

# Gentechnik in der Humanmedizin: Ethische Aspekte

Notburga AUNER

## ZUSAMMENFASSUNG

*Der Einsatz der Gentechnik in der Humanmedizin lässt sich in 3 Bereiche unterteilen: Genomanalyse, somatische Gentherapie und Keimbahntherapie (KBT). Die somatische Gentherapie befindet sich noch im Stadium des Human-Experimentes. Bei Einhaltung aller Bedingungen, die für Heilversuche eingefordert werden, und so lange eine effektive Grenzziehung zwischen therapeutischen Eingriffen und nicht-therapeutischen Eingriffen (Fähigkeitssteigerung) gegeben ist, kann man die Behandlungsform vom ethischen Standpunkt aus gutheißen. Für die genetische KBT, die zur Zeit noch nicht durchführbar ist, gelten prinzipiell dieselben Richtlinien. Nur im Falle einer schweren Krankheit und mit ausgereifter Technik wäre ein Eingriff in die KB zu rechtfertigen. Ernsthafte Einwände erheben sich aber gegen die derzeit angewandten embryonenverbrauchenden Techniken. Solange die KBT nur unter Zuhilfenahme der IvF entwickelt oder durchgeführt werden kann, ist sie abzulehnen.*

**Schlüsselwörter:** Genomanalyse, somatische Gentherapie, Keimbahntherapie, Ethik, pränatale Diagnostik

## ABSTRACT

*The use of gene engineering in human medicine can be divided into three subdivisions: Genome Analysis, Somatical Gene Therapy and Germ-line Therapy (KBT). The somatical gene therapy is still in the „Human-Experiments“ stage. As long as all the conditions necessary for a curative experiment can be kept and a clear boundary between therapeutical and non-therapeutical operations (enhancement) can be drawn, this form of treatment can be ethically approved. The same principals and directives apply to germ-line therapy, although this type of treatment can not as yet be carried out. Only the case of a serious disease and really well-developed techniques could justify an intervention of the germ line. Ernest objections against the present embryo-consumption techniques must be raised. As long as germ line therapy methods can be developed or carried out only through the use of IvF one must reject it.*

**keywords:** genome analysis, somatical gene therapy, germ-line therapy, Ethics, prenatal diagnosis

**W**ILL man sich vom ethischen Standpunkt aus mit der Gentechnik auseinandersetzen, wird man fürs erste mit einer Fülle von unterschiedlichsten Stellungnahmen und Visionen konfrontiert. Es fällt nicht ganz leicht, klare Beurteilungen vorzunehmen. Die Auseinandersetzung hält bereits seit ca. 30 Jahren an. Auf der einen Seite stehen enthusiastische Befürworter, auf der anderen Seite mahnende Gegner. Der eine oder andere hat auch im Laufe der Diskussion das Lager gewechselt. Hinzu kommt, daß oftmals ungenügend zwischen tatsächlichem Stand der Wissenschaft und ärztlicher Praxis einerseits und fernliegenden Zukunftsaussichten oder sogar utopischen Visionen andererseits unterschieden wird.

Diese Arbeit will anthropologisch-ethische Dimensionen der Gentechnik in der Humanmedizin beleuchten. Dabei werden zunächst einmal kurz tatsächliche und mögliche Anwendungsbereiche abgesteckt. Anschließend werden allgemeine ethische Prinzipien in Erinnerung gerufen, um in ihrem Licht die jeweiligen Einsatzgebiete der Gentechnik zu beurteilen.

## 1 Einsatz der Gentechnik am Menschen

Der Einsatz der Gentechnik in der Humanmedizin läßt sich in 3 Bereiche unterteilen: Genomanalyse, somatische Gentherapie und Keimbahntherapie.

### 1.1 Die Genomanalyse

Die Genomanalyse oder Genkartierung wird einen Einblick in die biologische Wirklichkeit des Menschen erlauben, der viel weiter reicht als alle bislang in Verwendung stehenden diagnostischen Verfahren. Francis CRICK und James WATSON erhielten 1962 den Nobelpreis für die grundlegende Entdeckung der molekularen Struktur der DNS. Auf dem Gebiet der Mikrobiologie entsprach dies einer „Entdek-

kung Amerikas“. Nun ist man dabei, Größe und Beschaffenheit des Kontinentes zu erforschen. Unter der Führung von James WATSON wurde das bislang größte wissenschaftliche Projekt in Angriff genommen: im Oktober 1989 nahm das Büro für Human Genom Research seine Arbeit auf<sup>1</sup>. Das Ziel besteht darin, die gesamte Sequenz der geschätzten  $3 \times 10^9$  Nukleotide des humanen Genoms zu ermitteln. Als zeitlichen Rahmen hatte man sich 15 Jahre gesteckt. Man darf aber annehmen, daß die eigentliche Arbeit erst nach Fertigstellung der Analyse beginnt, da die reine Sequenzinformation noch keine funktionelle Aussage zuläßt. Neben den USA sind hauptsächlich Großbritannien, Frankreich und Japan an dem Projekt beteiligt. Das heißt auch, daß die Finanzierungskosten, die sich nach anfänglichen Schätzungen in der Höhe von 3 Milliarden<sup>2</sup> US-Dollar bewegen, in erster Linie von diesen Ländern getragen werden. Für die gewonnenen Informationen über die grundlegenden körperlichen Eigenschaften des Menschen auf genetischer Ebene zeichnen sich bereits mögliche Anwendungsgebiete ab: pränatale Diagnose menschlicher Erbkrankheiten, Grundlagenforschung hereditärer Erkrankungen, frühdiagnostische Verfahren bei Krebserkrankungen, bedingte Vorhersagbarkeit polygenischer Erkrankungen, um nur einige Möglichkeiten zu nennen.

### 1.2 Die somatische Gentherapie

Die therapeutischen Verfahren, die mit Hilfe der Gentechnik durchgeführt werden, befinden sich zur Zeit noch im klinischen Versuchsstadium. Die gentechnischen Interventionen an menschlichen Körperzellen gehen von verschiedenen theoretischen Überlegungen aus. Zunächst einmal bieten sich Krankheiten an, die auf einen bereits bekannten genetischen Defekt zurückzuführen sind. Defekte, verlorengegangene oder nicht regulierte Gene sollen durch Einführung von gesundem genetischen Material ersetzt oder beeinflußt werden. Nach

diesem Schema wurden die ersten Heilversuche in den USA durchgeführt. Das „schadhafte“, krankmachende Gen wird durch ein „normales“, gesundes korrigiert. Zusätzlich wurde auch ein anderes therapeutisches Konzept entwickelt. Gene werden gleichsam instrumentalisiert, um eine therapeutische Substanz im Körper zu produzieren. Man spricht von den sogenannten „DNA“-Medikamenten<sup>3</sup>. Damit weitet sich natürlich der Kreis der Krankheiten, für die eine Gentherapie denkbar wäre aus. Für Krebsleiden, Infektionskrankheiten (AIDS), Autoimmunkrankheiten, degenerative Erkrankungen etc. entstehen ganz neue therapeutische Ansatzpunkte. Hier ist die somatische Gentherapie eine Art symptomatische Therapie, deren Durchführung eben durch die Zuhilfenahme der Gene<sup>4</sup> erfolgt.

