pgen.1007503).
- Jagust, W. (2018): Imaging the evolution and pathophysiology of Alzheimer disease. In: *Nature Reviews Neuroscience*, 19 (11), 687-700.
- Jonas, H. (1979): *Das Prinzip Verantwortung. Versuch einer Ethik für die technologische Zivilisation*. Frankfurt am Main.
- Julian-Reynier, C. et al. (2012): BRCA1/2 carriers: their childbearing plans and theoretical intentions about having preimplantation genetic diagnosis and prenatal diagnosis. In: *Genetics in Medicine*, 14 (5), 527-534.
- Junker, C. (2002): *Pflichtverletzung, Kindesexistenz und Schadensersatz. Wrongful Life, Wrongful Birth, Wrongful Pregnancy, Wrongful Adoption & Wrongful Parenthood*. Berlin.
- Kabesch, M. (2013): *Genetik*. In: von Mutius, E. et al. (Hg.): *Pädiatrische Pneumologie*. Berlin; Heidelberg, 91-102.
- Kang, X. et al. (2016): Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing. In: *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 33 (5), 581-588.
- Kang, L. et al. (2009): iPS cells can support full-term development of tetraploid blastocyst-complemented embryos. In: *Cell Stem Cell*, 5 (2), 135-138.
- Kant, I. (1963): *Gesammelte Schriften. Band 4 (I/4): Kritik der reinen Vernunft. Prolegomena. Grundlegung zur Metaphysik der Sitten. Metaphysische Anfangsgründe der Naturwissenschaft*. Berlin; New York.
- Karch, C. M.; Goate, A. M. (2015): Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis. In: *Biological Psychiatry*, 77 (1), 43-51.
- Kass, L. R. (1997): The wisdom of repugnance. Why we should ban the cloning of humans. In: *The New Republic*, 216 (22), 17-26.

- Katigbak, A. et al. (2018): Inducible genome editing with conditional CRISPR/Cas9 mice. In: *G3*, 8 (5), 1627-1635.
- Kersten, J. (2004): *Das Klonen von Menschen. Eine verfassungs-, europa- und völkerrechtliche Kritik*. Tübingen.
- Kleinstiver, B. P. et al. (2016): High-fidelity CRISPR-Cas9 nucleases with no detectable genome-wide off-target effects. In: *Nature*, 529 (7587), 490-495.
- Klingmüller, U. et al. (1995): Specific recruitment of SH-PTP1 to the erythropoietin receptor causes inactivation of JAK2 and termination of proliferative signals. In: *Cell*, 80 (5), 729-738.
- Kola, I. et al. (1987): Triprounuclear human oocytes: altered cleavage patterns and subsequent karyotypic analysis of embryos. In: *Biology of Reproduction*, 37 (2), 395-401.
- Komor, A. C. et al. (2016): Programmable editing of a target base in genomic DNA without double-stranded DNA cleavage. In: *Nature*, 533 (7603), 420-424.
- Kosicki, M.; Tomberg, K.; Bradley, A. (2018): Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. In: *Nature Biotechnology*, 36 (8), 765-771.
- Kosik, K. S. et al. (2015): Homozygosity of the autosomal dominant Alzheimer disease presenilin 1 E280A mutation. In: *Neurology*, 84 (2), 206-208.
- Krones, T. et al. (2006): What is the preimplantation embryo? In: *Social Science & Medicine*, 63 (1), 1-20.
- Kruse, A. (2017): *Lebensphase hohes Alter. Verletzlichkeit und Reife*. Berlin.
- Kruse, A. (2013): Das Individuelle in der Demenz – Zum Prozess der Selbstaktualisierung in späten Phasen der Demenz. In: Bäcker, G.; Heinze, R. G. (Hg.): *Soziale Gerontologie in gesellschaftlicher Verantwortung*, Wiesbaden, 247-257.
- Kuchenbaecker K. B. et al. (2017): Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. In: *JAMA*, 317 (23), 2402-2416.
- del Lacey, S. et al. (2012): Perceptions of embryo status and embryo use in an Australian community. In: *Reproductive BioMedicine Online*, 24 (7), 727-744.
- Lachenmeier, M. (2017): *Sozialer Druck im Kontext von Human Enhancement. Autonomie und Freiwilligkeit bei der Anwendung von pharmakologischen, neurotechnologischen und gentechnischen Massnahmen zur Steigerung der Leistungsfähigkeit des Individuums*. Basel.
- Lambert, J.-C. et al. (2013): Meta-analysis of 74,046 individuals identifies 11 new susceptibility loci for Alzheimer's disease. In: *Nature Genetics*, 45 (12), 1452-1458.
- Langanke, M.; Liedtke, W.; Buyx, A. (2017): Patients' responsibility for their health. In: Schramme, T.; Edwards, S. (Hg.): *Handbook of the Philosophy of Medicine*. Dordrecht.
- Lango Allen, H. L. et al. (2010): Hundreds of variants clustered in genomic loci and biological pathways affect human height. In: *Nature*, 467 (7317), 832-838.

