



Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin
Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine
Commissione nazionale d'etica per la medicina
Swiss National Advisory Commission on Biomedical Ethics

Forschung an menschlichen Embryonen und Föten

Stellungnahme Nr. 11/2006

Bern, Januar 2006

Die Stellungnahme 11/2006 wurde am 22. September 2005 von der Kommission verabschiedet.

Impressum

Herausgeber:	Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin NEK-CNE
Produktionsleitung:	Lic. phil. Georg Amstutz
Redaktionelle Mitarbeit:	Lic. phil. nat. Markus Christen, Atelier Pantaris, Biel
Grafik & Layout:	Sandra Bongard, Nidau
Illustrationen:	Edith Christen, Malatelier Hans & Edith Christen, Biel
Schlussredaktion:	Georg Amstutz, Csongor Kozma und Markus Christen
Druck:	Witschi & Co. Nidau
Bezugsadresse:	www.nek-cne.ch oder Sekretariat NEK-CNE, c/o BAG, 3003 Bern
Kontakt:	nek-cne@bag.admin.ch

Der Bericht ist in deutscher und französischer Sprache erschienen, eine Kurzfassung liegt in italienischer und englischer Sprache vor.

© 2006 Nationale Ethikkommission, Bern
Abdruck unter Angabe der Quelle erwünscht.

Besonderer Dank gilt der NEK-CNE-Arbeitsgruppe «Embryonenforschung» für die redaktionelle Arbeit. Die Gruppe bestand aus folgenden Kommissionsmitgliedern: Dr. Margrit Leuthold, Dr. Jean Martin, Dr. Carola Meier-Seethaler, Prof. Alexandre Mauron, Prof. Christoph Rehmann-Sutter und Dr. Brigitte Weisshaupt.

Die NEK-CNE dankt auch zahlreichen Personen, die direkt oder indirekt an der Entstehung der vorliegenden Broschüre beteiligt waren. So Minou Friele, MA, (Düsseldorf) für den Entwurf der Unterkapitel «Zum Stand der ethischen Diskussion» und Boris Bögli für die Mitarbeit bei den naturwissenschaftlichen Unterkapiteln. Als wissenschaftliche Konsulenten in der Recherche von Arbeitsgrundlagen haben Dr. Laurence Vindevoghel und dipl. biol. Raschid Setoud mitgewirkt. Bei der Erstellung des naturwissenschaftlichen Teils haben mitgewirkt: Prof. Alois Gratwohl (Basel), Prof. Wolfgang Holzgreve (Basel), Prof. Bruno Imthurn (Zürich), Prof. Hansjakob Müller (Basel) und Prof. Roland Zimmermann (Zürich).

Vorwort

Die vorliegende Stellungnahme über die Forschung an menschlichen Embryonen und Föten betrifft einige der ethisch heikelsten Fragen innerhalb des Regelungsbereichs des in der Schweiz geplanten umfassenden Humanforschungsgesetzes. Die Aufgabe einer gesetzlichen Regelung zwingt dazu, dieses Thema weitaus differenzierter zu diskutieren, als es unter den in der Debatte etablierten Titeln der «Embryonenforschung», der «fremdnützigen» oder «verbrauchenden» Forschung möglich wäre. Es geht darum, die richtigen, d.h. der Sache und der Problematik angemessenen Differenzierungen zu finden und dabei gleichzeitig die grundsätzlichen ethischen Anliegen nicht aus dem Auge zu verlieren.

Im Vordergrund steht insbesondere die Aufgabe des adäquaten Schutzes von keimendem menschlichen Leben gegenüber Fremdinteressen. Forschung stellt ja, auch wenn man ihre Absicht grundsätzlich befürwortet, gegenüber den Untersuchungsobjekten ein Fremdinteresse dar. Man muss also davon ausgehen, dass die Absicht, verallgemeinerbares Wissen zu generieren und dafür Untersuchungen oder Experimente an oder mit Embryonen und Föten anzustellen, nicht im zukünftigen Interesse der direkt Betroffenen liegt. Deshalb braucht es spezielle Schutzvorkehrungen auf der Ebene der Gesetze und auf der Ebene der projektbezogenen ethischen Begleitung durch speziell autorisierte und ausgebildete Ethikkommissionen. Diese Schutzvorkehrungen müssen wohl abgewogen werden. Sie sind jedoch nicht als forschungsbehindernde Massnahmen anzusehen, denn sie dienen gleichzeitig dazu, die Forschung innerhalb eines ethisch akzeptablen Rahmens zu ermöglichen. Forschung, sowohl im Bereich der Grundlagen als auch der medizinisch-therapeutischen Anwendungen ist als ein hohes gesellschaftliches Gut anzusehen. Es kann aber nicht alle anderen Güter überwiegen.

Die Diskussion um die adäquaten Differenzierungen und erst recht die Diskussion über Abwägungen der verschiedenen angesprochenen Werte, die in Konflikt zueinander geraten, erfordert Sorgfalt und wäre ohne Bezugnahme auf den bereits erreichten Diskussionsstand im internationalen Diskurs der biomedizinischen Ethik nicht möglich. Es erfordert aber auch ein gewisses Mass an einschlägiger Sachkenntnis. Der Bericht gibt, jeweils vor den Erwägungen und den konkreten Empfehlungen der Kommission eine knappe Einführung in den wissenschaftlichen Sachstand und in die ethische Diskussionslage.

Neben den Differenzierungen sind ethische Überlegungen ganz grundsätzlicher Art nötig. Sie betreffen Fragen wie die folgenden: Welche Beziehung haben wir zu menschlichen Embryonen oder Föten in moralischer Hinsicht? Welche Regeln müssen wir uns selbst auferlegen und welche Regeln dürfen (oder müssen) wir allen anderen, unabhängig von ihrer eigenen Weltanschauung und ihrer speziellen Gewisseinstellung, mit den Mitteln von Recht und Staat abverlangen? Welche Unterschiede ergeben sich in der Betrachtung, wenn ein Embryo oder Fötus in der Gebärmutter der Frau heranwächst, also während einer Schwangerschaft, im Vergleich zu der artifiziellen Umgebung eines wissenschaftlichen Laboratoriums? Welchen Unterschied ergibt sich zwischen der Sicht der Frau und der Sicht von Wissenschaftlern? Ethische Erwägungen zum Werden des Menschen, d.h. zur organischen Entwicklung und zu den Fürsorge- und Schutzpflichten gegenüber dem sich entwickelnden Wesen, berühren naturgemäss auch die Grundsätze der Menschenwürde und Menschenrechte, welche die Voraussetzungen für den Rechtsstaat bilden.

Ich hoffe, dass dieser Bericht der Nationalen Ethikkommission in Politik und Öffentlichkeit mithelfen kann, in diesem heiklen und umstrittenen Bereich weise Entscheidungen zu

treffen. Er ist in einer Reihe von Punkten eine Art Work-in-Progress geblieben und beansprucht nicht, alle Themen abschliessend behandelt zu haben. Die Forschung selbst legt ja in diesem Bereich eine wahrlich stupende Dynamik an den Tag. Sie macht es nötig, einmal getroffene Entscheidungen und einmal für überzeugend gehaltene Regeln nach Vorliegen neuer relevanter Fakten wieder zu überdenken.

Christoph Rehmann-Sutter, im August 2005

Zusammenfassung

Mit dieser Stellungnahme legt die Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin (NEK-CNE) Empfehlungen zur gesetzlichen Regelung der Forschung an menschlichen Embryonen und Föten vor. Ausgehend vom Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse hat sie eine Art Landkarte der ethischen Grundfragen erstellt, die bei den anstehenden Diskussionen zum geplanten «Bundesgesetz über die Forschung am Menschen» beachtet werden sollten. Die Kommission hat Prinzipien der ethischen Beurteilung formuliert, wie sie zur Klärung dieser Fragen verwendet werden können. Und sie hat zu einer Reihe von Problemen konkrete Empfehlungen ausgearbeitet.

Grundlegende Zielsetzung der NEK-CNE ist der adäquate Schutz von keimendem menschlichem Leben und von betroffenen Frauen in ihrer Verletzbarkeit gegenüber Fremдинteressen. Wissenschaftliche Erkenntnis und die Erforschung der Grundlagen des Lebens und der Ursachen von Krankheiten werden als hohe gesellschaftliche Güter angesehen, die aber nicht so schwer wiegen können, dass sie alle anderen Güter überwiegen. Die Anerkennung einer Würde des Embryos schon von seinen frühesten Stadien an, wachsend während seiner Entwicklung bis zur Geburt, der Schutz der Gesundheit des werdenden Kindes, aber insbesondere auch der Respekt vor den Frauen verlangen von der Forschung die Einhaltung von Grenzen und vom Gesetzgeber das Setzen klarer Regeln.

Die Stellungnahme umfasst die Forschung an Keimzellen, an in vitro erzeugten Embryonen und embryoähnlichen Organismen, an Zellen und Geweben, die aus Embryonen bzw. Föten aus Schwangerschaftsabbrüchen gewonnen werden können sowie die Forschung an Embryonen und Föten während der Schwangerschaft, also in der Gebärmutter.

In vielen ihrer Empfehlungen zu konkreten Problemen der Embryonen- und Fötenforschung ist die NEK-CNE zu einstimmigen Empfehlungen gekommen, zu einigen Punkten werden jedoch Mehrheits- und Minderheitspositionen dargestellt. In ihnen widerspiegeln sich die unterschiedlichen ethischen Vorstellungen, die auch in der Gesellschaft zu diesen Fragen vorliegen.

Die Forschung an Ei- und Samenzellen soll möglich sein, wenn die Spenderin oder der Spender nach umfassender Aufklärung über die Verwendungszwecke zugestimmt hat. Eine Hormonstimulation von Frauen zwecks Eizellenspende nur zu Forschungszwecken ist hingegen ethisch nicht vertretbar, ebensowenig – gemäss Mehrheitsvotum – die Befruchtung von (aus Stammzellenkulturen) in vitro erzeugten Keimzellen. Wenn an solchen künstlich entstandenen Ei- oder Samenzellen geforscht werden soll, dann ist die Frau, die den zur Gewinnung dieser in vitro erzeugten Keimzellen verwendeten Embryo gespendet hatte, wie eine Eizellenspenderin zu behandeln.

Bei Embryonen und embryoähnlichen Wesen in vitro wird eine Reihe besonderer Fälle diskutiert: Die absolute Gültigkeit des Kriteriums der Fusion der beiden Zellkerne von Ei- und Samenzelle bei der Entstehung der Schutzwürdigkeit wird von der Kommission in Zweifel gezogen. Entsprechend werden Regeln zum sorgfältigen Umgang mit befruchteten Keimzellen im Vorkernstadium für nötig erachtet. Auf der anderen Seite wird die Kernverschmelzung nicht als Beginn der vollen Schutzwürdigkeit angesehen. Die Kommission gibt Modellen den Vorzug, die eine graduelle Entwicklung der Würde des Embryos annehmen.

Das therapeutische Klonen soll zum gegenwärtigen Zeitpunkt in der Schweiz nicht erlaubt werden. Die grosse Mehrheit der Kommission findet keine ethischen Gründe, die definitiv für oder gegen eine Zulassung des therapeutischen Klonens sprechen und sieht einen weiteren Klärungsbedarf bezüglich der ethischen Implikationen der Kerntransfertechnik. Eine Minderheit lehnt das therapeutische Klonen aus grundsätzlichen Erwägungen ab. Hinsichtlich der Zulassung der Parthenogenese zur Erzeugung von embryonalen Stammzellen gibt es in der Kommission zwei Positionen. Die eine erhebt keine prinzipiellen ethischen Einwände, weil den

Partheno-Embryonen das Entwicklungspotential fehlt. Die andere möchte aus verschiedenen Gründen am Verbot festhalten, u.a. weil es unklar sei, wie ein Partheno-Embryo ethisch eingeschätzt werden muss und weil die Entwicklung des Verfahrens zur Gewinnung von Partheno-Embryonen einen grossen Eizellenbedarf nach sich ziehen würde.

Die Herstellung von Chimären, die aus menschlichen und tierischen Zellen bestehen (Inter-spezies-Chimären), wird von der Kommissionsmehrheit abgelehnt, weil ein Experiment die Herausbildung von menschlichen Teilstrukturen im tierischen Organismus beinhalten könnte. Die Minderheit erachtet eine begrenzte Zulassung für möglich, wenn sichergestellt ist, dass die Kontrolle über die Entwicklung nicht teilweise durch die implantierten menschlichen Zellen übernommen wird. Bei Chimären, die aus Zellen zweier menschlicher Individuen zusammengesetzt sind (Intraspezies-Chimären) unterscheidet die Kommission zwischen Forschungs- und Heilzwecken. In beiden Fällen werden Gründe gefunden, die für ein Verbot sprechen (vor allem die Instrumentalisierung eines Embryos), aber auch Gründe, die eine Erlaubnis unter besonderen Bedingungen unterstützen. Die meisten Mitglieder schlagen ein Verbot der Herstellung von Hybriden (Verschmelzung menschlicher und tierischer Keimzellen) vor.

Zur Forschung an Embryonen und Föten ausserhalb des Körpers empfiehlt die Kommission eine Regelung, die mit den Prinzipien im Stammzellenforschungsgesetz übereinstimmt. Es sollen nur Embryonen in Betracht kommen, die in der In-vitro-Fertilisation überzählig geworden sind. Das sind solche Embryonen, die für die Schwangerschaft erzeugt worden sind, aber aus forschungsunabhängigen Gründen, z.B. wegen Unmöglichkeit des Embryotransfers oder wegen einer diagnostizierten Pathologie, nicht für die Herbeiführung einer Schwangerschaft verwendet werden konnten. Hier wie auch bei Forschungen an einem Fötus nach Schwangerschaftsabbruch wird auf das Prinzip der strikten Trennung der Entscheide Wert gelegt: Die Frage nach der Verwendung des Fötus für Forschungszwecke darf der Frau erst nach ihrem Entscheid für einen Schwangerschaftsabbruch gestellt werden. Die Herbeiführung einer Schwangerschaft oder ihre Beendigung mit der Absicht, einen Embryo zu Forschungszwecken zur Verfügung zu haben, ist ethisch nicht verantwortbar. Besondere Vorsicht ist bei Forschungen geboten, die an Föten schon in der Gebärmutter durchgeführt werden sollen, wenn der Entschluss zum Schwangerschaftsabbruch bereits feststeht. Es wird abgelehnt, dass der Zeitpunkt des Abbruchs wegen Forschungsinteressen verschoben würde, oder dass eine weniger schonende Methode für den Schwangerschaftsabbruch gewählt wird, weil diese für die Forschung günstiger wäre.

Forschungen an Embryonen oder Föten während ihrer Entwicklung in der Gebärmutter haben Konsequenzen sowohl für das werdende Kind als auch für die Frau. Es sind deshalb zusätzlich zu den besonderen Vorsichtsmassnahmen für die Situation der Schwangerschaft immer auch die Schutzkriterien anzuwenden, die für Neugeborene und Kleinkinder gelten. Bei fremdnützigen Forschungen dürfen keinerlei Risiken bestehen. Bei Forschungsvorhaben mit erhoffter therapeutischer Wirkung für den Fötus oder das Kind stellen sich komplexe Fragen der Abwägung von Risiken und Vorteilen. Die Integrität der Mutter-Kind-Beziehung muss besonders geschützt werden. Eine freie informierte Einwilligung bei in vivo Forschung muss immer sowohl für die Eingriffe bei der Frau als auch für die Eingriffe am werdenden Kind vorliegen. Eine entsprechende Beratung durch neutrale Fachpersonen ist anzubieten. Für den Fötus oder das ungeborene Kind müssen Mutter und Vater stellvertretend einwilligen. Heilversuche an Ungeborenen eröffnen heute noch schwer absehbare ethische Dilemmata. Sie müssen jedenfalls im Hinblick auf Risiken äusserst streng beurteilt werden. Deutlich erscheint der Kommission, dass bei gleichzeitiger Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch durch die bestehende Krankheit oder Behinderung nicht jedes Eingriffsrisiko damit gerechtfertigt werden kann, dass die Schwangerschaft aufrechterhalten würde. Eine ethische Abwägung kann sich nicht allein auf den «therapeutischen Imperativ» abstützen, der für Eingriffe spricht, sofern nur eine Heilungschance besteht.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	3
Zusammenfassung.....	5
Einleitung.....	9
Gegenstand des Berichts	9
Die Rechtslage in der Schweiz	9
Supranationale Regelungen	10
Nationale Regelungen	11
Kapitel I: Grundsätzliche Überlegungen.....	15
1.1 Die Problematik – eine Übersicht	15
1.2 Beurteilungsprinzipien der NEK-CNE	16
Kapitel II: Keimzellen.....	21
2.1 Wissenschaftliche Grundlagen	21
2.1.1 In vivo entstandene Keimzellen	21
2.1.2 In vitro erzeugte Keimzellen	23
2.2 Zum Stand der ethischen Diskussion	25
2.2.1 Forschung mit natürlichen Keimzellen	25
2.2.2 In vitro erzeugte Keimzellen	27
2.3 Erwägungen und Empfehlungen der NEK-CNE	28
Kapitel III: Embryonen und embryoähnliche Wesen in vitro – besondere Fälle.....	31
3.1 Wissenschaftliche Grundlagen	31
3.1.1 Entwicklungsbiologie	31
3.1.2 In-vitro-Erzeugung von Embryonen	33
3.1.2.1 Zellkern-Transfer (Klonen)	33
3.1.2.2 Parthenogenese und Androgenese	35
3.1.2.3 Chimären	36
3.1.2.4 Hybriden	38
3.1.3 Ektogenese	39
3.2 Zum Stand der ethischen Diskussion	40
3.2.1 Der extrakorporale Embryo	40
3.2.2 Die moralische Relevanz empirischer Unterschiede	43
3.2.3 Klonforschung	46
3.2.4 Chimären	49
3.3 Erwägungen und Empfehlungen der NEK-CNE	53
3.3.1 Imprägnierte Eizellen	53
3.3.2 Therapeutisches Klonen	54
3.3.3 Parthenogenese und Androgenese	57
3.3.4 Chimären und Hybride	59

Kapitel IV: Forschung an Embryonen und Föten ausserhalb des Körpers – Allgemein.....	65
4.1 Wissenschaftliche Grundlagen	65
4.1.1 Forschung an Aborten und Fehlgeburten	65
4.1.2 Stammzellen aus IVF-Embryonen	66
4.1.3 Transplantationsforschung	69
4.2 Stand der ethischen Diskussion	72
4.3 Erwägungen und Empfehlungen der NEK-CNE	75
Kapitel V Embryonen und Föten in vivo.....	81
5.1 Wissenschaftliche Grundlagen	81
5.1.1 Fortpflanzungsmedizin	81
5.1.2 Pränatale somatische Gentherapie	85
5.1.3 Stammzelltransplantationen in utero	87
5.1.4 Fötalchirurgie	89
5.2 Stand der ethischen Diskussion	93
5.2.1 Das Kriterium Schmerzempfindung	93
5.2.2 Das Kriterium Lebensfähigkeit	94
5.2.3 Das Verhältnis Fötus – Schwangere	95
5.3 Erwägungen und Empfehlungen der NEK-CNE	97
Mitgliederverzeichnis NEK-CNE.....	102

Einleitung

Gegenstand des Berichts

Anlass dieser Empfehlung war die Anfrage des Eidgenössischen Departements des Inneren vom 20. Oktober 2003, zu einer Reihe von konkreten Fragen zur «Forschung am Embryo» im Kontext der Erarbeitung eines Gesetzes zur Forschung am Menschen Stellung zu beziehen. Der Fragenkatalog umfasste neben grundsätzlichen Problemen die Forschung an Keimzellen und deren Vorstufen, an imprägnierten Eizellen, an Embryonen in vitro, an Embryonen/Föten in vivo, an für einen Schwangerschaftsabbruch vorgesehene Embryonen/Föten, an Geweben von Embryonen/Föten aus Aborten oder Fehlgeburten, sowie schliesslich die Forschung an «embryoähnlichen» Organismen.

Die Beantwortung der Fragen nahm in der Kommission wegen der ausserordentlichen Komplexität des Themas längere Zeit in Anspruch. Entwürfe der Stellungnahme wurden in drei Teilen im Laufe des Winters und Frühjahrs 2004/2005 dem Bundesamt für Gesundheit zur Verfügung gestellt und erläutert. Für den vorliegenden Bericht zu Händen der Öffentlichkeit wurden die Thesen neu geordnet und mit naturwissenschaftlich-medizinischen Hintergrundkapiteln und Berichten über den aktuellen Diskussionsstand ergänzt. Die Kapitel zu den Erwägungen der Kommission wurden wesentlich ausgebaut und die Empfehlungen im Plenum durchgesehen und überarbeitet. Die Erwägungen sollen die in der Kommission ausschlaggebenden Argumentationen und Kontroversen skizzieren. Bei den Empfehlungen handelt es sich jeweils um verabschiedete Texte, bei denen gekennzeichnet ist, wenn sie nicht von allen Kommissionsmitgliedern mitgetragen werden. Die Sach- und Diskussionsstandkapitel wurden durch Beizug externer Fachleute redigiert und von Kommissionsmitgliedern durchgesehen und ergänzt.

Die Rechtslage in der Schweiz

Die Embryonenforschung wird weltweit unterschiedlich geregelt. Dies ist eine Folge verschiedener kultureller Vorstellungen, von Unterschieden im politischen System, sowie dem Zeitpunkt des jeweiligen Gesetzeserlasses. Hauptproblem für den Gesetzgeber ist es, den Überblick über die neuesten Entwicklungen der Forschung zu behalten. Regelmässige Gesetzesrevisionen, Moratorien oder Regelungen auf der Stufe von Richtlinien durch Ethikkommissionen oder Ärztekammern sollen den raschen Veränderungen Rechnung tragen. Auch die Schweizer Gesetzgebung ist von diesem Problem betroffen. Mehrere Gesetze befassen sich dabei mit Aspekten der Embryonenforschung:

- Die **Bundesverfassung** enthält im Art. 119 Grundbestimmungen, die für eine gesetzliche Regelung der Forschung an menschlichen Embryonen und Föten relevant sind. Der Bund ist ermächtigt, Vorschriften über den Umgang mit menschlichem Keim- und Erbgut zu erlassen. Dabei muss er dem Schutz der Menschenwürde, der Persönlichkeit und der Familie Rechnung tragen. Der Artikel enthält eine Reihe von expliziten Verboten: Alle Arten des Klonens sowie Eingriffe in das Erbgut menschlicher Keimzellen und Embryonen sind unzulässig. Nichtmenschliches Keim- und Erbgut darf nicht mit menschlichem Keim- und Erbgut vermischt werden. Es darf mit menschlichem Keimgut und mit Erzeugnissen aus Embryonen kein Handel betrieben werden. Eine Embryonenspende ist unzulässig. Die Anwendung der Verfahren der Fortpflanzungsmedizin zu Forschungszwecken bleibt untersagt.
- Das **Fortpflanzungsmedizingesetz** regelt alle Aspekte der künstlichen Befruchtung. Es bietet eine Orientierung hinsichtlich der Erzeugung von Embryonen. Verboten sind das Ablösen einer oder mehrerer Zellen von einem Embryo in vitro und deren Untersuchung

(Präimplantationsdiagnostik). In der Praxis stellte sich das Problem der «überzähligen Embryonen» (siehe Abschnitt 4.1.2). Das Gesetz war bei der Abstimmung um die Volksinitiative für menschenwürdige Fortpflanzung vom 12. März 2000 Gegenvorschlag des Bundes. Dieser wurde angenommen. Das Gesetz ist am 1. Januar 2001 in Kraft getreten.