Obwohl die theoretischen Ansatzpunkte grundsätzlich verschieden sind, spricht man bei beiden Behandlungsformen von der somatischen Gentherapie. Damit wird zum Ausdruck gebracht, daß auf eine stabile Einfügung genetischen Materials in *Körperzellen* (Somazellen) abgezielt wird. Bei den Methoden des Gentransfers unterscheidet man nicht-virale Verfahren (Mikroinjektion, Liposomen-Fusion, Kompositvektoren, Ca-Phosphatpräzipitation, Elektroporation, Zell-Bombardement, direkte Injektion von DNA ins Gewebe, homologe Rekombination, Antisense-Therapie) und virusvermittelte Verfahren (Retrovirus-Vektoren, Adenovirus-Vektoren, Simian Virus 40-Vektoren, Vektoren aus Adeno-assoziierten Viren, Herpes-Simplex-Virus-Vektoren, Vektoren aus humanem Papillomvirus und Vaccinia-Virus-Vektoren). Für die somatische Gentherapie stehen derzeit folgende Körperzellen zur Diskussion: Zellen des blutbildenden Systems, Hepatozyten, Endothelzellen, Keratinozyten, Myoblasten, Fibroblasten, Lungen- und Atemwegsepithelien, Synovialzellen, Zellen des ZNS, Nierenzellen, Schilddrüsenzellen.

Im klinischen Versuchsstadium befinden sich zur Zeit gentherapeutische Projekte zur

Behandlung von Cystischer Fibrose, AIDS, bestimmte Tumoren u.a., die Palette der in vitro Experimente und Tierversuche umfaßt noch viele andere schwere, bislang kaum behandelbare Krankheiten<sup>5</sup>.

### 1.3 Keimbahntherapie

Die Keimbahntherapie (KBT) rührt an das genetische Erbe des Menschen. Mittels gentechnischer Eingriffe in Keimzellen kann man eine Veränderung des menschlichen Genoms eines Individuums herbeiführen. Alle Zellen dieses konkreten Menschen werden dann dieselbe Erbinformation beinhalten, auch die Geschlechtszellen, die potentieller Ausgangspunkt für etwaige Nachkommen sind. Eine derartige Therapie würde daher nicht auf die Behandlung der konkreten Einzelperson beschränkt bleiben, sondern erstreckte sich auf die zukünftigen Generationen. Für Ärzte ist die Vorstellung, eine defekte Erbanlage ausmerzen zu können, äußerst verlockend. Der Kampf gegen eine Krankheit wäre somit von einem bleibenden Erfolg gekrönt. Die KBT am Menschen ist zur Zeit noch Zukunftsmusik, weil sie technisch nicht durchführbar ist. Im Tierversuch hingegen wurden in den letzten 10 Jahren genetische KB-Manipulationen entwickelt und erfolgreich durchgeführt.

## 2 Grundprinzipien der Bioethik

Der an Krankheit und Schwäche leidenden Person muß man stets unter Achtung ihrer unermesslichen Würde begegnen. So lautet ein Grundsatz ärztlichen Handelns, der sich bis Platon, Aristoteles und Hippokrates zurückverfolgen läßt und über Augustinus, Thomas von Aquin und Kant bis heute erhalten blieb. Die Ethik des ärztlichen Handelns blickt auf eine lange Tradition zurück, die auch die Kultur entscheidend geprägt hat. Das Bewußtsein um die Würde des Menschen, selbst bei schwachen, be-

hinderten oder sogar unzurechnungsfähigen Individuen stützt sich auf seine Personalität: wer Mensch ist, ist Person und besitzt Subjektwürde und Wert um seiner selbst willen<sup>6</sup>. Daraus leitet sich ab, daß der Mensch in gewisser Hinsicht sich selbst Ziel ist<sup>7</sup>. Er darf niemals und in keiner Weise als Mittel zum Zweck gebraucht werden. Die Genfer Deklaration des Weltärztebundes hat 1983 ausdrücklich festgehalten: „Die Gesundheit meines Patienten soll mein vornehmlichstes Anliegen sein“. Hier wird die antike Formulierung des hippokratischen Eides aufgegriffen. Artikel 7 bestätigt: „In wievielen Häusern ich auch einkehre, eintreten werde ich zum Nutzen der Leidenden, mich fernhaltend von allem vorsätzlichen Unrecht...“<sup>8</sup>.

Die ärztliche Handlung zielt also primär auf das Wohl des Patienten ab. Wird ein anderer Zweck verfolgt, besteht die Gefahr, daß der Mensch gebraucht, d.h. instrumentalisiert wird. Und dies ist, wie bereits gesagt, für die Person entwürdigend.

Bewegt sich das ärztliche Handeln noch im Bereich der Forschung, des klinischen Experimentes oder der riskanten Therapie, sind zudem weitere Vorsichtsmaßnahmen zu setzen. Die biomedizinischen Wissenschaften genießen nicht dieselben Freiheiten wie andere Forschungsbereiche, weil die prinzipielle Ausrichtung auf die Förderung des menschlichen Wohlergehens aufrecht bleibt. Das Wohl der Person verlangt zunächst die Zustimmung des Patienten, der über das Experiment informiert werden muß, sein Einverständnis geben oder auch verweigern kann. Die Risiken müssen in einem angemessenen Verhältnis zu den erwarteten und erhofften Vorteilen stehen. Die Beachtung des Prinzipes der Verhältnismäßigkeit führt zur richtigen Einschätzung des Gefährdungsgrades: es gibt Risikofaktoren, die von ethischer Seite her nicht tragbar sind. Jede rigorose Versuchsanordnung verlangt zudem eine umfassende und penibel genaue Dokumentation, die es erlaubt, Versuchsergebnisse in einen tatsächlichen Wissensfortschritt umzuwandeln.<sup>9</sup>

Die kurz dargelegten Prinzipien (Handeln zum Wohle des Patienten unter Achtung seiner Würde, wissenschaftlich seriöses Abschätzen und Abwägen der Risiken, experimentelle Therapie erst nach Aufklärung und Einverständniserklärung des Patienten) müssen vor Therapiebeginn beachtet werden. Die Entscheidung über den konkreten Einzelfall hat darüberhinaus immer noch eine Fülle von Umständen zu berücksichtigen und kann daher dem Protagonisten nicht abgenommen werden.

### 3 Ethische Erwägungen in bezug auf gentechnische Verfahren in der Humanmedizin

#### 3.1 Genomanalyse und Genkartierung:

Die Durchführung der Genkartierung zur Diagnose wirft keine ethischen Probleme auf. Das Verfahren selbst ist für den Patienten nicht belastend. Bereits bestehende und mögliche Einsatzgebiete sieht man vornehmlich in der pränatalen Diagnostik (die Präimplantationsdiagnostik mit einbegriffen), in der Vorsorgemedizin und in der Früherkennung bzw. Verlaufskontrolle von malignen Tumorerkrankungen.

##### 3.1.1 Die pränatale Diagnostik

Leider wird das Pränatalscreening nur zu oft in den Dienst einer negativen Eugenik gestellt. Eine unerwünschte Diagnose endet oft mit der Abtreibung. „Diagnose ohne Therapiemöglichkeit, ja mit der Konsequenz der Tötung von Leben zu betreiben, ist eine grundsätzliche ethische Neuheit in der Medizin“.<sup>10</sup> Es führt in eine Sackgasse, wenn mit der Diagnose einer Krankheit das Urteil über Lebenswert und Lebensrecht gefällt wird. Unter diesem Gesichtspunkt kann die Pränataldiagnose ethisch nicht gerechtfertigt werden.<sup>11</sup> Richtet sich jedoch die Diagnose auf das Wohl des Kindes und der Mutter, liegt also dem Eingriff eine Absicht zu-

grunde, die auf eine Therapie oder vielleicht auf eine bessere physische und psychische Betreuung der Schwangeren abzielt, ist grundsätzlich nichts dagegen einzuwenden.