- Le Page, M. (2016): Male infertility cure will be gateway to editing our kids' genes. <https://www.newscientist.com/article/2094926-male-infertility-cure-will-be-gateway-to-editing-our-kids-genes> [05.11.2018].
- Lee, H.; Kim, J.-S. (2018): Unexpected CRISPR on-target effects. In: *Nature Biotechnology*, 36 (8), 703-704.
- Lenart, A.; Vaupel, J. W. (2017): Questionable evidence for a limit to human lifespan. In: *Nature*, 546 (7660), E13-E14.
- Lenhard, W. (2005): Die psychosoziale Stellung von Eltern behinderter Kinder im Zeitalter der Pränataldiagnostik. https://opus.bibliothek.uni-wuerzburg.de/files/1029/Dissertation_Wolfgang-Lenhard.pdf [26.02.2019].
- Li, J.-R. et al. (2019): Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance. In: *Journal of Zhejiang University Science B*, 20 (1), 32-38.
- Li, T.-D. et al. (2017a): Rat embryonic stem cells produce fertile offspring through tetraploid complementation. In: *PNAS*, 114 (45), 11974-11979.
- Li, G. et al. (2017b): Highly efficient and precise base editing in discarded human tripronuclear embryos. In: *Protein & Cell*, 8 (10), 776-779.
- Liang, P. et al. (2017): Correction of β -thalassemia mutant by base editor in human embryos. In: *Protein & Cell*, 8 (11), 811-822.
- Liang, P. et al. (2015): CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. In: *Protein & Cell*, 6 (5), 363-372.
- Livingston, G. et al. (2017): Dementia prevention, intervention, and care. In: *The Lancet*, 390 (10113), 2673-2734.
- Lob-Hüdepohl, A. (2018): Von persönlichen Gründen, (k)ein Kind zu bekommen. Erkundungen in einem unübersichtlichen Terrain. In: Hilpert, K.; Müller, S. (Hg.): *Humanae vitae – die anstößige Enzyklika. Eine kritische Würdigung*. Freiburg im Breisgau, 324-339.
- Lob-Hüdepohl, A. (2003): Kind als Schaden? Ethische Anmerkungen zur aktuellen deutschen Rechtsprechung. In: *Stimmen der Zeit*, 221 (9), 595-610.
- Lohmar, A. (2017): *Falsches moralisches Bewusstsein. Eine Kritik der Idee der Menschenwürde*. Hamburg.
- Longo, V. D. et al. (2015): Interventions to slow aging in humans: are we ready? In: *Aging Cell*, 14 (4), 497-510.
- Luhmann, N. (1965): *Grundrechte als Institution. Ein Beitrag zur politischen Soziologie*. Berlin.
- Ma, H. et al. (2017): Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos. In: *Nature*, 548 (7668), 413-419.
- Malik, R. et al. (2018): Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes. In: *Nature Genetics*, 50 (4), 524-537.
- Margalit, A. (2011): Human dignity between kitsch and deification. In: Corder, C.; Gaita, R. (Hg.): *Philosophy, Ethics and a Common Humanity*. London, 106-120.

- Marquard, O. (1981): Ende des Schicksals? In: Marquard, O. (Hg.): Abschied vom Prinzipiellen. Stuttgart, 67-90.
- Marx, V. (2014): Gene editing: how to stay on-target with CRISPR. In: Nature Methods, 11 (10), 1021-1026.
- Mastroianni, A. C.; Faden, R.; Federman, D. (1994): Women and health research: a report from the Institute of Medicine. In: Kennedy Institute of Ethics Journal, 4 (1), 55-62.
- McCarthy, T. (1980): Kritik der Verständigungsverhältnisse. Frankfurt am Main.
- McCaughey, T. et al. (2018): A need for better understanding is the major determinant for public perceptions of human gene editing. In: Human Gene Therapy, 30 (1), 36-43.
- Medical Research Council (Hg.) (2019): MRC Guidelines for Management of Global Health Trials. Involving Clinical or Public Health Interventions (Version 2.0). <https://mrc.ukri.org/documents/pdf/guidelines-for-management-of-global-health-trials> [26.02.2019].
- Meggle, G.; Siegart, G. (1996): Der Streit um Bedeutungstheorien. In: Dascal, M. et al. (Hg.): Sprachphilosophie. 2. Halbband. Berlin, 964-989.
- Meier, F. et al. (2018): Risikoadaptierte Prävention. Governance Perspektive für Leistungsansprüche bei genetischen (Brustkrebs-)Risiken. Wiesbaden.
- Meigs, J. B.; Cupples, L. A.; Wilson, P. W. (2000): Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham offspring study. In: Diabetes, 49 (12), 2201-2207.
- Merkel, R. (2009): Neuartige Eingriffe ins Gehirn. In: Zeitschrift für die gesamte Strafrechtswissenschaft, 121 (4), 919-953.
- Merkel, R. (2002): Forschungsobjekt Embryo. Verfassungsrechtliche und ethische Grundlagen der Forschung an menschlichen embryonalen Stammzellen. München.
- Merkel, R. (2000): 'Wrongful birth – wrongful life': Die menschliche Existenz als Schaden? In: Neumann, U.; Schulz, L. (Hg.): Verantwortung in Recht und Moral. Archiv für Rechts- und Sozialphilosophie. Beiheft 74. Stuttgart, 173-192.
- Merkel, R. et al. (2007): Intervening in the Brain. Berlin; Heidelberg.
- Meyer, J., (2014): Charta der Grundrechte der Europäischen Union. Baden-Baden.
- Meyer-Abich, K. M. (1997): Praktische Naturphilosophie. Erinnerungen an einen vergessenen Traum. München.
- Mianné, J. et al. (2017): Analysing the outcome of CRISPR-aided genome editing in embryos: screening, genotyping and quality control. In: Methods, 121-122, 68-76.
- Midic, U. et al. (2017): Quantitative assessment of timing, efficiency, specificity and genetic mosaicism of CRISPR/Cas9-mediated gene editing of hemoglobin beta gene in rhesus monkey embryos. In: Human Molecular Genetics, 26 (14), 2678-2689.
- Mil, A. n.; Hopkins, H.; Kinsella, S. (2017): Potential uses for genetic technologies: dialogue and engagement research conducted on behalf of the Royal Society. <https://royalsociety.org/~media/policy/projects/genetic/genetic-technologies-public-dialogue-hvm-full-report.pdf> [16.04.2019].