- Das **Stammzellenforschungsgesetz** regelt die Forschung mit Stammzellen. Da diese auch aus Embryonen gewonnen werden können, ist ein direkter Zusammenhang zur Embryonenforschung gegeben. Ursprünglich hätte diese Thematik deshalb auch im Humanforschungsgesetz behandelt werden sollen – sie wurde aber aus Aktualitätsgründen vorgezogen. Gegen das Gesetz wurde das Referendum ergriffen, das aber in der Abstimmung vom 28. November 2004 nicht erfolgreich war. Das Gesetz ist am 1. März 2005 in Kraft getreten.
- Das **Transplantationsgesetz** regelt die Transplantation von Zellen, Geweben und Organen auf den Menschen. Da auch fötales Gewebe transplantiert werden kann, ist ein Bezug zur Embryonenforschung gegeben. Das Gesetz wurde vom Parlament am 8. Oktober 2004 angenommen, ein Referendum kam nicht zustande. Derzeit wird die Verordnung erarbeitet. Das Gesetz und die Verordnung sollen voraussichtlich 2007 in Kraft treten.
- Das **Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen** soll 2006 in Kraft treten. Es regelt die genetischen Untersuchungen in den Bereichen Medizin (insbesondere die pränatale Diagnostik und genetische Beratung), Arbeit, Versicherungen und Haftpflicht. Auf genetische Untersuchungen zu Forschungszwecken (Art. 1.3) ist es jedoch nicht anwendbar.
- Das **Humanforschungsgesetz** regelt die Forschung an Personen, an menschlichem Gewebe und Zellen, an Embryonen und Föten, sowie an Verstorbenen. Dieses Gesetz betrifft den Hauptteil der Forschung an Embryonen. Der Gesetzesentwurf soll im Winter 2005/06 in die Vernehmlassung gelangen.

Die Dynamik im Gesetzgebungsprozess lässt sich auch international beobachten. Eine Darstellung der internationalen Rechtslage kann deshalb nur eine Momentaufnahme sein. Es kann kein eindeutiger Trend hin zu restriktiven oder liberalen Regelungen ausgemacht werden. In der nachfolgenden Auflistung soll versucht werden, den Stand der Diskussion in den Nachbarländern der Schweiz sowie in einigen in diesem Bereich meinungsführenden Ländern darzustellen.

Supranationale Regelungen

UNO: Die UNO-Generalversammlung verabschiedete am 8. März 2005 eine Deklaration, in der die Mitgliedstaaten aufgerufen wurden, alle Formen des Klonens zu verbieten. Ebenso sollen sie Massnahmen treffen, um «Gentechniken zu verbieten, die gegen die menschliche Würde verstossen», um in biotechnologischen Anwendungen das menschliche Leben zu schützen und die Ausbeutung von Frauen zu verhindern. Die Erklärung ist nicht bindend und wurde mit 84:34 Stimmen (37 Enthaltungen) genehmigt. Die Schweiz stimmte dafür. Die Erarbeitung einer verbindlichen Konvention war nach dreijährigen Verhandlungen im November 2004 im Rechtsausschuss gescheitert.

EU: In der Europäischen Union liegt die Kompetenz zur Regelung der Embryonenforschung auf einzelstaatlicher Ebene. Die EU-Gremien sind aber für die bedeutenden Fördergelder der Europäischen Forschungsrahmenprogramme zuständig. Im 6. Rahmenprogramm (2002-2006, Gesamtvolumen 17,5 Mrd. Euro) ist die Herstellung von Embryonen zu Forschungszwecken verboten. Hingegen ist nicht geregelt, welche Form von Stammzellforschung unterstützt werden soll. Um diese Frage zu klären, wurde 2002 ein einjähriges Moratorium verhängt. Da eine

Runde des EU-Ministerrats Ende 2003 scheiterte, lief das Moratorium ergebnislos aus. Im April 2005 hiess es, die EU fördere zwei Projekte mit embryonalen Stammzellen. Im Hinblick auf das 7. Forschungsrahmenprogramm (2007-2013, Antrag der Kommission: 73 Mrd. Euro) forderte das Europaparlament die EU-Kommission im März 2005 auf, das Klonen von Menschen von der Förderung auszuschliessen. Embryonenforschung solle von denjenigen Staaten bezahlt werden, in denen diese Art der Forschung gesetzlich zugelassen sei. Die EU-Forschungsförderung solle sich auf adulte Stammzellen und Nabelschnur-Stammzellen konzentrieren. Weiter forderte das Parlament eine strenge Regulierung der Eizellen-Spende.

Europarat: Nach einer jahrelangen Kontroverse verabschiedete der Europarat 1997 das Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin. Darin wird die Embryonenforschung in vitro zugelassen; gleichzeitig wird ein «angemessener Schutz» der Embryonen verlangt. Hingegen wird die Erzeugung menschlicher Embryonen zu Forschungszwecken ebenso untersagt, wie Interventionen in die Keimbahn und die Wahl des Geschlechts in der medizinisch unterstützten Fortpflanzung (ausgenommen zur Vermeidung einer schweren geschlechtsgebundenen Erbkrankheit). Die grundsätzliche Zulassung der Embryonenforschung ist einer der Gründe, warum einige Mitgliedstaaten – etwa Deutschland und Österreich – die Konvention nicht unterzeichnet haben. In einem Zusatzprotokoll verbot der Europarat 1998 das reproduktive Klonen (siehe Abschnitt 3.1.2.1). Die Erarbeitung eines Zusatzprotokolls zum Schutz von Embryonen in vitro geriet angesichts der grossen Meinungsverschiedenheiten ins Stocken. Stattdessen publizierte der Lenkungsausschuss für Bioethik 2003 einen umfangreichen Bericht, der die verschiedenen philosophischen, juristischen und wissenschaftlichen Positionen darstellt.

Nationale Regelungen

Belgien: Belgien gestattete 2003 die Herstellung von menschlichen Embryonen zu Forschungszwecken. Die Embryonenforschung ist in den ersten 14 Tagen der Entwicklung zulässig, wenn sie «therapeutische Zwecke verfolgt oder zu einer verbesserten Kenntnis in Sachen Fruchtbarkeit, Sterilität, Organ- und Gewebetransplantation, Vorbeugung oder Behandlung von Krankheiten beiträgt.» Während das Gesetz das therapeutische Klonen erlaubt, untersagt es das reproduktive Klonen sowie «Forschungen und Behandlungen zu eugenischen Zwecken». Verboten sind ausserdem Behandlungen zur Geschlechtsauswahl, ausgenommen im Fall geschlechtsgebundener Erbkrankheiten. PID ist für zahlreiche Indikationen zulässig.

Deutschland: Deutschland hat im internationalen Vergleich eine der restriktivsten Regelungen. Das 1991 in Kraft getretene Embryonenschutzgesetz verbietet die Entnahme, künstliche Erzeugung und Weiterentwicklung von Embryonen, sofern damit nicht die Schwangerschaft der leiblichen Mutter angestrebt wird. Verboten sind auch das (reproduktive und therapeutische) Klonen, die Chimären- und Hybridbildung sowie die künstliche Veränderung der Erbinformationen menschlicher Keimbahnzellen in vivo. Bei Keimbahnveränderungen in vitro muss ausgeschlossen sein, dass die so veränderten Zellen übertragen werden oder dass daraus eine Keimzelle entsteht. Das Verfahren der Präimplantationsdiagnostik (PID) ist nicht zugelassen. Als «Embryo» definiert das Gesetz die befruchtete, entwicklungsfähige menschliche Eizelle ab dem Zeitpunkt der Kernverschmelzung. Totipotente Zellen sind Embryonen gleichgestellt. Zulässig ist die Forschung an Stammzellen, die aus primordialen Keimzellen von Aborten gewonnen wurden (siehe Abschnitt 4.1.2). Um eine Gesetzeslücke zu schliessen, wurde 2002 das Gesetz zur Einfuhr humaner embryonaler Stammzellen verabschiedet. Es erlaubt die Forschung an importierten embryonalen (pluripotenten) Stammzellen, sofern diese vor dem Stichtag 1.1.2002 erzeugt wurden und sofern sie von Embryonen stammen, die in vitro gezeugt wurden und endgültig nicht mehr zur Herbeiführung einer Schwangerschaft bestimmt sind. In den ersten 18 Monaten nach Inkrafttreten des Gesetzes genehmigte das zuständige Robert-Koch-Institut alle fünf behandelten Importanträge.

Frankreich: Nach über zweijährigen Beratungen lockerte die Nationalversammlung im Juli 2004 das Bioethik-Gesetz aus dem Jahr 1994. Die Forschung mit Stammzellen aus «überzähligen» Embryonen der künstlichen Befruchtung wird für fünf Jahre erlaubt, sofern mit wesentlichen therapeutischen Fortschritten gerechnet werden kann und keine anderen Methoden existieren. Nach fünf Jahren soll ein Bericht die Ergebnisse aus der Forschung mit adulten und embryonalen Stammzellen vergleichen. Um die Forschung bereits vor Inkrafttreten der Revision (Frühling 2005) zu ermöglichen, gestattete die Regierung im November den Import von embryonalen Stammzelllinien. Zuständig für die Genehmigung von Projekten ist die dem Gesundheitsministerium unterstellte Agence de la biomédecine. Verboten bleibt hingegen die Herstellung von Embryonen zu Forschungszwecken inkl. therapeutisches Klonen. Das reproduktive Klonen wird neu als «Verbrechen gegen die Menschlichkeit» (crime contre l'espèce humaine) eingestuft und mit bis zu 30 Jahren Gefängnis bestraft. PID ist erlaubt, wenn ein naher Verwandter eines Elternteils eine schwere Erbkrankheit hat.

Grossbritannien: Grossbritannien hat seit 2001 eine der weltweit liberalsten Regelungen. Erlaubt ist sowohl die Gewinnung von Stammzellen aus «überzähligen» Embryonen als auch die Herstellung von Embryonen zu Forschungszwecken. Sie müssen 14 Tage nach der Befruchtung vernichtet werden. Für das therapeutische Klonen muss eine Lizenz bei der Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) eingeholt werden. Im August 2004 erteilte die HFEA die erste Lizenz an Forscher des Centre for Life in Newcastle. Diese wollen insulinproduzierende Zellen erzeugen, um sie Diabetespatient/innen zu transplantieren. Eine Lizenz erhielt im Februar 2005 auch der Forscher Ian Wilmut, einer breiten Öffentlichkeit bekannt durch seine massgebliche Beteiligung bei der Züchtung des Klonschafs Dolly. Er will geklonte Embryonen aus Parthenogenese erzeugen. Die daraus gewonnenen Stammzellen sollen zur Therapie von Erkrankungen des motorischen Nervensystems verwendet werden. Das reproduktive Klonen wurde 2001 durch den Human Reproductive Cloning Act verboten. PID ist in Grossbritannien erlaubt. 2001 erlaubte die HFEA zudem erstmals einem Elternpaar, mittels Präimplantationsdiagnostik einen gesunden Embryo auszuwählen mit der Perspektive, aus dem Nabelschnurblut bei der Geburt hämatopoetische Stammzellen für die Therapie eines an Leukämie erkrankten Geschwisters zu gewinnen.

Italien: Im Dezember 2003 verabschiedete das italienische Parlament ein neues Gesetz zur Fortpflanzungsmedizin. Es verbietet jegliche Erzeugung von Embryonen zu Forschungszwecken, die Zerstörung und das Einfrieren von Embryonen, das Klonen, die Herstellung von Hybriden und Chimären und PID «für eugenische Zwecke». Zudem beschränkt es die Zahl der Embryonen, die bei einer In-vitro-Fertilisation erzeugt werden dürfen, auf drei, die zudem gleichzeitig in die Gebärmutter eingebracht werden müssen. Erlaubt ist die Embryonenforschung «für diagnostische und therapeutische Zwecke». Nicht explizit verboten ist zudem der Import von embryonalen Stammzellen.

Österreich: In Österreich sind Embryonenforschung, die Embryonenspende und Eispende seit dem Gesetz über die Fortpflanzungsmedizin von 1992 verboten. «Entwicklungsfähige Zellen», die als «befruchtete Eizellen und daraus entwickelte Zellen» definiert werden, dürfen nur für medizinisch unterstützte Fortpflanzung verwendet werden. Die Aufbewahrungsfrist entwicklungsfähiger Zellen wurde 2004 auf maximal zehn Jahre verlängert. Eingriffe in die Keimbahn sind verboten. Nicht explizit untersagt ist der Import embryonaler Stammzellen. Die Befürworter argumentieren, embryonale Stammzellen fielen juristisch nicht unter den Begriff «entwicklungsfähige Zellen». Bisher wurde noch kein Forschungsantrag mit embryonalen Stammzellen in Österreich bekannt. Ein eigenes Stammzellforschungsgesetz existiert noch nicht. 2002 befürwortete die Mehrheit der österreichischen Bioethikkommission die Forschungsförderung bei bereits existierenden, aus «überzähligen» Embryonen gewonnenen Stammzelllinien. 2004 empfahl sie mehrheitlich die Zulassung der PID für Paare, die ein hohes Risiko aufweisen, ein Kind mit schwerer genetisch bedingter Erkrankung zu bekommen.

Schweden: In Schweden trat im April 2005 das revidierte Gesetz zur Forschung an befruchteten Eizellen in Kraft. Es erlaubt explizit die Forschung an embryonalen Stammzellen sowie das therapeutische Klonen, verbietet aber das reproduktive Klonen. Die Herstellung von Embryonen zu Forschungszwecken sowie die Forschung an «überzähligen» Embryonen aus künstlicher Befruchtung ist bereits seit 1991 bis zum 14. Entwicklungstag gestattet. Die Idee hinter dem damaligen Gesetz war aber hauptsächlich die Verbesserung von Techniken der in-vitro-Fertilisation. Embryonen, an denen geforscht wurde, dürfen nicht implantiert werden. Schweden ist ein massgeblicher Produzent von embryonalen Stammzelllinien.

USA: Die Stammzell- wie die Embryonenforschung werden in den USA sehr kontrovers diskutiert. Seit Jahren ringen die beiden Parlamentskammern um ein Gesetz, das sowohl das reproduktive wie auch das therapeutische Klonen verbieten soll. Es soll in der Legislaturperiode 2005/06 erneut eingebracht werden. Viele Bundesstaaten haben deshalb eigene, teils stark voneinander abweichende Gesetze erlassen. Privat finanzierte Embryonenforschung ist in weiten Bereichen möglich. Hingegen wird mit Bundesgeldern lediglich die Forschung an bestehenden Stammzelllinien (hergestellt vor dem 9.8.2001) gefördert. Derzeit ist eine Gesetzesinitiative im US-Kongress hängig, welche die Stammzellenforschung auch mit öffentlichen Mitteln fördern will. Auch in diesem Bereich können die Bundesstaaten eigene Regelungen erlassen. So stimmte beispielsweise die Bevölkerung Kaliforniens im November 2004 der Finanzierung der Stammzellforschung zu. Die Präimplantationsdiagnostik ist in den USA erlaubt und wird seit 1990 in mittlerweile über 400 Zentren für In-vitro-Fertilisationen durchgeführt.

Literatur:

- BBC-News, «Designer baby» rules are relaxed, 21.7.2004
- BBC-News, Parents «could pick baby's sex», 24.3.2005
- Die Zeit, Im Basar der Biopolitik, 05/2002
- Entschliessung des Europäischen Parlaments zu dem Handel mit menschlichen Eizellen vom 10.3.2005, P6_TA-PROV(2005)0074
- General Assembly Adopts United Nations Declaration on Human Cloning by Vote of 84-34-37 (Resolution A/59/516/Add.1), United Nations Press Release GA/10333, 8.3.2005.
<http://www.un.org/News/Press/docs/2005/ga10333.doc.htm>
- Government Bill 2003/04:148. Stem cell research, fact sheet Nr 9, June 2004, Swedish Ministry of Health and Social Affairs
- Klinkhammer G (2004), Präimplantationsdiagnostik: auf dem Weg zum Routineangebot, PP3, Sept. 2004: 401.
- Körtner U (2002) Forschung an embryonalen Stammzellen. Zur Diskussion und Gesetzeslage in Österreich, überarbeiteter Vortrag der Tagung «Forschung mit embryonalen Stammzellen. Ein Ländervergleich» vom 3.5.2002 an der Universität Zürich.
- Legge 19 febbraio 2004, n. 40, «Norme in materia di procreazione medicalmente assistita», pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 45 del 24 febbraio 2004.
- Richter-Kuhlmann E (2004), Klonen/Stammzellen I: Forschung an den Grenzen, Deutsches Ärzteblatt 101, Ausgabe 17 vom 23.04.2004, Seite A-1131 / B-935 / C-911
- Steering Committee on Bioethics CDBI (2003), The Protection of the Human Embryo in Vitro, Report by the Working Party on the Protection of the Human Embryo and Fetus, Strasbourg.
- Wertz DC (2002), Embryo and stem cell research in the USA: A political history, Trends in Molecular Medicine 8(3): 143-6.

Kapitel I: Grundsätzliche Überlegungen

1.1 Die Problematik – eine Übersicht

Das Stichwort «Embryonenforschung» vereinigt eine Vielzahl von wissenschaftlichen Gebieten und ethischen Problemstellungen. Ziel dieses Berichtes ist es unter anderem, dieses komplexe Problemfeld in einer für die Leserschaft strukturierten und einsichtigen Weise vorzustellen. Zu diesem Zweck findet sich im Umschlag eine Übersicht, welche die verschiedenen Aspekte des wissenschaftlichen Umgangs mit Embryonen im Zusammenhang zeigt. Die einzelnen Teilaspekte finden sich als kleine Grafiken bei den jeweiligen Abschnitten im naturwissenschaftlichen Teil wieder und sollen so die Orientierung in diesem komplexen Problemfeld erleichtern. Die Übersicht ist unterteilt in die Bereiche Natur, Medizin und Forschung:

Im grünen Bereich **Natur** wird die natürliche Entwicklung des (menschlichen) Embryos, ausgehend von den primordialen Keimzellen über die Schritte Keimzellen – befruchtete Eizelle – Blastozyste (Keimblase) – Embryo/Fötus bis hin zum Neugeborenen skizziert.

Im gelben Bereich **Medizin** werden die wichtigsten möglichen therapeutischen Eingriffe dargestellt. So symbolisieren senkrechte Pfeile folgende mögliche Eingriffe in den natürlichen Ablauf:

- Die Entnahme von reifen Keimzellen bzw. von Keimzell-Vorstufen, vorab für eine künstliche Befruchtung (In-vitro-Fertilisation, IVF)
- Den Transfer eines Embryos nach IVF. Vorgängig kann eine Präimplantationsdiagnose stattgefunden haben. Künftig sind eventuell auch gentherapeutische Interventionen vor der Implantation machbar, was aber derzeit noch nicht möglich ist.
- Der Schwangerschaftsabbruch, eventuell als Ergebnis einer pränatalen Diagnose.
- Chirurgische Eingriffe beim sich entwickelnden Fötus. Erforscht werden derzeit auch Methoden der in utero Stammzelltherapie.
- Ektogenese, d.h. die Entwicklung des noch unreifen Kindes ausserhalb des Mutterleibes.

Weitere medizinische Massnahmen sind die eigentliche künstliche Befruchtung, eventuell unter Einbezug der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) sowie die Methoden des Tissue Engineering, um Gewebe für eine Transplantation in geborene Menschen zu erhalten.

Im roten Bereich **Forschung** werden die wichtigsten Methoden und Forschungsgegenstände der heutigen Wissenschaft dargestellt. Vier Arten von Ausgangszellen für die Erforschung der Embryonalentwicklung beim Menschen bzw. die Herstellung von Stammzellen und von Geweben für die Transplantation stehen (theoretisch) zur Verfügung:

- Primordiale Keimzellen (entweder gewonnen aus Föten oder aus in vitro erzeugten Stammzellen).
- Ei- und Samenzellen (durch Keimzellenspende) sowie deren Vorstufen (durch Ovar- oder Hodenbiopsie).
- Blastozysten (überzählige Embryonen).
- Körperzellen, welche durch geeignete Stimulation in einen totipotenten Zustand rückversetzt werden (bisher nur ein theoretisches Konzept).

Um eine Blastozyste in vitro zu gewinnen, stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung: künstliche Befruchtung, Parthenogenese und Kerntransfer (eventuell unter Einbezug tierischer Keimzellen: Hybridbildung). Aus der in vitro gewonnenen Blastozyste können embryonale Stammzellen oder verschiedene Formen von Chimären (interspezies und intraspezies)

hergestellt werden. Diese Produkte können einerseits der Grundlagenforschung dienen oder medizinischen Anwendungen: z.B. Stammzelltherapie oder Tissue Engineering für Transplantationszwecke. Das Gefäss-Symbol bedeutet, dass der entsprechende Vorgang im Labor durchgeführt wird, während das Maus-Symbol auf einen Einbezug von Tieren hinweist.

1.2 Die Beurteilungsprinzipien der NEK-CNE

Die Fragen, ob überhaupt Forschung und, wenn ja, welche Forschung an menschlichen Embryonen und Föten zulässig sei, sind zwei der meistdiskutierten und meistumstrittenen Fragen im ethischen und biopolitischen Diskurs der letzten Jahre. Die Einstellungen in der Gesellschaft unterscheiden sich hier stark. Die einen lehnen einen Zugriff der Forschung auf keimendes menschliches Leben aus moralischen oder religiösen Gründen grundsätzlich ab. Andere sehen in der Forschung an menschlichen Embryonen legitime Chancen für neue wissenschaftliche und medizinische Erkenntnisse, verlangen aber ein transparentes und faires Kontrollregime. Die NEK-CNE ist in ihren Analysen und Empfehlungen von folgenden grundsätzlichen Überlegungen ausgegangen:

1. Das **Potential** von Keimzellen und deren Vorstufen, von Embryonen, einzelnen Zellen aus Embryonen oder von Föten wird als die inhärente Fähigkeit verstanden, sich in Verbindung mit entsprechenden Entwicklungsbedingungen zu einem Menschen zu entwickeln. Der Begriff «Mensch» bezeichnet dabei einerseits den «biologischen Menschen» (ein «Etwas»), andererseits den «personalen Menschen» (ein «Jemand») und der Begriff des «Potentials» umschreibt die Entwicklungsfähigkeit solcher Zellen bzw. Organismen in beiderlei Hinsicht. Die Schutzbedürftigkeit und Schutzwürdigkeit bzw. der moralische Status hängen unter anderem (aber nicht ausschliesslich) mit dieser Fähigkeit zusammen. Ein Embryo, der in dieser Entwicklungsfähigkeit eingeschränkt ist, verliert deshalb seine Schutzwürdigkeit nicht.
2. Wenn man die Fähigkeit zur Entwicklung (als Potential) ins Zentrum der Anerkennung eines moralischen Status und einer Würde des Embryos setzt, muss man sich damit nicht auf das metaphysische Postulat berufen, dass ein Embryo, der eine Person werden kann, deshalb schon als Person behandelt werden muss. Dieses Postulat (in der Debatte wird es als «Potentialitätsargument» bezeichnet) spielte für die Erwägungen der Kommission keine Rolle. Ebenso wenig wurde auf die These abgestellt, wonach das Genom (die genetische Information eines Individuums) den moralischen Status des Embryos begründet. Ein grosser Teil der Kommission neigt zu der Auffassung, dass die Entwicklung ein prozesshaftes Geschehen ist, im Laufe dessen sich die Komplexität des Organismus gleichermassen steigert, wie **sich die ethische Schutzwürdigkeit intensiviert**. Die Kommission geht mehrheitlich davon aus, dass eine eigene Würde und Schutzwürdigkeit des Embryos von Anfang an, d.h. vom Moment der Befruchtung an besteht und von da an anwächst. Die «Würde» des Embryos anzuerkennen heisst, den Embryo um seiner selbst willen zu schützen. Seine Schutzwürdigkeit ist intrinsisch. Eine Minderheit betrachtet die frühen Embryonalstadien noch – wie die Keimzellen – im rechtlichen Sinn als «Sache». Sie verteidigt aber dennoch eine Schutzwürdigkeit des Embryos im Hinblick auf den Menschen, der aus dem Embryo entsteht und im Hinblick auf die Eltern, aus deren Körpern die Keimzellen stammen und die auf ein Kind hoffen.
3. Es gibt in der Kommission (wie in der Gesellschaft) eine **Pluralität** von weltanschaulichen Zugängen zur ethischen Problematik des moralischen Status des Embryos und des Fötus, die sich aber nicht immer in einer Meinungsverschiedenheit auf der Ebene praktischer Empfehlungen niederschlagen müssen. Es kann sein, dass bestimmte Empfehlungen von unterschiedlichen Begründungsansätzen getragen werden.