Es muß gefordert werden, daß die vielerorts praktizierte und bereits erwähnte Verknüpfung von Pränataldiagnose und – in ihrer Folge Abtreibung – gelöst wird. Die Wissenschaft wäre aufgefordert, sich besonders um die Entwicklung vorgeburtlicher Therapien zu bemühen. Die Diagnosestellung sollte im Hinblick auf eine mögliche Behandlung erfolgen.

### 3.1.2 Präimplantationsdiagnostik

Die Technik der IvF ermöglicht den Zugriff zu menschlichen Embryonen in den frühesten Stadien. Um sicher zu gehen, daß nur gesunde Zygoten in den Mutterleib implantiert werden, ist man mancherorts dazu übergegangen, vorher genetische Untersuchungen – als quasi Qualitätskontrolle – durchzuführen. Man möchte den Eltern im Falle einer Krankheit des Kindes unnötiges Leid ersparen. Zudem können sich die Ärzte damit rechtlich gut absichern. Neben forensischen Gründen macht sich zunehmend ein gesellschaftlicher Druck bemerkbar, der zur Pränataldiagnose verpflichten möchte. Das Risiko der Zeugung behinderter Kinder wesentlich einzugehen wird als unverantwortlich angesehen. Ebenso unverantwortlich sei es auch, die Chance der vorgeburtlichen Diagnostik nicht zu nützen oder ein behindertes Kind auszutragen.<sup>12</sup> Hier leben die Leitgedanken einer Eugenik, wie sie aus der NS-Zeit bekannt sind, erneut auf. Diese Vorgangsweise ist höchst bedenklich. Sieht man von den eigentlichen ethischen Vorbehalten gegenüber der Technik der IvF ab, muß man sich auch fragen, ob diese Art der Diagnose gerechtfertigt ist. Jede Manipulation an den jungen, äußerst verwundbaren Embryonen, ist für ihr Leben sehr gefährlich. Es bedarf einer sorgfältigen Abwägung der Risiken, die man durch den Eingriff in Kauf nimmt. Bei vielen Verfahren ist

es nötig, eine Zelle aus dem Verband zu lösen, um sie zu untersuchen. Aus dem Tierversuch weiß man, daß die Zellen bis zum 16. Zellstadium totipotent sind. Es wäre möglich, daß sich aus jeder einzelnen von ihnen, ein vollständiges Individuum entwickelte. Die zu Untersuchungszwecken entnommenen Zellen könnten also Einzelindividuen sein, ließe man sie in der entsprechenden Umgebung wachsen. Sie sind aber dem Untergang geweiht, weil sie ausschließlich zu diagnostischen Zwecken verbraucht werden. Die ethische Problematik lautet demnach: Kann man einen potentiellen Embryo im Dienste eines anderen opfern? Im allgemeinen Teil der ethischen Reflexion haben wir gesehen, daß der Mensch immer nur Ziel, aber niemals Mittel zum Zweck sein darf.<sup>13</sup> Auch diese Art der Pränataldiagnostik darf nicht zum Selektionsinstrument entarten: Diagnose, um verwerfen oder sterben zu lassen („in-Vitro Abortus“) ist menschenunwürdig.

Die Nomenklatureinführung „Präembryonen“, um die jungen Embryonen bis zum Alter von ca. 14 Tagen von den älteren weiterentwickelteren abzugrenzen, kann keine ethische Rechtfertigung für die Manipulationen in diesen ersten Stadien bringen.<sup>14</sup> Biologisch gesehen deutet nichts darauf hin, daß das Dasein der Embryonen zwischen dem 14. und dem 15. Lebenstag einen entscheidenden Wandel erleben würde. Es gibt auch keine Hinweise, daß Embryonen erst am 15. Tage zu leben beginnen würden. Ganz im Gegenteil: es gibt keinen Menschen, der diese entscheidenden 14 Tage der Entwicklung von der Zygote zum Embryoblasten nicht durchlaufen hätte. Die schon seit Jahren gängige Auffassung unter den Embryologen besteht darin, daß die Zygote, das erste „Produkt“ nach der Verschmelzung der Kerne von Ei- und Samenzelle auch die erste Erscheinungsform eines Menschen ist. „Die Zygote besitzt einen vollständigen und in seiner Zusammensetzung völlig neuen Chromosomensatz, der das Programm für ein neues Menschenleben

beinhaltet“.<sup>15</sup> Der Terminus „Präembryo“, wie er im Zusammenhang mit der Präimplantationsdiagnostik häufig verwendet wird, entbehrt also jeder biologischen Grundlage und ist eher verwirrend als hilfreich.<sup>16</sup> Er kann auch nicht über die Realität hinwegtäuschen, daß Embryonen vom Augenblick der Befruchtung an spezifisch menschlich sind, das heißt, sie entwickeln sich als Menschen in einer ungebrochenen Kontinuität, eingebunden in einen zeitlichen Rahmen. Die Annahme, daß sie sich zum Menschen erst entwickeln, ist wissenschaftlich unbegründbar.

Die Präimplantationsdiagnostik unterliegt prinzipiell denselben ethischen Kriterien: sie muß in erster Linie dem Wohl des Patienten dienen, muß auf eine mögliche Therapie oder nachfolgende Prävention ausgerichtet sein und darf nur unter vertretbaren Risiken erfolgen.

Geht man von der Tatsache aus, daß wir zur Zeit noch keine möglichen Therapien in diesem Stadium zur Hand haben und daß die Risiken der Embryomanipulation noch sehr groß sind, wird sich nur schwer ein evidenter Rechtfertigungsgrund für diese Art der Diagnostik finden lassen.

### 3.1.3 Genomanalyse bei Erwachsenen

Ein völlig anderes Szenario findet sich, wenn es um die Genomanalyse bei Erwachsenen geht. Derzeit sieht man Anwendungsbereiche in der Arbeitsmedizin, in der Vorsorgemedizin, und auch die forensische Medizin kann sich die Erkenntnisse der Genomanalyse gut zunutze machen. In allen drei Bereichen zeichnen sich Probleme mit dem Datenschutz ab, der rechtlich wirksam geregelt werden müßte. Geht man davon aus, daß durch diese Untersuchungen Informationen über den betreffenden Menschen offen daliegen, die Zukunft und Schicksal der Person, wenn auch nicht vorhersagen, aber doch andeuten, dann muß gewährleistet sein, daß dieses Wissen, außer dem Betreffenden, nur Befugten zugänglich werden darf. Jene Informationen gehören in den Kernbereich der

Privatsphäre. Die entsprechenden Datenschutzbestimmungen wurden im Österreichischen Gentechnikgesetz bereits erlassen. So wäre es denkbar, daß Arbeitgeber oder Versicherungen aufgrund genetischer Diagnosen Druck auf Arbeitnehmer und Versicherte ausüben könnten. Das entspräche einer sozialen Diskriminierung.

Genomanalytische Daten, die Voraussagen über die individuelle Lebenserwartung, über Dispositionen für chronische Krankheiten und Anfälligkeiten für spezifische Risiken am Arbeitsplatz erlauben, müssen aber auch als großartige Chance gesehen werden. Gerade die Sparten der Präventivmedizin, und im besonderen der Arbeitsmedizin, könnten einen großen Aufschwung erfahren. Mit dem Wissen um eine bestimmte Disposition könnte man die Exposition vermeiden und dadurch das Erkrankungsrisiko bewußt verkleinern. Im Interesse der Arbeitnehmer sollte man an Arbeitsplätzen, die mit besonderen Belastungen verbunden sind, genomanalytische Tests durchführen. Dem Arbeitsmediziner käme es dann zu, mit Hilfe der verfügbaren Daten Änderungen am Arbeitsplatz selbst oder auch einen Berufswechsel herbeizuführen.<sup>17</sup> Informationen über genetisch bedingte Gefährdungen können grundsätzlich als Hilfe angesehen werden, mit der eigenen Gesundheit verantwortungsvoll umzugehen. Dabei muß aber auch das Selbstbestimmungsrecht respektiert werden, das dem einzelnen auch einräumt, auf Wissen über sich selbst zu verzichten. Es darf keinen Informationszwang geben. Nicht jeder bringt die Stärke auf, sich beispielsweise mit der Diagnose einer malignen Prognose zu konfrontieren.