- Mittelstraß, J. (Hg.) (2018): Enzyklopädie Philosophie und Wissenschaftstheorie. Band 7. Stuttgart.
- Miyaoka, Y. et al. (2016): Systematic quantification of HDR and NHEJ reveals effects of locus, nuclease, and cell type on genome-editing. In: Scientific Reports, 6:23549 (DOI: 10.1038/srep23549).
- Montgomery, F. U.; Parsa-Parsi, R. W.; Wiesing, U. (2018): Das Genfer Gelöbnis des Weltärztebunds. In: Ethik in der Medizin, 30 (1), 67-69.
- Mørch, L. S. et al. (2017): Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. In: New England Journal of Medicine, 377 (23), 2228-2239.
- Mordacci, R. (2011): Intergenerational justice and lifespan extension. In: Savulescu, J.; ter Meulen, R.; Kahane, G. (Hg.): Enhancing Human Capacities. Malden, 410-420.
- Morohaku, K. et al. (2016): Complete in vitro generation of fertile oocytes from mouse primordial germ cells. In: Proceedings of the National Academy of Sciences, 113 (32), 9021-9026.
- Mulder, C. L. et al. (2016): Spermatogonial stem cell autotransplantation and germline genomic editing: a future cure for spermatogenic failure and prevention of transmission of genomic diseases. In: Human Reproduction Update, 22 (5), 561-573.
- Müller, W. A.; Hassel, M. (2018): Entwicklungsbiologie und Reproduktionsbiologie des Menschen und bedeutender Modellorganismen. Berlin; Heidelberg.
- Müller, P.; Schmicker, M.; Müller, N. G. (2017): Präventionsstrategien gegen Demenz. In: Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie, 50 (2), 89-95.
- Müller-Terpitz, R. (2016): „ESchG 2.0“ – Plädoyer für eine partielle Reform des Embryonenschutzgesetzes. In: Zeitschrift für Rechtspolitik, 49 (2), 51-54.
- Mulvihill, J. J. et al. (2017): Ethical issues of CRISPR technology and gene editing through the lens of solidarity. In: British Medical Bulletin, 122 (1), 17-29.
- Nährlich, L. (Hg.) (2018): Deutsches Mukoviszidose-Register. Berichtsband 2017. https://www.muko.info/fileadmin/user_upload/angebote/qualitaetsmanagement/register/berichtsband_2017.pdf [01.04.2019].
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (Hg.) (2017): Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance. Washington, D.C.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (Hg.) (2015): On Human Gene Editing: International Summit Statement. <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a> [05.03.2019].
- Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina et al. (Hg.) (2015): Chancen und Grenzen des genome editing. Halle an der Saale. Beauchamp, T. L.; Childress, J. F. (2009): Principles of Biomedical Ethics (6. Aufl.). Oxford; New York.
- Nawroth, F. (2015): Ovarielle Stimulation und Gewinnung der Eizellen. In: Nawroth, F. (Hg.): Social Freezing. Wiesbaden, 9-12.