4. In Bezug auf den **Schutzstatus** des Embryos gibt es zwei Diskussionslinien, die unterschiedliche Akzente setzen, sich aber auch überlappen. Beide Argumentationslinien kommen in den Diskussionen innerhalb der NEK vor.
- a. Die deontologische Begründungsfigur versteht den Schutzstatus des Embryos als intrinsisch. Sie macht von daher keine Unterscheidung, wie der Embryo entstanden ist, und was aus ihm entstehen kann. Sie tendiert z.B. zu einem Verbot des therapeutischen Klonens.
 - b. Die teleologische (konsequenzialistische) Begründungsfigur erlaubt eher Differenzierungen, weil dabei die Kontextualität (z.B. die Umstände, die Absichten, die Kenntnis der Folgen etc.) einbezogen werden. Die teleologische Begründung spricht aber nicht notwendigerweise für die Ablehnung gesetzlicher Schranken. Es ist auch möglich, teleologisch gegen das therapeutische Klonen zu argumentieren.
5. Die **Schutzwürdigkeit** des Embryos beruht für die Kommission nicht auf einem einzigen Prinzip. Es ist insbesondere nicht alleine seine Entwicklungspotenz, welche eine Pflicht zum Schutz des Embryos begründet. Hinzu kommen kontextuelle Faktoren wie die Möglichkeit, für eine Schwangerschaft in die Gebärmutter der Frau übertragen zu werden, die Absicht der Erzeugung oder das Nichtbestehen von Risiken einer Fehlbildung (z.B. nach Diagnose auf Chromosomenanomalien) oder die Entstehung auf Grund der Anwendung der Kerntransfermethode.
6. Die **Komplexität und die Dynamik der ethischen Fragen** im Bereich dieser Stellungnahme macht es stellenweise schwierig, eine vollständig rationale und konsistente Position zu finden, die allen Gesichtspunkten gerecht wird. Die Kommission orientiert sich an den Teilen, die ihr klar sind. Dort, wo ethische Fragen bis heute nicht hinreichend geklärt werden konnten, verhält sich die NEK-CNE vorsichtig.
7. Der Begriff des **Embryos** (griech. embryon – Leibesfrucht; abgeleitet vom Verb bryo – zum Bersten voll sein) bezeichnet die frühe Entwicklungsstufe eines Organismus. Gewöhnlich geht ein menschlicher Embryo aus der Verschmelzung einer Ei- und einer Samenzelle hervor. Die Eizelle neigt dazu, sich zu teilen. Wenn sie nicht befruchtet ist, sehen die Resultate einer solchen parthenogenetischen Entwicklung aber ungeordnet aus. Mehr als die Hälfte der scheinbar normal aussehenden Embryonen (aus Befruchtung) haben keine Chance, zu einem Neugeborenen ausgetragen zu werden. Sie gehen ohne fremdes Zutun wegen nicht gelingender Einnistung oder wegen Chromosomenstörungen verloren. Eine Entwicklung kann auch durch den Kerntransfer künstlich induziert werden. Wenn man diese Wege mit berücksichtigt, besteht der Embryobegriff aus folgenden drei Elementen: Der Embryo geht 1. aus einer Eizelle oder aus einer in den totipotenten Zustand rückversetzte Körperzelle hervor (letzteres ist derzeit noch ein theoretisches Konzept). Für diese Entwicklung braucht es 2. entweder die Verschmelzung mit einem Spermium oder eine alternative Stimulierung der Eizelle, wie sie die Parthenogenese oder der Kerntransfer darstellen. Der Embryo entwickelt sich 3. im Sinn des menschlichen Bauplans. Die Entwicklungsfähigkeit eines Embryos wird als Bestandteil der Definition des Begriffs Embryo angesehen. Aber auch das Produkt einer Befruchtung (oder das Produkt eines Kerntransfers und ähnlicher künstlicher Verfahren) wird als Embryo betrachtet, obwohl ihm die Entwicklungsfähigkeit über ein bestimmtes Embryonalstadium hinaus abgeht. Die Handlungen, die mit einem solchen Embryo erlaubt oder nicht erlaubt sein sollen, können sich allerdings von den Handlungen an entwicklungsfähigen Embryonen unterscheiden.
8. Die Mehrheit der Kommission geht davon aus, dass wir den extrakorporalen Embryonen **ethischen Respekt und eine fürsorgliche Haltung** schulden. Die Gesellschaft muss sie gegenüber Eingriffen, die nicht im Interesse ihres gelingenden Weiterlebens liegen,

schützen. Das Forschungsinteresse ist als solches auf die Erzeugung von zuverlässigem Wissen und prinzipiell nicht auf das individuelle Wohl und Weiterleben eines einzelnen Embryos ausgerichtet. Der ethische Respekt vor, bzw. die Fürsorge gegenüber und der Schutz von Embryonen in vitro sind begründet in ihrer vollständigen Abhängigkeit von Schutz einerseits und andererseits in der Tatsache, dass es sich um Wesen handelt, die sich zu Menschen entwickeln können, wenn sie in die Gebärmutter einer Frau transferiert werden.

9. Mit dem **moralischen Status** wird in der Regel die Würde und die Integrität des Embryos bezeichnet, die ihm von sich aus zukommt. Derselbe Embryo erfordert aber auch deshalb aus ethischen Gründen Schutz, weil er in einer Relation zum weiteren Wachstum und zu einem daraus entstehenden Kind steht. Dies (wie auch ein mögliches Gebrauchs- oder Missbrauchspotential) sind « extrinsische » Bezüge und werden von der NEK-CNE ernst genommen. Sie sind für die moralische Anerkennung der Schutzwürdigkeit von Embryonen ebenso relevant wie der intrinsische Wert oder die Würde des Embryos.
10. Im Verlauf der Embryonalentwicklung und der Schwangerschaft sind verschiedene, mehr oder weniger gut abgrenzbare Stadien erkennbar: die Befruchtung, die Verschmelzung der Vorkerne, das Zellhäufchen der Morula, die Blastozyste, die Nidation, der Beginn der Differenzierung des späteren Fötalgewebes nach dem Blastozystenstadium, das Auftreten des sogenannten Primitivstreifens, verschiedene Stadien der Gehirnentwicklung, der Abschluss der Organogenese, der Beginn der Lebensfähigkeit ausserhalb des Mutterleibes, die Geburt, sowie weitere Zwischenstadien. Diese Schwellen können Anhaltspunkte für die Geltung bestimmter Normen sein. Das Recht muss die Gültigkeit unterschiedlicher Pflichten und Rechte an objektiv erkennbare Merkmale binden, damit Normen überhaupt anwendbar werden. Es ist der Kommission jedoch wichtig zu betonen, dass es sich dabei um **Setzungen** innerhalb eines prozesshaften Verlaufs der Entwicklung handelt. Sie können doch eine gewisse Plausibilität haben, wenn sie sich an den Phänomenen orientieren.
11. Das Recht muss den Beginn der **Rechtssubjektivität** des heranwachsenden menschlichen Wesens festsetzen: Ab wann ist ein Fötus ein Subjekt der verfassungsmässigen Grundrechte? Die Rechtslehre sagt, die unbegrenzte Rechtssubjektivität beginne grundsätzlich mit der Geburt. Von der Geburt an gibt es eine konkrete Beziehung zwischen Mutter und Kind. Das Kind wird zu einer eigenen, im Recht als konkretes Individuum zu behandelnde Person. Damit ist das Kind als Mitglied in die Gesellschaft aufgenommen. Die Kommission sieht keine Gründe, von dieser Position abzuweichen. Sie sieht den Beginn der Rechtssubjektivität nicht schon bei der Befruchtung, auch wenn sie (mehrheitlich) von einer Schutzwürdigkeit bereits der frühesten Embryonalstadien ausgeht, die dann bis zur Rechtspersönlichkeit bei der Geburt anwächst. Die Rechtslage setzt aber keine Diskontinuität des moralischen Status voraus. In ethischer Perspektive ist der Übergang nach Auffassung der NEK-CNE fließend. Die ethische Schutzwürdigkeit beginnt nicht erst mit der Geburt. Ein graduelles Wachstum der Schutzwürdigkeit in ethischer Hinsicht ist mit dem Beginn eines eigenen Rechtsstatus bei der Geburt vereinbar.
12. Die Tatsache, dass ein Vorgang auch **natürlicherweise**, d.h. ohne Zutun des Menschen abläuft, ist kein massgeblicher Grund für die ethische Legitimität eines entsprechenden künstlich hervorgerufenen Vorgangs. Z.B. kommt es vor, dass zwei Embryonen in utero spontan eine Chimäre bilden. Das bedeutet aber nicht, dass die experimentell herbeigeführte Chimärenbildung alleine deshalb schon eine ethisch zulässige Forschungsmethode sein muss.
13. Die Verwendung von Zellen oder Geweben aus dem Körper eines Menschen zu Forschungszwecken darf nur unter der Voraussetzung einer **informierten Zustimmung** erlaubt werden. Nicht das Recht auf umfassende Information der Spenderinnen und Spen-

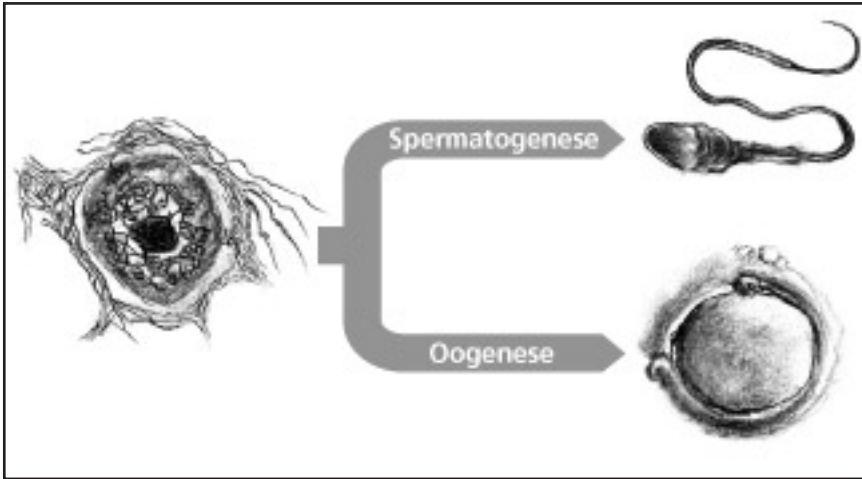
der und das Vetorecht bedürfen der Begründung, sondern umgekehrt: Allfällige Ausnahmen von dieser Regel sind begründungspflichtig. Diese Voraussetzung gilt für alle Forschungsvorhaben, bei denen menschliche Zellen oder Gewebe benützt werden, insbesondere für Experimente mit Keimzellen.

14. Eine weitere generelle Voraussetzung für die Forschung an menschlichen Zellen und Geweben ist, dass das Forschungsziel auf **keinem anderen, ethisch weniger problematischen Weg erreicht werden kann**.
15. Das erste Ziel der Forschung ist der Gewinn neuer Erkenntnisse. Die Forschenden beanspruchen zu Recht die **Freiheit der Forschung** in inhaltlicher und methodischer Hinsicht. Die Gesellschaft soll deshalb die Forschung nur mit guten Gründen einschränken. Die Gesellschaft kann von dieser Freiheit auch einen Nutzen haben, weiss man doch nie, welche Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung Wohl bringende Anwendungen hervorbringen werden. Gleichwohl darf man nicht vergessen, dass die öffentliche Hand einen wichtigen finanziellen Beitrag an die Forschung, besonders an die Grundlagenforschung leistet. Die Instanzen der öffentlichen Hand sind ihrerseits Rechenschaft darüber schuldig, wie sie die ihnen anvertrauten Mittel einsetzen. In dieser Beziehung können die Wissenschaftler gegenüber dem wachsamem und auch kritischen Blick der Gesellschaft keine Immunität beanspruchen.
16. Grundsätzlich gesehen hat der Staat das Recht und auch die Pflicht, auf eine gesellschaftliche Relevanz und Dienlichkeit (*pertinence sociale*) der Forschung zu achten. Überlegungen dieser Art sind besonders dann wichtig, wenn die Forschung heikle ethische Fragen aufwirft oder wenn sie sich am Rande des Bereichs bewegt, der gesellschaftlich akzeptiert ist. Die Forschung an menschlichen Embryonen liegt, in erster Linie bedingt durch ihren Gegenstand (nicht durch ihre Inhalte oder Ziele), in diesem Grenzbereich. Es ist eine **Aufgabe des Rechts**, die Grenzen der Verfügbarkeit menschlichen Lebens für die Forschung festzulegen. Die Bestimmung der Forschungsziele und der Erkenntnismethoden ist hingegen nicht Aufgabe des Rechts, sondern bleibt der Freiheit der Forschung überlassen. Das heisst, dass die Forschung – auf Grund ihres Expertentums – gehalten ist, im Rahmen ihrer spezifischen Verantwortung auf mögliche Grenzen ihres Tuns aufmerksam zu machen. Sie hat auch selbst eine ethische Verantwortung für die eigenen Ziele und Methoden.

Kapitel II: Keimzellen

2.1 Wissenschaftliche Grundlagen

2.1.1 In vivo entstandene Keimzellen



in vivo: («im Lebendigen») Fachausdruck aus der biomedizinischen Forschung, der besagt, dass ein bestimmter Vorgang wie eine Analyse, ein Experiment etc. im lebendigen Organismus stattfindet. Gegenbegriff: **in vitro**.

Keimzellen (Gameten), d.h. die Eizelle der Mutter und die Spermienzelle des Vaters, stehen am Anfang jeder Embryonalentwicklung. Die Erforschung der Keimzellen sowie der Befruchtung war seit der Antike ein Thema für die Wissenschaft. Aristoteles fand in seiner Schrift «De generatione animalium» eine Erklärung der Prinzipien der Fortpflanzung, die allerdings stark auf metaphysischen Hypothesen und geschlechtsgebundenen Vorurteilen beruhte: der männliche Beitrag wurde als aktiv und formend vorgestellt, der weibliche Beitrag als passiv und stofflich.

Eine genauere Untersuchung der (tierischen) Keimzellen und des Befruchtungsvorganges erfolgte im 19. Jahrhundert. Einen tieferen Einblick in die Natur der Keimzellen erforderte schliesslich auch erste Kenntnisse der Genetik, welche in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts gewonnen wurden. So wurde deutlich, dass das Erbgut von Zellen in Chromosomen gegliedert ist und Körperzellen in der Regel von jedem Chromosom zwei Exemplare haben (sie sind diploid), Keimzellen hingegen nach einer besonderen Form der Zellteilung, der Meiose, nur einen Chromosomensatz besitzen (haploid). Die Erforschung der Keimbildung (Gametogenese) ist heute ein Teil der Entwicklungsbiologie (siehe Abschnitt 3.1.1). Mit ihr wurden wichtige Kenntnisse über den Befruchtungsvorgang gewonnen, welche für die Fortpflanzungsmedizin bedeutungsvoll sind (siehe Abschnitt 5.1.1). Kenntnisse über die Entstehung von Ei- und Spermienzellen sind unabdingbar für den Eingriff in den Prozess der Keimzellenentstehung. Ausgangspunkt von Gameten sind **primordiale Keimzellen** – die Stammzellen des Keimgewebes. Sie werden während der frühen Embryonalentwicklung (siehe Abschnitt 3.1.1) am Dottersack erkennbar und wandern an jene Orte des Embryos, wo sich die Anlage der Keimdrüsen (Eierstöcke und Hoden) be-

Chromosom: Struktureinheit des sich im Zellkern befindlichen genetischen Materials (Chromatin). Ein Chromosom besteht hauptsächlich aus einem DNA-Doppelstrang und aus Proteinen.

Meiose: Reifeteilung von Keimbahnzellen, die von einem doppelten (diploiden) zu einem einfachen (haploiden) Chromosomensatz führen. Die Meiose verläuft jeweils über zwei nacheinander geschaltete Zellteilungen (Reduktions- und Äquationsteilung).

DNA/RNA: Abkürzung für desoxyribonucleic acid bzw. ribonucleic acid. DNA ist das Trägermolekül der genetischen Information, während RNA verschiedene Funktionen im Zusammenhang mit der Übertragung, der Regulierung und der Übersetzung genetischer Information in Proteinsequenzen haben kann.

Zytoplasma: Zellinhalt ohne Zellkern, enthält unter anderem die Zellorganellen.

Oozyte: Weibliche Keimzelle (Eizelle). Während der ersten meiotischen Teilung (Reifeteilung) entsteht die primäre Oozyte und ein primäres Polkörperchen. Aus der primären Oozyte entsteht in der zweiten meiotischen Teilung die befruchtungsfähige Eizelle und ein sekundäres Polkörperchen.

Spermien: Männliche Keimzelle. Während der ersten meiotischen Teilung (Reifeteilung) entstehen zwei sekundäre Spermatozyten. Aus diesen entstehen in der zweiten meiotischen Teilung vier Spermatozoen. In einem weiteren Reifungsprozess (Spermiogenese) entstehen aus diesen die befruchtungsfähigen Spermien.

finden. In den Keimdrüsen bilden sich dann die eigentlichen Eizellen (Oogenese) bzw. die Samenzellen (Spermatogenese). Diese Prozesse verlaufen unterschiedlich, da die Funktionen der beiden Keimzellarten verschieden sind. Samenzellen sind im wesentlichen eine Art «beweglicher Zellkern», benötigen also, nebst dem genetischen Material (der DNA), ein Antriebssystem und eine Energieversorgung. Neuere Untersuchungen zeigen zudem, dass Spermien auch RNA und Proteine enthalten, welche bei der frühen Embryonalentwicklung mitwirken. Eizellen wiederum stellen nicht nur genetisches Material zur Verfügung, sondern bringen auch den grössten Teil des «biochemischen Apparates» für den Beginn der Embryonalentwicklung mit. Das Zytoplasma der Eizelle ist deshalb bemerkenswert komplex und enthält viele Zellorganellen, Enzyme und Stoffwechselsubstanzen.

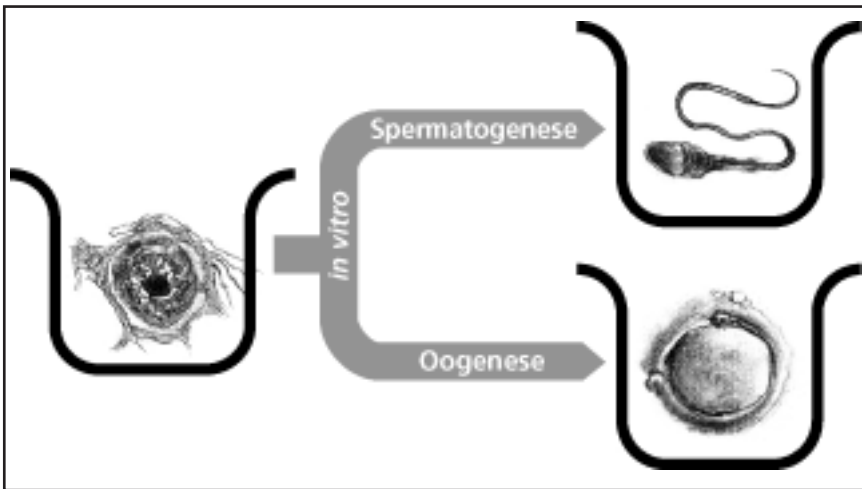
Die Eizellen entstehen in der **Oogenese** bereits in weiblichen Föten. Bis zum 5. Schwangerschaftsmonat entwickeln sich (beim Menschen) gegen sechs Millionen Vorläuferzellen von Eizellen (Oogonien), von welchen aber die Mehrzahl abstirbt. Zwischen knapp ein bis zwei Millionen solcher Zellen überleben und entwickeln sich bis zum 7. Schwangerschaftsmonat in primäre Oozyten. Diese beginnen die erste meiotische Reifeteilung, vollenden diese aber nicht und verharren bis zum Beginn der Pubertät in einem Ruhestadium, wobei sich ihre Zahl auf nunmehr 40'000 reduziert. Jede dieser künftigen Eizellen ist von einem Eibläschen (Follikel) umgeben. Durch eine austarierte Stimulation im weiblichen Zyklus beendet jeweils eine (manchmal auch mehrere) Zelle die erste Reifeteilung. Dabei entsteht das primäre Polkörperchen. Im Verlauf des Eisprungs wird die Meiose fortgesetzt und die zweite meiotische Teilung beginnt. Diese wird erneut unterbrochen und erst bei einer allfälligen Befruchtung vollendet. Diese findet natürlicherweise im oberen Teil des Eileiters statt. Bei diesem zweiten Teilungsschritt der Meiose entsteht das zweite Polkörperchen.

Das Spermium besteht ebenfalls aus einem haploiden Chromosomensatz sowie aus einem «Antriebssystem» zur selbstständigen Fortbewegung. Die **Spermatogenese** ist ein komplexer und störanfälliger Prozess, bei dem aus einer Vorläuferzelle vier haploide Spermien entstehen. Oft kommt es zu Fehlern in diesem Prozess und es entstehen abnorm geformte Spermien mit und ohne Kopf (Erbgut), ohne funktionstüchtigen Schwanz (Antriebssystem), aber auch solche mit einem Doppelkopf oder Doppelschwanz.

Natürliche Eizellen, welche entweder für die Fortpflanzungsmedizin oder für Forschungszwecke eingesetzt werden, können auf fünf verschiedene Weisen gewonnen werden: Endoskopisch nach Hormonstimulation, im Verlaufe eines chirurgischen Eingriffs im Bauchraum durch die Punktion eines reifen Follikels, aus operativ entfernten Eierstöcken, posthum (technisch vergleichbar mit einer Organspende) oder aus Aborten (in diesem Fall werden primordiale Keimzellen gewonnen). Die meisten Eizellen

werden im Rahmen der Fortpflanzungsmedizin auf die erste genannte Weise gewonnen. Je nach rechtlicher Regelung können solche Spenden auch für fremde Personen erfolgen. In der Schweiz ist diese Form der Eizellen-Spende aber verboten. Keimzellen können gelagert werden. Samenbanken existieren seit vielen Jahren und werden auch kommerziell betrieben. Auch Eizellen-Banken existieren in Ländern, in welchen Eizellenspenden erlaubt sind – beispielsweise in einzelnen Staaten der USA. Diese werden teilweise ebenfalls kommerziell betrieben. Die existierenden kommerziellen Keimzellen-Banken dienen der Fortpflanzungsmedizin.

2.1.2 In vitro erzeugte Keimzellen



in vitro: («im Glas») Fachausdruck aus der biomedizinischen Forschung, der besagt, dass ein bestimmter Vorgang wie eine Analyse, ein Experiment etc. ausserhalb der natürlichen Umgebung (z.B. Kulturgefäss) stattfindet. Gegensatz: in vivo.

