

Prof. Dr. Martin Hein, Kassel

Ethische Implikationen neuer medizinischer Technologien

Vortrag beim Jahressymposium 2020 „Fortschritte bei Erkrankungen mit Typ-2 Inflammation“, Berlin, 17.01.2020.

Die Biowissenschaften haben sich in den vergangenen Jahrzehnten rasant entwickelt und der Medizin und Biotechnologie neue Anwendungsmöglichkeiten eröffnet, die differenzierte ethische und rechtliche Bewertungen erfordern.

Vor diesem Hintergrund sind seit Beginn der 1980er-Jahre weltweit viele nationale Ethikräte, Ethikkommissionen oder Ethikkomitees geschaffen worden, die die Legislative und/oder Exekutive beraten und die Öffentlichkeit in den gesellschaftlichen Diskurs einbeziehen sollen.

Um Missverständnisse hinsichtlich dessen zu vermeiden, was ethische Reflexion innerhalb naturwissenschaftlicher Forschung leisten soll und leisten kann, ist eine vorherige Verständigung notwendig.

I. Wozu „Ethik“?

- Ethik zielt auf ein moralisch verantwortbares Handeln ab.
- Ethik will zu eigener Meinungs- und Urteilsbildung befähigen (ist also keine reine Befolgung!).
- Ethik trägt den Anspruch auf Verallgemeinerbarkeit in sich.
- Ethik wird dort besonders relevant, wo widerstreitende Positionen Anspruch auf allgemeine Gültigkeit erheben.

Ethik verhindert nicht prinzipiell den naturwissenschaftlich-technologischen Fortschritt, sondern dient der kompetenten Einschätzung

und Abwägung von Chancen und Risiken, also der begründeten Wahrnehmung von Verantwortung.

Es geht um die Frage: Dürfen bzw. wollen wir alles, was wir können?

Dabei ist allerdings ein Problem nicht von der Hand zu weisen: Oft wird der ethische Diskurs erst initiiert, wenn die entsprechende Forschung bereits vorangeschritten ist und erste Ergebnisse gezeitigt hat (die so genannte „Normativität des Faktischen“).

Verdeutlichen möchte ich diese Problematik an einem biotechnologischen Verfahren, das gegenwärtig die öffentliche Debatte um neue medizinische Technologien bestimmt:

II. Eingriffe in die menschliche Keimbahn: CRISP/Cas

Worum geht bei CRISP/Cas? Vereinfacht gesagt: Es ist möglich geworden, mit relativ wenig Aufwand Sequenzen aus der DNA herauszuschneiden und andere Sequenzen, die aus einer anderen DNA stammen, einzufügen.

CRISPR/Cas ermöglicht es, in den 3,2 Milliarden Buchstaben des menschlichen Genoms einzelne fehlerhafte DNA-Buchstaben zu finden und zu reparieren. Aber es sind auch komplexere Modifikationen möglich.

Das Besondere an der CRISP/Cas-Methode besteht darin, dass ihre Anwendung vergleichsweise unkompliziert und preiswert ist. Die elementaren Techniken der Isolierung von DNA zum Beispiel können mit Hilfe des

Kosmos-Experimentierkastens „Genetik“ zum Preis von 17,99 € im Hobbyraum durchgeführt – sofern er noch lieferbar ist¹!

Der Name der Technik, CRISP/Cas, leitet sich von einer Sequenz auf der DNA von Bakterien ab, die der Immunisierung gegen Viren dient. Bei Forschungen an diesen Sequenzen wurde eine Enzymsequenz entdeckt, die wie eine Schere eingesetzt werden kann und dabei, was den Aufwand noch einmal minimiert, die natürlichen Reparaturmechanismen der genetischen Reproduktion nutzt.

Die Biochemikerinnen Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna entwickelten diese Methode und stellten sie im Jahr 2012 vor – zuerst, um vor allem Pflanzen-DNA zu verändern. Binnen weniger Monate kramelte diese Entdeckung weltweit die Arbeit biochemischer Labore um. 2017 wurde sie von einer Forschergruppe unter Leitung des Biologen Shoukhrat Mitalipov in Portland/Oregon (USA) zum ersten Mal an eigens dafür erzeugten Embryonen durchgeführt.