- Newcombe, E. A. et al. (2018): Inflammation: the link between comorbidities, genetics, and Alzheimer's disease. In: *Journal of Neuroinflammation*, 15 (1), 276-279.
- Nida-Rümelin, J.; Rath, B.; Schulenburg, J. (2012): *Risikoethik*. Berlin; Boston.
- Nihongaki, Y. et al. (2015): Photoactivatable CRISPR-Cas9 for optogenetic genome editing. In: *Nature Biotechnology*, 33 (7), 755-760.
- Niu, H. et al. (2017): Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis. In: *Neurologia*, 32 (8), 523-532.
- Norman, R. (1996): Interfering with nature. In: *Journal of Applied Philosophy*, 13 (1), 1-11.
- Nuffield Council on Bioethics (Hg.) (2018): *Genome Editing and Human Reproduction. Social and Ethical Issues*. London.
- Nuffield Council on Bioethics (Hg.) (2017): *Human Embryo Culture*. <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Human-Embryo-Culture-web-FINAL.pdf> [05.11.2018].
- Nuffield Council on Bioethics (Hg.) (2012): *Novel techniques for the prevention of mitochondrial DNA disorders: an ethical review*. London.
- Nummer-Winkler, G. (1993): Verantwortung. In: Enderle, G.; Homann, K. (Hg.): *Lexikon der Wirtschaftsethik*. Freiburg im Breisgau, 1185-1192.
- Nussbaum, M. (2010): Menschenwürde und politische Ansprüche. In: *Zeitschrift für Menschenrechte*, 4 (1), 80-97.
- O'Sullivan, B. P.; Freedman, S. D. (2009): Cystic fibrosis. In: *The Lancet*, 373 (9678), 1891-1904.
- Ohtsuka, M. et al. (2018): i-GONAD: a robust method for in situ germline genome engineering using CRISPR nucleases. In: *Genome Biology*, 19 (1), 25.
- Overall, C. (2003): *Aging, Death, and Human Longevity. A Philosophical Inquiry*. Berkeley.
- Pembrey, M. et al. (2014): Human transgenerational responses to early-life experience: potential impact on development, health and biomedical research. In: *Journal of Medical Genetics*, 51 (9), 563-572.
- Persson, I.; Savulescu, J. (2012): *Unfit for the Future. The Need for Moral Enhancement*. Oxford.
- Peukert, D. J. K. (1988): Die Genesis der ‚Endlösung‘ aus dem Geiste der Wissenschaft. In: *Forum für Philosophie Bad Homburg* (Hg.): *Zerstörung des moralischen Selbstbewusstseins: Chance oder Gefährdung? Praktische Philosophie in Deutschland nach dem Nationalsozialismus*. Frankfurt am Main, 24-48.
- Plomin, R.; Stumm, S. v. (2018): The new genetics of intelligence. In: *Nature Reviews Genetics*, 19 (3), 148-159.
- Pollmann, A. (2010): Menschenwürde nach der Barbarei: Zu den Folgen eines gewaltsamen Umbruchs in der Geschichte der Menschenrechte. In: *Zeitschrift für Menschenrechte*, 4 (1), 26-45.
- Popovic, M. et al. (2018): Chromosomal mosaicism in human blastocysts: the ultimate challenge of preimplantation genetic testing? In: *Human Reproduction*, 33 (7), 1342-1354.
- Prainsack, B.; Buyx, A. (2017): *Solidarity in Biomedicine and Beyond*. Cambridge.

- Prainsack, B.; Buyx, A. (2016): Das Solidaritätsprinzip. Ein Plädoyer für eine Renaissance in Medizin und Bioethik. Frankfurt am Main.
- President's Council on Bioethics (Hg.) (2003): Beyond Therapy. Biotechnology and the Pursuit of Happiness. Washington, D.C.
- Provoost, V. et al. (2012): Trends in embryo disposition decisions: patients' responses to a 15-year mailing program. In: Human Reproduction, 27 (2), 506-514.
- Ran, F. A. et al. (2013): Double nicking by RNA-guided CRISPR Cas9 for enhanced genome editing specificity. In: Cell, 154 (6), 1380-1389.
- Regalado, A. (2018): Despite CRISPR baby controversy, Harvard University will begin gene-editing sperm. <https://www.technologyreview.com/s/612494/despite-crispr-baby-controversy-harvard-university-will-begin-gene-editing-sperm/> [25.03.2019].
- Regalado, A. (2017): A new way to produce. <https://www.technologyreview.com/s/608452/a-new-way-to-reproduce/> [05.11.2018].
- Rescher, N. (1983): Risk. A Philosophical Introduction to the Theory of Risk Evaluation and Management. Washington, D.C.
- Richter, H.-E. (2012): Der Gotteskomplex. Die Geburt und die Krise an die Allmacht des Menschen. Gießen.
- Riis, J.; Simmons, J. P.; Goodwin, G. P. (2008): Preferences for enhancement pharmaceuticals: the reluctance to enhance fundamental traits. In: Journal of Consumer Research, 35, 495-508.
- Rodman, D. M.; Zamudio, S. (1991): The cystic fibrosis heterozygote--advantage in surviving cholera? In: Medical Hypotheses, 36 (3), 253-258.
- Romeo, G.; Devoto, M.; Galletta, L. J. V. (1989): Why is the cystic fibrosis gene so frequent? In: Human Genetics, 84 (1), 1-5.
- Roos, R. A. C. (2010): Huntington's disease. A clinical review. In: Orphanet Journal of Rare Diseases, 5, 40.
- Rose, S. (2006): Brain gain? In: Miller, P.; Wilsdon, J. (Hg.): Better Humans? The Politics of Human Enhancement and Life Extension. London, 69-78.
- Rosenthal; S. L.; Kamboh, M. I. (2014): Late-onset alzheimer's disease genes and the potentially implicated pathways. In: Current Genetic Medicine Reports, 2, 85-101.
- Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (Hg.) (2016): Genome Editing. Position Paper. https://www.knaw.nl/en/news/publications/genome-editing/@@download/pdf_file/Genome%20Editing%20Position%20Paper%20KNAW%20November%202016.pdf [16.04.2019].
- Ruby, J. G. et al. (2018): Estimates of the heritability of human longevity are substantially inflated due to assortative mating. In: Genetics, 210 (3), 1109-1124.
- Ruddy, K. J.; Winer, E. P. (2013): Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. In: Annals of Oncology, 24 (6), 1434-1443.

