

Die Fragilität kategorischer Verbote. Moraltheologische Erwägungen zur Diskussion um die Keimbahntherapie

Michael Rosenberger

Am 19.11.2018 verkündete der Biophysiker Dr. Jiankui He von der Southern University of Science and Technology of China in Shenzhen, unter seiner Leitung seien die ersten gentechnisch veränderten Kinder zur Welt gekommen: Lulu und Nana. Mit Hilfe der Genschere CRISPR/Cas9 habe er das CCR5-Gen in künstlich befruchteten Embryonen deaktiviert. Die Zwillinge seien somit resistent gegen das HI-Virus, obwohl ihr Vater HIV-positiv ist.

He tat das nach eigenen Angaben, ohne dass seine Universität darüber informiert war und vermutlich sogar ohne die informierte Zustimmung der betreffenden Eltern. Ende November wurden daher all seine Forschungsprojekte gestoppt und er selber verhaftet. Die Frage bleibt aber, wie sein Handeln als solches ethisch zu bewerten ist. Während He sein Tun nämlich eindeutig als Keimbahn*therapie* klassifizierte, diskutiert man in Wissenschaftskreisen seit Februar 2019 intensiv, ob es sich nicht (wissentlich oder unwissentlich) um ein Keimbahn-*Enhancement* handle, da das CCR5-Gen zumindest bei Mäusen das Gedächtnis verbessere und bei Menschen die Genesung nach einem Schlaganfall beschleunige (Regalado 2019). Die Grenze zwischen Therapie und Enhancement ist aufgrund der Multifunktionalität von Genen nicht so einfach zu ziehen, wie man meint.

Seit November 2018 hat die Debatte über die ethische Zulässigkeit gentechnischer Veränderungen der menschlichen Keimbahn also neue Fahrt gewonnen. Soll oder muss man hier ein kategorisches Verbot fordern? Oder würde ein solches über das Ziel hinausschießen? Um diese Frage zu beantworten, werde ich in einem ersten Teil wichtige Definitionen klären. Im zweiten Teil stelle ich die frühe Debatte über die Keimbahntherapie aus den 1990er Jahren dar, weil sie, wie sich zeigen wird, erstaunlich viele auch heute noch gültige Einsichten gebracht hat. Drittens diskutiere ich auf dieser Basis die in den letzten beiden Jahrzehnten schärfer gewordene Grundsatzfrage, ob es ein kategorisches Verbot der Keimbahntherapie braucht, um abschließend im vierten Schritt einige grundsätzliche Folgerungen für das Gesamtthema dieser Tagung zu ziehen.

1. Definitionen

Drei Begriffspaare tauchen im Folgenden immer wieder auf, sodass sie eingangs sorgfältig definiert werden sollen. Zunächst einmal war schon von den beiden unterschiedlichen positiven *Wirkungskategorien* die Rede, nämlich von Therapien im engen Sinne, d. h. Behandlungen von Krankheiten oder deren Prophylaxe, und vom Enhancement oder der Meliorisation, d. h. einer „Verbesserung“ und „Steigerung“ menschlicher Möglichkeiten oder Fähigkeiten in einer bestimmten Hinsicht.

Unter Gentherapie allgemein verstehen wir jede Form ärztlicher Behandlung von Krankheiten, die mit molekularbiologischen Methoden krankheitsrelevante Defekte durch Gen-Ersatz, -Korrektur oder -Addition heilen will (Krebs et al. 1998, 61). *Keimbahntherapie* ist jede Art der Gentherapie, deren Veränderungen prinzipiell vererbbar sind (Macer 1994, 243). Analog ist das *Keimbahn-Enhancement* zu definieren. Die Keimbahnveränderung wird in einem weiten Sinne verstanden und umfasst daher zwei Gruppen von Maßnahmen:

- 1) Die Keimbahnveränderung im engen Sinn meint die *Veränderung der Keimbahn bzw. der Keimzellen in der Keimbahn*. Dabei fällt die Veränderung der weiblichen Eierstöcke nicht unter unsere Definition, denn alle Eizellen sind bei der Geburt eines Mädchens bereits ausgebildet und müssen im Laufe der Zeit nur noch reifen. Eine Veränderung des Eierstocks allein bewirkt also keine Veränderung des Erbguts. Wohl aber gilt das für die restlichen drei Fälle, in denen die weiblichen Eizellen in den Eierstöcken, die männlichen Samenzellen in den Hoden oder die Hoden selbst genetisch verändert werden. Diese Veränderungen können indirekt geschehen, wenn nicht die Veränderung des Erbguts, sondern die Heilung des Menschen angezielt ist, z. B. bei einer Therapie gegen Hodenkrebs. Sie wären direkt, wenn die Veränderung des weiterzugebenden Erbgutes ihr Ziel ist.
- 2) Im weiteren Sinne bezeichnet Keimbahnveränderung die *Veränderung der Keimzellen oder Embryonalzellen in vitro* (Präimplantationsveränderungen): So ist es erstens denkbar, vor einer Befruchtung in vitro das Erbgut der Ei- oder der Samenzelle zu behandeln. Zweitens wäre eine genetische Veränderung der befruchteten Eizelle nach In-vitro-Fertilisation vor der Implantation in die Gebärmutter möglich. Diese Methode wählte nach eigenen Aussagen Jiankui He.

Eine sehr wichtige Unterscheidung betrifft den *Ort* des gentechnischen Eingriffs: Dieser kann nämlich am Erbgut des Zellkerns durchgeführt werden oder am Erbgut der Mitochondrien, der sogenannten „Kraftwerke der

Zelle”, also jener Bestandteile der Zelle, die für den Energiestoffwechsel sorgen. Während die *Kern-DNA* (n-DNA) alle wesentlichen Eigenschaften des betreffenden Lebewesens speichert und stets väterliches und mütterliches Erbgut enthält, ist die *mitochondriale DNA* (mt-DNA) ausschließlich für bestimmte Grundfunktionen der Zelle zuständig und zu 100 Prozent mit dem Erbgut der mütterlichen Mitochondrien identisch. Damit ergeben sich völlig andere Konsequenzen, was die mögliche Grenzziehung zwischen Therapie und Enhancement angeht.