Beiden Forscherinnen waren die Implikationen ihrer Entdeckung von Anfang an klar. Erschrocken nahmen sie wahr, dass es möglich werden könne, eine Grenze überschreiten, die an die Schöpfungssouveränität Gottes heranreicht – eine für Naturwissenschaftler ungewöhnliche Perspektive!

2017 veröffentlichte Jennifer Doudna zusammen mit ihrem Mitarbeiter Samuel H. Sternberg ein Buch mit dem bezeichnenden Titel: „A Crack in Creation. Gene Editing and the Unthinkable Power to Control Evolution“ (deutsch interessanterweise: „Eingriff in die *Evolution*: Die Macht der

¹ Aus der Produktbeschreibung: „Dem Bauplan des Lebens auf der Spur! DNA befindet sich in allen Zellen von Lebewesen. Mit diesem Experimentierkasten kannst du DNA aus Zellen selbst isolieren und erfährst, wie diese genau aufgebaut ist. Außerdem lernst du, wie es sein kann, dass braunäugige Eltern plötzlich Kinder mit blauen Augen haben können. Auspacken, loslegen und entdecken! Inhalt: DNA-Modell, Reagenzgläser, Trichter, Messbecher, Zellposter, Schutzbrille, Chromosomenpuzzle, Anleitungsheft und weitere Teile.“

CRISPR-Technologie und die Frage, wie wir sie nutzen wollen“). In diesem Buch fordert Doudna ein sofortiges Moratorium der Forschungen, bis eine internationale Konvention zum Umgang damit auf den Weg gebracht sei.

Inzwischen hat uns die Entwicklung überholt. Im November 2018 wurden die Zwillinge Lulu und Nana geboren, von denen der chinesische Wissenschaftler He Jiankui behauptet, sie seien gentechnisch verändert worden und somit die ersten Menschen, an denen die Genschere *in der Keimbahn* zur Anwendung kam. Er habe sieben Paaren für eine künstliche Befruchtung Spermien und Eizellen entnommen, um bei den Embryonen mit CRISPR ein bestimmtes Gen zu entfernen.

Wie gesagt: Die ersten Experimente an menschlichen Embryonen hatten schon in den USA stattgefunden. Neu ist bei He Jiankui – man möchte fast sagen: lediglich –, dass die Embryonen wieder in den Mutterleib eingesetzt wurden.

Noch ist nicht bewiesen, dass die Angaben des chinesischen Wissenschaftlers stimmen – zumal er nicht nur akademischer Forscher, sondern auch Betreiber zweier Biotechnologiefirmen ist, für die seine Behauptung eine große öffentliche Aufmerksamkeit erzeugte. Es geht auch um handfeste wirtschaftliche Interessen. Inzwischen ist er einer Meldung der staatlichen chinesischen Nachrichtenagentur zufolge zu drei Jahren Haft und zur Zahlung von umgerechnet 380.000 € verurteilt worden². Gleichzeitig heißt es in der Meldung, dass neben „Nana“ und „Lulu“ vermutlich im Sommer 2019 ein weiteres Kind geboren wurde, dessen Erbgut He Jiankuis Team manipuliert hatte.

² <https://www.tagesspiegel.de/wissen/forscher-he-jiankui-verurteilt-drei-jahre-haft-fuer-keimbahn-experimente/25375658.html>.

Es waren sowohl die Forschungsergebnisse als solche wie auch die Umstände, unter denen sie entstanden, die international großes Aufsehen erregten. Selbst wenn Angaben nicht stimmen sollten, ist es in den Augen damit befasster Wissenschaftler nur eine Frage der Zeit, bis es tatsächlich dazu kommen wird.

Das hat Jennifer Doudna veranlasst, am 13. März 2019 abermals einen Aufruf auf den Weg zu bringen³. Sie fordert zusammen mit ihrem Kollegen – und Konkurrenten! – Feng Zhang in einem Artikel in der hochrenommierten Zeitschrift „Nature“ internationale Regelungen für den Umgang mit der CRISP/Cas-Technologie und bis dahin ein Forschungsmoratorium⁴.