- Sachs, M. (Hg.) (2018): Grundgesetz. Kommentar (8. Aufl.). München.
- Sachs, M. (Hg.) (2009): Grundgesetz. Kommentar (5. Aufl.). München.]
- Säcker et al. (Hg.) (1993): Münchener Kommentar zum BGB Band 1 (3. Aufl.), § 12.
- Sandel, M. (2007): *The Case against Perfection: Ethics in the Age of Genetic Engineering*. Cambridge, MA.
- Schopenhauer, A. (1988): *Sämtliche Werke. Band 2: Die Welt als Wille und Vorstellung I* (4. Aufl.). Mannheim.
- Scott, R. et al. (2012): Donation of 'spare' fresh or frozen embryos to research: who decides that an embryo is 'spare' and how can we enhance the quality and protect the validity of consent? In: *Medical Law Review*, 20 (3), 255-303.
- Setty, Y. et al. (2012): A model of stem cell population dynamics: in silico analysis and in vivo validation. In: *Development*, 139 (1), 47-56.
- Shahbazi, M. N.; Zernicka-Goetz, M. (2018): Deconstructing and reconstructing the mouse and human early embryo. In: *Nature Cell Biology*, 20 (8), 878-887.
- Shahbazi, M. N. et al. (2016): Self-organisation of the human embryo in the absence of maternal tissue. In: *Nature Cell Biology*, 18 (6), 700-708.
- Sjouke, B. et al. (2017): Plasma lipoprotein(a) levels in patients with homozygous autosomal dominant hypercholesterolemia. In: *Journal of Clinical Lipidology*, 11 (2), 507-514.
- Sjouke, B. et al. (2015): Homozygous autosomal dominant hypercholesterolaemia in the Netherlands: prevalence, genotype-phenotype relationship, and clinical outcome. In: *European Heart Journal*, 36 (9), 560-565.
- So, D. et al. (2017): Disease resistance and the definition of genetic enhancement. In: *Frontiers in Genetics*, 8, 40.
- Söderström-Anttila, V. et al. (2016): Short- and long-term health consequences and current satisfaction levels for altruistic anonymous, identity release and known oocyte donors. In: *Human Reproduction*, 31 (3), 597-606.
- Stern, C. (1943): The Hardy-Weinberg law. In: *Science*, 97 (2510), 137-138.
- Stern, K.; Sachs, M. (Hg.) (2016): *Europäische Grundrechte-Charta*. München.
- Stoecker, R. (2010): Die Pflicht, dem Menschen seine Würde zu erhalten. In: *Zeitschrift für Menschenrechte*, 4 (1), 98-118.
- Strohman, R. (1994): Epigenesis: the missing beat in biotechnology? In: *Biotechnology*, 12 (2), 156-164.
- Takahashi, K.; Yamanaka, S. (2006): Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*, 126 (4), 663-676.
- Tang, L. et al. (2017): CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human zygotes using Cas9 protein. In: *Molecular Genetics and Genomics*, 292 (3), 525-533.
- Tester, D. J. et al. (2005): Compendium of cardiac channel mutations in 541 consecutive unrelated patients referred for long QT syndrome genetic testing. In: *Heart Rhythm*, 2 (5), 507-517.

- Tettinger, P. J.; Stern, K. (Hg.) (2006): Kölner Gemeinschaftskommentar zur Europäischen Grundrechte-Charta. München.
- Tranvåg, O., Petersen, K. A., Nåden, D. (2016): Crucial dimensions constituting dignity experience in persons living with dementia. In: *Dementia*, 15 (4), 578-595.
- Tranvåg, O.; Petersen, K. A.; Nåden, D. (2015): Relational interactions preserving dignity experience: Perceptions of persons living with dementia. In: *Nursing ethics*, 22 (5), 577-593.
- Tu, Z. et al. (2017): Promoting Cas9 degradation reduces mosaic mutations in non-human primate embryos. In: *Scientific Reports*, 7:42081 (DOI: 10.1038/srep42081).
- Uchiyama, M.; Nagai, A.; Muto, K. (2018): Survey on the perception of germline genome editing among the general public in Japan. In: *Journal of Human Genetics*, 63 (3), 745-748.
- Vincent, J. A. (2005): Understanding generations: Political economy and culture in an ageing society. In: *British Journal of Sociology*, 56 (4), 579-599.
- Vobruba, G. (2003): Freiheit: Autonomiegewinne der Leute im Wohlfahrtsstaat. In: Lessenich, S. (Hg.): *Wohlfahrtsstaatliche Grundbegriffe. Historische und aktuelle Diskurse*. Frankfurt am Main; New York, 137-155.
- Vogel, W. (2000): Genetische Epidemiologie oder zur Spezifität von Subdisziplinen der Humangenetik. In: *Medizinische Genetik*, 12 (4), 395-399.
- Voss, I. (2011): Schutz der Grundrechte in Medizin und Biologie durch die Charta der Grundrechte der Europäischen Union. Münster.
- Waggott, D. et al. (2016): The genomics of ELITE endurance athletes (Poster Abstract 615F). <http://www.ashg.org/meetings/documents/2016-posterabstracts.pdf> [11.02.2019].
- Wagner, D. (2007): *Der gentechnische Eingriff in die menschliche Keimbahn. Rechtlich-ethische Bewertung. Nationale und internationale Regelungen im Vergleich*. Bern.
- Wakayama, T. et al. (1999): Mice cloned from embryonic stem cells. In: *PNAS*, 96 (26), 14984-14989.
- Wallau, P. (2010): *Die Menschenwürde in der Grundrechtsordnung der Europäischen Union*. Bonn.
- Wand, J.-J. et al. (2017): Complete in vitro oogenesis: retrospects and prospects. In: *Cell Death & Differentiation*, 24 (11), 1845-1852.
- Wånggren, K. et al. (2013): Attitudes towards embryo donation among infertile couples with frozen embryos. In: *Human Reproduction*, 28 (9), 2432-2439.
- Warmfalsh, A. et al. (2014): A method to recapitulate early embryonic spatial patterning in human embryonic stem cells. In: *Nature Methods*, 11 (8), 847-854.
- Warnock, M. (1987): Do human cells have rights? In: *Bioethics*, 1 (1), 1-14.
- Wexler, N. S. et al. (1987): Homozygotes for Huntington's diseases. In: *Nature*, 326 (6109), 194-197.
- Wiesemann, C. (2018): Which ethics for the fetus as a patient? In: Schmitz, D.; Clarke, A.; Dondorp, W. (Hg.): *The Fetus as a Patient. A Contested Concept and Its Normative Implications*. London; New York, 28-39.
- Wiesemann, C. (2006): *Von der Verantwortung, ein Kind zu bekommen. Eine Ethik der Elternschaft*. München.