2. Die Debatte der 1990er Jahre

Die Debatte um die Keimbahnveränderung geht derzeit in ihre zweite Runde. Nach einer intensiven Diskussion in den 1990er Jahren hatte sie in den beiden darauffolgenden Jahrzehnten eher geruht und ist jetzt durch das Vorpreschen von Jiankui He neu entflammt. Bevor ich die neueren Debatten darlege und diskutiere, möchte ich die frühere Debatte rekapitulieren, da sie Überlegungen zutage brachte, die auch heute noch Gültigkeit beanspruchen dürfen.

1994 fand ein „virtuelles Symposium” statt: Die Zeitschrift *Politics and the Life Sciences* rief Fachleute verschiedener Disziplinen aus sämtlichen Industriestaaten auf, ihre Meinung zum Thema Keimbahnveränderung zu äußern, was in einem breiten Spektrum von Artikeln in dieser Zeitschrift seinen Niederschlag fand. Vier Jahre später, 1998, fand das erste reale Symposium zu diesem Thema an der University of California in Los Angeles statt (Stock/Campbell 2000).

2.1 Technikfolgenabschätzung für direkte Keimbahneingriffe

Zunächst einmal hatte man große Zweifel, ob eine seriöse Technikfolgenabschätzung gentechnischer Veränderungen der Keimbahn überhaupt möglich sei und ob es nicht mindestens ein bis drei Menschheitsgenerationen brauche, um die Vererbung veränderter Gene zu beobachten. Das vermutete man insbesondere für die bei allen gentechnischen Anwendungen mit erheblicher Wahrscheinlichkeit auftretenden sogenannten Non-Target-Effekte, das heißt nicht angezielte Wirkungen, die sich aufgrund komplexer Wechselwirkungen zwischen weit auseinander liegenden Genen ergeben können, wenn eines von ihnen verändert wird (Kielstein 1994, 241; dort „side effects“ genannt). Die oben diskutierten Steigerungen

der Gedächtnisleistung durch Veränderung des CCR5-Gens wären genau ein solcher Effekt.

Auf jeden Fall führte eine realistische Einschätzung der positiven *Möglichkeiten* der Keimbahntherapie schon in den 1990er Jahren zu einiger Ernüchterung: Eine Elimination von Erbkrankheiten werde mit ihr nicht erreichbar sein, da dem „die hohe Frequenz von Neumutationen bei autosomal dominanten Erbkrankheiten sowie die hohe Frequenz von Genträgern bei rezessiven Erbkrankheiten“ entgegenstehe (Krebs et al. 1998, 64). Außerdem seien die am häufigsten auftretenden genetischen Krankheiten chromosomale Abnormalitäten, bei denen nicht die Gene defekt sind, sondern die Zahl der Chromosomen abweicht, wie zum Beispiel bei Trisomie 21. Zur Heilung solcher Abnormalitäten ist die Keimbahntherapie ungeeignet. Wenn überhaupt, zeitige die Keimbahntherapie ihre Erfolge also nicht in nächster Zukunft und insgesamt gesehen nicht für allzu viele Krankheiten (Cook-Degan 1994, 218 f.) – eine Prognose, die auch zwanzig Jahre später noch als zutreffend erachtet werden muss.

Demgegenüber schätzte man in den 1990er Jahren die *Risiken* als erheblich ein: So beinhalteten beide damals favorisierten Möglichkeiten der Keimbahntherapie die Gefahr der genetischen Mosaikbildung, also der Entwicklung von Lebewesen, von denen ein Teil ihrer Zellen das veränderte Erbgut enthält und ein Teil nicht. Denn es gab damals keine Kontrollverfahren, um zu prüfen, ob die eingeschleuste DNA tatsächlich am richtigen Ort des Genoms angekommen ist. Weiterhin zeigte sich in Tierexperimenten eine extrem hohe Rate fehlgebildeter Tiere. Schließlich barg die Keimbahnveränderung die Gefahr, dass jene Viren, die als Vehikel der einzuschleusenden DNA verwendet wurden, also die Vektoren, sich selbstständig und wieder als Virus aktiv werden konnten (Poliwoda 1992, 18 f.). So war beim damaligen Stand der Technik eine Menge großer Risiken zu erwarten, die sich allerdings mit der neuen Methode CRISPR/Cas9 vermutlich weitgehend ausschalten lässt.

Eine signifikante *Ausnahme* wurde allerdings herausgestellt, nämlich der Fall, dass eine Frau einen genetischen Defekt im mitochondrialen Erbgut der Keimzellen besitzt. Die mitochondrialen Gene werden zu 100 Prozent von der Mutter weitergegeben. Damit wird ein genetischer Defekt der mütterlichen mtDNA mit Sicherheit auf das Kind übertragen. Damals waren zwei sehr seltene Erbkrankheiten bekannt, die auf diese Weise zustande kommen: die Lebersche Optikus-Atrophie, die zur Erblindung führt, und das sogenannte MERFF-Syndrom, dessen Folgen vor allem Muskelzuckungen, Gangunsicherheiten, Muskelschwäche und zerebrale Anfälle (meist mit stark progredientem Verlauf) sind (Jerusalem/Zierz 1991, 122–124 und 326–334). In dem Fall, dass eine Frau eine der beiden Krankhei-

ten hat, könnte man das Erbgut einer in vitro befruchteten Eizelle ohne großes Risiko in eine entkernte gesunde Spendereizelle einsetzen. Da außerdem die mtDNA keine wesentlichen Eigenschaften des Menschen programmiert, sondern nur für Basisfunktionen (Proteinsynthese, Energiestoffwechsel) zuständig ist, wäre ihre Veränderung von selbst auf echte therapeutische Maßnahmen eingeschränkt. Ein Enhancement wäre auf diesem Wege unmöglich (Richter/Schmid 1996, 31; Winston 1994, 238). Insofern wäre die Keimbahntherapie des mitochondrialen Erbguts auf jeden Fall der erste (und möglicherweise schon der einzige!) ethisch verantwortbare Schritt, so die damaligen Überlegungen.