Der Aufruf wurde von insgesamt 17 Forschern unterschrieben. Die Unterzeichnenden warnen davor, eine Technik anzuwenden, deren Implikationen nicht klar benannt sind, die nicht wirklich ausgereift ist und Risiken birgt, die nicht absehbar seien. Denn die Gefahr sei sehr hoch, mit gezielten Eingriffen unerwünschte Emergenz-Effekte zu erzielen, weil die systemischen Zusammenhänge genetischer Prozesse noch nicht hinreichend erforscht sind.

Um keine Missverständnisse aufkommen zu lassen: Es geht *nicht* um therapeutische Eingriffe an Individuen. Es geht um Eingriffe in den Gnomosatz der Gattung „Mensch“. Denn es kann – und das ist eben inzwischen kein Science-Fiction-Szenario mehr – dazu kommen, dass neue Arten von Menschen entstehen, die genetisch mit den biologisch entwickelten Arten nicht mehr vollständig kompatibel sind. Aus der Evolutionsforschung ist bekannt, dass schon geringe Mutationen oft artverändernde Effekte erzielen können.

³ <https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2019-03/crispr-genschere-gentechnik-keimbahn-menschenversuch>.

⁴ <https://www.nature.com/articles/d41586-019-00726-5>.

Es handelt sich auch nicht um die aus der Tier- und Pflanzenzucht bekannten Hybridbildungen, die in aller Regel nicht fortpflanzungsfähig sind. Nein, es geht um Individuen mit einem Genomsatz, der auf technischem Weg verändert wurde, den diese an ihre Nachkommen weitergeben und ihn so in die natürliche Evolution einspeisen.

Der Vorsitzende des Deutschen Ethikrats, der Erlanger Theologe Peter Dabrock, formuliert sehr pointiert: „Man muss sich klar machen: Wir haben damit die Mittel, die Mendelschen Erbgelien außer Kraft zu setzen oder durch gezielte Erbgutveränderungen ganze Spezies auszurotten, wie etwa Mücken, die Malaria übertragen. Vor allem können wir systematisch in die biologische Grundlage der Menschheit eingreifen.“⁵

Was kann die ethische Reflexion in diesem Zusammenhang leisten? Es geht m.E. um eine Verständigung, die gemeinsame Eckpunkte festlegt und eine große Linie definiert.

III. Drei Thesen

Mit den folgenden Thesen will ich versuchen, die ethische Dimension der Fragestellung zu erfassen. Gleichwohl müssen sie ständig überprüft werden, inwieweit sie kulturell, politisch und juristisch, aber auch theologisch anschlussfähig sind.

1. Gattungsethik „Mensch“

Die Möglichkeit, Erbkrankheiten aus der Vererbungslinie zu nehmen, stellt ein hohes Gut dar, das nicht von vornherein aus prinzipiellen Überlegungen abzulehnen ist! Das macht die ethische Diskussion komplex.

⁵ https://www.deutschlandfunk.de/gen-schere-vorsitzender-des-ethikrats-fuer-internationale.2850.de.html?drn:news_id=986478.

Eingriffe in die Keimbahn unterscheiden sich – wie erwähnt – von allen anderen gentechnologischen Eingriffen darin, dass sie nicht allein auf ein (nach bisherigem Verständnis im Moment des Eingriffs noch nicht existentes) Individuum bezogen sind, sondern auf die *Gattung*. Das ist eine neue Qualität der Fragestellung im Blick auf kommende Generationen.

Individualethische Kategorien, wie etwa die Frage der Selbstbestimmung und der Würde der Person, sind nur begrenzt oder nur qua Analogie anwendbar. Das erfordert neue Überlegungen zur Entwicklung einer komplexen, multikausal und vernetzt denkenden Gattungsethik.

Somatische Therapien erzeugen möglicherweise durch systemische Emergenz-Effekte vererbare Eigenschaften, die allerdings im Rahmen einer Folgenabschätzung als Risiken in Kauf genommen werden. Sie betreffen letztlich nur das behandelte Individuum, mit dem die Risiken (im Idealfall) vorab geklärt werden können.

Bei der Keimbahntherapie ist die Veränderung des *Erbguts* das erklärte Ziel. Das geht über das jeweilige Individuum hinaus. Darum muss die Motivation zur Forschung (also eine Zweck-Mittel-Abschätzung) geklärt werden: Wenn, dann darf sie ausschließlich der Therapie dienen und nicht dem „genetic enhancement“ oder gar eugenischen Zielen!