- Wilcox, A. J.; Baird, D. D.; Weinberg, C. R. (1999): Time of implantation of the conceptus and loss of pregnancy. In: *The New England Journal of Medicine*, 340 (23), 1796-1799.
- Willyard, C. (2018): New human gene tally reignites debate. In: *Nature*, 558 (7710), 354-355.
- Wolf, U. (1997): Identical mutations and phenotypic variation. In: *Human Genetics*, 100 (3-4), 305-321.
- Wolf, U. (1995): The genetic contribution to the phenotype. In: *Human Genetics*, 95 (2), 127-148.
- Yalçinkaya, E. et al. (2016): Live birth after transfer of a tripronuclear embryo: an intracytoplasmic sperm injection as a combination of microarray and time-lapse technology. In: *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology*, 13 (2), 95-98.
- Yee, J. K. (2016): Off-target effects of engineered nucleases. In: *The FEBS Journal*, 283 (17), 3239-3248.
- Yin, H. et al. (2014): Genome editing with Cas9 in adult mice corrects a disease mutation and phenotype. In: *Nature Biotechnology*, 32 (6), 551-553.
- Zeng, Y. et al. (2018): Correction of the Marfan syndrome pathogenic FBN1 mutation by base editing in human cells and heterozygous embryos. In: *Molecular Therapy*, 26 (11), 2631-2637.
- Zetsche, B. et al. (2015): Cpf1 is a single RNA-guided endonuclease of a class 2 CRISPR-Cas system. In: *Cell*, 163 (3), 759-771.
- Zhao, X.-Y. et al. (2009): iPS cells produce viable mice through tetraploid complementation. In: *Nature*, 461 (7260), 86-90.

Abkürzungsverzeichnis

AA	Akademieausgabe
ABl. EG	Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften
Abs.	Absatz
Art.	Artikel
Az.	Aktenzeichen
BGBI.	Bundesgesetzblatt
BMK	Biomedizinkonvention
BVerfGE	Entscheidungen des Bundesverfassungsgerichts
Cas	CRISPR associated proteins
CFTR	cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
CRISPR	clustered regularly interspaced short palindromic repeats
DNA	deoxyribonucleic acid
ebd.	ebenda
Epo	Erythropoietin
ESchG	Embryonenschutzgesetz
et al.	und andere
etc.	und so weiter
EU	Europäische Union
f.	folgende [Seite]
ff.	folgende [Seiten]
GenDG	Gendiagnostikgesetz
GG	Grundgesetz
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GRC	Grundrechtecharta
HDR	homology-directed repair
Hg.	Herausgeber
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
iPS-Zelle	induzierte pluripotente Stammzelle
IVF	In-vitro-Fertilisation
lat.	lateinisch
m.w.N.	mit weiteren Nachweisen
Nr.	Nummer
PID	Präimplantationsdiagnostik
Rn.	Randnummer
RNA	ribonucleic acid
SGB	Sozialgesetzbuch
SHEEFs	synthetic human entities with embryo-like features
SKIP-Argument	Spezies-, Kontinuums-, Identitäts- und Potentialitätsargument

+++ Vorabfassung – wird durch die lektorierte Fassung ersetzt. +++

StZG	Stammzellgesetz
Suppl.	Supplement
UN	Vereinte Nationen
UNESCO	Organisation der Vereinten Nationen für Erziehung, Wissenschaft und Kultur
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
vgl.	vergleiche