Die Möglichkeit, Keimzellen in vitro entstehen zu lassen, ist erst seit dem Aufkommen der Stammzellforschung in Griffnähe gerückt. Damit erhofft sich die Forschung, die Entstehung von Keimzellen besser verstehen zu lernen. Eine Motivation ist aber auch die Suche nach einer alternativen Herstellungsmethode für Keimzellen, um damit die ethischen sowie praktischen Probleme der Eizellen-Spende zu umgehen. Denkbar ist auch, dass daraus ein neues Verfahren der Fortpflanzungsmedizin für sterile Paare entwickelt werden könnte. Erste Versuche zur in vitro Herstellung von Keimzellen gehen auf die 1990er Jahre zurück. Ausgangszellen waren Vorläuferzellen von Keimzellen. Die Wissenschaftler versuchten, den natürlichen Reifungsprozess zu induzieren. Da die Reifung von Keimzellen ein komplexer Prozess ist, sind die technischen Anforderungen gross. Eine Schwierigkeit ist, geeignete Umgebungsbedingungen (z.B. Nährmedium) zu finden, in welchen die Zellen zu Keimzellen ausreifen können.

Die ersten Versuche hatten die Erzeugung von Eizellen zum Ziel, da die Spermatogenese komplexer und im Labor schwieriger zu erzielen ist. So hat ein japanisches Team 2002 erstmals die aus Mausföten gewonnenen Vorläuferzellen von Eizellen zu befruchtungsfähigen Eizellen entwickeln lassen können. Dafür musste aber der Zellkern der Vorläuferzelle in eine reife, entkernte Eizelle gebracht werden. Man konnte also die ganzen Zellen noch nicht

transgen: Bezeichnung für «genetisch verändert» im Sinn, dass ein fremdes Gen in das Erbgut eines Organismus eingebracht wurde

alleine ausreifen lassen. Die Stammzellenforschung eröffnete dann aber neue Wege zur Gewinnung von primordialen Keimzellen. Im Jahr 2003 wurden erste Versuche publiziert, in welchen Eizellen aus embryonalen Stammzellen von Mäusen gewonnen wurden, wobei aber nicht untersucht wurde, ob diese Eizellen auch befruchtet werden konnten. Ein Jahr später wurden Resultate einer Studie veröffentlicht, bei welcher Spermien aus embryonalen Stammzellen von Mäusen gewonnen wurden. Diesen fehlt zwar der Schwanz, doch sie führten zu einer Befruchtung, wenn sie direkt in die Eizellen injiziert wurden. Das Experiment wurde nach fünf Tagen abgebrochen, so dass auch in diesem Versuch nicht klar ist, ob sich aus den Embryonen gesunde Mäuse entwickelt hätten. Im gleichen Jahr wurden auch Versuche publiziert, wonach Vorläuferzellen von Spermien einer Fischart (Zebrafisch) gentechnisch verändert wurden, danach zu Spermien heranwuchsen und mit einer Eizelle zur Befruchtung gebracht wurden. Schliesslich entstand aus der befruchteten Eizelle ein transgener Zebrafisch, womit gezeigt wurde, dass ein Organismus auch aus einer künstlich erzeugten Keimzelle entstehen kann. Diese Verbindung von Stammzellenforschung und Gentechnik dürfte beim so genannten «therapeutischen Klonen» wichtig werden, da auf diese Weise zu therapeutischen Zwecken gentechnisch veränderte Stammzellen gewonnen werden könnten.

Diese Versuche zeigen die rasche Dynamik der Forschung im Bereich der in vitro entstandenen Keimzellen. Hingegen ist noch nicht klar, ob bei mit solchen Verfahren erzeugten Keimzellen für das Kind Schädigungen zu erwarten sind. Man weiss beispielsweise, dass während der natürlichen Reifung von Keimzellen eine grosse Gefahr besteht, dass neue Mutationen im Erbgut entstehen. Durch Selektionsmechanismen werden solche Keimzellen häufig aussortiert. In der in vitro Entstehung kommen diese Mechanismen der Selektion aber weniger zum Tragen. Ein weiteres Problem betrifft die Frage, wie dem Erbgut der künstlichen Keimzellen die korrekte väterliche oder mütterliche epigenetische «Prägung» gegeben werden kann (mehr dazu unter Abschnitt 3.1.2.2). Dennoch ist absehbar, dass die in vitro Erzeugung von Keimzellen – entweder aus Vorläuferzellen oder aus embryonalen Stammzellen – derart möglich wird, dass Organismen aus ihnen erwachsen. Interessant dürfte diese Technik für die Stammzellenmedizin sein. Durch künstliche Keimzellen liesse sich das Problem der Beschaffung von Eizellen umgehen.

Literatur:

- Ainsworth C (2005): The secret life of sperm. Nature 436: 770-771.
- Bahnsen U (2003): Eierstock aus der Retorte. Die Zeit, 08.05. 2003.
- Daley GQ et al. (2004): Derivation of embryonic germ cells and male gametes from embryonic stem cells. Nature 427: 148-154.
- Dennis C (2003): Synthetic sex cells. Nature 424: 364-366.
- Editorial: Eggs shared, given, and sold. The Lancet 362: 413.
- Jahn I (2000): Geschichte der Biologie. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin.
- Kurita K, Burgess SM, Sakai N (2004): Transgenic zebrafish produced by retroviral infection of in vitro-cultured sperm. Proc Natl Acad Sci USA. 101(5):1263-7.

- Obata Y, Kono T, Hatada I (2002): Maturation of mouse fetal germ cells in vitro. Nature 418: 497.
- Pschyrembel klinisches Wörterbuch (1998). De Gruyter, Berlin.
- Schöler HR et al. (2003): Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells. Science 300: 1251-1256.
- Surani MA (2004): How to make eggs and sperm. Nature 427: 106-107.

2.2 Zum Stand der ethischen Diskussion

2.2.1 Forschung mit natürlichen Keimzellen

Da sich neue Themen in der Forschung ergeben haben, insbesondere die Stammzellenforschung, hat die ethische Diskussion um natürliche Keimzellen in den vergangenen Jahren eine Änderung erfahren. So steht nicht mehr nur die Spende zu reproduktiven und damit (im Rahmen der Fortpflanzungsmedizin) klar deklarierten therapeutischen Zwecken im Zentrum, sondern auch die Frage der Zulässigkeit einer Spende zu Zwecken der Forschung mit noch ungewissem therapeutischen Nutzen. Gleich geblieben ist in beiden Fällen die Tatsache, dass die Entnahme von Körperzellen, zumal von Keimzellen, einen Eingriff in die körperliche Integrität der Patienten bzw. Gametenspenderinnen beinhaltet. Da diese Entnahme mit Eingriffen in die persönliche Integrität und (bei der Frau) mit gesundheitlichen Risiken verbunden ist, bedarf sie einer ethischen Abwägung und einer freien, entsprechend informierten Einwilligung der Frau.

Im Hinblick auf die neue Schwerpunktsetzung in der Debatte wird nun aber, vor allem von feministischer Seite, in Bezug auf die Verteilung von Risiken und Chancen betont, dass die für den gesamten Bereich der Stammzellforschung notwendige Verfügbarkeit von Eizellen zu einer ungerechtfertigten Belastung einer Bevölkerungsgruppe führen könne. Die Spende von Eizellen sei von der Spende anderer Körpersubstanzen wie Blut oder Knochenmark verschieden, weil bei ersteren die Spende und der Empfang nicht wechselseitig möglich sind. In der Regel stellen junge, fruchtbare Frauen die biologischen Ressourcen für die Behandlung älterer und kranker Menschen bereit. Dies könne Auswirkungen auf das weibliche Selbstverständnis haben und aufgrund der Besonderheit des weiblichen Körpers eine Tendenz zu neuen Sozialpflichtigkeiten erzeugen. Im Einzelnen sprechen aus feministischer Sicht folgende Gründe gegen die Forschung mit natürlichen Eizellen:

- Gesundheitliche Risiken: Anders als bei der Spermaspende, sei die Gewinnung von Eizellen ein komplizierter Prozess. Es handle sich um einen invasiven, gesundheitsbelastenden und risikobehafteten Eingriff. Die Frau dürfe nicht zum Nutzen Dritter solchen Risiken ausgesetzt werden.
- Verrohstofflichung der Frau: Als «begehrter Rohstoff» werden Eizellen nicht nur für die Reproduktionsmedizin sondern auch für die Forschung verwendet (therapeutisches Klonen, Stammzellenforschung, reproduktives Klonen).

Körperliche Integrität: Der Begriff bezeichnet die rechtliche Unverletzlichkeit des eigenen Körpers und der eigenen Gesundheit. Die persönliche Integrität betrifft den Persönlichkeitsschutz. Beide Begriffe sind Rechtsgüter, d.h. vom Recht zu schützende Güter.

Informierte Einwilligung: Ein Grundbegriff der medizinischen Praxis, welcher die Respektierung der eigenen Entscheidung eines Patienten über die Teilnahme an einem Experiment definiert. Die wichtigsten Anforderungen sind: Information über die vorgeschlagene Behandlung, deren Chancen und Risiken sowie über Alternativen. Der Patient muss zu einem hinreichenden Verständnis dieser Informationen gelangt sein und im Lichte der verstandenen Information eine selbstbestimmte und explizite Einwilligung geben.

Vertrag, Vertragstheorie: Bezeichnet in der Ethik einen theoretischen Ansatz, welche moralische Regeln als Produkt eines in einem wohldefinierten Ausgangszustand vorgenommenen, rationalen Entscheidungsprozesses sieht. Die allgemeine Zustimmungsfähigkeit wird damit zum Kriterium der Gültigkeit einer Regel. Im Zentrum der Vertragstheorie stehen die Bedingungen, unter welchen solche Regeln ausgehandelt werden.

nen). Die Instrumentalisierung des weiblichen Körpers und weiblicher Körperteile und Zellen sei bereits Realität und führe zur Verrohstofflichung des weiblichen Körpers.

- Kommerzialisierung von Körperteilen: In den USA bieten Agenturen Eizellen bereits zum Verkauf an. Der allgemeine Grundsatz, dass Körpersubstanzen, gleich ob sie regenerativer oder reproduktiven Organen entstammen, nicht bezahlt werden sollen, wird bereits nicht mehr eingehalten. Ökonomisch unterprivilegierte Frauen könnten unter Druck geraten, ihre Eizellen «zu verkaufen».
- Bruch mit dem ärztlichen Heilauftrag: Dient die Entnahme von Eizellen nicht zur Kinderwunschbehandlung, würde sie ausschliesslich potentiellen Nutzen für Dritte darstellen. Eingriffe zur Eizell-Entnahme, die nicht einer IVF-Behandlung dienen, stellen einen medizinethischen Bruch mit dem Gebot der Schädigungsfreiheit medizinischen Handelns dar: Es sei daher berufsethisch nicht mit dem ärztlichen Heilauftrag zu rechtfertigen.
- Eizellenspende «aus weiblichem Altruismus»: Die Eizellbeschaffung im Kreise der Familie, eine «altruistische Spende» könnte einen beträchtlichen sozialen Druck, vor allem auf jüngere Frauen in einer Familie auslösen. Dies sei eine Zumutung und stelle eine körperliche Aufopferung dar. Die Freiwilligkeit der Eizellspende müsse in Zweifel gezogen werden, wenn emotionale Abhängigkeiten bestehen. Die Anteilnahme und Solidarität mit Kranken dürfe keine Bringschuld im Bezug auf den Körper nach sich ziehen. Das altruistische Modell wird bereits bei der so genannten Lebendspende von Organen angewendet. Hier gelte es darauf hinzuweisen, dass es vor allem Frauen sind, die «spenden».
- Sozialpflichtigkeit der Frau: Mit dem steigenden Bedarf an Eizellen würden Frauen quasi zu «Auftragsproduzentinnen» werden. Damit zeichne sich ein neuer Geschlechter- und Generationenvertrag ab, indem junge, fruchtbare Frauen die materiellen Ressourcen für die Behandlung alter und kranker Menschen bereitstellen sollen. Die Entscheidung, Eizell-«Spenden» auch für Forschungszwecke ausserhalb des reproduktiven Bereichs zu ermöglichen, hebe die bisherigen kulturellen und psychosozialen Grenzen auf.

Lebendspende: Spende von paarweise vorkommenden Organen (z.B. Niere) oder nicht lebensnotwendigen Teilen von unpaarig vorkommenden Organen (z.B. Leber) sowie von Gewebe und Zellen durch einen gesunden, lebenden Spender.

Kritiker dieser Argumentation verweisen darauf, dass zwischen jungen und älteren Frauen eine Art ‚Generationenvertrag‘ denkbar wäre. Wichtiger jedoch ist das Argument, dass die Möglichkeit einer Wechselseitigkeit gemäss dem üblichen Verständnis des Begriffs ‚Spende‘ nicht notwendig sei, damit diese als ethisch akzeptabel gelte. So sind beispielsweise die Blut- oder Knochenmarkspende nicht durch einen wechselseitigen Vertrag mit einem Unbekannten legitimiert, sondern über die Freiwilligkeit individueller altruistischer Handlungen. Zudem habe auch die Möglichkeit, Kör-

persubstanzen wie Blut und Knochenmark zu spenden, nicht dazu geführt, dass sich mögliche Spender einem entsprechenden Druck zur Spende ausgesetzt sähen. Auch die Schwere des Eingriffs rechtfertige eine Sonderbehandlung nicht. Die Entnahme von Eizellen erfordert zwar einen schwererwiegenden Eingriff als etwa die Blutspende, ist jedoch weniger invasiv als die Entnahme eines paarigen Organs wie der Niere. Angesichts dieses Vergleichsrahmens müsse demnach nach den prinzipiellen Grenzen für die Spende von Körpersubstanzen überhaupt und ihrer Anwendung auf das Problem der Eizellen-Spende gefragt werden.

Einen Ansatzpunkt für die Lösung dieses Problems bietet die Debatte um die Lebendspenden. Hier wird vielfach nicht nur von einem Recht auf Wahrung der körperlichen Integrität sondern auch von einem grundsätzlichen Verbot der Selbstschädigung ausgegangen. Dieses darf allenfalls dann – im Rahmen strikter Freiwilligkeit – ausser Kraft gesetzt werden, wenn bei dessen Einhaltung grösseres Leid erzeugt als verhindert wird, etwa weil eine dem Spendebereiten nahe stehende Person wegen des Verbots einer Lebendspende sterben oder grosses Leid ertragen müsste (vgl. die weniger utilitaristischen Argumente in der NEK-CNE Stellungnahme Nr 6/2003 zur Lebendspende). Die Befürworter einer Ermöglichung der Eizellen-Spende stehen also der Herausforderung gegenüber, zu zeigen, dass den potentiellen Eizellen-Spenderinnen aus einem Verbot unzumutbare direkte und persönliche Einbussen erwachsen. Soll die Spende von Eizellen jedoch zu Forschungs-, nicht aber zu therapeutischen Zwecken erfolgen, sind solche persönlichen Einbussen – so betont die Gegnerschaft einer derartigen Spendeerlaubnis – auszuschliessen. Die Befürworter einer Freigabe der Eizellen-Spende verweisen darauf, dass der Kontext der Lebendspende dem Problem nicht angemessen sei, weil die Spende als verhältnismässig geringfügiger Eingriff einzustufen sei, etwa vergleichbar mit einer Knochenmarkspende. Einschränkungen der Spendeerlaubnis zum Schutz der Spenderinnen seien daher hier besser in Analogie zur Knochenmarkspende zu behandeln und entsprechend auf Regulierungen zu begrenzen, die der Sicherung der informierten Einwilligung der Spenderin dienen.

2.2.2 In vitro erzeugte Keimzellen

Die Erzeugung weiblicher Eizellen aus embryonalen Stammzellen könnte es erlauben, eine sehr viel grössere Zahl von Embryonen zu erzeugen und zu Forschungszwecken oder – zu einem späteren Zeitpunkt – auch in der klinischen Praxis zu verwenden. Die Befürworter betonen, dass damit das Problem der Knappheit dieser für die Stammzellforschung überaus wichtigen Ressource entschärft und die mit der Eizellen-Spende verbundenen Probleme umgangen wären.

Die Kritiker antworten auf dieses Argument, dass unter diesen veränderten medizinisch-technischen Bedingungen die Frage nach dem angemessenen Umgang mit menschlichen Keimzellen

grundsätzlich neu zu stellen wäre. Dies deshalb, weil sich auch eine von individuellen Eizellen-Spenden unabhängige Forschung immer noch des genetischen Materials von Individuen bedient. Daher könne die Herstellung von Eizellen nicht nur neue Chancen für die Forschung bringen und diese von riskanten Eingriffen zur Eizellengewinnung unabhängig machen, sondern auch als eine neue Form der Bedrohung der reproduktiven und informationellen Selbstbestimmung wahrgenommen werden. Schliesslich würden mit einer solchen Forschung die Verfügungsrechte über Zellen mit dem eigenen «genetischen Fingerabdruck» tangiert: Die so entstandenen Embryonen könnten nicht nur in Forschungsvorhaben verwendet werden, die den erklärten Interessen der Gametenspender dienen – beispielsweise das Herstellen von Geweben für patientenspezifische Transplantate – sondern auch für Forschungen, die von den Gametenspendern nicht gebilligt werden.

Literatur:

- Kollek R (2005): Bioethik – zwischen Machbarkeit und Moral. 30. Deutscher Evangelischer Kirchentag, Hannover 25.-29. Mai 2005, Hauptvortrag zum Themenbereich 2: Wie wollen wir leben? In: Evangelischer Pressedienst (epd) Dokumentation Nr. 26, Frankfurt am Main, 21. Juni 2005, 45–55
- Magnus D, Cho MK (2005): Issues in oocyte donation for stem cell research. *Science* 308: 1747-1748.
- Martin J (2004): Science (pas tellement) fiction à propos de l'homme – Notre société doit-elle formuler de nouveaux tabous ? *Médecine & Hygiène* 62 : 2039-2040.
- Reproduktionsmedizin und Gentechnik. Frauen zwischen Selbstbestimmung und gesellschaftlicher Normierung. Dokumentation der Fachtagung 15. Bis 17. November 2001 in Berlin (www.reprokult.de/forum3.pdf)
- Schneider I (2001): Embryonale Stammzellforschung, Fortpflanzungsmedizin in Deutschland: wissenschaftliches Symposium des Bundesministeriums für Gesundheit in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut vom 24. bis 26. Mai 2000 in Berlin / wiss. Red.: Dietrich Arndt Baden-Baden : Nomos 2001 - (Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit 132), 248-254
- Testa G, Harris J (2005): Ethics and synthetic gametes. *Bioethics* 19: 146-166.
- The Guardian (2005): Cloning plan poses new ethical dilemma. Ausgabe vom 26. Juli.

2.3 Erwägungen und Empfehlungen der NEK-CNE

Mit Ausnahme der künstlichen Keimzellen, die nach neuesten Erkenntnissen aus Stammzellkulturen gezüchtet werden können, ist die Forschung an Keimzellen seit vielen Jahren bekannt. Sie wird insbesondere im Zusammenhang mit Chromosomenaberrationen und in den letzten Jahren auch im Rahmen der Polkörper-Diagnostik betrieben. Bei der ethischen Beurteilung der Forschung mit Keimzellen sind nach Ansicht der NEK insbesondere folgende Aspekte zu beachten:

1. Natürliche und in vitro erzeugte Keimzellen sowie primordiale Keimzellen sind Zellen, die in der Lage sind, ihr genetisches Material an kommende Generationen weiterzugeben. Diese Eigenschaft als Träger der Erbinformation und ihre Fähigkeit zur Verschmelzung und zum Hervorbringen neuen menschlichen Lebens hebt sie von anderen lebenden Zellen menschlichen Ursprungs ab. Ihre moralische Bedeutung beruht darauf, dass kommende Generationen ohne sie nicht entstehen können. Kommende Generationen könnten von den Risiken betroffen sein, die aus Manipulationen an Keimzellen erwachsen.
2. Eizellen einer Frau sind rein technisch nur unter besonderen Umständen verfügbar: z.B. bei der operativen Entfernung der Eierstöcke, nach einer hormonstimulierten Punktion zur Entnahme zu Forschungszwecken oder als überzählige Eizellen im Zusammenhang mit der In-vitro-Fertilisation. Eine Follikelpunktion vorzunehmen, wenn eine andere Operation im

Bauchraum durchgeführt werden muss, ist ohne Zustimmung der Frau verboten. Mit Zustimmung wäre sie theoretisch möglich; man würde aber bei der Zustimmung zwei ganz unterschiedliche operative Ziele durcheinander bringen, was eine Entscheidungsfindung sowohl für die Hauptoperation als auch für die Eizellen-Spende erschwert. Dieses Szenario ist deshalb abzulehnen. Eizellen sind sehr komplexe Zellen mit grossem biologischem Potenzial. Zudem sind sie selten, denn sie vermehren sich während des Lebens einer Frau nicht. Samenzellen hingegen sind einfacher gebaut und stehen in grossen Mengen zur Verfügung. Aber auch die Gewinnung von Samenzellen eines Mannes ist, wie die Entnahme von Eizellen einer Frau, eine sensible Angelegenheit, weil sie in die Intimsphäre des Mannes eingreift. Die Gewinnung von Keimzellen stellt in all diesen unterschiedlichen Situationen besondere Anforderungen an den Respekt gegenüber den betroffenen Frauen und Männern. Ein Regelungsbedarf für die Verwendung von Keimzellen zu Forschungszwecken ist in verschiedener Hinsicht gegeben. Trotz der Unterschiede punkto biologischer Ausstattung, Schwierigkeit der Gewinnung und Seltenheit sind die Keimzellen beider Geschlechter in Bezug auf die Verwendung zu Forschungszwecken gleichermassen schutzwürdig.

3. Keimzellen sind schützenswerter – im Sinn der Pflicht zum sorgfältigen Umgang – als andere Zellen. Dies liegt begründet in ihrem speziellen biologischen Potential: Sie sind die Voraussetzung, dass überhaupt neues Leben entstehen kann. Die Kommission geht indes nicht davon aus, dass Keimzellen eine intrinsische Würde haben oder einen Anspruch haben auf Lebensschutz.
4. Im Rahmen der Forschung an embryonalen Stammzellen ist es 2003 erstmals gelungen, in einer Kultur von humanen embryonalen Stammzellen embryonale Keimzellen, also die Vorläuferzellen der Ei- bzw. Samenzellen, zu identifizieren. Es ist davon auszugehen, dass in vitro erzeugte Keimzellen mit Hilfe geeigneter Stimulation dazu gebracht werden können, sich in reife und befruchtungsfähige Ei- und Samenzellen zu differenzieren. Mit diesen stünden der Forschung neue Keimzellen und des weiteren – bei gelingender Verschmelzung dieser so gewonnenen Keimzellen – auch Embryonen in grosser Zahl zur Verfügung, ohne dass noch einmal auf Spender zurückgegriffen werden müsste. Es stellt sich die Frage nach der ethischen Bewertung dieser in vitro erzeugten Keimzellen selbst und die Frage nach der ethischen Einordnung von Embryonen aus solchen Keimzellen. Ein Unterschied in der ethischen Bedeutung von in vitro erzeugten Keimzellen gegenüber natürlichen Keimzellen könnte nur in einer unterschiedlichen Wahrscheinlichkeit oder Fähigkeit begründet sein, Ursprung einer nächsten Generation von Menschen sein zu können. Diese Fähigkeit ist heute unklar. Wenn sie unklar ist, kann ein Unterschied zu natürlichen Keimzellen nicht überzeugend begründet werden. Es herrscht daher das Gebot der Gleichbehandlung. Die Frau (oder das Paar), das den Embryo gespendet hat, der für die Gewinnung einer Stammzellenkultur verwendet wurde, muss konsequenterweise wie eine Eizellenspenderin oder wie ein Samenspender behandelt werden. Sie (es) hat ein Recht auf Information und muss angefragt werden.