2. Unumkehrbarkeit

Ein Eingriff in die Keimbahn ist nach bisherigem Stand der Forschung irreversibel. Mögliche Folgen der Veränderungen des Genotyps sind wegen der Komplexität der Vererbungsgänge schwer absehbar. Sie treten wegen der unterschiedlichen Verkoppelung des genetischen Materials in den sie tragenden Chromosomen womöglich erst in Folgegenerationen phänotypisch in Erscheinung – was auch die Frage einer kausalen Rückverfolgung stellt.

Notwendig ist eine Reflexion über die heikle Frage, was mit misslungenen künstlichen Mutationen in künftigen Generationen geschehen soll. Und geklärt werden muss ebenso, welchen Status genetisch veränderte Keimzellen und die daraus resultierenden Embryonen haben. Der Extremfall wären Lebewesen, die im bisherigen Sinne keine „natürlichen“ Eltern mehr besitzen – ganz abgesehen von den psychosozialen Folgen für das Individuum. Nicht umsonst billigt der Gesetzgeber inzwischen Kindern, die aufgrund einer Samenspende gezeugt wurden, das Recht auf Kenntnis des Samenspenders zu.

Die Forschung zur Keimbahntherapie ist eine Zuspitzung der PID und der verbrauchenden Embryonenforschung. Beide müssten in Deutschland gesetzlich neu geregelt werden, sofern man entsprechende Forschungen ermöglichen und kontrollieren möchte.

3. Generationenvertrag

Die Frage der Elternschaft, verbunden mit der Frage nach dem Recht auf Kenntnis der eigenen Herkunft und ihrer Bedeutung für die Identität und die Würde des Individuums, stellt sich unter den Bedingungen von CRISPR/Cas in neuer Schärfe. Verändert werden – wie bisher schon als Folgen der PID – unter Umständen auch das Verständnis von Gesundheit und Krankheit und die persönliche bzw. elterliche Verantwortung dafür. Wir haben es mit einer schleichenden Umgestaltung des Generationenvertrags zu tun.

Schon jetzt zeigt sich im Bereich der Reproduktionsmedizin ein gewisser Druck, möglichst „gesunde“ Kinder zu (er)zeugen. Es droht eine „Eugenik auf neuer Stufe“, deren Problematik sich bereits in der Praxis der Abtreibung und der kommerziellen Reproduktionsmedizin zeigt – unabhängig davon, wie man dazu grundsätzlich moralisch steht.

IV. Folgerungen: Wahrnehmung von Verantwortung

Wie kann unter diesen genannten Gesichtspunkten moralisch angemessen gehandelt werden?

- Abgewogen werden muss der Nutzen der Keimbahntherapie im Verhältnis zu ihren Kosten, ihren Risiken und auch ihrer Ressourcenbindung. Ist der Menschheit mit einer entschieden geförderten Forschung auf Gebieten größerer Reichweite und besser abschätzbarer Folgen, z.B. in der Epidemiologie, womöglich mehr gedient? Oder mit der Entwicklung lindernder und heilender somatischer Therapien?
- Wie bei anderen gentechnischen Verfahren auch, stellt sich die Frage der Gerechtigkeit, also der Ermöglichung des Zugangs und der Kostenübernahme. Dafür muss die Grenze von therapeutischer und Enhancement-Zielsetzung klar definiert werden.

Der Aspekt der Gerechtigkeit impliziert die Notwendigkeit, eine Antwort darauf zu geben, ob überhaupt über den „Wert“ eines Menschen entschieden werden darf. Denn wenn wir alle eine unverlierbare „Würde“ besitzen, die sich – theologisch gesehen – aus dem Gegenüber zu Gott ergibt und die Vulnerabilität und Endlichkeit einschließt, darf es keine abstrakte Skalierung geben, welches Leben wertvoller ist und welches weniger. Auch Leiden, Krankheit und Tod nehmen uns nach christlichem Verständnis nichts von unserer Würde als Gottes Ebenbild! Aus diesem Grundsatz müsste folgerichtig abgeleitet werden, dass der Zugang zu entsprechenden gentechnischen medizinischen Verfahren prinzipiell allen offen steht.