### 3.2 Somatische Gentherapie

Sieht man von dem verfrühten Humanexperiment des Dr. Cline im Jahre 1980<sup>18</sup> ab, so liegen die offiziellen Anfänge der somatischen Gentherapie erst 5 Jahre zurück. Im September 1990

wurde erstmals in den USA ein gesetzlich und auch öffentlich genehmigter therapeutischer Eingriff an zwei Mädchen mit ADA-Defizienz durchgeführt.<sup>19</sup> Diesem Eingriff war eine jahrelange heftige Diskussion vorangegangen, die vornehmlich im angloamerikanischen Raum geführt wurde. Neben dem wissenschaftlichen ist wohl der kulturelle Durchbruch beachtlich. Die Versuche des Dr. CLINE hatten die Öffentlichkeit aufgerüttelt und in eine Haltung des Mißtrauens versetzt. Die Glaubwürdigkeit der Wissenschaft wurde hinterfragt. Einige Forscher versuchten bewußt, die ethische Diskussion in der Öffentlichkeit auszutragen, wobei mit der Offenlegung der Forschungsziele nicht zurückgehalten wurde. Man wollte die Bevölkerung auffordern, den Versuchsablauf zu begutachten, sich an der Diskussion zu beteiligen, um abschließend die Genehmigung zu erteilen. Mit Sicherheit gibt es kein anderes therapeutisches Verfahren, das unter so breitem Interesse der Allgemeinheit in die Reihen der möglichen Behandlungsformen Einzug hielt. Aber mit Sicherheit ist diese Diskussion auch noch nicht ans Ende gelangt. Die große Chance für eine somatische Genterapie wurde anfangs für „schwere“ Krankheiten, wie der eben erwähnte ADA-Mangel, die Sichelzellenanämie, die Gaucher'sche Speicherkrankheit oder die Hämophilie gesehen. Man wollte die „extremen“ Fälle behandeln können, Fälle, bei denen sich alle darüber einig waren, daß eine schwere Erkrankung mit großem Leid und vorzeitigem Tod vorliegt. In der Praxis zeigte sich jedoch sehr schnell, daß die Grenzziehung „schwere Erkrankungen“ und „extreme Fälle“ gegenüber „leichteren“ Krankheiten nicht durchführbar ist. Die versuchte Definition „schwere Krankheit kleiner/gleich 6 Monate Lebenszeit“ findet keinen breiten Konsens. In der Folge wurden genterapeutische Versuche an Patienten unternommen, deren Krankheitszustand nach diesem Maßstab nicht mit „schwer“ zu bezeichnen ist.<sup>20</sup>

Diese Erfahrungen werfen in einigen Bereichen Fragen auf:

### 3.2.1 Somatische Genterapie im Heilversuchsstadium

Somatische genterapeutische Verfahren sind derzeit noch Heilversuche im Stadium des Humanexperimentes. Gefahren und Nebenwirkungen lassen sich aufgrund einer erst 5-jährigen Erfahrung noch nicht abschätzen. Die Tatsache, daß noch keinerlei schwerwiegende, unerwünschte Effekte aufgetreten sind, sollte nicht zu einer trügerischen Sicherheit verleiten. Die Möglichkeit, daß langfristig unvorhersehbare Nebeneffekte auftreten können, ist noch nicht auszuschließen. Die Zwischenbilanz, die momentan gezogen werden kann, konnte mancherlei Befürchtungen bezüglich der Toxizität vorerst vom Tisch fegen. Allerdings muß auch eingestanden werden, daß beabsichtigte, erwartete therapeutische Effekte ausgeblieben sind.<sup>21</sup> Die Praxis zeigt, daß sich nicht alle Hypothesen in der Realität bestätigen. Das Nichtwissen über viele Details der biosynthetischen Funktionsabläufe ist noch groß. Hypothetische Risiken dürfen daher nicht einfach abgetan, sondern gemäß ihrer Plausibilität eingeschätzt werden.<sup>22</sup>

### 3.2.2 Therapie oder Fähigkeitssteigerung

Die ursprüngliche Vorgabe, primär nur „schwere“ Krankheiten für die Genterapie in Erwägung zu ziehen, stützt sich auf 3 Argumente:

- 1) Es handelt sich um ein Humanexperiment. Gäbe es für die Kranken eine effektive alternative Behandlung, müßte man ihnen diese vorerst zukommen lassen (s.o.).
- 2) Die Risiken der Genterapie sind noch vollkommen unklar. Deshalb rechtfertigt sich der Versuch nur, wenn es sich um Krankheiten handelt, die mit herkömmlichen Therapien nicht zu beherrschen sind.

3) Auf keinen Fall will man Gefahr laufen, die Gentechnik als „Enhancement“-Verfahren zu mißbrauchen.

Wie schwierig die Abgrenzung von Krankheiten ist, zeigt schon die Tatsache, daß die anfangs geforderte, streng eingeschränkte Anwendung der neuen Technik auf „schwere“ Krankheiten nicht leicht durchführbar ist. Wer stellt die Norm auf, wer beurteilt den Normalmaßstab? Wird es durchführbar sein, daß weltweit international dieselben Normwerte gelten? Sollte jede Nation ihre eigenen Normalkriterien aufstellen können? Die Übergänge zwischen schwerer und nichtso schwerer Erkrankung sind fließend, so wie die Übergänge zur Prävention und zum „enhancement“. Theoretisch gesprochen wäre beispielsweise die gentechnische Prävention ein großes Potential. Käme es einmal soweit, daß man die Technik wirklich beherrschte, müßte man der Prävention gegenüber der Therapie den Vorzug einräumen. Dennoch bleibt die Frage offen, ob es eine effektive Abgrenzung gegen das „enhancement“ geben kann. Hat man die Technik erst einmal entwickelt, wird es schwierig sein, mit gesetzlichen Maßnahmen ein wirksames Verbot gegen „fähigkeitssteigernde Anwendungen“ von Gentechnik zu erlassen. Man braucht sich nur vorzustellen, daß beispielsweise Eltern – sie wollen das Beste für ihr Kind –, Arbeitnehmer – um im Konkurrenzkampf standhalten zu können – oder auch ganze Nationen – z.B. leistungssteigernde Faktoren bei klimatischen oder rassistisch-bedingten Nachteilen – der Versuchung nur schwer widerstehen können, für ihre eigenen Interessen die Gentechnik in Anwendung zu bringen. In diesem Zusammenhang wird häufig von einer „Rutschbahn“ (slippery slope) gesprochen. Vermutlich wird eine unaufhaltsame Entwicklung stattfinden, „enhancement“ wird zur rationalen Option in einer Gesellschaft, die vom freien Konkurrenzkampf dominiert ist<sup>23</sup>. Ein Verbot würde seine Wirksamkeit wahrscheinlich verfehlen. „Verbesserung“ wird zur Chance, um konkurrenzfähig zu blei-

ben, um auf einfachem und billigem Weg das humane Kapital zu steigern etc.