Glossar

Allel	Variante eines Gens an einem bestimmten Genort
Autosom	diejenigen Chromosomen, die keine Geschlechtschromosomen sind, also die Chromosomen 1 bis 22; jede Zelle besitzt zwei Kopien jedes autosomalen Chromosoms
Baseneditor	modifizierte Form des CRISPR-Cas-Systems, mit der an einer ausgewählten Stelle des Genoms Nukleinbasen ausgetauscht werden, ohne dass ein DNA-Doppelstrangbruch entsteht
BRCA1/2 (breast cancer 1/2)	Genmutationen, die die Wahrscheinlichkeit einer Brustkrebserkrankung erhöhen
Chromosom	Träger der Erbinformationen, die aus DNA und assoziierten Proteinen bestehen und auf denen die Gene lokalisiert sind; der Mensch besitzt 23 Chromosomenpaare
CRISPR-Cas	molekularbiologische Methode, um DNA gezielt zu schneiden und zu verändern; das CRISPR-Cas-System funktioniert natürlicherweise als eine Art bakterielles Immunsystem, mit dem Bakterien fremdes Genmaterial (zum Beispiel von Viren) erkennen und deaktivieren können
dominante Vererbung	Erbgang, bei dem Merkmale im Kind bereits dann zur Ausprägung kommen, wenn sie nur auf einem der beiden Chromosomen vorliegen
Enhancement	Verbesserung der Fähigkeiten eines Menschen
Enzym	Proteinmolekül, das biochemische Reaktionen im Stoffwechsel bewirkt und beschleunigt
Epigenetik	Fachgebiet der Biologie, das sich mit molekularen Mechanismen beschäftigt, die ohne Veränderung der DNA-Sequenz die Verarbeitung und Wirkung der genetischen Information beeinflussen, wie zum Beispiel Methylierungen der DNA
Eugenik	„Erbgesundheitslehre“; bezeichnet die Anwendung von Erkenntnissen der Humangenetik auf die Bevölkerungs- und Gesundheitspolitik mit dem Ziel, den Anteil positiv bewerteter Erbanlagen zu vergrößern (positive Eugenik) und den Anteil negativ bewerteter Erbanlagen zu verringern (negative Eugenik)
Fetus	der sich im Körper der Frau entwickelnde menschliche Organismus nach Abschluss der Organbildung
Gen	kleinste Funktionseinheit des Genoms; DNA-Abschnitt, der die genetische Information für ein funktionelles Produkt enthält, beispielsweise für ein bestimmtes Protein
Genom	Gesamtheit der genetischen Informationen einer Zelle
Genome-Editing	auch Genomchirurgie oder Genom-Editierung; ist eine molekularbiologische Methode zur zielgerichteten Veränderung von DNA, einschließlich des Erbguts von Pflanzen, Tieren und Menschen
heterozygot	auch mischerbig; wenn ein Gen auf den beiden homologen Chromosomen in unterschiedlichen Varianten vorliegt
homozygot	auch reinerbig; wenn die Kopien eines Gens auf den beiden homologen Chromosomen in identischer Ausführung vorliegen
Huntington-Krankheit	Dominant vererbte neurologische Erkrankung, die neben schweren Bewegungsstörungen auch zum geistigen Abbau führt; sie bricht meist im mittleren Lebensalter aus, ist unheilbar und verläuft tödlich
imprägnierte Eizelle	Eizelle, in die eine Samenzelle zwar bereits eingedrungen ist, deren Befruchtung aber noch nicht abgeschlossen ist; gilt nicht als Embryo im Sinne des Embryonenschutzgesetzes (§ 8 ESchG)
in vitro	außerhalb des lebenden Organismus (lat. „in der Glasschale“)

In-vitro-Fertilisation	Methode der künstlichen Befruchtung
in vivo	im lebenden Organismus (lat. „im Lebendigen“)
iPS-Zelle	pluripotente Stammzelle, die durch Rückprogrammierung von ausdifferenzierten Körperzellen entsteht
Keimbahn	alle Zellen, die in einer Zelllinie von der befruchteten Eizelle bis zu den Ei- und Samenzellen des aus ihr hervorgegangenen Lebewesens führen; genetische Veränderungen der Zellen der Keimbahn werden an die Nachkommen weitergegeben
Keimzelle	Sammelbegriff für Ei- und Samenzellen (auch als Gamet bezeichnet)
Mitochondrien	mit eigenen Genen ausgestattete Organellen im Zytoplasma der Zelle, die diese mit Energie versorgen; enthalten eigene Erbsubstanz, die mitochondriale DNA
Mitochondrien-Austauschtherapie	bei einer Mitochondrien-Austauschtherapie werden die von einem bestimmten Krankheitsbild betroffenen Mitochondrien in der Eizelle einer Frau gegen gesunde Mitochondrien ausgetauscht; so wird verhindert, dass die Frau die Krankheit an ihr Kind vererbt
monogen	Ausbildung eines Merkmals, wenn sie auf den Einfluss eines einzelnen Gens zurückzuführen ist
Mosaikbildung	Phänomen, bei dem verschiedene Zellen eines Organismus unterschiedliche Chromosomenmuster aufweisen
Mukoviszidose	autosomal rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung (auch „Zystische Fibrose“), die zu einer zähflüssigeren Konsistenz von Körpersekreten führt und dadurch Funktionsstörungen in verschiedenen Organen verursachen kann
multifaktorielle Erkrankung	Krankheit, zu deren Auslösung es neben erblich bedingten Faktoren auch zusätzlicher Faktoren der Umwelt und/oder der Lebensführung bedarf
Mutation	zufällige Änderung der genetischen Information an einem Genort
Nidation	Einnistung des Embryos in die Gebärmutterschleimhaut; beginnt etwa am sechsten Tag nach der Befruchtung und dauert ungefähr 3 Tage
Nukleasen	Gruppe von Enzymen, die Nucleinsäuren aufspalten können
Nukleinbase	zentraler Bestandteil der Bausteine von Nucleinsäuren
Nukleinsäure	Kettenmolekül, das aus Bausteinen mit vier verschiedenen Nukleinbasen aufgebaut ist (zum Beispiel DNA und RNA)
Off-Target-Effekt	unbeabsichtigter Effekte des eingesetzten Genome-Editing-Eingriffs auf unspezifische Regionen des Genoms beziehungsweise Sequenzen der DNA
On-Target-Effekt	unbeabsichtigter Effekt des eingesetzten Genome-Editing-Eingriffs an der angesteuerten Stelle, beispielsweise durch falsches Zusammenfügen von DNA-Abschnitten oder Löschungen von Sequenzen
Phänotyp	Erscheinungsbild, die Menge aller Merkmale eines Organismus
Pluripotenz	Fähigkeit, sich in unterschiedliche Zelltypen des Körpers zu differenzieren
polygene Krankheit	Erkrankung, die durch Mutationen in mehreren Genen verursacht wird
Präimplantationsdiagnostik	Verfahren zur genetischen Untersuchung künstlich erzeugter Embryonen noch vor der Übertragung in den Uterus
präklinische Forschung	Forschung, die an Tiermodellen und an menschlichen Zellmodellen im Labor stattfindet
Pränataldiagnostik	medizinische Untersuchungen des Ungeborenen während der Schwangerschaft, auch um Erkrankungen oder Schädigungen des ungeborenen Kindes erkennen zu können
Protein	aus Aminosäuren aufgebautes Makromolekül, das hochspezifische, der jeweiligen Funktion angepasste Strukturen ausbilden kann; Bestandteil fast aller le-