2.2 Technikfolgenbewertung

Während die Abschätzung der Technikfolgen eine genuine Aufgabe der Naturwissenschaften darstellt, ist ihre Bewertung eine Aufgabe der Gesellschaft als Ganzer. Sie wird sich nie erschöpfend und für alle Zeiten endgültig treffen lassen, sondern unterliegt immer auch zeit- und anschauungsbedingten Parametern. Dennoch dürfte die Debatte der 1990er Jahre auch heute wegweisende Funktion besitzen. Im Mittelpunkt stand nämlich wie im chinesischen Fall die *Schwierigkeit der Abgrenzung zwischen Therapie und Enhancement*: Könnte es womöglich zum Dambruch kommen und das, was heute noch nicht als Krankheit gilt, morgen schon als solche empfunden werden? Das würde die Diskriminierung vieler Menschen bedeuten, die auch weiterhin nicht den perfekten Normen der gesellschaftlichen Erwartung entsprächen. Und: Gemäß welchen Maßstäben sollte denn eine „Verbesserung“ des Menschen durchgeführt werden? Wäre das Enhancement nicht der Weg zu Kindern, die maßgeschneidert den Wünschen ihrer Eltern entsprächen?

Wie man am Fall der Zwillinge in Shenzen sieht, hat sich dieses Argument noch zugespitzt. Denn in den 1990er Jahren dachte niemand daran, dass eine genetische Veränderung in therapeutischer Absicht, wie das Ausschalten der HIV-Anfälligkeit, ein Enhancement des Gedächtnisses als Non-Target-Effekt mit sich bringen könnte. Es stellt sich die Frage, ob bei einer Manipulation der Kern-DNA überhaupt eine Begrenzung auf therapeutische Effekte möglich ist.

2.3 Strategie des weiteren Vorgehens: Plädoyer für eine Stufenbewertung

Welche Lösungsstrategien hat nun die Debatte der 1990er Jahre erbracht? Herauskrystallisiert haben sich damals Strategien, die sich vorsichtig an die Grenzen des technisch Machbaren, ethisch Verantwortbaren und sinnvoll Erstrebenswerten herantasten. In Fachkreisen werden solche Vorschläge Eskalationsmodelle genannt. In ihnen ordnet man die möglichen gentechnischen Eingriffe nach ihrer Eingriffstiefe und ihrer ethischen Fragwürdigkeit auf einer Stufenleiter an (siehe dazu *Anhang: Schaubild zur Stufenbewertung*). Bei jeder (ggf. eingeschränkten) Freigabe einer Stufe auf der Grundlage eines weitgehenden ethischen Konsenses bleibt das Moratorium für die höheren Stufen vollständig in Kraft und erlaubt ein weitergehendes Abwägen sämtlicher Technikfolgen in aller Ruhe. Ebenso ist es denkbar, dass man an einem bestimmten Punkt der Stufenleiter zu dem Ergebnis kommt, dass alle weiteren Stufen auch auf Dauer ethisch nicht verantwortbar sind und deshalb verboten bleiben müssen.

Möglichkeitsbedingung eines derartigen Vorgehens sind Moratorien als zeitlich befristete Verbote, die zweckgebunden dazu dienen, der ethischen Diskussion einen repressionsfreien Raum zu eröffnen, und ein hervorragendes, noch allzu selten wahrgenommenes Instrument der Bioethik darstellen. Jenseits eines sturen Beharrens auf Prinzipien – ob nun im Sinne totaler Forschungsfreiheit oder rigoristischer Pauschalverbote – stellt ein Moratorium einen Katalysator der Debatte dar. Es zwingt nämlich dazu, sich dem Diskurs zu stellen und sich daran aktiv zu beteiligen.

Die erste, noch recht grobe Stufenbewertung der Keimbahnveränderung hat 1992 der Bioethiker *William French Anderson* vorgelegt: Auf der ersten Stufe siedelt er die somatische Gentherapie an, also jede therapeutische Veränderung von Genen in ausgewählten Organen des Menschen vom Moment der Einnistung des Embryos im Mutterleib bis zum erwachsenen Menschen. Die zweite Stufe ist die Keimbahntherapie als echte therapeutische Maßnahme. Dann folgt das Enhancement mittels somatischer Genveränderungen und schließlich das Enhancement durch Keimbahnveränderung (Anderson 1992 und 1995).

Ähnlich strukturiert, aber weit umfassender fiel die Liste aus, die 1997 am Institut für Technik, Theologie und Naturwissenschaften (TTN) in München unter der Leitung von *Ernst Ludwig Winnacker* veröffentlicht wurde (Winnacker et al. 1999). Sie sieht folgendermaßen aus:

- 1) gentechnisch hergestellte Medikamente
- 2) somatische Gentherapie
- 3) pränatale somatische Gentherapie, die hier als eigene Stufe eingeführt ist
- 4) Keimbahntherapie
- 5) Keimbahnveränderungen im Sinne der Krankheitsvorbeugung, z.B. durch Einschleusung eines Gens, das den Menschen gegen Grippe resistent macht
- 6) Keimbahnveränderung als Prävention von Normabweichungen wie z. B. Fettleibigkeit oder Kleinwüchsigkeit
- 7) Keimbahnveränderung als Veränderung der menschlichen Gattung, z. B. durch Anzielen höherer Intelligenz der Menschheit insgesamt