Es wird von großer Bedeutung sein, ob man diese Grenzziehung –, Unterscheidung zwischen therapeutischen und nicht-therapeutischen Eingriffen – durch rechtliche Vorschriften sichern kann. Vorerst scheint es aus den oben dargelegten Gründen durchaus angebracht, das Hauptaugenmerk auf die wirklich schweren, bislang keiner herkömmlichen Therapie zugänglichen Krankheiten zu legen.

### 3.2.3 Allgemeine Überlegungen zur Fähigkeitssteigerung

Es gibt verschiedene Gründe, warum „verbessernde Eingriffe“ prinzipiell bedenklich erscheinen. Zur Zeit ist es medizinisch riskant, ein normales, d.h. funktionierendes Gen durch ein besseres ersetzen zu wollen. Man weiß nicht, wie der Organismus auf ein über die Normalität hinaus wirkendes Gen reagieren würde.<sup>24</sup> Dies ist jedenfalls eine technische Frage, möglicherweise aber in den Griff zu bekommen.

Weiters erscheinen aber andere Bedenken, gesellschaftlicher, sozialpolitischer Art: Wie kann man festlegen, *welche* Gene substituiert werden sollen und welche nicht?

Wie kann man bestimmen, *wer* ein Gen bekommen soll? Wie lassen sich Diskriminierungen gegenüber Personen, die Gene bekommen oder nicht bekommen wollen, verhindern?

Darüber hinaus gibt es noch andere Überlegungen, die nicht-therapeutische Eingriffe in Frage stellen. Das hängt mit dem ärztlichen Berufsverständnis zusammen. Dieses orientiert sich traditionellerweise an den grundlegenden Kriterien des Integritäts- und des Totalitätsprinzips. Es gibt demnach kein unumschränktes Eingriffsrecht. Medizinische Handlungen können nur im Sinne einer Heilbehandlung gerechtfertigt werden. Kommt es dabei zu einer Schädigung, kann diese nur dann vertreten werden, wenn sie für das Wohl des

Gesamtorganismus notwendig ist, um schweren Schaden zu beheben oder den Bestand des Gesamtorganismus zu sichern<sup>25</sup> (Totalitätsprinzip). Die Achtung vor der Integrität der Person obliegt dem Arzt in bezug auf seine Patienten. Der Mensch selbst aber hat auch kein freies Verfügungsrecht über seinen Körper. Er hat auf seine physische und psychische Unversehrtheit zu achten, muß aber auch Grenzen, die in seine individuelle Natur unüberschreitbar eingeschrieben sind, beachten. Hautfarbe, spezielle kognitive Fähigkeiten, Körpertypus etc. spiegeln den Reichtum der menschlichen Vielfalt wider, und besitzen für das Einzelindividuum keineswegs Krankheitswert!

Daraus ist zu schließen, daß fähigkeitssteigernde Eingriffe den grundlegendsten ärztlichen Handlungskriterien nicht entsprechen. Sie stehen aber auch im Gegensatz zur personalen Würde des Menschen, seiner Integrität und seiner Identität<sup>26</sup>. Es ist vorhersehbar, daß mit der Entwicklung gentechnischer Verfahren, „enhancement“ zur greifbaren Möglichkeit wird.

Das erfordert eine verstärkte Auseinandersetzung mit der ethischen Fragestellung, die wohl auf breiter gesellschaftlicher Ebene ausgefochten werden muß. Ethiker, Wissenschaftler und Juristen müßten zu einem Konsens gelangen, diesen Anwendungsbereich gentechnischer Verfahren bewußt auszuklammern. Sonst wird sich unweigerlich die oben erwähnte Gefahr der „Rutschbahn“ am Horizont abzeichnen, deren Weg „in unbekannte Abgründe führt“.

### 3.2.4 Abgrenzung: Somatische Gentherapie – Keimbahntherapie

Die Trennlinie somatische Gentherapie – Keimbahn-Therapie wird nicht von allen Autoren so streng gesehen.<sup>27</sup> Das beruht auf pragmatischen Zweifeln, ob die somatischen Behandlungen tatsächlich auf den Bereich der Körperzellen beschränkt bleiben. Eingang wurde schon erwähnt, daß bei bestimmten Ver-

fahren virale Vektoren zum Einsatz kommen. Theoretisch läßt sich daher die Möglichkeit nicht ausschließen, daß akzidentell auch Keimzellen infiziert werden.<sup>28</sup> Das Risiko einer unerwünschten Wirkung auf die Keimbahn darf nicht einfach abgetan werden. Allerdings kennen wir auch andere Therapien (z.B. Radiatio, Zytostatica), die unerwünschte Wirkungen auf die Keimbahn haben. Niemand würde deswegen die Behandlung als inakzeptabel erachten, solange das Therapieziel effektiv erreicht wird. Es handelt sich hierbei um eine Handlung mit Doppelleffekt. Der zweite, keineswegs intendierte Effekt, die Nebenwirkung, wird in Kauf genommen, weil man im Interesse der Person auf den gewünschten, direkt angestrebten Effekt nicht verzichten kann.<sup>29</sup> Außerdem besteht keine Pflicht zur Fortpflanzung. Der Patient, der aus welchen Gründen auch immer, um den Schaden an seinen Keimzellen weiß, sollte auf Nachkommenschaft verzichten.

### 3.3 Keimbahntherapie

Das Charakteristikum der genetischen KBT liegt darin, daß der manipulierte Chromosomensatz in allen Körperzellen und auch in den Keimzellen des Individuums zu finden ist. Nicht nur das Individuum selbst wird geheilt, auch seine Nachkommen sind vom „schlechten Erbe“ verschont. Obwohl in der Fachliteratur, ebenso wie in der Alltagspresse häufig von Eingriffen in die Keimbahn gesprochen wird, muß gesagt werden, daß deren Realisierung noch in ferner Zukunft liegt.<sup>30</sup> Die Visionen vom unbegrenzt Möglichen und Machbaren, von der radikalen Heilung vieler Krankheiten, von der Schaffung des Menschen nach Maß, sind derzeit noch Illusion und Utopie. Erstaunlich ist, daß die ethische Diskussion um die Legitimität ihrer Durchführung seit Jahren auf Hochtouren geführt wird. Die Positionen sind äußerst variabel, es gibt – unserer pluralistischen Gesellschaft entsprechend – Verfechter aller Meinungen.<sup>31</sup> Grundsätzlich geht es

aber um die Frage: Ist die KBT kategorisch abzulehnen, oder kann man ihr zumindest mit einem „Ja, wenn“ zustimmen? Die Argumente gegen einen Eingriff in die menschliche Keimbahn lassen sich in zwei Gruppen einteilen:

### 3.3.1 Das prinzipielle Argument

Ein prinzipieller Einwand gegen die KBT besagt, daß der Mensch ein Recht auf ein natürliches Genom hätte. Eine künstliche Veränderung des Erbgutes käme einer Verletzung der Würde des Menschen gleich. Es gäbe ein Recht „auf ein genetisches Erbe, in das nicht künstlich eingegriffen worden ist“, wie 1982 im Europäischen Parlament in Straßburg festgestellt wurde. Diese Forderung entspringt wohl einem falsch verstandenen Naturalismus, denn nicht das Biologisch-Natürliche ist gleichzeitig auch schon das Gute<sup>32</sup>. Angesichts einer Krankheit, eines Defektes, ist diese Auffassung nicht haltbar. Es gibt wohl keine „Pflicht zur Krankheit“, um die Unantastbarkeit des Genoms zu verteidigen. Es widerspräche der Würde der Person sicherlich nicht, würde man sie mit Hilfe gentechnischer Eingriffe vor schwerem Leid bewahren oder heilen.