	benden Zellen; aufgrund der Strukturvielfalt Anteil an nahezu allen Lebensprozessen
rezessive Vererbung	Erbgang, bei dem Merkmale nur dann zur Ausprägung kommen, wenn sie auf beiden Chromosomen vorliegen.
SHEEFs	Konstrukte mit humanen biologischen Eigenschaften, die nicht das Potenzial einer Entwicklung zum geborenen Menschen besitzen
somatisch	wird als Abgrenzungsbegriff zur Keimbahn verwendet; somatische Zellen sind alle Zellen, die keine Keimzellen sind; somatische Mutationen sind Mutationen in Zellen, die nicht die Keimbahn betreffen und deswegen nicht an die Nachkommen weitergegeben werden (lat.: „auf den Körper bezogen“)
Stammzelle	aus Embryonen, Feten oder durch Klonierung gewonnene undifferenzierte Zelle, die sich in verschiedene Gewebetypen entwickeln kann
tripronuklear	mit drei statt zwei Chromosomensätze ausgestattet; tripronukleare Embryonen entwickeln sich nur mit geringer Wahrscheinlichkeit normal, und die meisten sterben in einem frühen Entwicklungsstadium ab
Vorkernstadium	nach der Imprägnation liegen innerhalb der Eizelle die einfachen Chromosomensätze von Ei- und Samenzelle noch getrennt vor und bilden jeweils einen von einer separaten Membran umgebenen Vorkern aus, der sich ca. 22 Stunden nach der Imprägnation auflöst
X-chromosomal rezessive Krankheit	genetisch bedingte Krankheit, bei der das merkmals tragende Gen auf dem X-Chromosom liegt; wird bei Männern, die nur ein X-Chromosom besitzen immer reinerbig weitergegeben

Mitglieder des Deutschen Ethikrates

Prof. Dr. theol. Peter Dabrock (Vorsitzender)

Prof. Dr. med. Katrin Amunts (Stv. Vorsitzende)

Prof. Dr. iur. Dr. h. c. Volker Lipp (Stv. Vorsitzender)

Prof. Dr. med. Claudia Wiesemann (Stv. Vorsitzende)

Constanze Angerer

Prof. Dr. iur. Steffen Augsberg

Prof. Dr. theol. Franz-Josef Bormann

Prof. Dr. med. Alena M. Buyx

Prof. em. Dr. iur. Dr. h. c. Dagmar Coester-Waltjen

Dr. med. Christiane Fischer

Prof. em. Dr. phil. habil. Dr. phil. h. c. lic. phil. Carl Friedrich Gethmann

Prof. Dr. theol. Elisabeth Gräß-Schmidt

Prof. Dr. rer. nat. Dr. phil. Sigrid Graumann

Prof. Dr. med. Wolfram Henn

Prof. Dr. iur. Wolfram Höfling

Prof. Dr. (TR) Dr. phil. et med. habil. Ilhan Ilkilic

Prof. Dr. rer. nat. Ursula Klingmüller

Stephan Kruijff

Prof. Dr. phil. Dr. h. c. Dipl.-Psych. Andreas Kruse

Prof. Dr. phil. Adelheid Kuhlmeier

Prof. Dr. med. Leo Latasch

Prof. Dr. theol. Andreas Lob-Hüdepohl

Prof. em. Dr. iur. Reinhard Merkel

Prof. Dr. phil. Judith Simon

Prof. Dr. med. Elisabeth Steinhagen-Thiessen

Dr. phil. Petra Thorn