Im Blick auf die eigentlich ethischen Probleme am ausgefeiltesten scheint mir die Skala von *Gerd Richter* (Universität Marburg) und *Roland Schmid* (Universität Ulm) aus dem Jahr 1996 zu sein. Richter und Schmid unterscheiden stets zwischen einer Veränderung des Erbguts der Mitochondrien einerseits und dem in den Zellkernen enthaltenen Erbgut andererseits. Auf den relevanten Unterschied wurde bereits hingewiesen: Nur am Erbgut aus dem Zellkern ist Meliorisation möglich, außerdem ist ein Austausch der mitochondrialen DNA schon heute relativ risikoarm. Richter und Schmid gehen daher folgendermaßen vor:

- 1) somatische Gentherapie an mt- und n-DNA
- 2) Keimbahntherapie der mt-DNA
- 3) Keimbahntherapie der n-DNA
- 4) somatisches Enhancement in der n-DNA
- 5) Keimbahn-Enhancement in der n-DNA

Bezüglich der damaligen ethischen Grenzziehung sind nun – und das halte ich für sehr bedeutsam – alle drei Modelle einer Meinung. In den 1990er Jahren ist für sie sowohl aufgrund unklarer Abschätzung der Technikfolgen als auch aufgrund ihrer noch nicht ausreichend geklärten ethischen Bewertung keine Form der Keimbahnveränderung ethisch verantwortbar. Gleichwohl lassen alle Modelle erkennen, welche möglichen Entwicklungen überhaupt als Erste einer genaueren Untersuchung und Bewertung bedürften. Und hier ist das Modell von Richter und Schmid am präzisesten. Wenn überhaupt, dann stünde die Debatte darüber an, ob und unter welchen Bedingungen die Keimbahnveränderung mitochondrialer DNA vertretbar ist. Alle anderen denkbaren Möglichkeiten greifen weiter und stehen erst dann zur Diskussion, wenn diese erste hinreichend bewertet ist.

3. Bedingtes oder kategorisches Verbot?

Wo stehen wir zwanzig Jahre später? Jochen Taupitz, Mitglied des Deutschen Ethikrats, erläutert diesbezüglich:

„Uneinigkeit besteht weltweit [...] in der Frage, ob eine Keimbahnintervention aus kategorischen Gründen illegitim ist – etwa wegen eines Verstoßes gegen die Menschenwürde – oder ob nur pragmatische Gründe, etwa das damit einhergehende Risiko für die geborenen Individuen, dagegensprechen[.]“ (Gießelmann 2018, A 2279).

Für das Plädoyer zugunsten eines kategorischen Verbots steht im deutschen Sprachraum am profiliertesten *Jürgen Habermas*, der 2001 sein bioethisches Büchlein *Die Zukunft der menschlichen Natur* mit einem spezifischen Fokus auf Präimplantationsdiagnostik und – für uns interessant – Keimbahntherapie schrieb. Es handelte sich gewissermaßen noch um eine „späte Geburt“ der Debatte Ende der 1990er Jahre, die gerade im deutschen Sprachraum aktuell wieder vermehrt ins Feld geführt wird (Münch 2018, 55), während sie im angelsächsischen Raum aufgrund verkürzter und missverständlicher Darstellung eher diskreditiert ist (Münch 2018, 56)¹.

In seinem Büchlein argumentiert Habermas, das Selbstverständnis der „Gattung“² *homo sapiens* stehe auf dem Spiel, wenn die Grenze zwischen dem Gewachsenen und dem Gemachten, das heißt dem Unverfügbaren und dem Gestaltbaren, verschoben werde (Habermas 2001, 74). Denn:

„Die Überzeugung, dass alle Personen den gleichen normativen Status einnehmen und einander reziprok-symmetrische Anerkennung schulden, geht von einer grundsätzlichen Reversibilität zwischenmenschlicher Beziehungen aus. Keiner darf vom anderen in einer prinzipiell unumkehrbaren Weise abhängig sein. Mit der genetischen Programmierung entsteht jedoch eine in mehreren Hinsichten asymmetrische Beziehung – ein Paternalismus eigener Art.“ (Habermas 2001, 110)

1 Als Hauptpunkte der angelsächsischen Kritik benennt Nikolai Münch (2018, 60 f.), Habermas werde einerseits ein reduziertes Autonomieverständnis vorgeworfen und andererseits Naturalismus. Beide Argumente lassen sich bei genauer Textanalyse gut entkräften.

2 In der biologischen Nomenklatur ist „*homo sapiens*“ die Bezeichnung einer Spezies, während die Gattung „*homo*“ genannt wird und nach aktuellem Kenntnisstand auch zwölf ausgestorbene menschliche Spezies wie *homo heidelbergensis*, *homo neanderthalensis* oder *homo rudolfensis* umfasst.

Es ergebe sich „eine soziale Beziehung, die die übliche ‚Reziprozität zwischen Ebenbürtigen‘ aufhebt“ (Habermas 2001, 111). „Das Produkt kann, um es zuzuspitzen, für seinen Designer nicht seinerseits ein Design entwerfen.“ (Habermas 2001, 112) Und:

„Die eugenische Programmierung verstetigt eine Abhängigkeit zwischen Personen, die wissen, dass es für sie prinzipiell ausgeschlossen ist, ihre sozialen Plätze zu wechseln. Eine solche unumkehrbare, weil askriptiv verankerte soziale Abhängigkeit bildet aber in den reziprosymmetrischen Anerkennungsverhältnissen einer moralischen und rechtlichen Gemeinschaft von freien und gleichen Personen einen Fremdkörper.“ (Habermas 2001, 112)

In der nachfolgenden Kritik an Habermas wurde vor allem auf die Differenz zwischen einer graduellen Begründung, nämlich dem Rekurs auf das deutlich verschärfte Machtgefälle zwischen Eltern und Kindern, und einer kategorischen Ablehnung von Keimbahntherapie und PID hingewiesen. Bei aller Berechtigung von Habermas' Skepsis bleibt hier in seiner Argumentation eine Lücke.