Die Wesenheit der menschlichen Natur liegt auch nicht auf der Ebene der Gene, obwohl gelegentlich solche Argumente gegen Eingriffe in das Erbgut vorgebracht werden (Genmetaphysik). Diese Sichtweise entspringt einer einseitig materialistischen Auffassung vom Menschen<sup>33</sup>. Der Eingriff in das menschliche Erbgut ist nicht mit einem Eingriff in die menschliche Natur selbst gleichzusetzen. Der Mensch als Konstitutivum von Materie und Geistseele wird wesentlich von seinem immateriellen Lebensprinzip bestimmt. Die Änderungen auf molekularer Ebene können daher immer nur akzidenteller, nicht aber substantieller Art sein.

Das prinzipielle Argument gegen Eingriffe in die menschliche Keimbahn ist nicht ausreichend, um ihre Legitimität im Falle einer Krankheit ernsthaft in Zweifel zu ziehen.

Gleichzeitig muß aber betont werden, daß dem menschlichen Erbgut als solches Achtung und eine gewisse Ehrfurcht entgegenzubringen ist. Es darf nicht einfach nach Belieben manipuliert und durch Preisgabe an die menschliche Willkür ziellos bearbeitet werden.

Ernsthafte Einwände erheben sich jedoch gegen zur Zeit übliche Techniken. Nach den heutigen Vorstellungen gibt es prinzipiell zwei Möglichkeiten der Durchführung einer KBT:

1) Manipulation der Zygote oder des jungen Embryos bis zum Stadium der Blastozyste

2) Gentechnische Intervention an den Gameten, d.h. an den Keimzellen selbst, bevor sie zur Befruchtung gelangen.

Das Hauptaugenmerk der Forschung liegt derzeit auf der Manipulation der Zygote<sup>34</sup>. Mit Hilfe der IvF kann man leicht über menschliche Embryonen in diesen frühen Stadien verfügen, einzelne totipotente Zellen aus dem Verband entnehmen, um Genomanalysen vorzunehmen. Weder die Technik der IvF noch das Manipulieren mit totipotenten Embryonalzellen (sie könnten sich im geeigneten Milieu zu Einzelindividuen ausdifferenzieren) ist mit der Würde der Person vereinbar.

Das bedeutet, daß man bei gentechnischen Interventionen an der Keimbahn auf jeden Fall auf andere Techniken zurückgreifen muß; nämlich auf solche, die nicht embryonenverbrauchend sind. Solange die KBT nur unter Zuhilfenahme der IvF entwickelt oder durchgeführt werden kann, ist sie abzulehnen.

### 3.3.2 Pragmatische Argumente

Die pragmatische Argumentation steht im engen Zusammenhang mit der Schwierigkeit, die Risiken der gentechnologischen Eingriffe auf die Keimbahn richtig einzuschätzen. Man muß bedenken, daß man allein, bedingt durch den empirischen Ansatz der Naturwissenschaften, nur die vorhersehbaren Nebenwirkungen prüfen und feststellen wird. Andere Nebenwirkungen wird man lange nicht entdecken, weil sie

sich aufgrund der unzulänglichen Kenntnisse der komplexen Zusammenhänge nicht einmal im Erwartungsspektrum befinden. Die ökologischen Vorgänge und Mißstände der letzten Jahrzehnte haben dies deutlich gezeigt.<sup>35</sup> Andere pragmatische Argumente führen die fehlende Krankheitsdefinition ins Feld, die es erlauben könnte, therapeutische von nicht-therapeutischen Eingriffen eindeutig zu unterscheiden. In der Folge soll auf einige dieser Argumente kurz eingegangen werden, weil wie bereits gesagt, die Technik einer KBT am Menschen noch Fiktion ist und es nicht sehr sinnvoll erscheint, sich zu sehr auf eine Ethik des Fiktiven einzulassen.

### 3.3.2.1 Die intergenerationale Gerechtigkeit

Ziel des Keimbahneingriffes ist die dauerhafte Wirkung auf Generationen. Der Patient einer KBT muß also eine Entscheidung für sich und für seinen Nachkommen treffen und soll daher bei der Abwägung der Risiken gegenüber dem Nutzen nicht nur an sich selbst, sondern auch an seine nachkommenden Generationen denken. Hier stellt sich die Frage nach der Verwirklichung einer intergenerationalen Gerechtigkeit.

Diese ist im Zusammenhang mit der ökologischen Diskussion der letzten Jahrzehnte<sup>36</sup> aktuell geworden. Das Grundanliegen besteht darin, das Bewußtsein zu wecken, daß sich die Generationen das Gemeinsame teilen sollen. Spätere Generationen sollten nicht willkürlich oder aus rein egoistischen Gründen schlechter gestellt werden. Für die Ökologie bedeutet dies, daß wir den zukünftigen Generationen eine Natur weitergeben sollen, die mindestens in so gutem Zustand ist, wie wir sie erhalten haben. Genetisch betrachtet würde es heißen: ein Individuum sollte prinzipiell keinen Eingriff zulassen, der zwar ihm nützt, aber seiner Nachkommenschaft schadet. Das bedeutet auch, daß er keine Risiken für sich eingehen darf, wenn dies gleichzeitig auch für die nachkommenden Generationen riskant ist.

Solange Keimbahneingriffe mit extrem hohen Risiken verbunden sind, aber trotzdem aus zwingenden Gründen zur Anwendung kommen, müßte aufgrund der intergenerationalen Gerechtigkeit ethisch geboten sein, daß auf Fortpflanzung verzichtet wird. Ob dies mit einem gesetzlichen Verbot geregelt werden kann und ob es dann auch kontrollierbar ist, ist mehr als fraglich. Man wird sich gegen therapeutische Eingriffe in die Keimbahn nicht mit dem Argument der intergenerationalen Gerechtigkeit wenden können, sobald die Technik so ausgereift sein wird, daß sie rückgängig gemacht werden können. Obwohl das heute noch unvorstellbar ist, sollte es nicht ganz außer Betracht gelassen werden.<sup>37</sup>

### 3.3.2.2 Enhancement- und Rutschbahngefahr

Bei den gentechnologischen Eingriffen in die Keimbahn wird die latente Gefahr von Fähigkeitssteigerung (vgl. Kap. 3.2.3), die zum erwähnten slippery slope (Rutschbahn) führen kann, fast unvermeidbar. Man soll sich allerdings nicht von der in diesem Zusammenhang gängigen Horrorvision einer Fließbandproduktion vom Menschen auf Bestellung beeindrucken lassen. Sie ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Keimbahntechnologie derzeit kaum über das Stadium der Science-fiction hinausgegangen ist.

Hier soll lediglich festgestellt werden, daß wirksame Regelungen gefordert werden müssen, sollten eines Tages solche ausgereiften Techniken zur Anwendung kommen.

### 3.3.2.3 Weitere Argumente

In der Diskussion werden auch Argumente, wie die soziale Gerechtigkeit oder die effiziente Allokation der Ressourcen ins Treffen geführt.

Man kann nicht bestreiten, daß zumindest theoretisch die KBT schwerwiegende Veränderungen im sozialen Gefüge verursachen können.

te, weil die Naturanlage des Menschen zum Artefakt wird. Die restlose Technisierung der menschlichen Person ist durch die Möglichkeit des wirksamen Eingreifens in die Keimbahn gegeben. Die Gesellschaft würde sich dann aus „erzeugten Individuen“ zusammensetzen. Nicht zu unrecht behauptet REHMANN-SUTTER: „Meine Besorgnis wäre in diesem Punkt nicht so groß, wenn unsere gegenwärtige Gesellschaft nicht schon heute abweichendes Leben diskriminierte“<sup>38</sup>. Es bleibt zu hoffen, daß außer der Veränderung des ethischen Bewußtseins auch eine weltweit wirksame Regulierung gefunden wird, die eine solche Entwicklung verhindert. Wie bereits oben erwähnt, melden manche mit plausiblen Argumenten Zweifel an, ob diese Regelungen überhaupt jemals möglich sein können.