Aufgrund dieser Erwägungen müssen nach Ansicht der NEK-CNE bei der Forschung mit Ei- bzw. Samenzellen grundsätzlich folgende Regeln gelten:

- a) Das Forschungsziel kann mit keinem anderen Zelltyp erreicht werden;
- b) Die Frau / der Mann stimmt nach umfassender Aufklärung der Verwendung ihrer / seiner Keimzellen zu (informed consent);
- c) Die Hormonstimulation von Frauen zwecks Eizellspende nur zu Forschungszwecken ist unzulässig.

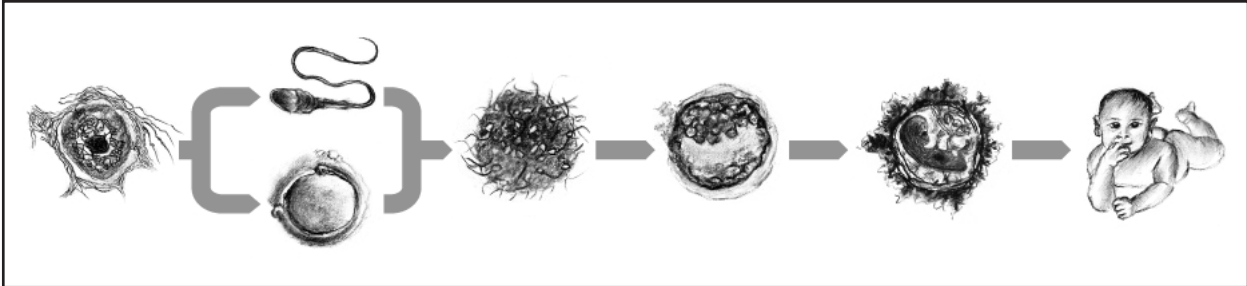
Bezüglich der in vitro erzeugten Keimzellen müssen im weiteren folgende Regeln Beachtung finden:

- a) Die Befruchtung von in vitro erzeugten Keimzellen zum Zweck der Forschung ist gleichbedeutend mit der Befruchtung von natürlichen Keimzellen zu Forschungszwecken. Sie bleibt – gemäss einer Mehrheit der NEK-CNE – zu Recht untersagt. Wenn allerdings erwiesen wäre, dass Embryonen aus in vitro erzeugten Keimzellen nicht entwicklungsfähig sind, stellte sich die Frage neu. Eine Minderheit der NEK-CNE würde in diesem Fall die Herstellung von Embryonen mit in vitro erzeugten Keimzellen zu Forschungszwecken befürworten. Denn für sie ist es nicht das Embryonalstadium selbst, das einen Schutz oder ein Verbot begründet, sondern die Fähigkeit zur Weiterentwicklung.
- b) Die Frau (oder das Paar), die den Embryo gespendet hat, der zur Stammzellenkultur verwendet wurde, aus dem in vitro Ei- oder Samenzellen gezüchtet werden, soll wie eine Eizellenspenderin oder wie ein Samenspender behandelt werden. Sie (es) hat ein Recht auf Information und muss für diese Verwendung angefragt werden.
- c) Eine besondere Situation entsteht, wenn die Stammzellen anonymisiert waren. Entsprechend sind auch die in vitro erzeugten Keimzellen anonym und es kann von niemandem eine informierte Zustimmung eingeholt werden. Gegen die Verwendung zu Forschungszwecken (aber nicht zur Erzeugung von Embryonen) bestehen aus der Sicht der NEK-CNE für diesen Fall keine grundsätzlichen Einwände. Wenn es niemanden mehr gibt, dessen genetische Daten geschützt werden sollten, entfällt die Anforderung einer informierten Zustimmung von selbst.
- d) In der Frage, ob anonymisierte in vitro erzeugte Keimzellen zur Befruchtung verwendet werden dürfen, ist die Haltung der Mehrheit der Kommission ablehnend. Denn der Respekt gebührt dem Embryo selbst, nicht weil er von Personen abstammt, denen man Respekt schuldet. Nur die Minderheit, welche den Embryo als Sache betrachtet, kann auch hier die Herstellung von Embryonen zu Forschungszwecken akzeptieren.

Kapitel III: Embryonen und embryo-ähnliche Wesen in vitro – besondere Fälle

3.1 Wissenschaftliche Grundlagen

3.1.1 Entwicklungsbiologie



Die Entwicklungsbiologie untersucht, wie Keimzellen entstehen und wie sich aus einer befruchteten Eizelle ein mehrzelliger Organismus entwickelt. Im Zentrum der heutigen Forschung stehen die Regulationsvorgänge im Erbgut. Diese sorgen unter anderem dafür, dass jede Zelle ihren korrekten Platz im sich entwickelnden Organismus findet und sich zum richtigen Zeitpunkt in der richtigen Weise ausdifferenzieren kann. Die Embryonalentwicklung beginnt mit der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle. Bei der Frau erfolgt der Eisprung periodisch. Er wird durch einen hormonellen Regelmechanismus gesteuert.

Der Zeitpunkt des Beginns der Schwangerschaft kann auf zwei Arten angesetzt werden: Zum einen kann das Schwangerschaftsalter vom Zeitpunkt der Befruchtung an bestimmt werden. Dies ist das übliche Vorgehen in der Embryologie (Abkürzung: post conceptionem = p.c.). Da aber in der Praxis der genaue Zeitpunkt der Befruchtung oft nicht bekannt ist, kann das Schwangerschaftsalter auch rückblickend vom Zeitpunkt der letzten Monatsblutung an bestimmt werden – das in der Gynäkologie wie im Alltag gebräuchliche Zeitmass (Abkürzung post menstruationem = p.m.). Diese beiden Zeitmasse unterscheiden sich um etwa zwei Wochen. In der Praxis wird das Schwangerschaftsalter heute durch Ultraschall verifiziert. Die Schwangerschaft wird zudem in drei Perioden (Trimenon) von je drei Monaten eingeteilt.

Die Befruchtung ist ein sich über mehrere Stunden hin erstreckender Prozess. Nachdem die Samenzellen die Eizelle im Eileiter erreicht haben, gelingt es einer Samenzelle, die zona pellucida zu durchdringen. Die Eizelle vermag danach das Eindringen weiterer Samenzellen zu verhindern. Wenn sich der Kopf der Samenzelle mit dem männlichen Erbgut im Zytoplasma der Eizelle befindet, liegt das Erbgut beider Eltern in so genannten Vorkernen vor (Vorkern-Stadium). Im Rahmen der Fortpflanzungsmedizin spricht man hier auch von einer «imprägnierten Eizelle».

Zelldifferenzierung: Bezeichnet das Ausreifen einer Stammzelle zu einer spezialisierten Körperzelle

Zona pellucida: Auch Eihülle oder Glashaut bezeichnete Membran, welche die Eizelle umhüllt.

Embryoblasten: Innere Zellen der Keimblase, aus welchen sich der Embryo entwickelt.

Trophoblasten: Äussere Zellen der Keimblase, aus welchen sich die Plazenta entwickelt.

Organogenese: Organbildung aus den Zellen der dreiblättrigen Embryonalscheibe.

Teratogene: Die Embryonalentwicklung beeinträchtigende Einflüsse (Medikamente, andere chemische Substanzen oder Strahlen).

Nach dem Vorkern-Stadium erfolgt die Verschmelzung der beiden Vorkerne (die Konjugation). Nun spricht man von einer Zygote (befruchteten Eizelle). Danach beginnt eine Kaskade von Zellteilungen. Die ersten Zellteilungen erfolgen ohne Grössenzunahme innerhalb des von der zona pellucida vorgegebenen Raums. Die durch die Furchung der Eizelle entstehenden Zellen bezeichnet man als Blastomeren. Am vierten Tag nach der Befruchtung erkennt man eine erste Differenzierung der Zellen in zwei Gewebearten, den Embryoblasten und den Trophoblasten. Daraus resultiert die Keimblase (Blastozyste). Vom 5. Tag an lässt sich die innere Zellmasse (Embryoblast) von der äusseren Zellmasse (Trophoblast) unterscheiden. Dieses Stadium erweist sich für die Gewinnung embryonaler Stammzellen (aus der inneren Zellmasse) für geeignet. Im Blastozystenstadium erreicht der Embryo die Gebärmutter. Er schlüpft aus der zona pellucida heraus und ist dann bereit, sich in die Gebärmutterschleimhaut einzunisten. Sehr oft – man schätzt in bis zu zwei Dritteln der Fälle – gelingt dies nicht.

In der zweiten Woche nach der Befruchtung bildet sich die Embryonalscheibe, die zunächst aus einem äusseren und einem inneren Blatt besteht. Zu Beginn der dritten Schwangerschaftswoche entsteht auf dem äusseren Keimblatt eine embryonale Längsachse (der Primitivstreifen), von der aus sich Zellen für das dritte, mittlere, Keimblatt zwischen das äussere und innere Keimblatt schieben. Von diesem Zeitpunkt an ist die Identität des Embryos gegeben, d.h. nachher ist keine Zwillingsbildung mehr möglich. Dies ist auch der Zeitpunkt, wo erste Symptome einer Schwangerschaft auftreten (Ausbleiben der Menstruation, morgendliche Übelkeit, Spannungsgefühl in der Brust). In die Zeitspanne der Wochen drei bis acht von der Befruchtung an fällt die **Organogenese**. Die Bildung der Organe kann dabei den drei Keimblättern zugeordnet werden: dem so genannten Ektoderm die Haut sowie das Nervensystem, dem Mesoderm die Muskulatur, das Skelett, das Gefässsystem, die Niere und die Gonadenanlage, und schliesslich dem Entoderm der Verdauungstrakt mit seinen Anhangsorganen. Ab der dritten Woche beginnen sich das Nervensystem und das Blutgefässsystem zu entwickeln. Letzteres beginnt bereits am Ende der 3. Woche nach der Befruchtung zu funktionieren. Am Ende der 4. Woche (bzw. 6. Woche p.m.) sind Herztöne hörbar. Schädigende Einwirkungen durch Teratogene im Zeitraum der Organogenese können zu Fehlbildungen von Organen führen.

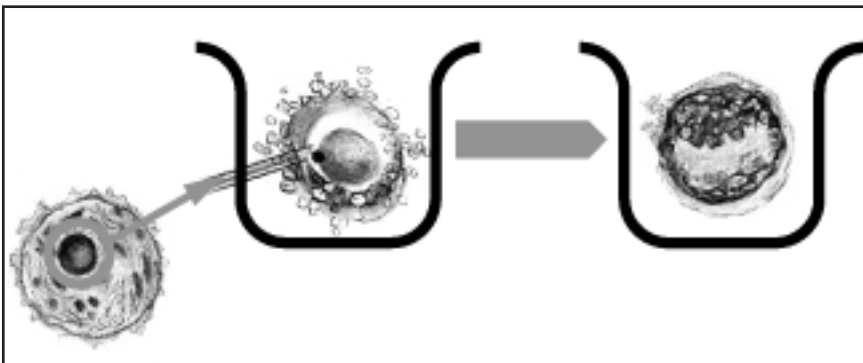
Nach der 8. Woche p.c. (10. Woche p.m.) sind sämtliche Organe grundsätzlich angelegt – man spricht nun von **Fötus**. Die kommenden Wochen bis zur Geburt dienen dem Wachstum und der Reifung der Organe. So erhält das Gesicht in der 10. Woche menschliche Züge und das Geschlecht wird erkennbar. Ab der 18. Woche werden von der Mutter erste Bewegungen des Fötus verspürt. Ab der 22. Woche wird das Gehör funktionsfähig und der Fötus kann akustische Signale wahrnehmen und darauf reagieren. Ab der 23. Woche (25. Woche p.m.) sind nach heutigem

Stand der Technik Frühgeburten überlebensfähig, wobei aber in einem relativ hohen Prozentsatz mit bleibenden Behinderungen zu rechnen ist. Erst ab der 28. Woche (30. Woche p.m.) überlebt die Mehrheit der Frühgeborenen ohne bleibende Beeinträchtigungen.

3.1.2 In-vitro-Erzeugung von Embryonen

In den vergangenen Jahren wurden verschiedene Techniken zur In-vitro-Erzeugung von Embryonen entwickelt. Die klassische In-vitro-Fertilisation (IVF) im Rahmen der Fortpflanzungsmedizin führt zu einer Zygote, aus der sich ein Embryo entwickelt, der danach in die Gebärmutter einer Frau eingebracht wird (Embryotransfer). Dieses Verfahren wird an dieser Stelle aber nicht weiter behandelt (vgl. Abschnitt 5.1.1). Eine weitergehende Form der IVF ist die Verwendung von in vitro entstandenen Keimzellen (vgl. Abschnitt 2.1.2). In diesem Abschnitt werden Formen der Embryogenese diskutiert, die nicht mehr auf einer Verschmelzung von Ei- und Samenzelle beruhen, sondern bei welchen durch andere technische Eingriffe eine Embryogenese induziert wird: Der Zellkern-Transfer, die Jungfernzeugung (Parthenogenese/Androgenese) und die Herstellung von Hybriden. Ergänzend wird auch auf die Chimärenbildung eingegangen. Durch diese Techniken entstehen embryonale Strukturen, die sich in manchen Fällen, zumindest eine gewisse Zeit lang weiterentwickeln können.

3.1.2.1 Zellkern-Transfer (Klonen)



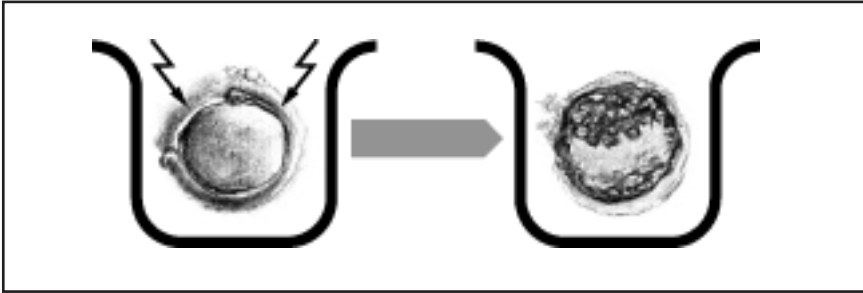
Durch den Transfer des Zellkerns einer Körperzelle in eine entkernte Eizelle wird eine Embryonalentwicklung möglich. Dieses Verfahren wird Kerntransfer-Klonen genannt und wurde in den 1970er Jahren erstmals am Krallenfrosch (*Xenopus*) angewandt. Damit konnte gezeigt werden, dass jede Zelle das Erbgut des gesamten Organismus enthält. Lange bestand aber die Ansicht, dass ein derartiges Klonen bei Säugern nicht möglich sei. Diese Ansicht wurde 1996 durch die Zeugung des Schafes «Dolly» widerlegt. Es folgten in den kommenden Jahren eine Reihe weiterer Tierarten (Labor-, Haus- und Nutztiere), die auf diese Weise geklont werden konnten. Das Verfahren ist recht ineffizient, da die meisten Eizellen, die einem Zellkern-Transfer unterworfen werden, nicht zu einem ausgewachsenen Organismus heranrei-

Klon / klonen: Kolonie von genetisch identischen Individuen/Zellen/Molekülen, die von einer einzigen Zygote/Elternzelle/Molekül abstammen. Das Herstellen eines Klons nennt man Klonen. Säuger lassen sich durch Zellkern-Transfer oder durch das Aufteilen des frühen Embryos klonen.

fen können. Zudem wurden beim Schaf Dolly wie bei einer Reihe der geklonten Tiere festgestellt, dass deren Gesundheit und Lebenserwartung beeinträchtigt sind. Die heutige Erforschung des Zellkern-Transfers konzentriert sich auf die Verbesserung der Effizienz des Verfahrens und will ein tieferes Verständnis der DNA-Reprogrammierung gewinnen, d.h. die Reaktivierung der in der Körperzelle inaktiven Teile des Erbguts.

Obgleich die meisten Versuche zum Zellkern-Transfer mit tierischen Zellen gemacht werden, kursierten in den vergangenen Jahren unbestätigte Berichte über das Klonen menschlicher Embryonen. Dabei zeigte sich, dass insbesondere in asiatischen Staaten erfolgreiche Bemühungen für das Klonen menschlicher Embryonen für die Stammzellengewinnung mittels der Kerntransfer-Methode unternommen werden. Im Zentrum steht dabei nicht das reproduktive, sondern das therapeutische Klonen (siehe Abschnitt 4.1.2). Hingegen gibt es hier auch Grenzfälle. So ist im Jahr 2003 ein Versuch bekannt geworden, in dem ein amerikanisch-chinesisches Team in China mehrere Eizellen künstlich befruchtete, dann aus jeweils einer Eizelle den Zellkern entfernte, ihn mit dem Zellkern einer anderen Eizelle ersetzte und die daraus entstandenen Embryonen (insgesamt vier) einer Frau einpflanzte. Diese Embryonen entwickelten sich offenbar gut. Zwecks Sicherung der Gesundheit der Mutter wurden zwei der vier Embryonen einen Monat nach der Einpflanzung abgetötet. Die verbliebenen Embryonen hingegen starben ebenfalls, und zwar in der 24. bzw. 29. Woche. Gerechtfertigt wurden diese Versuche damit, eine neue Form der IVF testen zu wollen, da bei der betroffenen Frau mehrfach vorgenommene, klassische IVF-Versuche gescheitert waren. Im Jahr 2004 wurden Resultate eines südkoreanischen Teams vorgestellt, welches insgesamt 242 Eizellen von 14 Spenderinnen einem Zellkern-Transfer unterworfen hatte. Die hohe Zahl an Eizellen ermöglichte es, verschiedene Parameter des Klonprozesses wie beispielsweise unterschiedliche Nährmedien zu testen. In der bestmöglichen Variante entwickelten sich 19 von 66 Eizellen zu Blastozysten, aus welchen dann embryonale Stammzellen gewonnen wurden. Dieser hohe Prozentsatz an Eizellen, welche zu Blastozysten heranwuchsen, erklärten die Forscher mit einer neuen Methode der Entnahme des genetischen Materials aus der ursprünglichen Eizelle. Das Erbgut wurde aus einem zuvor in die Zellmembran gestanzten Loch vorsichtig herausgedrückt. Ein Jahr später, im Mai 2005, hat dasselbe Team elf Stammzell-Linien aus Hautzellen kranker Personen gewonnen. Die Effizienz des Verfahrens hat sich dabei erneut stark verbessert. Im Durchschnitt wurden weniger als 20 Eizellen benötigt, um eine Stammzell-Linie herzustellen. Zudem haben die Forscher gezeigt, dass alle Stammzellen tatsächlich geklonte Zellen waren und nicht etwa durch Parthenogenese (siehe nächster Abschnitt) entstanden sind. In jüngster Zeit wurden aber Zweifel an der Korrektheit dieser Ergebnisse laut.

3.1.2.2 Parthenogenese und Androgenese



Mit dem Begriff Parthenogenese wird ein weiteres Verfahren der künstlichen Erzeugung von Embryonen bezeichnet, bei welchem es ebenfalls nicht zur Verschmelzung von männlichem und weiblichen Erbgut kommt. Vielmehr entwickelt die unbefruchtete Eizelle quasi von sich aus einen Embryo – deshalb auch der Ausdruck «Jungferzeugung». Parthenogenese kommt natürlicherweise bei vielen Tierarten (z.B. Insekten- und Amphibienarten) vor – nicht aber bei Säugetieren. Es gibt verschiedene Formen von Parthenogenese, die sich durch einen unterschiedlichen Verlauf der Meiose unterscheiden. Bei Eizellen von Säugetieren ist es möglich, eine Parthenogenese in vitro einzuleiten. Durch geeignete Behandlung verschmilzt das sekundäre Polkörperchen wieder mit dem Vorkern der Eizelle, so dass ein diploider Chromosomensatz vorliegt. Durch eine weitere Aktivierung der Eizelle kann diese schliesslich zur Teilung angeregt werden. Die daraus entstandenen frühen Embryonen haben im Tierversuch zwischen 10 und 30 Tage (je nach Tierart) überlebt. Erste Versuche zur Erzeugung von Partheno-Embryonen mit menschlichen Eizellen wurden im Jahr 2001 von der amerikanischen Firma Advanced Cell Technology durchgeführt. Diese schlugen fehl, die Eier konnten sich nicht zu Blastozysten entwickeln. Die Entwicklung schritt jedoch rasch voran: 2002 wurden erstmals mittels Parthenogenese Stammzellen aus Eizellen von Affen gewonnen. Im Jahr 2003 berichtete eine amerikanische Forschergruppe, dass sie mittels Parthenogenese eine Blastozyste aus einer menschlichen Eizelle herstellen konnte. Im gleichen Jahr ist es gelungen, eine Affen-Stammzell-Linie mittels Parthenogenese zu erzeugen. Für eine Reihe weiterer Tierarten wurden in den vergangenen Jahren ähnliche Ergebnisse erzielt.

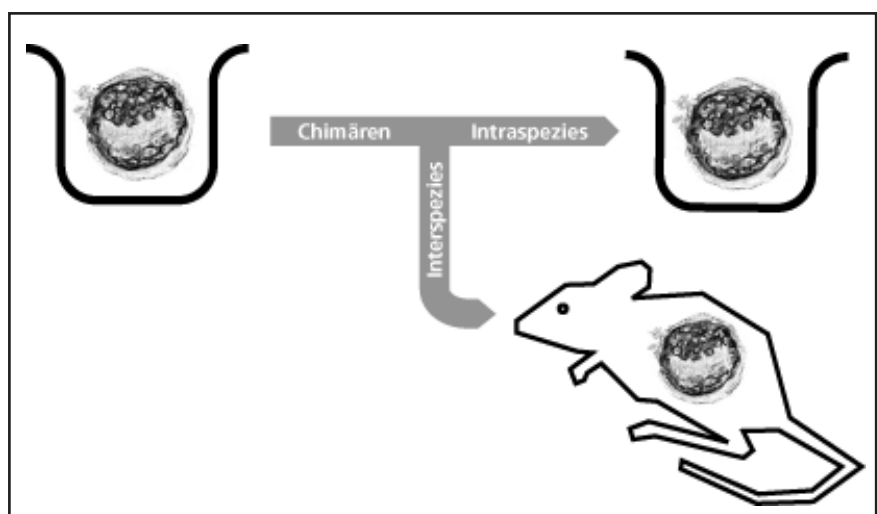
Ein wichtiges Thema der aktuellen Erforschung der Parthenogenese betrifft das «genetic imprinting» – die spezifische Prägung des Erbguts. Diese Prägung verändert nicht die Gensequenz selbst, wohl aber die Aktivität, mit der bestimmte Abschnitte der DNA abgelesen werden können. Diese Prägung führt z.B. dazu, dass väterliches und mütterliches Erbgut im Entwicklungsprozess unterschiedlich exprimiert wird, was für eine erfolgreiche Entwicklung des Embryos notwendig ist. Diese Prägung entsteht offenbar im Prozess der Oogenese bzw. Spermatogenese. Da bei einer Parthenogenese das gesamte Erbgut weiblichen Ursprungs ist, fehlt ein entsprechend väterlich geprägtes Erbgut. Dies scheint

exprimieren: Die Entstehung von Proteinen aus DNA-Sequenzen (Genen) des Erbguts (Manifestieren von Genen).

unter anderem dazu zu führen, dass der Embryo nicht in der Lage ist, extraembryonales Gewebe – z.B. für die Plazenta – zu bilden. Die Parthenogenese ist deshalb für die Grundlagenforschung interessant, da sich mit ihrer Hilfe neue Erkenntnisse über die Prägung des Erbguts und die Entwicklungsbiologie allgemein gewinnen lassen. Ein aktuelles Beispiel für eine derartige Untersuchung wurde im Jahr 2004 bekannt: Forscher haben das Erbgut einer reifen Eizelle mit dem Erbgut einer (gentechnisch veränderten) unreifen Eizelle einer Maus kombiniert. Der daraus entstandene Embryo entwickelte sich normal und führte schliesslich zu einer ausgewachsenen Maus, welche selbst wieder zeugungsfähig war. Dies war deshalb möglich, weil dem Erbgut der unreifen Eizelle die weibliche Prägung fehlte. Zudem wurden Gene entfernt, von welchen bekannt war, dass sie eine nicht erwünschte Form von Entwicklung einleiten. Dies ist das erste Beispiel einer Züchtung eines ausgewachsenen Säugers ohne männlichen Erbbeitrag. Dies macht deutlich, dass bei geeigneter Behandlung des weiblichen Erbguts die Parthenogenese auch für reproduktive Zwecke gebraucht werden könnte. Die Effizienz dieses Verfahrens ist allerdings noch gering, da beim Experiment nur eine kleine Zahl von Embryonen überlebte. Aufgrund der Probleme, die sich aus der Prägung des Erbguts ergeben, ist die Brauchbarkeit von mittels Parthenogenese erzeugten Stammzellen noch unklar. Die bisherigen Erkenntnisse lassen aber den Schluss zu, dass derart gewonnene Stammzellen durchaus therapeutisches Potential haben.