Interessant ist, dass die Habermas'sche Argumentationsfigur in ein kirchenamtliches Dokument Eingang gefunden hat, nämlich in die *Leitlinien für katholische Einrichtungen im Dienst der Gesundheitsfürsorge* der österreichischen Bischöfe aus dem Jahr 2005. Dort heißt es:

„Die Keimbahntherapie muss aus ethischer Sicht ausgeschlossen werden, insofern sie mit verbrauchender Embryonenforschung verbunden ist und eine besonders schwerwiegende Form intergenerationeller Fremdbestimmung darstellt.“ (Die österreichischen Bischöfe 2005, 32)

Dem bedingten und vermutlich zeitlich begrenzten Argument, dass im Forschungsstadium Embryonen verbraucht werden, wird das (scheinbar) prinzipielle Argument einer „besonders schwerwiegende[n] Form intergenerationeller Fremdbestimmung“ zur Seite gestellt. Und weil den Bischöfen auch das noch nicht ausreicht, ergänzen sie in einer Fußnote:

„Die Menschenrechtskonvention zur Biomedizin [des Europarats, erg. MR] bringt in Art. 13 zum Ausdruck: ‚Eine Intervention, die auf die Veränderung des menschlichen Genoms gerichtet ist, darf nur zu präventiven, diagnostischen oder therapeutischen Zwecken und nur dann vorgenommen werden, wenn sie nicht darauf abzielt, eine Veränderung des Genoms von Nachkommen herbeizuführen.‘“ (Die österreichischen Bischöfe 2005, 32)

Diese Feststellung suggeriert eine Unveränderlichkeit der Konvention, die in Wirklichkeit gar nicht gegeben ist.

Im Unterschied zu den österreichischen Bischöfen ist die drei Jahre später veröffentlichte römische Position vergleichsweise geschmeidig. 2008 schreibt die Kongregation für die Glaubenslehre in ihrer Instruktion *Dignitas Personae* unter der Nummer 26 über die moralische Bewertung der Keimbahntherapie:

„Weil die mit jeder Genmanipulation verbundenen Risiken beträchtlich und noch wenig kontrollierbar sind, *ist es zum gegenwärtigen Zeitpunkt sittlich nicht erlaubt, etwas zu tun, das mögliche davon herrührende Schäden auf die Nachkommen überträgt.* In der Hypothese, die Gentherapie auf den Embryo anzuwenden, wäre außerdem hinzuzufügen, dass dies im technischen Kontext einer *In-vitro*-Befruchtung erfolgen müsste und man dann allen ethischen Einwänden gegen dieses Verfahren begegnen würde. Aus diesen Gründen muss man festhalten, dass die Keimbahntherapie zum gegenwärtigen Zeitpunkt in allen ihren Formen sittlich nicht erlaubt ist.“ (Kongregation für die Glaubenslehre 2008, 36)

Zwar präsentiert die Glaubenskongregation mit dem Hinweis auf die aus römischer Sicht prinzipiell verbotene *In-vitro*-Befruchtung ein kategorisches Argument, dem sie, das sei nur am Rande vermerkt, nicht auskommt, so lange man die Enzyklika *Humanae vitae* von 1968 nicht revidiert. Aber die zweimalige Formel „zum gegenwärtigen Zeitpunkt“ und das „noch“ deuten eher auf ein bedingtes denn auf ein kategorisches Verbot hin. Rom ist klug genug, dem „Quasi-Dogma“ von *Humanae vitae*, das durch seine logisch zwingende Spiegelung in die Reproduktionsmedizin zum Pauschalverbot der IVF geführt hat, kein weiteres bedingungsloses Tabu zur Seite zu stellen.

Ausdrücklicher hält der Deutsche Ethikrat in seiner Stellungnahme zur Keimbahntherapie vom 9.5.2019 fest, diese sei vermutlich kein grundsätzlicher Widerspruch zur Menschenwürde:

„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.“ (Deutscher Ethikrat 2019, 15)

Die Mehrheit des Rates neigt eher der zweiten Position zu und erkennt „keine kategorische Unantastbarkeit der menschlichen Keimbahn“ (Deutscher Ethikrat 2019, 30). Gegenwärtig aber müsse die Keimbahntherapie noch verboten bleiben:

„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.“ (Deutscher Ethikrat 2019, 12)

„Bevor Keimbahneingriffe im Rahmen der menschlichen Fortpflanzung eingesetzt werden können, muss nach fast einhelliger Auffassung ein erheblicher Forschungsbedarf abgearbeitet werden.“ (Deutscher Ethikrat 2019, 20) Freilich:

„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.“ (Deutscher Ethikrat 2019, 22)

Daraus folgt abschließend:

„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.“ (Deutscher Ethikrat 2019, 30)

So schreibt der Ethikrat den in den 1990er Jahren herausgearbeiteten Königsweg von Stufenmodellen und Moratorien fort, der sich offenbar gerade durch seinen Verzicht auf kategorische Verbote als besonders nachhaltig erweist³.