Ein weiteres Argument gegen die KBT (auch gegen die Gentherapie im allgemeinen ist) daß sie zu einer ungerechten Verteilung der knappen Ressourcen führen wird<sup>39</sup>: Einerseits werden die Eingriffe sehr teuer und nur von Reichen bzw. Mächtigen finanzierbar sein. Diese im Zusammenhang mit der KBT aufgeworfenen Fragen der sozialen Gerechtigkeit sind aber allgemeine Fragen, die sich bei jedem Fortschritt stellen. Man müßte eher davon ausgehen, daß auch im Falle von therapeutischen Eingriffen in die Keimbahn auf bewährte Modelle der sozialen Gerechtigkeit in der medizinischen Versorgung zurückgegriffen werden kann.

Andererseits wird behauptet, daß die KBT eine ineffiziente Allokation der Ressourcen mit sich bringt.<sup>40</sup> Dem wird entgegengehalten, daß die KBT, durch Heilung der Ursachen dazu beitragen wird, die enormen Kosten der symptomatischen Therapien bzw. der Pflege einzusparen. Damit könnte man die effizienteste Allokation bewirken.<sup>41</sup>

Auch andere Argumente werden in der laufenden Diskussion thematisiert und abgewogen,<sup>42</sup> wobei wiederum die ethische Diskussion der Realität vorausseilt. Man will die neuen Entwicklungen auf dem Gebiet der Technik

ethisch rasch beurteilen und damit Gefahren abwenden.

#### 4 Abschließende Bemerkungen

Allgemein hat sich die Haltung einer verantwortbaren Zurückhaltung in der Entwicklung und Anwendung der KBT durchgesetzt. Das Verbot, am menschlichen Erbgut zu manipulieren, das in vielen europäischen Gesetzgebungen ausdrücklich festgehalten wird, scheint momentan richtig und sinnvoll. Es müßten eine ganze Reihe von unabdingbaren Vorbedingungen erfüllt werden – Beherrschen der Technik im somatischen Bereich, hohe Erfolgsquoten im Tierversuch u.a.- bevor man sich ernsthaft mit der Möglichkeit des Experimentes am Menschen auseinandersetzen kann. Und selbst dann noch muß man erörtern, ob ein Humanexperiment an der Keimbahn überhaupt zugelassen werden darf. Wie bei jeder anderen Technik, die entwickelt wird, wird man auch hierbei Humanexperimenten nicht ausweichen können.

Die Horizonte, die sich im Hinblick auf die Entwicklung der Gentechnik eröffnen haben, sind faszinierend. Es zeichnet sich bereits ab, daß es gerade für die Behandlung schwerster Krankheiten berechtigte Hoffnungen auf wirksame Hilfe gibt. Bei allem Optimismus muß aber darauf verwiesen werden, daß die Freiheit der Wissenschaft nicht unbegrenzt sein darf. Je größer das Wissen, desto größer wird auch die Forderung, ethische Grundsätze einzuhalten. Wer die Gentechnik beherrscht, hat die Möglichkeit, über Krankheiten zu siegen. Er kann aber auch Mißbrauch treiben.

Das menschliche Leben besitzt sakralen Charakter. Jede Person ist einzigartig, unwiederholbar, individuell vom Moment ihrer Zeugung an, bis hin zum Tod. Diese Einzigartigkeit erstreckt sich bis zum Innersten der zellulären Strukturen, bis zum „persönlichen“ Genom. Selbst hier besitzt der Mensch als Person Sub-

jektwürde und Wert um seiner selbst willen. Im Lichte dieser Kernaussage muß die Gentherapie mit ihren grandiosen Möglichkeiten beurteilt werden. Entwicklung und Anwendung der Gentechnik dürfen niemals unter Mißachtung der menschlichen Würde stattfinden.<sup>43</sup> Steht dabei das eindeutig therapeutische Ziel im Vordergrund, kann die gentechnische Manipulation als „grundsätzlich wünschenswert betrachtet werden, vorausgesetzt, daß sie auf eine Förderung des persönlichen Wohles des Menschen abzielt, ohne seine Integrität zu verletzen oder seine Lebensbedingungen zu verschlechtern.“<sup>44</sup>

### Referenzen

1. Vgl. Markus SCHWARZ, "Humanes Genom Projekt", IMABE-Dokumentation, 1/91
2. Vgl. ebenda
3. Axel KAHN, „Thérapie génique. L'ADN médicament“(1993), Paris
4. Vgl. Alex MAURON, Christoph REHMANN-SUTTER: „Gentherapie“ in „Ethik und Gentherapie“(1995) Attempto Verlag, Tübingen
5. Siehe dazu den Beitrag von K.ZATLOUKAL in dieser Ausgabe, S11-16
6. Vgl. "Gaudium et Spes", Pastoralkonstitution, Nr.24, II. Vatikanisches Konzil
7. Vgl. Johannes BONELLI, "Der Patient als Person " in „Der Mensch als Mitte und Maßstab der Medizin“(1992), Springer Verlag, Wien- New York, S113-133
8. Gerhart ROTH, „Juro spondeo ac polliceor“, in *Imago Hominis* II/1, S 10
9. Vgl. Gerhart HITZENBERGER, „Der Versuch am Menschen“, IMABE Quartalsblatt 4/92, S1-3, Nürnberger Codex, ebenda S4, Deklaration von Helsinki, ebenda S5-7
10. Ulrich EIBACH „Genomanalyse und Menschenwürde - eine theologisch-ethische Stellungnahme“ in "Ethik in der Medizin" (1990), Springer Verlag, 2: 22-26
11. Alexandra SCHWARZ, „Die pränatale Diagnose - ein ethischer Befund“ in *Imago Hominis* I/3, S 222 ff
12. Vgl. Ulrich EIBACH, „Genomanalyse und Menschenwürde“, in "Ethik in der Medizin"(1990), Springer Verlag, 2:22-36
13. Vgl. „Charta der im Gesundheitsdienst tätigen Personen“, Päpstlicher Rat für die Seelsorge im Krankenhaus, Vatikanstaat(1995), S 24
14. Gonzalo HERRANZ, „Etica de las intervenciones sobre el embrión preimplantado“, Anuario Filosofico XXVII/1(1994), S 117 ff
15. Vgl. Theresia TARMANN, „Menschliche Embryonalentwicklung von Anfang an“, *Imago Hominis* II/2 1995, S 109 ff
16. Vgl. John C.FLETCHER, „Die ethische Diskussion und die Gentherapie am Menschen“, Zentrum für Medizinische Ethik, Heft 49 (1990). Es mutet sonderbar an, daß als Begründung für die Rechtmäßigkeit des Begriffes „Präembryo“ angeführt wird, daß nach der Befruchtung der Zygote diese zwar genetisch einzigartig ist, die Gene aber noch „schweigen“, da noch keine Genexpression stattfindet. Die eigentliche „Frühentwicklung“ des Säugers fände viel früher statt, und zwar mit der ersten Meiose der Eizelle. Später wird angemerkt, daß die totipotenten Zellen des Präembryos noch keine wirkliche Aussage über die Existenz des Embryos zuließen, weil man noch nicht abschätzen könne, wie er sich entwickle. Die Logik dieser Beweisführung ist an den Haaren herbeigezogen und läßt sich weder vom biologischen noch vom philosophischen Standpunkt aus nachvollziehen.
17. Hugo W.RÜDIGER, „Genomanalyse in der Arbeitsmedizin“ in H.M.SASS (Hrsg.), „Genomanalyse und Gentherapie“(1991) Springer Verlag
18. John C.FLETCHER, „Die Ethische Diskussion um die Gentherapie am Menschen“, Bochum 2(1990); F.WALTERSKIRCHEN, M.SCHWARZ: „Gentherapie“, IMABE-Dokumentation 2/93, S 1 und 2  
Martin Cline und Mitarbeiter hatten im Mai 1979 dem zuständigen IRB der UCLA (University of California) um bioethische Prüfung ihres Vorhabens gebeten, Patienten mit ererbten Blutkrankheiten mit einer bestimmten rDNA-Kombination zu behandeln. Der Antrag wurde abgelehnt. Cline führte seine Versuche darauf im Ausland durch, wobei er bewußt falsche Versuchsprotokolle vorlegte.
19. Kurt W.SCHMIDT, „Exkurs: Die ethische Auseinandersetzung um den Gentransfer, dargestellt anhand von Stellungnahmen W.French Andersons aus den Jahren 1968-1993“, in „Somatische Gentherapie“, Herausgegeben von K.BAYERTZ et al(1995), Gustav Fischer, Stuttgart, Jena, New York
20. Vgl. ebenda S 117. In Österreich laufen derzeit 2 offiziell genehmigte gentherapeutische Versuche.
21. Helen M.BLAU et al, „Gentherapy - a novel form of drug delivery“, *NEJM*(1995) Vol 333, Nr.18
22. Vgl. Ch.REHMANN-SUTTER, „Keimbahnveränderungen in Nebenfolge“ in "Ethik und Gentherapie"(1995), Attempto Verlag Tübingen, S 157 ff
23. Vgl. William GARDNER „Can Human Genetic Enhancement be Prohibited?“ in „The Journal of Medicine and Philosophy“(1995), 20:65-84
24. Vgl. W.French ANDERSON, „Human Gene Therapy: why draw a line?“, in „The Journal of Medicine and Philosophy“(1989), 14:681-593