- Weil es ein gattungsbezogenes Menschheitsprojekt mit berechtigten Interessen von Betroffenen ist, bedarf es internationaler Verständigung und Kooperation zur Förderung und Kontrolle von Forschung und Anwendung über Generationen hinweg – und zwar nicht nur in Europa, sondern global. Dabei stellt sich dann gleichzeitig auch die Frage, wie etwaige Sanktionsmaßnahmen durchgeführt werden können. Und was die nationale Gesetzgebung (z. B. beim Embryonenschutzgesetz) angeht, müssen zuvor die Konsequenzen gesellschaftlich umfassend und sachkundig diskutiert werden.

Entsprechend votierte der Deutsche Ethikrat in seiner Verlautbarung „Eingriffe in die menschliche Keimbahn“ vom 9. Mai 2019⁶:

- Keimbahneingriffe sind *derzeit* (!) wegen ihrer unabsehbaren Risiken ethisch unverantwortlich, aber nicht kategorisch auszuschließen.
- Forderung nach einem Anwendungsmoratorium (so auch Jennifer Doudna!).
- Bundesregierung und Bundestag wird empfohlen, sich für eine verbindliche internationale Vereinbarung einzusetzen.

V. Ausblick: Bezug auf Forschungen bei Typ-2-Entzündung

Im Blick auf das Thema des Symposiums („Fortschritte bei Erkrankungen mit Typ-2-Entzündung“) ist es wesentlich, sich die Unterscheidung zwischen somatischer Therapie und Keimbahntherapie nochmals ins Bewusstsein zu rufen: Somatische Therapie ist ausschließlich auf die Hei-

⁶ <https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/deutsch/stellungnahme-eingriffe-in-die-menschliche-keimbahn.pdf>.

lung der Erkrankung eines Individuums bzw. die Linderung der Krankheitssymptome bezogen.

In der Forschung wird auch hier zunehmend – etwa bei atopischer Dermatitis – an der Entwicklung biotechnologisch herstellbarer Substanzen gearbeitet, so genannter „Biologika“, die spezifisch nur bestimmte Zellprozesse beeinflussen und so die Nebenwirkungen minimieren sollen.

Ethisch virulent ist im Zusammenhang der somatischen Therapie vor allem die Frage der „Verteilungs-“ bzw. „Zugangsgerechtigkeit“. Denn die Forschung zur Produktion von Medikamenten auf biotechnologischem Weg ist einstweilen kostenintensiv. Die Frage lautet dann: Welchen Erkrankten wird ein solches Medikament zur Verfügung gestellt – und welchen trotz medizinischer Indikation womöglich nicht. Es sind dies Fragen einer Priorisierung angesichts begrenzter ökonomischer Ressourcen, die gesamtgesellschaftlich bedacht und beantwortet werden müssen, in die forschende Unternehmen allerdings involviert sind.

Dringlicher noch ist eine ethische Einschätzung der prinzipiell nicht von der Hand zu weisenden Möglichkeit, dass sich im Lauf weiterer Forschungen auch Eingriffe in die Keimbahn eröffnen, um eine genetische Veranlagung, die die Entstehung einer Erkrankung verursacht oder begünstigt, auszuschalten. Bei polygenen oder multifaktoriellen Erkrankungen (zu denen auch die atopische Dermatitis zählt) hätte – so das Votum des Deutschen Ethikrats – eine Keimbahninterventionen „nur dann Erfolgsaussichten, wenn entweder ein einzelnes Gen einen so hohen Anteil am Risiko der Krankheitsentstehung hätte, dass dessen gezielte Veränderung deutlich präventiv oder mildernd wirksam wäre, oder wenn es gelänge, mehrere Genvarianten, die das Erkrankungsrisiko beeinflussen, gleichzeitig zu verändern [...]“⁷ Unter dieser Voraussetzung, deren Evidenz unbestritten sein muss, und unter weitgehendem Ausschluss mögli-

⁷ Ebd., 15.

cher Risiken wird auf Dauer auch daran zu denken sein, auf dem Weg der Keimbahnintervention bestimmte Erkrankung um der Erkrankten willen aus der Erbfolge herauszunehmen.

Hier stehen wir in der Forschung noch am Anfang. Es ist deshalb wichtig, sich frühzeitig und nicht erst hinterher über Angemessenheit und Folgen von Keimbahneingriffen zu verständigen. Meinen Impuls verstehe ich als einen Beitrag zu dieser Debatte.