In einem Punkt hat sich die Welt zwischen den 1990er und den 2010er Jahren allerdings signifikant verändert: Nachdem die Human Fertilization and Embryology Authority dem britischen Parlament 2013 die gesetzliche Freigabe der Keimbahntherapie an der mitochondrialen DNA empfohlen hatte, folgte das Parlament nach intensiver Debatte und dem eingehenden Austausch mit Fachleuten dieser Empfehlung und beschloss zum 29.10.2015 eine *Novelle des Human Fertilization and Embryology Act*⁴, die die Nutzung gespendeter Eizellen im Rahmen von Mitochondrienersatztherapien (Mitochondrial replacement therapies, MRT) erlaubt, wenn damit eine Übertragung mitochondrialer Erbkrankheiten verhindert werden kann. Angesichts der technischen Reife des Verfahrens und der Nachteile der Alternativen einer vollständigen Eizellspende oder der Präimplantationsdiagnostik entschied sich das Parlament zu diesem Schritt. Zugleich schloss es durch die Regularien den von manchen befürchteten „Therapie-tourismus“ ebenso aus wie die Anwendung der Methode für lesbische Paare ohne therapeutische Notwendigkeit. Das Vereinigte Königreich ist derzeit das einzige Land der Welt, das diese Therapie erlaubt, weil es als einziges Land eine speziell mit diesen Themen befasste Kommission, eben die Human Fertilization and Embryology Authority, besitzt, die gegenüber dem Parlament ein Vorschlagsrecht hat. Ihr Votum basierte auf einer langen und umfangreichen gesellschaftlichen Debatte. Reaktionen im deutschsprachigen sowie im US-amerikanischen Raum nach dem Motto „ein Kind – drei Eltern“ werden der Komplexität des Problems und den

3 Ebenfalls ein Moratorium für die Keimbahnveränderung mittels CRISPR/Cas9 fordern u. a. Lanphier et al. (2015, 410 f.). Baltimore et al. (2015, 36–38) raten sogar zu einem generellen Moratorium für die Anwendung von CRISPR/Cas9 am Menschen – auch für die somatische Gentherapie. Gegen ein Moratorium spricht sich Eberbach (2018, 107) aus, vor allem, weil es nicht durchsetzbar und kontrollierbar sei. Eberbach übersieht hier sträflich die zentrale „Währung“ in Wissenschaft und Forschung, nämlich die Publikation. Jeder Wissenschaftler und jede Wissenschaftlerin will seine bzw. ihre Erkenntnisse publizieren. Damit sind Publikationsorgane ein wirksames Kontrollinstrument (alles wird öffentlich) und zugleich ein wirksames Sanktionsinstrument (Forschung, die gegen ein Moratorium verstößt, wird nicht publiziert).

4 Dokumentiert unter: The Human Fertilization and Embryology Mitochondrial Donation Regulations 2015, N. 572, in: <http://www.legislation.gov.uk/ukdsi/2015/978011125816/contents> [22.08.2019].

bereitstehenden Argumenten nicht gerecht. Bemerkenswert ist jedenfalls, dass die HFEA sich faktisch ganz an die in den 1990er Jahren vorgeschlagenen Eskalationsmodelle gehalten hat. Diese erfahren somit eine nachträgliche Bestätigung und Aufwertung. Anders als kategorische Verbote stehen sie nicht auf tönernen Füßen.

4. *Natur – Freiheit – Schöpfung: Abschließende Überlegungen*

„Wie weit sollen wir den Menschen neu erfinden?“ – so lautet die Leitfrage dieser Tagung. Meine Überlegungen haben gezeigt, dass es auf diese Frage keine absolut unverrückbare Grenzziehung als Antwort gibt. Vielmehr scheint es je neue, in der konkreten gesellschaftlichen Situation angemessene, aber prinzipiell revidierbare ethische Limitierungen zu brauchen. Diese gründen einerseits in den sich verändernden Folgenabschätzungen, andererseits in Habermas' Frage, ob die konkrete Grenzziehung zwischen Gewachsenem (*Natur*) und Gemachtem (Technik, oder im Sinne der Tagungsüberschrift: *Freiheit*) reziprok-symmetrische Anerkennungsverhältnisse ermöglicht oder nicht. Die Suchrichtung, die Jürgen Habermas vorschlägt, halte ich für vollkommen richtig. Im Unterschied zu ihm würde ich sie aber nicht zur Begründung kategorischer Verbote, sondern zur Plausibilisierung bedingter, prinzipiell korrigierbarer Grenzziehungen verwenden. Die Frage wäre dann: Wie weit dürfen wir den Menschen als biologisches Wesen in seiner Körperlichkeit neu „erfinden“, ohne seine Grundbestimmungen als soziales Wesen in seiner Relationalität so sehr zu verändern, dass er seine Autonomie nicht mehr erkennen kann?

Natur und Freiheit sind damit in ein Verhältnis gesetzt. Doch damit sind wir noch immer – wie während meiner gesamten bisherigen Darstellung – im Bereich der Philosophie. Wie die kirchlichen Stellungnahmen kann auch ich als Vertreter der autonomen Moral Alfons Auers nicht auf Glaubensinhalte zurückgreifen, wenn es um den ethischen Diskurs in einer pluralen Öffentlichkeit geht. Der Glaube begründet nach Auer ethische Einsichten nicht – das tut in ausreichendem Maße die säkulare Vernunft. Doch kann der Glaube die ethischen Standards der Vernunft kritisieren, inspirieren und integrieren. Und hier kommt der dritte Begriff des Tagungsthemas, der Schöpfungsbegriff, ins Spiel:

- 1) Der Glaube an einen guten Schöpfergott und an die Gutheit der Schöpfung *kritisiert* die Vernunft, wenn sie sich vom Machbarkeitsdenken zu sehr unter Druck setzen oder zur Hybris verleiten lässt. Gelassenheit, die vom eigenen Handeln nicht alles erwartet, und Demut, die die eigenen Grenzen nüchtern bejaht, sind Haltungen, die der Glaube nährt.
- 2) Der Glaube an einen guten Schöpfergott und an die Gutheit der Schöpfung *inspiriert* die Vernunft, weil er um die unerschöpflichen Möglichkeiten weiß, die in der Schöpfung verborgen sind, und um die unermessliche Kreativität des Menschen. Hingabebereitschaft, die sich von therapeutischen Fehlversuchen und Rückschlägen nicht entmutigen lässt, wächst auf dem Nährboden des Glaubens.
- 3) Der Glaube an einen guten Schöpfergott und an die Gutheit der Schöpfung *integriert* die Vernunft, weil er dem Tod nicht das letzte Wort lässt, der trotz allen medizinischen Fortschritts auch in Zukunft das Ende des Erdenwegs sein wird. Hoffnung, die über das eigene Leben und das der einem anvertrauten Patientinnen und Patienten hinausschaut, öffnet der größere Horizont des Glaubens.