25. Vgl. Johannes BONELLI „Antikonzeption aus der Sicht der hippokratischen Ethik“, in *Imago Hominis* 2/95, S 138 ff
26. Vgl. Charta der im Gesundheitsdienst tätigen Personen, Päpstlicher Rat für die Seelsorge im Krankendienst, Vatikanstadt(1995), S 24 ff
27. Vgl.Christoph REHMANN-SUTTER, „Keimbahnveränderungen in Nebenfolge? Ethische Überlegungen zur Abgrenzbarkeit der somatischen Gentherapie“, in „Ethik und Gentherapie“(1995), Attempoverlag Tübingen
28. Vgl.W.French ANDERSON, „Human gene therapy“, *Science*(1992),Vol.256,8 May
29. Für solche Handlungen, die in der Ethik mit dem Namen Handlungen mit Doppeleffekt bekannt sind, gelten folgende Regeln:
  1. Auf die negative Folge der Handlung darf nicht abgezielt werden. Sie muß, soweit es geht, sogar vermieden werden.
  2. Die negative Folge muß objektiv den Charakter einer Nebenwirkung haben und darf nicht die Hauptwirkung solcher Handlung sein.
  3. Die negative Folge muß in einer angemessenen Proportion zum Zweck der Handlung stehen.
30. James V.NEEL, „Germ-Line Gene Therapy: Another View“, *Human Gene Therapy*(1993), 4:128-129
31. Vgl.Kurt BAYERTZ, „Drei Typen ethischer Argumentation“ in H.M.SASS (Hrsg.) „Genomanalyse und Gentherapie“(1991) Springer Verlag, S 291 ff
32. Vgl. Enrique H.PRAT, „Naturalismus und menschliche Fortpflanzung“ in *Imago Hominis* II/2, S 121 ff
33. Vgl.Ruth BAUMAN-HÖLZLE, „Das menschliche Genom“, in „Ethik und Gentherapie“(1995), Attempo Verlag, Tübingen
34. Vgl.Nelson A.WIVEL, Le Roy WALTHER, „Germ-Line-Gene Modification and Disease“, *Science*(1993) Vol. 262, S 533 ff. Momentan sieht die Wissenschaft den besseren Zugang zur Zygote, während Eingriffe an den Gameten technisch und durchführbar sind. Es ist aber nicht abzusehen, ob nicht in Zukunft der Behandlung der Keimzellen der Vorzug gegeben wird.
35. Vgl. W. HABER „Die Durchdringung aller Wissensbereiche durch die Ökologie: Eine wissenschaftliche Revolution“, E.H.PRAT „Ökonomische und nicht-ökonomische Faktoren der ökologischen Krise“ und H.WOHLMEYER „Zur Rezeption der ökologischen Vorgaben in Gesellschaft und Gesetzgebung“ alle in E.H.PRAT (Hrsg.) „Kurswechsel oder Untergang“, (1994) Peter Lang Verlag, Frankfurt
36. Vgl Dieter BIRNBACHER, „Verantwortung für zukünftige Generationen“(1988), Reclam, Stuttgart
37. Vgl.Marc LAPPÉ „Ethical issues in manipulating the human germe line“ und Ray Moseley „Commentary: Maintaining the somatic/Germe-line Distinction: Some Ethical Drawbacks“, *The Journal of Medicine and Philosophy*(1991), 16:621-649
38. Christoph REHMANN-SUTTER „Politik der genetischen Identität. Gute und schlechte Gründe auf Keimbahntherapie zu verzichten“ in Ch. REHMANN-SUTTER, H. MÖLLER (Hrsg.), *Ethik und Gentherapie. Zum praktischen Diskurs um die molekulare Medizin*, Attempo Verlag, Tübingen, 1995, S 181
39. Zur Diskussion dieses Argumentes vgl.Kurt W. SCHMIDT, „Systematische Übersicht zu den in der Debatte um den somatischen Gentransfer verwendeten Argumenten und Problemanzeigen“ in Kurt BAYERTZ u.a. „Somatische Gentherapie - Medizinische, ethische und juristische Aspekte“(1995), Gustav Fischer, Stuttgart, S 224-227
40. Vgl.Marc LAPPÉ „Ethical issues in manipulating the human germe line“, *The Journal of Medicine and Philosophy*(1991), 16:621-639
41. Vgl.Burke K. ZIMMERMANN „Human Germe-Line Therapy: The case for its development and use“, *The Journal of Medicine and Philosophy*(1991), 16:593-612
42. Zur ausführlichen Darstellung der Argumente vgl. Kurt W. SCHMIDT, „Systematische Übersicht zu den in der Debatte um den somatischen Gentransfer verwendeten Argumenten und Problemanzeigen“ in Kurt BAYERTZ u.a. „Somatische Gentherapie - Medizinische, ethische und juristische Aspekte“(1995), Gustav Fischer, Stuttgart, S 224-227
43. So ist es beispielsweise besorgniserregend, unter welchem Vorwand in wissenschaftlichen Zeitschriften für die uneingeschränkte Forschungsfreiheit an menschlichen Embryonen geworben wird. Siehe J.BURN, T. STRACHAU: „Human embryo use in developmental research“, *Nature Genetics*(1995), Vol 11,S 3ff
44. An die Teilnehmer der 35. Generalversammlung des Weltärztebundes, 29.X.1983, Nr.6, in AAS76 (1984), 392