Eine weitgehend noch hypothetische Mischform der Kerntransfer-Methode und der Parthenogenese ist die **Androgenese**. Dabei werden zwei männliche Vorkerne in eine weibliche Eizelle eingefügt, welche dann einen der Parthenogenese vergleichbaren Prozess durchmacht.

3.1.2.3 Chimären



Chimären sind Lebewesen, die aus genetisch verschiedenen Zellen bestehen, die von unterschiedlichen Zygoten stammen. Sind die Individuen verschiedenen Arten (Spezies) zugeordnet, spricht

man von Interspezies-Chimären. Stammen die Individuen von der gleichen Art, spricht man von Intraspezies-Chimären. Während Intraspezies-Chimären auch natürlich vorkommen, sind Interspezies-Chimären künstlichen Ursprungs. Natürliche Intraspezies-Chimären werden in der Forschung unter dem Stichwort «Mikro-Chimärismus» untersucht. Es geht hier um das Phänomen, dass beispielsweise mütterliche Zellen in den Embryo einwandern oder dass im Fall zweieiiger Zwillinge, Zellen des jeweils einen Zwillings-Embryos in den anderen einwandern. Dieses Phänomen ist, wie jüngste Forschungen zeigen, offenbar recht häufig und man vermutet, dass Mikrochimärismus bei der Entstehung von gewissen Autoimmunkrankheiten eine wichtige Rolle spielen kann. Auch gewisse Formen der Zwitterbildung (Hermaphroditismus) sind vermutlich das Ergebnis einer Chimärenbildung. Die künstliche Herstellung von (menschlichen) Intraspezies-Chimären dient beispielsweise dazu, die Mechanismen der Entstehung von Autoimmunkrankheiten besser zu verstehen. Denkbar ist aber auch, dass Intraspezies-Chimären dereinst für Heilzwecke hergestellt werden. Ziel eines solchen Eingriffs wäre es beispielsweise, gesunde Zellen eines Embryos in einen zweiten Embryo zu implantieren, dessen Zellen einen Stoffwechseldefekt aufweisen. Ein derartiger Eingriff fällt begrifflich in den Bereich der in utero Stammzelltherapie (siehe Abschnitt 5.1.3).

Von den Chimären sind **Mosaik**e zu unterscheiden. Auch sie haben genetisch verschiedene Zellen. Nur lassen sich diese auf die gleiche befruchtete Zygote zurückführen. Mosaik können entstehen, wenn es im Verlauf der Entwicklung des Organismus zu Mutationen kommt, so dass die Zellen bestimmter Teile des Organismus sich genetisch von den anderen unterscheiden.

Interspezies-Chimären sind künstlichen Ursprungs und finden heute vor allem in der Stammzellforschung und der Erforschung der Xenotransplantation Anwendung. Mittels Interspezies-Chimären wird das Entwicklungspotential von Stammzellen untersucht. Dazu werden menschliche embryonale oder adulte Stammzellen beispielsweise in Blastozysten von Mäusen eingebracht. Die Entwicklung des Mausembryos wird beobachtet und es wird untersucht, in welchen Geweben oder Organen der Maus menschliche Zellen vorkommen und wie hoch deren Anteil ist. Dieses Verfahren gilt als wichtige Methode für die Untersuchung der Entwicklungsfähigkeit von Stammzellen. Ihr Ziel ist es nicht, lebensfähige Organismen zu erzeugen. Denkbar ist aber, dass im Rahmen der entwicklungsbiologischen Forschung Interspezies-Chimären künftig eine Rolle spielen könnten – beispielsweise um zu prüfen, ob bestimmte Zelltypen einen wichtigen Anteil bei der Ausbildung spezifischer menschlicher Eigenschaften haben. Ein weiteres Forschungsgebiet, wo Interspezies-Chimären künftig eine Rolle spielen könnten, ist die Xenotransplantation. Denkbar ist folgendes Szenario: Menschliche Stammzellen werden in Schweineföten transplantiert. Diese wachsen zu Tieren heran, deren Leber beispielsweise grösstenteils aus menschlichen Zel-

Autoimmunkrankheit: Krankheit, welche als Folge einer Fehlreaktion des Immunsystems (dieses greift körpereigenes Gewebe an) entsteht.

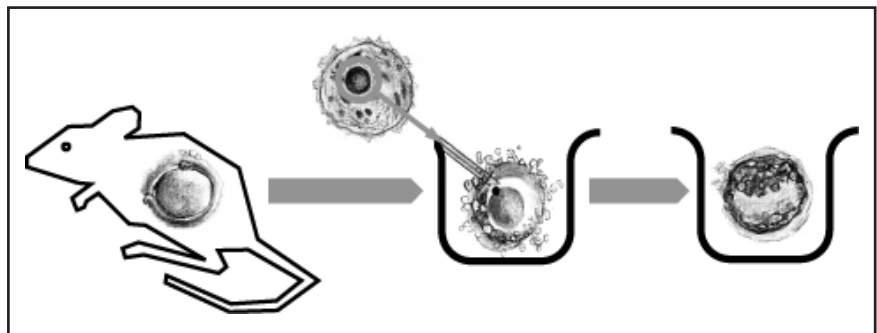
Xenotransplantation: Die Verpflanzung von Zellen, Geweben oder Organen zwischen Individuen verschiedener Arten (z.B. Tierorgane auf den Menschen)

Retroviren: Viren, deren genetisches Erbgut in Form von RNA vorliegt und die in der Lage sind, diese Information in das Erbgut (DNA) des Wirtes einzubauen.

Rekombinieren: Umlagerung von Erbmaterial, z.B. Genen, in einem Genom oder zwischen unterschiedlichen Genomen.

len bestehen. Diese könnte dann in einen Patienten transplantiert werden. Derartige Szenarien sind aber noch Spekulation, denn die Gefahren der zellulären Xenotransplantation scheinen grösser als zunächst angenommen. So wurden im Jahr 2004 Ergebnisse eines Experiments bekannt, in dem menschliche embryonale Stammzellen in Föten von Schweinen transplantiert wurden. Bei den ausgewachsenen Tieren wurden dann Hybrid-Zellen gefunden, die sowohl menschliche wie tierische DNA enthielten. Dieses Ergebnis verstärkt Befürchtungen, wonach beispielsweise inaktive Retroviren im tierischen Genom zu neuen, für Menschen gefährlichen Viren rekombinieren könnten. Intraspezies-Chimären mit menschlichem Erbgut wiederum können in Tierversuchen Anwendung finden. Im Jahr 2004 wurden Ergebnisse einer Schweizer Forschungsgruppe veröffentlicht, welche menschliche Blutstammzellen in die Leber von frisch geborenen Mäusen injiziert hat. Damit ist es gelungen, das menschliche Immunsystem gewissermassen auf Mäuse zu übertragen. Mit diesen Tieren lässt sich nun beispielsweise die Wirkung von Impfungen untersuchen.

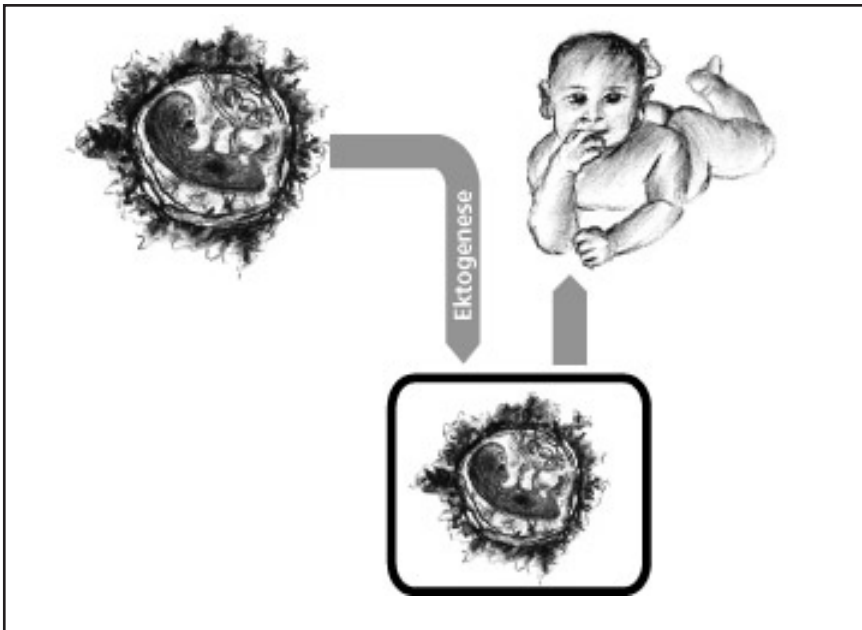
3.1.2.4. Hybriden



Hybride sind Organismen, bei welchen Erbgut verschiedener Spezies in ihren Zellen zusammenkommt. Hybride entstehen in der Regel durch zwei Verfahren: Durch Verschmelzung von Keimzellen verschiedener Spezies oder die Herstellung eines Embryos mittels Zellkern-Transfers unter Benutzung tierischer Eizellen. Der erste Fall kann in der Natur vorkommen. So ist beispielsweise das Maultier ein Hybrid zwischen Esel und Pferd. Es sind keine Forschungen bekannt, wonach menschliche Keimzellen mit Keimzellen irgendeiner anderen Art erfolgreich vereinigt werden konnten. Von grösserer Bedeutung ist heute die zweite Form von Hybriden, da man sich hiervon verspricht, menschliche Stammzellen ohne Benutzung menschlicher Eizellen herstellen zu können. Ergebnisse entsprechender Versuche der amerikanischen Firma Advanced Cell Technology unter Verwendung von Eizellen von Kühen wurden 1998 bekannt, sie sind aber nicht in anerkannten wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlicht worden. Es ist auch fraglich, wie weit sich derartige Hybride überhaupt entwickeln können. Ein mögliches Problem ist, dass der Signaltransfer zwischen der DNA des Zellkerns und der DNA in den Mitochon-

drien, welche tierischen Ursprungs ist, nicht funktioniert. Ein solcher Signalaustausch ist für die geregelte Entwicklung des Organismus wichtig.

3.1.3 Ektogenese



Das Forschungsgebiet der Ektogenese befasst sich mit der Frage, ob man Embryonen in einer künstlichen Umgebung aufwachsen lassen kann. Diese Forschung hat zwei Schwerpunkte: Zum einen will man untersuchen, welche Nährmedien und weiteren künstlichen Systeme geeignet sind, um einen Embryo von der Befruchtung an möglichst lange in einer künstlichen Umgebung aufwachsen lassen zu können. Zum anderen will man herausfinden, mit welchen technischen Massnahmen man Frühgeburten retten kann. Beide Entwicklungen schaffen also, ausgehend vom Beginn (Zeugung) oder vom Endpunkt (Geburt) der Entwicklung eines Lebewesens im Mutterleib technische Voraussetzungen für dessen Wachstum und Reifung in einem künstlichen Umfeld. In Zukunft können diese beiden Entwicklungen zusammentreffen und zur Entwicklung einer künstlichen Gebärmutter führen.

Die Diskussion um eine «künstliche Gebärmutter» findet sich bereits am Beginn des 20. Jahrhunderts und fand Eingang in die Science-Fiction Literatur (z.B. Huxleys «Brave New World» von 1932). Realistische Versuche für die Schaffung einer künstlichen Gebärmutter sind aber erst in den vergangenen Jahren durchgeführt worden. So wurden im Jahr 2002 Resultate von Versuchen amerikanischer Wissenschaftler der Cornell University bekannt, welche eine Gebärmutterwand mit menschlichen Zellen nachgebildet haben. Es gelang dem Team, einen Embryo in die künstliche Gebärmutter einzunisten und sechs Tage darin wachsen zu lassen. Nach dieser Zeitspanne wurde das Experiment aufgrund gesetzlicher Bestimmungen abgebrochen. Bekannt sind auch die Versuche einer japanischen Gruppe, in welchen es bis-

her gelungen ist, Ziegenföten bis zu zehn Tage lang in einer rein technischen «Gebärmutter» (Plastiktank) am Leben zu erhalten. All diese Systeme sind aber vom biologischen Vorbild noch sehr weit entfernt, wenn man etwa an die vielfältigen, subtilen Formen von Interaktion zwischen Mutter und Fötus denkt.

Literatur:

- Adams KM, and Nelson JL (2004): Microchimerism. An investigative frontier in autoimmunity and transplantation. *Journal of the American Medical Association* 291(9): 1127-1131.
- Bucher HU (2004): Die Entwicklung der Neonatologie: Wie technische Fortschritte zu einem ethischen Dilemma führten. In: Baumann-Hölzle R, Müri C, Christen M, Bögli B: *Leben um jeden Preis? Entscheidungsfindung in der Intensivmedizin*. Peter Lang Verlag, Bern.
- Chen Y et al. (2003): Embryonic stem cells generated by nuclear transfer of human somatic nuclei into rabbit oocytes. *Cell Research* 13(4): 251-263.
- Cibelli JB et al. (2002): Parthenogenetic stem cells in nonhuman primates. *Science* 295: 819.
- Gilbert SF (2003). *Developmental Biology*. Sinauer Associates Inc. Sunderland.
- Heuss A (2002): Revolutioniert die künstliche Gebärmutter die Fortpflanzung? *Basler Zeitung*, 20.11.2002.
- Heywinkel E. und Beck L (1998): Embryonalentwicklung. In: *Lexikon der Bioethik*, Gütersloher Verlagshaus, Gütersloh.
- Hochedlinger K, Jaenisch R (2002): Monoclonal mice generated by nuclear transfer from mature B and T donor cells. *Nature* 415: 1035-1038.
- Hwang WS et al. (2004): Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. *Science* 303: 1669-1674.
- Jaenisch R (2004): Human Cloning – The Science and Ethics of Nuclear Transplantation. *N Engl J Med* 351: 2787-91.
- Kiessling AA (2005): Eggs alone. Human parthenotes: an ethical source of stem cells for therapies? *Nature* 434: 145.
- Kono T et al. (2004): Birth of parthenogenetic mice that can develop to adulthood. *Nature* 428: 860-864.
- Larsen WJ (1993) : *Human Embryology*. Churchill Livingstone, New York.
- Lin H et al. (2003): Multilineage Potential of homozygous stem cells derived from metaphase II oocytes. *Stem Cells* 21: 152-161.
- Manz MG (2004): Development of a human adaptive immune system in cord blood cell-transplanted mice. *Science* 304: 104-107.
- Marshall E (1998): Claim of human cow-embryo greeted with skepticism. *Science* 282: 1390.
- Martin J (2005) : Biomédecine et procréation - Quel avenir pour les variantes technicisées de la manière de faire des enfants dont nous avons l'habitude ? *Revue médicale suisse* 1 : 454-458.
- Propping P (2003): Frühe Embryonalentwicklung – komplexer als vermutet. *Deutsches Ärzteblatt* 100(36): A2296-A2298.
- Rifkin J (2002): Bald gibt es die künstliche Gebärmutter. *Frankfurter Allgemeine Zeitung*, 04. 03. 2002.
- Vince G (2004): Pig-human chimeras contain cell surprise. *New Scientist* 13. 01. 2004.
- Vrana KE et al. (2003): Nonhuman primate parthenogenetic stem cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*: 100(1): 11911-11916.

3.2 Zum Stand der ethischen Diskussion

3.2.1. Der extrakorporale Embryo

Die Debatte um den moralischen Status des menschlichen Embryos ist daran entbrannt, dass seit der Entwicklung der In-vitro-Fertilisation in den späten 1960er Jahren menschliche Embryonen extrakorporal (also ausserhalb des Körpers), der medizinischen oder biologischen Forschung zur Verfügung stehen. In dieser neuen Situation musste die Frage nach der Schutzwürdigkeit des Embryos in dieser Entwicklungsphase neu gestellt. Vorher war die Existenz eines sich entwickelnden menschlichen Wesens erst viel später wahrnehmbar: z.B. über Kindsbewegungen oder Herztöne. Die Reproduktionsmedizin hat uns, wie es Jean-Marie Thévoz ausdrückte, den Embryo sprichwörtlich in die Hände gelegt.

In der internationalen Debatte haben sich einige zentrale Argumente für die moralische Schutzwürdigkeit des menschlichen Embryos herausgeschält, die immer wieder vorgetragen oder kritisiert wurden. Meistens gehen diese Argumente von der Voraussetzung aus, dass eine Schutzwürdigkeit gleichbedeutend ist mit der Anerkennung der Menschenwürde des Embryos oder eines Personenstatus. Diese Voraussetzung wird von der NEK nicht vertreten. Sie diskutiert eine Schutzwürdigkeit des Embryos und Fötus in einem graduell wachsenden Sinn, ohne Schutzwürdigkeit mit Menschenwürde und Personenstatus zu identifizieren. In der Folge werden die in der Literatur häufig vertretenen Positionen und Gegenpositionen dargestellt.

Das erste Argument ist das so genannte **Speziesargument**. Dieses besagt, dass jedes Mitglied der Spezies Mensch aufgrund seiner natürlichen Artzugehörigkeit Würde hat. Ein Embryo ist ein solches Wesen, also ist es auch Träger von moralischer Würde. Kritiker dieses Arguments bestreiten jedoch die Prämisse, dass jedes Glied in der Kette eines Generationenverhältnisses (also insbesondere befruchtete Keimzellen und frühe Embryonen) der menschlichen Spezies automatisch Träger von Würde sein soll.

Das zweite Argument ist das so genannte **Kontinuumsargument**. Dessen Grundgedanke ist, dass jeder Versuch, in der Entwicklung eines Embryos zum ausgereiften Menschen einen Einschnitt zu markieren, wo die moralische Würde beginnen würde, willkürlich wäre. «Es gibt», wie es Robert Spaemann ausdrückt, «keinen gleitenden Übergang von ‚etwas‘ zu ‚jemandem‘. Nur weil wir mit Menschen immer und von Anfang an nicht als mit etwas, sondern als mit jemandem umgehen, entwickeln die meisten von ihnen die Eigenschaften, die diesen Umgang im nachhinein rechtfertigen.» Deshalb müsse die Anerkennung der Würde auch bis zum Anfang der Entwicklung ausgedehnt werden. Dieses Argument schliesst jedoch keinesfalls aus, sondern lässt es vielmehr gerade zu, dass von einem kontinuierlichen Wachsen auch der Würde ausgegangen werden kann, auch wenn unsere Sprache keine Begriffe für solche Übergangszustände bereit hält. Aus der Kontinuität folgt noch nicht der Anspruch auf moralische Gleichbehandlung.

Das dritte Argument ist das so genannte **Identitätsargument**. Es beruft sich auf die Tatsache, dass wir alle als erwachsene Personen von unseren früheren Entwicklungsstadien sagen können: «Das war schon ich!» Auch dieses Argument hat Schwächen, die von seinen Kritikern folgendermassen formuliert werden: Die blossе Identität besagt nur dann in normativer Hinsicht überhaupt etwas, wenn sie eine bereits moralisch qualifizierte Identität ist. Das Argument ist zirkulär. Nur wenn vorausgesetzt wird, dass die Eigenschaft, Menschenwürde zu haben, dem Menschen wesentlich ist und nicht erst erworben wird, kann aus der Identität das Bestehen der Würde folgen. Dies ist aber genau das, was begründet werden soll. Oft wird auch eingewendet, dass die Identität mit frühen Embryonalstadien deshalb einfach nicht bestehe, weil sich hier ja noch Mehrlinge ergeben könnten.

Potentialität: Die innewohnende Möglichkeit, die Fähigkeit, das Vermögen oder die Kraft, in einen anderen Zustand überzugehen und dadurch etwas noch nicht Wirkliches zu werden.

Das vierte, vielleicht einflussreichste Argument in der Embryodebatte ist das so genannte **Potentialitätsargument**. Es besteht zu, dass Embryonen viele der üblicherweise für das Bestehen moralischer Würde vorausgesetzten Eigenschaften noch nicht aufweisen (Bewusstsein, Leidensfähigkeit, Wille etc.), aber dies gelte auch für Neugeborene, reversibel Komatöse und für Menschen generell im Schlaf. Weil Embryonen diese Eigenschaften zweifelsohne potentiell besäßen, müsse man sie so behandeln, als besäßen sie sie aktuell. Dagegen wird eine Reihe von Einwänden vorgebracht. Man müsste, wenn dieses Argument zutreffen würde, diversen Entitäten Würde zusprechen, was wir aber nicht tun: so den Ei- und Samenzellen, da sie potentiell ein Embryo sind, der dann wiederum potentiell die Eigenschaften eines entwickelten Menschen besäße. Zudem bedeutet das potentielle Bestehen von Eigenschaften noch nicht deren spätere Wirklichkeit.

Ein weiteres Argument ist das der **Konditionalität**. Es beruft sich auf die den menschlichen Embryonen innewohnende Fähigkeit, sich bei günstigen Bedingungen zu einem glücklichen Menschen mit erfülltem Dasein zu entwickeln. Dieses Argument hat jedoch die nämlichen Schwächen wie das Potentialitätsargument, indem es auf etwas aufbaut, das zum Zeitpunkt des fraglichen Schutzes noch nicht besteht. Letztlich muss man feststellen, dass das Problem, die moralische Würde des Embryos im Sinn von signifikanten Schutzansprüchen unstrittig und objektiv zu begründen, bisher ungelöst geblieben ist.