Also: „Wie weit sollen wir den Menschen neu erfinden?“ Natur und Freiheit werden sich zwangsläufig gegenseitig begrenzen. Die Sicht auf beide als Teil der Schöpfungswirklichkeit aber kann ihnen Flügel verleihen.

Literatur

- Anderson, William French: Uses and Abuses of Human Gene Transfer, in: Human Gene Therapy 3 (1992) 1–2.
- Anderson, William French: Gene therapy, in: Encyclopedia of Bioethics 2 (21995) 907–922.
- Baltimore, David/Berg, Paul/Botchan, Michael/Carroll, Dana/Charo, R. Alta/Church, George/Corn Jacob E./Daley, George Q./Doudna, Jennifer A./Fenner, Marsha/Greely, Henry T./Jinek, Martin/Martin, G. Steven/Penhoet, Edward/Puck, Jennifer/Sternberg, Samuel H./Weissman, Jonathan S./Yamamoto, Keith R.: A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification, in: Science 348 (2015) 36–38.
- Baumann-Hölzle, Ruth: Das menschliche Genom – eine zu bewahrende Ressource oder manipulierbares Material?, in: Rehmann-Sutter, Christoph/Müller, Hansjakob (Hg.): Ethik und Gentherapie, Tübingen: Attempto 1995, 188–194.
- Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (Hg.): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Kurzfassung, Berlin: 2018, in: https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/BBAW_Broschuere-Inhalt_IV-Gentechnologiebericht_PDFa-1b.pdf [20.08.2019].

- Blank, Robert H.: Setting Research Priorities. Human Germ-Line Gene Therapy in Perspective, in: *Politics and the Life Sciences* 13 (1994) 221–222.
- Bonnicksen, Andrea L.: National and International Approaches to Human Germ-Line Gene Therapy, in: *Politics and the Life Sciences* 13 (1994) 39–49.
- Bonnicksen, Andrea L.: Demystifying Germ-Line Genetics, in: *Politics and the Life Sciences* 13 (1994) 246–248.
- Byk, Christian: Germ-Line Gene Therapy. It Is Not Time for Speculation on the Best Level for a Policy Approach, in: *Politics and the Life Sciences* 13 (1994) 239–240.
- Castro, Rosa J.: Mitochondrial replacement therapy. The UK and US regulatory landscapes, in: *Journal of Law and the Biosciences* 2016, 726–735.
- Chadwick, Ruth: Germ-Line Gene Therapy, Autonomy, and Community, in: *Politics and the Life Sciences* 13 (1994) 223–225.
- Clothier, Cecil (Hg.): Report of the Committee on the Ethics of Gene Therapy, London: 1992.
- Cook-Deegan, Robert M.: Germ-Line Gene Therapy. Keep the Window Open a Crack, in: *Politics and the Life Sciences* 13 (1994) 217–220.
- Deutscher Ethikrat: Eingriffe in die menschliche Keimbahn. Stellungnahme, Berlin: 2019, in: <https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/deutsch/stellungnahme-eingriffe-in-die-menschliche-keimbahn.pdf> [20.08.2019].
- Eberbach, Wolfram: Genom Editing und Keimbahntherapie – brauchen wir ein Moratorium? in: Ranisch, Robert/Müller, Albrecht M./Hübner, Christian/Knoepffler, Nikolaus (Hg.): *Genome Editing – Quo vadis? Ethische Fragen zur CRISPR/Cas-Technik*, Würzburg: Königshausen & Neumann 2018, 93–110.
- Fletcher, John C.: Germ-Line Gene Therapy. The Cost of premature Ultimates, in: *Politics and the Life Sciences* 13 (1994) 225–227.
- Gießelmann, Kathrin: Keimbahntherapie. Die ersten CRISPR-Babies, in: *Deutsches Ärzteblatt* 115/49 (2018) A 2278–2279.
- Gordijn, Bert: Die Debatte über die ethischen Aspekte gentechnischer Interventionen an der menschlichen Keimbahn, in: *Zeitschrift für medizinische Ethik* 44 (1998) 293–315.
- Gyngell, Christopher/Douglas, Thomas/Savulescu, Julian: Ethik der keimbahnverändernden Gen-Editierung, in: Ranisch, Robert/Müller, Albrecht M./Hübner, Christian/Knoepffler, Nikolaus (Hg.): *Genome Editing – Quo vadis? Ethische Fragen zur CRISPR/Cas-Technik*, Würzburg: Königshausen & Neumann 2018, 161–184.
- Habermas, Jürgen: *Die Zukunft der menschlichen Natur. Auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik?* Frankfurt/Main: Suhrkamp 2001.
- Hardt, Annika: *Technikfolgenabschätzung des CRISPR/Cas-Systems. Über die Anwendung in der menschlichen Keimbahn*, Berlin: De Gruyter 2019.
- Jerusalem, Felix/Zierz, Stefan: *Muskelerkrankungen*, Stuttgart/New York: Thieme 1991.