Es bleiben die eher metaphysischen oder religiösen Begründungen übrig. Ein wichtiges Beispiel ist das **Argument der Heiligkeit des menschlichen Lebens**. In einer biblischen Perspektive ist jedes Leben heilig, weil es von Gott geschenkt wurde. Dem Menschen steht es nicht zu, Leben zu nehmen, das von Gott gegeben worden ist. Deshalb ist jedes Töten im höchsten Sinn verwerflich. Die umstrittenen Frage nach dem Beginn des «Lebens» in der Bedeutung eines Rechtsanspruchs auf Leben innerhalb der Kontinuität der menschlichen Fortpflanzung von Gameten, Befruchtung, Embryo und Schwangerschaft kann mit Bezug auf die Bibel nicht eindeutig beantwortet werden. Gemäss offizieller Lehre in der katholischen Kirche muss ein Embryo bereits von der vollzogenen Befruchtung an absolut geschützt werden. In der jüdischen Tradition, die alles menschliche Leben als heilig erachtet, wird – unter Berufung auf mehrere Talmudstellen – dem Embryo während der ersten 40 Tage der Entwicklung ein geringerer moralischer Status zugeschrieben als später. Für die Mehrzahl islamischer Denker findet die Beseelung am 40. Tag statt, für eine Minderzahl bereits zum Zeitpunkt der Befruchtung. Die Auffassung von Autoritäten des Glaubens kann aber in einem säkularen Rechtsstaat, der auf dem Prinzip der Glaubensfreiheit seiner Bürgerinnen und Bürger aufbaut, nicht mittels staatlicher Gewalt durchgesetzt werden. Deshalb könne auch nicht eine dieser sich gegenseitig widersprechenden Ansichten die Frage be-

antworten, wie das Recht mit extrakorporalen Embryonen umgehen soll. Gleichwohl sind solche Ansichten ernst zu nehmen, insofern nämlich, als dass Individuen innerhalb der jeweiligen Rechtsordnung in ihrem eigenen Glauben respektiert werden müssen. Sie dürfen nicht zu Handlungen verleitet oder gar gezwungen werden, die ihrem Rechtsempfinden oder ihrem Gewissen widersprechen. Der Schluss vom Fehlen einer eindeutigen objektiv-rationalen Begründung des Embryonenschutzes auf die Erlaubnis eines Zugriffs der Forschung auf die menschlichen Embryonen wäre deshalb nicht statthaft. Es gilt auch, die religiösen Gefühle der Frau und des Mannes zu respektieren, welche den Embryo hervorbringen.

3.2.2 Die moralische Relevanz empirischer Unterschiede

Embryonen, die mittels Kerntransfer (Klonen), Parthenogenese oder durch Chimärenbildung gezeugt wurden, unterscheiden sich aufgrund der Art ihrer Erzeugung von Embryonen, die durch IVF entstanden sind. Die Diskussion über den Umgang mit derart gezeugten Embryonen behandelt auch die Frage, welche ethische Relevanz diese spezifischen Unterschiede ihrer Erzeugung für sie haben. Neben Fragen, die den moralischen Status der so entstehenden Wesen betreffen, spielen auch Implikationen für die direkt durch die Forschung betroffenen Gametenspender, Patienten und das medizinische Fachpersonal sowie mögliche gesellschaftliche Folgen eine Rolle.

Die **Kernverschmelzung** einer weiblichen Ei- und einer männlichen Samenzelle wird aus mindestens zwei verschiedenen Gründen als moralisch ausschlaggebendes Kriterium diskutiert: Erstens, weil durch die Rekombination der väterlichen und mütterlichen Gene ein neues Genom zustande gekommen ist. Zweitens, weil es sich um einen Prozess handelt, in dem ein individuelles Wesen entsteht, das biologische Eltern hat und das nächste Glied in der Generationenfolge bildet. Mittels Kerntransfer gewonnene Klone, Chimären und Parthenoembryonen hingegen, werden nicht durch Rekombination väterlicher und mütterlicher Gene erzeugt. Die Art ihrer Erzeugung erschwert es damit, sie einem Elternpaar biologisch klar zuzuordnen. Ihre ungewisse soziale Zugehörigkeit bildet einen Schwerpunkt der heutigen Debatte. Werden derartige Embryonen ausschliesslich zu Forschungszwecken erzeugt und ist eine Ausreifung hinreichend sicher ausgeschlossen, können diese Faktoren von den Befürwortern dieser Forschung sowohl praktisch als auch moralisch als vorteilhaft angesehen werden: Der praktische Vorteil besteht darin, dass die für die Aussagekraft von Versuchen oftmals entscheidende Reproduzierbarkeit durch identische Merkmale auf diesem Wege besser zu gewährleisten wäre. Der moralische Vorteil wäre, dass bei solchen Embryonen nicht wie bei überzähligen IVF-Embryonen von einer möglichen Eltern-Kind-Beziehung auszugehen wäre, in welcher die Frage nach der Spende eines Embryos für Forschungszwecke zu einer emotionalen Belastung für die Gametenspender hätte werden können.

Kritiker derartiger Forschung weisen jedoch darauf hin, dass auch Embryonen, die ohne Rekombination väterlicher und mütterlicher Gene entstanden sind, ein eigenes Entwicklungspotential haben können und unter Rückgriff auf individuelles Genmaterial und Keimzellen erzeugt worden sind. Demnach stellen sich auch hier Fragen der Schutzwürdigkeit und Fragen der Form und Kontrollierbarkeit der informierten Einwilligung der Zellspender. Wenn die Manipulation von Eizellen gestattet würde, sei nicht grundsätzlich auszuschliessen, dass reproduktive Forschung stattfände. Einem geborenen Klon, Parthenoembryo oder einer Chimäre könnte jedoch, so eine hieran anschliessende Befürchtung, eine vollwertige Zugehörigkeit zur menschlichen Gattung abgesprochen und ein entsprechender Schutz gegen Übergriffe und Missbräuche vorenthalten werden. Hiergegen werden seitens der Forschungsbefürworter zwei Argumente geltend gemacht: Erstens bestünde die Möglichkeit, derartigen Forschungen einen effektiven rechtlichen Riegel zu schieben. Zweitens könne – unter der Voraussetzung, dass diese Embryonen sich zu Personen entwickeln könnten – ihnen nach ihrer Geburt ebenso umfassende Schutzrechte zugesichert und ungerechtfertigte Diskriminierungen verhindert werden, wie dies bei einem natürlich gezeugten Kind der Fall ist.

In einem weiteren wichtigen Zweig der Debatte wird die Zuschreibung von Menschenwürde und hieran gebundene Schutzrechte an die **Totipotenz** befruchteter Eizellen gebunden: Demnach sei der Embryo unabhängig von seiner Herkunft und Entstehungsart umfassend schützenswert, da sich aus ihm eine ganze umfassend schützenswerte Person entwickeln könne. Kritiker dieses Potenzialitätsarguments erheben zum einen Zweifel an dessen Beweiskraft, da mittels Verweis auf potentielle Charakteristika ein Schluss auf einen aktuellen Schutzanspruch gezogen werde. Zum anderen geben die Kritiker zu bedenken, dass gegebenenfalls auch adulte bzw. somatische Zellen entsprechend geschützt werden müssten, wenn sich zeigen sollte, dass sie nach geeigneter Manipulation ebenfalls totipotent seien. Umgekehrt würden Parthenoembryonen, dem Potenzialitätsargument zufolge, nicht zwangsläufig in die Kategorie umfassend schützenswerter Entitäten fallen. Denn gemäss dem gegenwärtigen Forschungsstand können sich diese nicht über das Blastozystenstadium hinaus entwickeln. Bei Chimären wiederum wäre eine Weiterentwicklung nicht auszuschliessen, auch wenn unklar ist, zu was sie sich gegebenenfalls entwickelten. Nach Massgabe des Potentialitätsarguments wäre die Zerstörung von nicht entwicklungsfähigen Embryonen zur Gewinnung von Stammzellen im Prinzip erlaubt. Dem steht jedoch das Argument der Forschungskritiker gegenüber, dass dies als inakzeptable, absichtliche Erzeugung defekter Embryonen zu gelten habe. Bei Parthenoembryonen wird zudem im Kontext des Potentialitätsarguments diskutiert, ob ein moralisch relevanter Unterschied zwischen der Verhinderung der Totipotenz bei gezeugten Embryonen und der

möglichen Erzeugung einer solchen bei Parthenoembryonen besteht. Eine Unterscheidung dieser beiden Eingriffe mittels des Kriteriums der Natürlichkeit wird von den Gegnern dieser Argumentation als problematisch erachtet, da auch der IVF-Embryo nicht als «natürlich» sondern allenfalls als «naturnah gezeugt» gelten darf. Auf Natürlichkeit rekurrierende Argumente seien in medizinischen Zusammenhängen grundsätzlich problematisch, da es gerade hier ethisch anerkannt sei, natürliche Prozesse, nämlich Krankheitsverläufe, zu unterbinden.

Einen moralisch relevanten Unterschied zwischen der Unterbindung der Totipotenz von IVF-Embryonen und der Erzeugung derselben bei Parthenoembryonen versuchen die Befürworter dieses Argumentationsansatzes damit zu begründen, dass ein unterschiedlich hoher Aufwand für die Erzeugung bzw. Unterbindung von Totipotenz erforderlich sei. Die moralische Verpflichtung, ein zellbiologisches Experiment, bei dem Totipotenz entstehen könnte, nur so durchzuführen, dass keine Totipotenz entsteht, sei eine wissenschaftlich unsinnige Forderung. Dies würde es nämlich erfordern, dass sämtliche Experimente, die gegebenenfalls zur Totipotenz von Zellen führen könnten, nur durchgeführt werden dürften, wenn das Ergebnis des Experiment bereits bekannt wäre. Darüber hinaus impliziere eine solche Forderung, dass gerade die Verhinderung der Erzeugung von Totipotenz verboten werden müsste. Um die Totipotenz (und nicht nur Pluri- oder Multipotenz) von Parthenoembryonen mit letzter Sicherheit nachzuweisen, wären jedoch reproduktive Versuche nötig, die aus den aus der Klondebatte bekannten Gründen abgelehnt werden.

Eine weitere wichtige Argumentationslinie in der ethischen Debatte um Embryonen betrifft das **Aktualisierungsargument**. Demnach soll die Aktualisierung bestimmter empirischer Merkmale (beispielsweise die Ausbildung des Primitivstreifens oder die Erlangung eines rudimentären Bewusstseins) als entscheidendes Kriterium für die Zuerkennung von umfassenden Schutzrechten dienen. Diese Argumentationsrichtung ist besonders für die Forschung mit solchen Embryonen bedeutsam, bei denen unklar ist, welche Eigenschaften sie überhaupt ausprägen können. Gilt die Forschung vor der Ausbildung der als relevant erachteten Merkmale als akzeptabel und sollte sich zeigen, dass sich die als moralisch relevant erachteten Merkmale bei manipulierten Embryonen erst zu einem späteren Zeitpunkt oder gar nicht entwickeln würden, könnte Forschung auch weit über das embryonale Stadium hinaus als statthaft gelten. Um zu gewährleisten, dass Forschung nicht an über das embryonale Stadium hinaus entwickelten Entitäten durchgeführt wird, sprechen sich daher in der Regel die Befürworter des Aktualisierungsarguments für die Hinzuziehung weiterer Kriterien zur Gewährleistung des Schutzes des sich entwickelnden Wesens aus.

3.2.3 Klonforschung

Um das so genannte therapeutische Klonen ist eine breite internationale Debatte entbrannt, die vom Projekt der Vereinten Nationen, ein völkerrechtlich verbindliches Verbot des reproduktiven Klonens zu erlassen, zusätzlich angeheizt wurde. Deutschland und Frankreich hatten, mit der Unterstützung einer grossen Zahl von anderen Ländern, eine solche Konvention gegen das reproduktive Klonen vorgeschlagen. In den seit 2002 geführten Verhandlungen haben jedoch die USA, der Vatikan, Spanien, Costa Rica und eine Gruppe weiterer Staaten verlangt, das Verbot auch auf das therapeutische Klonen auszuweiten, weil diese beiden Techniken in normativer Hinsicht nicht unterscheidbar wären. Der Streit konnte in mehreren Anläufen bis 2003 nicht beigelegt werden und hat die Verhandlungen zu einer Konvention scheitern lassen. Stattdessen wurde eine rechtlich nicht verbindliche Deklaration gegen beide Formen des Klonens erlassen.

Therapeutisches und reproduktives Klonen unterscheiden sich (abgesehen von der Schwangerschaft, die im Fall des therapeutischen Klonens entfällt) lediglich in der Handlungsabsicht, d.h. in Hinblick auf die spätere Verwendung des geklonten Embryos, nicht jedoch hinsichtlich der eingesetzten Technik. Die Diskussion über das therapeutische Klonen wird deshalb vor allem durch die Frage bestimmt, ob jeglicher Einsatz der Klonierungstechnik zu unterbinden ist, weil reproduktives Klonen ethisch gesehen auf klare Ablehnung stösst. Ein solches Verbot träfe dann aber auch den Einsatz der Technik für an sich nicht unerwünschte oder sogar gewünschte Zwecke, wie beispielsweise die Erzeugung von Geweben zu Transplantationszwecken. Befürworter eines vollständigen Klonverbotes erachten ein solches gleichwohl für notwendig. Nur so könne der unerwünschte Einsatz der Klonierungstechnik zum Zweck der menschlichen Reproduktion unterbunden werden. Gegen das reproduktive Klonen werden zum einen praktische Bedenken bezüglich der medizinischen Sicherheit des Verfahrens für Mutter und Kind geltend gemacht, zum anderen kategorische Bedenken hinsichtlich der Würde «kopierter» Personen. Ausserdem werden gesellschaftspolitische Befürchtungen geäussert, wonach es zu einer Entsolidarisierung zwischen «perfektionierten» und «normalen» Bürgern kommen könnte. Vereinzelt bestehen schliesslich auch Befürchtungen, dass unüberschaubare individuelle oder politische Machenschaften zu einer Erzeugung von Klonarmeen oder willens- und rechtloser Klonsklaven führen könnten.

Die Befürchtung, dass die gesetzliche Zulassung des therapeutischen Klonens zu einer Akzeptanz des reproduktiven Klonens führen könnte, wird unter dem Stichwort der **Dammbruch-Argumentation** bereits seit längerem diskutiert. Im Kern basiert dieser Argumentationsansatz auf der Annahme, dass die Zulassung des Klonens in therapeutischer Absicht unaufhaltsam zur Entwicklung des Klonens in reproduktiver Absicht führe. Dabei ist zu unterscheiden zwischen Argumenten, die betonen, dass eine vernünftig

begründete Unterscheidung zwischen therapeutischem und reproduktivem Klonen nicht möglich ist und Argumenten, die betonen, dass eine effektive Unterscheidung verunmöglicht wird. Ersteres liegt vor, wenn keine rational begründete Unterscheidung zwischen den beiden Varianten getroffen werden kann, weil beide im Kern gleich sind. Diese Variante ist in Bezug auf die Problematik des Klonens offensichtlich auszuschliessen, da die Endergebnisse und der Entwicklungsweg (Schwangerschaft) trotz der Verwendung gleicher biotechnischer Verfahren deutlich unterschieden werden können. Die effektive Unterscheidung gilt als verunmöglicht, wenn die Erlaubnis des therapeutischen Klonens dazu führen wird, dass reproduktives Klonen faktisch nicht verhindert werden kann. Eine ‚vernünftige‘ Differenzierung muss nicht automatisch auch ‚effektiv‘ sein. Besonders wenn ein starkes Interesse am therapeutischen Klonen besteht, wäre ein Übergang vom therapeutischen zum reproduktiven Klonen durch nachlässige Differenzierung und/oder Missbrauch möglich. Kritiker der Dammbbruch-Argumentation weisen darauf hin, dass undifferenzierte Behauptungen derartiger Gefahren keine hinreichend rationale Grundlage für umfassende Verbote von Handlungen darstellen können. In Fällen, in denen die in Frage stehenden Handlungen bzw. Techniken nicht allein Risiken sondern auch Chancen implizieren, sei vielmehr zu überprüfen, ob

- a) das befürchtete Szenario tatsächlich ein so eindeutiges und schwerwiegendes moralisches Übel darstellt, dass dieses nicht durch den zu erwartenden Nutzen des in Frage stehenden Verfahrens aufgewogen werden kann;
- b) die Nutzung des Verfahrens mit hinreichender Wahrscheinlichkeit tatsächlich den Einstieg in die befürchtete Entwicklung mit sich bringt,
- c) keine Möglichkeit besteht, die befürchtete Entwicklung mit hinreichender Wahrscheinlichkeit durch Gegenmassnahmen zu verhindern bzw. im Falle eines nicht rechtzeitig verhinderten Eintritts rückgängig zu machen und/oder bereits entstandene Schäden zu korrigieren;
- d) ein gewisses Mass an Freiwilligkeit beim Eingehen von Risiken besteht – wobei dann nach der Verteilung von Chancen und Risiken zu fragen ist.

Diese Punkte werden im Folgenden genauer diskutiert:

- a) Hier geht es um Argumente gegen das reproduktive Klonen, die die Folgen betreffen, welche die zeitlich versetzte Erzeugung eines genetischen Zwillings für den Zwillling haben könnte. In der Debatte werden dabei vor allem grundsätzliche Risiken hinsichtlich der Gewährleistung der Autonomie, beziehungsweise der über diese definierte Würde des Klons betont. Diese ergäben sich daraus, dass die genetische Ausstattung eines Individuums hier in stärkerem Masse von den Entschei-

dungen und dem Willen anderer abhingen, als bei der zweigeschlechtlichen Fortpflanzung. Wie in der Stellungnahme Nr. 4/2003 der NEK-CNE zum reproduktiven Klonen beim Menschen dargelegt, wäre die Person eines Klons nicht als durch die Summe seiner Gene determiniert anzusehen. Der jedoch immer noch weit verbreitete Glaube an einen genetischen Determinismus könnte eine geklonte Person gleichwohl einem falschen Erwartungsdruck aussetzen, der dessen autonome Entwicklung massgeblich stören würde. Ob ein solcher Fehlglaube einen hinreichenden Grund für die Unterbindung derartiger Versuche bietet, ist umstritten. Weitere gewichtige Argumente, auf die sich auch die NEK-CNE berufen hat, betreffen die mit dem reproduktiven Klonen verbundenen gesundheitlichen Schäden und Risiken, die zumindest zum gegenwärtigen Zeitpunkt in keinem adäquaten Verhältnis zu den anvisierten Zielen stehen und zudem wichtige Ressourcen von dringlichen medizinischen Projekten abzögen. Diesen ernst zu nehmenden Risiken des reproduktiven Klonens stünden im Bereich des therapeutischen Klonens jedoch auch ernst zu nehmende Chancen gegenüber, wie die Befürworter des therapeutischen Klonens betonen. Ob die in diesem Bereich verfolgten Ziele, wie die Gewinnung transplantierbarer Gewebe zur Behandlung schwerer und gegenwärtig nicht hinreichend therapierbarer Erkrankungen, letztlich erreicht werden, kann zwar zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht mit Sicherheit behauptet werden. Unter der Bedingung, dass zukünftig hinreichend viel versprechende Ergebnisse im Tierversuch erzielt würden, wäre jedoch davon auszugehen, dass tatsächlich beachtliche Chancen auch in der Anwendung des therapeutischen Klonens beim Menschen liegen.

- b) Der Schwerpunkt der gegenwärtigen Diskussion in diesem Bereich liegt weniger auf einer möglichen Änderung gesellschaftlicher Einstellungen, als auf dem Risiko von Sicherheitslücken in der Kontrolle der Forschung. Die Befürworter eines Verbots jeglicher Klonforschung gehen davon aus, dass ein Verbot des Verfahrens das einzige geeignete Mittel sei, das reproduktive Klonen wirkungsvoll zu verhindern. Nur ein Verbot der Verfahren, nicht der Ergebnisse, erlaube eine effektive Überprüfbarkeit der Einhaltung der zu verabschiedenden gesetzlichen Vorschriften.
- c) In Anbetracht der gesetzlichen Lösungen welche bereits in anderen Staaten zur Kontrolle der Forschung etabliert wurden, wird hinsichtlich dieses Aspektes die Begrenzung der (therapeutischen) Klonforschung auf staatlich zertifizierte und kontrollierte Institutionen diskutiert. In diesem Zusammenhang findet gelegentlich auch die Möglichkeit Erwähnung, ein System der Antragsprüfung für Forschungsvorhaben zu etablieren, wie es beispielsweise aus dem Bereich der Prüfungsverfahren für die Genehmigung von Tierversuchen bekannt ist. Eine Diskussion der Möglichkeit einer Bestrafung der Täter

und der Kompensation eventueller Opfer für den Fall, dass es einem Labor trotz des Verbots gelingen sollte, ein reproduktionsmedizinisches Klon-Experiment erfolgreich durchzuführen, findet gegenwärtig kaum statt. Sie darf jedoch als eine Hintergrundannahme jeder Debatte über rechtliche Regulierungen gelten. Als Opfer wäre dabei vor allem eine nicht hinreichend über die Ziele und Risiken eines Eingriffs aufgeklärte Eizellen- bzw. Gametenspenderin oder Leihmutter zu betrachten sowie Kinder, welche an Erkrankungen leiden, die durch das Klonverfahren verursacht wurden.

- d) In der Risikodebatte wird oft davon ausgegangen, dass freiwillig eingegangene Risiken im Verhältnis zu unfreiwilligen Risiken eher akzeptabel seien. Unstrittig ist, dass sie tatsächlich eher Akzeptanz finden. Nicht zuletzt entspricht dem auch das ärztliche Gebot, vor einem medizinischen Eingriff die informierte Einwilligung des Patienten einzuholen. Dieses Gebot impliziert auch, dass eine eventuell über den Dienst am Patienten hinausreichende Verwendung seiner oder ihrer Zellen für Forschungszwecke vom Patienten genehmigt werden muss. Gleiches gälte für ein durch Klonierung erzeugtes Individuum. Auch dieses wäre einem nicht freiwillig eingegangen und unrechtmässigen Risiko ausgesetzt worden. In Analogie zu anderen Situationen, in denen Personen unfreiwilligen Risiken ausgesetzt werden, wären entsprechend auch Kompensationsansprüche des Klons gegenüber denjenigen zu diskutieren, deren Handlungen das Risiko erzeugt haben.

3.2.4 Chimären

Im Vordergrund der Überlegungen, ob und inwieweit die Herstellung von Chimären ethisch akzeptabel sein könne, stehen die Experimente der Stammzellenforschung, bei denen menschliche Zellen in tierische Embryonen eingefügt werden sollen, um ihre Entwicklungs- und Differenzierungsfähigkeit studieren zu können. Diese Chimären können als embryonale Mensch-zu-Tier-Chimären bezeichnet werden. Daneben können theoretisch auch adulte Mensch-zu-Tier-Chimären (bei denen Zellen oder Gewebe in ein Tier eingepflanzt werden), embryonale und adulte Tier-zu-Mensch-Chimären, embryonale und adulte Mensch-zu-Mensch-Chimären oder embryonale und adulte Tier-zu-Tier-Chimären in Betracht gezogen werden. Die Tier-zu-Tier-Chimären liegen ausserhalb des Regelungsbereichs des Humanforschungsgesetzes und werden deshalb hier nicht weiter diskutiert. Soweit menschliche Zellen betroffen sind, handelt es sich grundsätzlich um Interpezies- oder Intraspezies-Chimären. Die Problematik von Intraspezies-Chimären überschneidet sich mit der experimentellen Transplantationsmedizin und kann weitgehend mit Hilfe der dort entwickelten ethischen Konzepte diskutiert werden. Ein neues ethisches Diskussionsfeld bildet hingegen die Durchbrechung der Grenze der biologischen Art bei Mensch-Tier-Interspezies-Chimären.

Aus offensichtlichen Gründen könnten viele der Experimente zum Studium des Zellwachstums, der Differenzierung und der Tendenz zur Tumorbildung von menschlichen Stammzellen nicht mit menschlichen Embryonen, Föten oder Erwachsenen durchgeführt werden. Wenn man annimmt, dass diese Versuche durchgeführt werden müssen, ist die Zuflucht zum tierischen Organismus ethisch begründet. Deshalb wird in der Bioethik die Frage gestellt: Ist es ethisch akzeptabel, in biomedizinischen Experimenten die Spezies-Grenze zu überschreiten und menschlich-tierische Mischwesen herzustellen? Was ist es genau, das viele Menschen, auch Forscher, bei dieser Vorstellung beunruhigt? Was ist der Grund für die von vielen Menschen empfundene Abscheu? Ist es die Annahme, dass verschiedene Spezies je eine fixe Identität besitzen, die von Menschen nicht angetastet werden darf?