- Kielstein, Rita: Cultural and Individual Risk Perception in Human Germ-Line Gene Therapy Research, in: *Politics and the Life Sciences* 13 (1994) 241–243.
- Knoppers, Bartha Maria/Le Bris, Sonia: Genetic Choices. A Paradigm for Prospective International Ethics?, in: *Politics and the Life Sciences* 13 (1994) 228–229.
- Kongregation für die Glaubenslehre: Instruktion *DIGNITAS PERSONAE*. Über einige Fragen der Bioethik, Rom: 2008.
- Kozubek, Jim: *Modern Prometheus. Editing the human genome with Crispr-Cas9*, Cambridge: Cambridge University Press 2016.
- Krebs, Dieter/Iblgaufs, Horst/Winnacker, Ernst Ludwig/Günther, Hans Ludwig/Kress, Hartmut: Keimbahnintervention, in: *Lexikon der Bioethik* 2 (1998) 347–354.
- Lanphier, Edward/Urnov, Fyodor/Ehlen, Haecker, Sarah/Werner, Michael/Smolenski, Joanna: Don't edit the human germ line. Heritable human genetic modifications pose serious risks, and the therapeutic benefits are tenuous, in: *Nature* 519 (2015) 410–411.
- Lindemann, Albrecht/Mertelsmann, Roland/Deutsch, Erwin/Honnefelder, Ludger: Gentherapie, in: *Lexikon der Bioethik* 2 (1998) 61–71.
- Macer, Daryll R. J.: Universal Bioethics and the Human Germ-Line, in: *Politics and the Life Sciences* 13 (1994) 243–245.
- Münch, Nikolai: Widerfahrnisse des Selbst. Habermas' Kritik einer genetischen ‚Verbesserung‘ des Menschen, in: Ranisch, Robert/Müller, Albrecht M./Hübner, Christian/Knoepffler, Nikolaus (Hg.): *Genome Editing – Quo vadis? Ethische Fragen zur CRISPR/Cas-Technik*, Würzburg: Königshausen & Neumann 2018, 53–92.
- Münk, Hans Jürgen: Auf dem Weg zum perfekten Menschen?, in: *Stimmen der Zeit* 213 (1995) 625–636.
- Die österreichischen Bischöfe: *Leben in Fülle. Leitlinien für katholische Einrichtungen im Dienst der Gesundheitsfürsorge*, Wien: 2005, in: https://www.bischofskonferenz.at/dl/uMnMJKJKKoolOJqx4KKJK/Heft6_Gesundheit.pdf [20.08.2019].
- Ohly, Lukas: *Der gentechnische Mensch von morgen und die Skrupel von heute. Menschliche Leibkonstitution und Selbstwerdung in den prinzipiellen Einwänden an Keimbahntherapie und reproduktivem Klonen*, Stuttgart: Kohlhammer 2008.
- Ott, Kurt: Zum Verhältnis von Keimbahntherapie und Embryonenforschung, in: Ott, Kurt: *Vom Begründen zum Handeln. Aufsätze zur angewandten Ethik*, Tübingen: Attempto 1996, 279–293.
- Poliwoda, Sebastian: Keimbahntherapie und Ethik, in: *Ethik in der Medizin* 4 (1992) 16–26.
- Regalado, Antonio: China's CRISPR twins might have had their brains inadvertently enhanced, in: <https://www.technologyreview.com/s/612997/the-crispr-twins-had-their-brains-altered/> [20.08.2019].

- Rehmann-Sutter, Christoph: Politik der genetischen Identität. Gute und schlechte Gründe, auf Keimbahntherapie zu verzichten, in: Rehmann-Sutter, Christoph/Müller, Hansjakob (Hg.): Ethik und Gentherapie, Tübingen: Attempto 1995, 176–187.
- Rehmann-Sutter, Christoph: Keimbahnveränderungen in Nebenfolge? Ethische Überlegungen zur Abgrenzbarkeit der somatischen Gentherapie, in: Rehmann-Sutter, Christoph/Müller, Hansjakob (Hg.): Ethik und Gentherapie, Tübingen: Attempto 1995, 187–205.
- Richter, Gerd/Schmid, Roland M.: Ethische Perspektiven der Gentherapie, Bochum: 1996.
- Stock, Gregory/Campbell, John (Hg.): Engineering the Human Germline. An Exploration of the Science and Ethics of Altering the Genes We Pass to Our Children, New York/Oxford: Oxford University Press 2000.
- De Wachter, Maurice A. M.: Ethical aspects of human germ-line gene therapy, in: *Bioethics* 7 (1993) 166–177.
- Wertz, Dorothy C.: Leave the Door Open to Research, in: *Politics and the Life Sciences* 13 (1994) 235–236.
- Winnacker, Ernst Ludwig/Rendtorff, Trutz/Hepp, Hermann/Hofschneider, Peter H./Korff, Wilhelm: Gentechnik: Eingriffe am Menschen. Ein Eskalationsmodell zur ethischen Bewertung, München: Utz³1999.
- Winston, Robert M. L.: Germ-Line Gene Therapy. An Exaggerated Threat, in: *Politics and the Life Sciences* 13 (1994) 237–238.
- Wivel, Nelson A./Walters, Le Roy: Germ-line gene modification and disease prevention. Some medical and ethical aspects, in: *Science* 262 (1993) 533–538.

Anhang: Schaubild zur Stufenbewertung

W.F. Anderson 1992/1995	E. L. Winnacker/T. Rendtorff/H. Hepp/ P. H. Hofschneider/ W. Korff 1997	G. Richter/R. M. Schmid 1996
	gentechnisch hergestellte Medikamente	
somatische Gentherapie	somatische Gentherapie	somatische Gentherapie mt- und n-DNA
	pränatale somatische Gentherapie	
		Keimbahntherapie mt-DNA
Keimbahntherapie	Keimbahntherapie im engeren Sinn	Keimbahntherapie n-DNA
	Keimbahnveränderung zur Krankheits- vorbeugung	
somatisches Enhancement		somatisches Enhancement n-DNA
Keimbahn- Enhancement	Keimbahnveränderung als Prävention von Normabweichungen	Keimbahn- Enhancement n-DNA
	Keimbahnveränderung als Veränderung der menschlichen Gattung	

Hellgrau: Der "grüne Bereich" – die ethische Erlaubtheit ist unstrittig.

Mittelgrau: Der "gelbe Bereich" – die ethische Erlaubtheit steht gegenwärtig zur Diskussion.

Dunkelgrau: Der "rote Bereich" – derzeit ethisch eindeutig abzulehnen und noch nicht auf der Tagesordnung der ethischen Debatte.