Die Annahme der fixen Spezies-Identität ist widersprüchlich, wenn man vom heutigen Wissenstand der Biologie ausgeht, der eindeutig ein dynamisches Verständnis der Arten nahe legt. Die in der Biologie heute vorherrschenden Speziestheorien gehen davon aus, dass die ältere Idee der 1940er Jahre, die sich z.B. bei Theodosius Dobzhansky findet, überholt ist. Sie besagte, dass sich eine Spezies durch reproduktive Isolation, d.h. durch das Fehlen von genetischem Austausch mit anderen Spezies auszeichne. Sie wäre auch nur für den (relativ kleinen) Teil der sich sexuell vermehrenden Arten anwendbar. Das evolutionäre Spezies-Konzept, wie es von G. G. Simpson und E. O. Wiley seit den 1960er Jahren eingeführt wurde, beruht auf der Kontinuität von Populationen über geologische Zeiträume hinweg. In der Philosophie der Biologie wird kontrovers diskutiert, ob aus der Tendenz dieser Populationen, einen «Cluster» von Eigenschaften eine Zeit lang homöostatisch zu erhalten, abgeleitet werden könne, dass eine Art doch mehr sei als nur eine nomologische Einheit, sondern eine «natural kind». Die Biologie kennt das Phänomen natürlicher Speziesüberschreitungen und der Transformation von Arten. Es erweist sich deshalb als schwierig, für die These der Unantastbarkeit von Artgrenzen biologische Plausibilität zu gewinnen. Die Genomforschung zeigt darüber hinaus, dass wir einen Grossteil unserer DNA mit anderen Spezies teilen, nicht nur mit unseren nächsten Verwandten wie dem Schimpansen, sondern auch z.B. mit Hefe, Würmern, Quallen oder Mäusen.

Ein Argument gegen die Herstellung von Mensch-Tier-Chimären bezieht sich auf die Sonderstellung des Menschen in der Natur und auf die Überlegenheit gegenüber dem Reich der Tiere. Ist dies der rationale Grund der emotionalen Abscheu vor der Vorstellung einer Mensch-Tier-Vermischung, dass diese Sonderstellung in Gefahr gebracht würde? Ist aber der Schutz dieser Sonderstellung, so wird eingewendet, wirklich ein genügend solider Grund, um Entwicklungsexperimente von menschlichen Stammzellen in tierischen Organismen generell zu verbieten? Ein weiteres Argument grundsätzlicher Art ist das der «moralischen Konfusion» wie es von Jason Robert und Françoise Baylis (2003)

in die Diskussion gebracht wurde. Es besagt, dass die Bildung von Mensch-Tier-Chimären deshalb ethisch anfechtbar sei, weil dies eine unauflösbare Verwirrung in unsere existierenden Beziehungen zu nichtmenschlichen Tieren und in unsere zukünftigen Beziehungen zu teilweise menschlichen Chimären hineinbringen würde. Die Befürchtung ist, dass die Menschlichkeit (im Sinn der Zugehörigkeit zur Spezies) ihre Bedeutung als notwendige und hinreichende Bedingung, um zur Gemeinschaft der Personen mit vollem moralischem Status zu gehören, verlieren könnte.

Im Bezug auf die konkreten Auswirkungen auf die betroffenen Wesen werden zwei unterschiedliche Problemfelder diskutiert: zum einen, dass es bei der Erzeugung von Interspezies-Chimären schwierig, wenn nicht unmöglich ist zu bestimmen, ab welchem genetischen ‚Mischungsverhältnis‘ ein Individuum der menschlichen bzw. einer tierischen Spezies zuzuordnen ist. Zum anderen, dass bei der absichtlichen Erzeugung einer Intraspezies-Chimäre ein Embryo zugunsten eines anderen geopfert würde. Neben einer möglichen Verwischung der Speziesgrenzen und des Verbrauchs von menschlichen Embryonen wird in beiden Fällen auf die Unnatürlichkeit derartiger Prozesse verwiesen. Ein vierter Diskussionsschwerpunkt liegt auf der Kritik der avisierten Ziele derartiger Forschung – beispielsweise die Erzeugung geeigneter Testsubjekte für medizinische Therapien.

Hinsichtlich des ersten Problemfeldes wird befürchtet, dass durch die Erzeugung von Interspezies-Chimären die bislang gültige Speziesgrenze derart verwischt werden könnte, dass sich die betroffenen Wesen auch normativ in einem Kontinuum fänden. Die bisher gültige Differenzierung zwischen Personen und Tieren – und damit auch die der unterschiedlichen Schutzrechte – verlore ihre Plausibilität. Hinsichtlich des zweiten Problemfeldes gehen Experten davon aus, dass der Ausbruch einer genetischen Erkrankung unter Umständen schon verhindert werden könne, wenn nur wenige Körperzellen des Embryo den auslösenden Gendefekt nicht haben würden und als solche das gesunde Protein synthetisieren können. Paare mit schweren genetischen Defekten könnten hieraus Hoffnung auf ein genetisch eigenes Kind ohne den entsprechenden Defekt schöpfen. Kritiker derartiger Überlegungen wenden jedoch ein, dass dem hieraus resultierenden Individuum aus dem Wissen um die Notwendigkeit der Verschmelzung mit einem anderen Embryo zugleich ein moralisch belastendes ‚Erbe‘ mitgegeben würde. Dieses könnte vom Individuum möglicherweise als nicht in einem angemessenen Verhältnis zu den medizinischen Vorteilen stehend angesehen werden. Darüber hinaus sei die Vereinigung des Erbguts voneinander unabhängiger Personen unter Umständen mit der Verdunkelung der elterlichen Abstammung verbunden, welche ebenfalls negative Konsequenzen für das resultierende Kind zeitigen könne.

Bei der Diskussion über die normative Bedeutung der **Natürlichkeit** oder Unnatürlichkeit derartiger Prozesse wird gelegentlich darauf hingewiesen, dass Natürlichkeitsargumente eher für

als gegen die Herstellung von Chimären sprechen könnten. In frühen Stadien können menschliche Embryonen auch auf natürlichem Wege miteinander verschmelzen, ohne dass es zu einer Schädigung des Kindes komme. Hiergegen wird jedoch eingewandt, dass der Schluss von einem natürlich auftretenden Phänomen auf die Legitimität eines bewusst herbeigeführten Artefaktes nicht gültig sei. Der Verweis auf Natürlichkeit könne damit weder für noch wider Chimärenbildung argumentativ überzeugend herangezogen werden.

Die Verbindung menschlicher und tierischer Zellen wird schliesslich nicht nur mit dem Ziel der Gewinnung von Eizellen oder transplantierbarer Körpergewebe diskutiert, sondern auch mit Blick auf die Möglichkeit, die Toxizität einiger Chemikalien an modifizierten Tiermodellen zu testen und/oder quasi-menschliche Organe zu Transplantationszwecken heranzuzüchten. Angesichts dieser Interessen wird auch die Diskussion über die Erzeugung von Chimären durch die Möglichkeit einer effektiven Differenzierung zwischen der Erzeugung von embryonalen Zellverbänden geprägt, welche nicht über ein Blastozystenstadium hinaus ausreifen, und reproduktiver Forschung mit dem Ziel, neue Modelle für medizinische Tests zu erhalten.

Literatur:

- Birnbacher D (2002): Klonen von Menschen. Auf dem Weg zu einer Versachlichung der Debatte. In: U Arnsward, J Kertscher (Hrsg.). Herausforderungen der angewandten Ethik. Paderborn: 136 – 149.
- Birnbacher D, B Wagner (2003): Risiko. In: M Düwell, K Steigleder (Hrsg.), Bioethik. Eine Einführung, Frankfurt a. M.: 435 – 447
- Brock DW (2001) Cloning Human Beings. An Assessment of the Ethical Issues Pro and Con. In: P Lauritzen (Hrsg.). Cloning and the Future of Human Embryo Research. Oxford/New York: 93 – 113.
- Damschen G und Schönecker D (Hrsg.) (2003): Der moralische Status menschlicher Embryonen. Berlin: de Gruyter.
- Deutscher Nationaler Ethikrat (2004): Klonen zu Fortpflanzungszwecken und Klonen zu biomedizinischen Forschungszwecken, Stellungnahme, Berlin.
- Ford N (2002): The Prenatal Person. Ethics from Conception to Birth. Oxford: Blackwell.
- Friele M (ed.) (2001): Embryo Experimentation in Europe. Bio-medical, Legal, and Philosophical Aspects, Europäische Akademie Grey Series No. 24.
- Guckes B (1997): Das Argument der schiefen Ebene, Stuttgart.
- Honnefelder L und Lanzerath D (Hrsg.) (2003): Klonen in biomedizinischer Forschung und Reproduktion. Bonn: Bonn University Press.
- Honnefelder L.; Lanzerath D. (Hrsg.) (2003): Klonen in biomedizinischer Forschung und Reproduktion. Wissenschaftliche Aspekte – Ethische, rechtliche und gesellschaftliche Grenzen. Bonn.
- Lamb D (1008): Down the Slippery Slope: Arguing in Applied Ethics; London: Croom Helm.
- Lauritzen P (2001): Neither Person nor Property , America 03/26 vol: 184, #10: 20
- Lauritzen P (ed.) (2001): Cloning and the Future of Human Embryo Research, Oxford University Press.
- Lenzen W, Hrsg. (2004): Wie bestimmt man den «moralischen Status» von Embryonen? Paderborn: Mentis.
- Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin, NEK-CNE (2002): Zur Forschung an embryonalen Stammzellen. Stellungnahme Nr. 2, S. 39-44.
- Rehmann-Sutter C (2005): Peut-on fonder la distinction normative entre le clonage thérapeutique et le clonage reproductif? In: Müller D et Poltiers H, dir.: Un Homme nouveau par le clonage? Fantômes, raisons, défis. Genève: Labor et Fides, pp. 246-271.
- Reich J (2004): Empirische Totipotenz und metaphysische Gattungszugehörigkeit bei der moralischen Beurteilung des vorgeburtlichen menschlichen Lebens in: Zeitschrift für Medizinische Ethik, Heft 2: 115 – 130
- Robert JS, Baylis F (2003): Crossing Species Boundaries. The American Journal of Bioethics 3: 1-13 (vgl. die in diesem Heft gedruckten 24 peer commentaries zum target article).
- Schneider I (2003): «Reproduktives» und «therapeutisches» Klonen, in: Düwell, Marcus/Steigleder, Klaus (Hrsg.), Bioethik. Eine Einführung, Frankfurt a. M.: 267 – 276
- Schwägerl C (2004): Auf dem Weg zur Jungfernzeugung: manche Ethiker und Naturwissenschaftler halten nichts vom therapeutischen Klonen, Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung 34.

- Siep L (2003): Zur ethischen Problematik des Klonens, in: Ethik in der Medizin, Stuttgart: 373 – 379
- Solter D et al., (2003): Embryo Research in Pluralistic Europe, Springer Verlag, Heidelberg, Berlin, New York
- Stell LK (1995): The Blessings of Injustice. Animals and the Right to Accept Medical Treatment, in: Between the Species, Winter & Spring : 42 – 53
- Spaemann R (1996): Personen. Versuche über den Unterschied zwischen ‚etwas‘ und ‚jemand‘. Stuttgart: Klett-Cotta (Zitat S. 262).
- Thévoz J-M (1990): Entre nos mains l’embryon. Recherche bioéthique. Genève: Labor et Fides.
- Williams B (1985): Which Slopes are Slippery? In: M Lockwood (ed.) Moral Dilemmas in Modern Medicine, Oxford / New York.

3.3 Erwägungen und Empfehlungen der NEK-CNE

3.3.1 Imprägnierte Eizellen

Grundsätzlich gelten alle Überlegungen, die für Eizellen dargelegt wurden, auch für **imprägnierte Eizellen** (Vorkernstadien). Zusätzlich ist die Frage der Abgrenzung gegenüber Embryonen zu diskutieren: Die Problematik eines rechtlichen Sonderstatus der imprägnierten Eizellen gegenüber Embryonen entsteht daraus, dass der Prozess der Befruchtung nicht aus einem einzelnen Ereignis (Kernverschmelzung) besteht. Die Moral und das Recht haben die Tendenz, die Schutzwürdigkeit in klar abgrenzbare Stufen einzuteilen. Deshalb sieht man sich gezwungen, innerhalb des komplexen Befruchtungsprozesses Kriterien zu definieren, anhand derer eine Zuordnung vorgenommen werden kann und soll. Das im geltenden Recht vorgesehene Kriterium ist die Fusion der beiden Gameten-Zellkerne. Die Frage stellt sich aber, ob dieses Kriterium aus ethischer Sicht überzeugen kann. Imprägnierte Eizellen besitzen gegenüber Gameten eine erhöhte Potentialität, da durch das Eindringen (bzw. Einbringen) des Spermiums die Entwicklung eines neuen menschlichen Lebens durch Abschluss des Befruchtungsvorgangs bevorsteht. Der Vorgang ist irreversibel, und er geht nur solange nicht weiter, als die imprägnierte Eizelle tiefgefroren bleibt. Der extrinsische Wert (im Hinblick auf die Hervorbringung eines Menschen) ist demzufolge gegenüber Ei- und Samenzellen grösser. Da beim Auftauen eingefrorener imprägnierter Eizellen die Verschmelzung der Vorkerne beider Gameten innert weniger Stunden eintritt, wirkt eine prinzipielle Unterscheidung ihres moralischen und juristischen Status gegenüber dem der Embryonen in ethischer Hinsicht wenig überzeugend. Zwischen Eizellen und Spermien auf der einen Seite und imprägnierten Eizellen auf der anderen gibt es biologisch einen grösseren Unterschied als zwischen imprägnierten Eizellen und Embryonen nach Einsetzen oder Abschluss der Kernfusion.

Zu den **«embryoähnlichen» Organismen** gehören durch Kerntransfer in entkernte Eizellen erzeugte Produkte des therapeutischen oder nichtreproduktiven Klonens («Klon-Embryonen»), die Produkte parthenogenetischer Zellteilung («Partheno-Embryonen», auch «Parthenoten» genannt) oder die Produkte der Androgenese, und schliesslich Produkte der Verbindung von Embryonalzellen mehrerer Individuen («Chimären») und Hybride. Weitere Szenarien mit im Laboratorium erzeugten embryoähnlichen Wesen sind nicht auszuschliessen. Weil sich die ethische Problematik bei all diesen Szenarien stark unterscheiden kann, empfiehlt die NEK-CNE eine differenzierende Betrachtung auch im Recht.

Die Entwicklung eines Embryos ist ein graduell verlaufender Prozess. Grundsätzlich gesehen, ist deshalb die NEK-CNE gewogen, einer prozessualen Sicht auch in der ethischen Bewertung Raum zu geben. Sie hält folgendes fest:

- a) Die NEK-CNE stellt die absolute Gültigkeit des Kernfusionskriteriums zur Unterscheidung der moralischen Schutzwürdigkeit in Frage. Die exklusive Bedeutung des Zellkerns (oder der DNA) zur Definition der Individualität scheint schwer begründbar zu sein.
- b) Als Konsequenz empfiehlt die NEK-CNE, bei den Regelungen den Unterschied zwischen

dem unmittelbaren Vorstadium der Kernverschmelzung und dem Stadium nach abgeschlossener Kernverschmelzung nicht so gross zu machen und auch den Umgang mit Vorkernstadien in der Forschung sorgfältig zu regeln.

- c) Auf der anderen Seite hält die Mehrheit der NEK-CNE das Ereignis der Kernverschmelzung auch nicht für den Beginn der Personalität. Sie gibt anderen Modellen zur Beschreibung der Entstehung der ethischen Schutzwürdigkeit den Vorzug: Modellen, die eine graduelle Entwicklung der Würde des Embryos und einen späteren Zeitpunkt für die Entstehung von Personsein annehmen. Aus der Näherstellung der Vorkernstadien zu den Embryonen ergeben sich zwar keine absoluten Forschungsverbote, jedoch ein Gebot zum sorgsamem Umgang. Vorkernstadien sind nicht mehr aber auch nicht weniger als zelluläre Gebilde mit dem Potential, einen Embryo zu werden.

3.3.2 Therapeutisches Klonen

Die übliche Bezeichnung «therapeutisches Klonen» ist insofern missverständlich, als der Klon-Embryo oder das aus ihm entstehende Individuum nicht selbst Adressat der therapeutischen Massnahme ist. Das Klonen erfolgt zwar tatsächlich in einer therapeutischen Absicht, die sich aber auf einen anderen Patienten bezieht. Der mit einem Zellkern des Patienten geklonte Embryo ist Quelle von embryonalen Stammzellen, aus denen immunverträgliches, transplantierbares Gewebe gezüchtet werden soll. Alternativ werden die Begriffe «research cloning» oder «nichtreproduktives Klonen» verwendet. Die NEK-CNE verwendet trotzdem den Begriff «therapeutisches Klonen», weil er sich eingebürgert hat. Folgende Aspekte spielen in den Erwägungen der NEK-CNE eine Rolle:

1. Das therapeutische Klonen muss in zwei Szenarien diskutiert werden: mit natürlichen und mit künstlichen Eizellen. Bei beiden Szenarien besteht die ethische Problematik vor allem darin, dass ein embryoähnliches Wesen, das eine gewisse Entwicklungsfähigkeit aufweisen könnte, zu Forschungszwecken künstlich geschaffen werden soll. Das stellt eine vollständige Instrumentalisierung dieses geklonten Embryos zu fremden Zwecken dar. Im Fall, dass künstliche Eizellen verwendet würden, entsteht eine besondere Situation: Es entfällt dann erstens der Einwand der Instrumentalisierung der Frau als Spenderin oder Lieferantin von Eizellen. Zweitens wäre der geklonte Embryo nicht nur wegen des Kerntransfers für die Herbeiführung einer Schwangerschaft ungeeignet, sondern auch wegen des artifiziellen Ursprungs der Eizellen.
2. Das Argument hingegen, dass der Kerntransfer grundsätzlich einen moralischen Skandal darstelle und die Methode des therapeutischen Klonens von vorneherein ethisch unbedingt disqualifiziere, leuchtet aus der Sicht der NEK-CNE nicht ein. Das Argument wäre verständlich, wenn man die Theorie voraussetzen würde, dass eine Person sich mit der Befruchtung bildet. Dann müsste die Produktion eines Embryos durch Kerntransfer notwendig als die Produktion einer Person gelten. Dies müsste verboten bleiben, weil es nicht erlaubt sein darf, Personen bloss als Material für die Zwecke anderer zu produzieren. Diese Würdekonzepktion hat sich die NEK-CNE aber nicht zu Eigen gemacht. Sie teilt stattdessen mehrheitlich die Auffassung, dass eine Würde des Embryos zwar von Anfang an besteht, sich diese aber graduell entwickelt. Auch das reproduktive Klonen ist aus der Sicht der Kommission nicht aus dem Grund zu verbieten, dass die Methode des Kerntransfers zum Zuge kommt, sondern aus einer Reihe anderer ethischer Gründe (vgl. NEK-CNE Stellungnahme 4/2003 «Zum reproduktiven Klonen beim Menschen»).
3. Zu diskutieren ist noch ein rechtspragmatisches Argument: Ist das therapeutische vom reproduktiven Klonen in der Praxis überhaupt abgrenzbar? Kann man verbieten, dass durch Kerntransfer produzierte Embryonen in den Uterus transferiert würden oder würde das therapeutische Klonen absehbar zur Verwirklichung des reproduktiven Klonens füh-

ren? Dem wird das Argument entgegengehalten, dass für den Embryotransfer eine Frau bereit sein muss, den Embryo auszutragen und dass der Embryotransfer und die Austragung einer Schwangerschaft zusätzliche Handlungen darstellen. Diese Handlungen sind im Prinzip objektiv abgrenzbar und feststellbar. Sie können deshalb strafrechtlich erfasst und verboten bleiben.

4. Ein weiterer möglicher Einwand lautet: Das therapeutische Klonen würde diejenigen bevorzugen, die über die notwendigen Mittel (Geld, eigene Eizellen, günstige Rahmenbedingungen etc.) verfügen. Das therapeutische Klonen mit dem Argument abzuweisen, dass kaum je alle bedürftigen Patienten davon profitieren könnten, wäre aber in ethischer Hinsicht unplausibel. Es gibt Patienten, die ein Organ benötigen, aber niemanden finden, der/die für sie ein Organ spenden kann. Trotzdem hält man zu Recht an der Erlaubnis der Organspende fest.
5. Aus pragmatischen Gründen wäre ein Kontrollregime einem Verbot des therapeutischen Klonens vorzuziehen. Ein Verbot würde, wenn andere Länder das therapeutische Klonen erlauben, zu Problemen der Koexistenz zweier Regimes führen.
6. Die reduzierte Entwicklungspotenz von Klon-Embryonen durch die fehlerhafte Reprogrammierung des transferierten Zellkerns ist bei der Bewertung des therapeutischen Klonens in Rechnung zu stellen, kann aber alleine nicht massgeblich sein für eine Erlaubnis des Verfahrens. Dem Klon-Embryo kann ja eine Entwicklungsfähigkeit nicht abgesprochen werden, wenn das Verfahren auch absehbar zu schweren Entwicklungsstörungen und Gesundheitsschäden führt. Theoretisch wäre es möglich, Klon-Embryonen mit einer Mutation auszustatten, die es ihnen unmöglich macht, sich über das Blastozystenstadium hinaus zu entwickeln. Dieser Strategie begegnet die NEK-CNE mit Skepsis, weil dadurch, nur um auf offensichtliche Weise einem einzelnen, aus dem Kontext herausgegriffenen ethischen Einwand zu begegnen, zusätzliche Risiken für die Patientinnen und Patienten in Kauf genommen würden.
7. Nach BV Art. 119, 2c ist es verboten, die Verfahren der medizinisch unterstützten Fortpflanzung anzuwenden, um mit dem Embryo Forschung zu betreiben. Dahinter steht das Prinzip, dass ein Embryo nur für Zwecke erzeugt werden soll, die seinem eigenen Leben und seiner Entwicklung entsprechen. Wenn man das Produkt eines Kerntransfers als Embryo respektiert, widerspricht das therapeutische Klonen dem Prinzip, keine Embryonen für Forschungszwecke zu erzeugen. Eine Verletzung dieser Bestimmung in BV Art. 119 2c würde formell aber nur vorliegen, wenn gleichzeitig das Klonen (Kerntransfer) als Verfahren der medizinisch unterstützten Fortpflanzung anerkannt würde. Dies ist aber durch das gleichzeitig, im selben Verfassungsartikel statuierte generelle Verbot des reproduktiven Klonens nicht der Fall. Eine Erlaubnis des therapeutischen Klonens wäre allenfalls dann verfassungsrechtlich diskutierbar, wenn das pauschale Klonverbot im Sinn eines Verbotes jeglichen reproduktiven Klonens präzisiert würde. Der Entstehungskontext vom BV Art. 119 legt die Annahme nahe, dass die Absicht des Verfassungsgebers in Wirklichkeit nicht weiter ging als bis zu einem allgemeinen Verbot des reproduktiven Klonens. Wichtiger als die Frage der formalrechtlichen Verfassungsverträglichkeit des therapeutischen Klonens erscheint der NEK-CNE aber die Frage, ob das therapeutische Klonen den moralischen Prinzipien des Embryonenschutzes widerspricht. Ob ein geklonter Embryo in moralischer Hinsicht einem gezeugten Embryo gleichzustellen ist, wird im Kreis der NEK-CNE nicht einheitlich und nicht endgültig beantwortet. Zu gross erscheint der ethische Klärungsbedarf. Die geringere Wahrscheinlichkeit für eine störungsfreie Entwicklung kann alleine nicht genügend überzeugen, um den Klonembryo unterschiedlich zu behandeln – ebenso nicht die Absicht, einen Embryo für Zwecke der Stammzellenproduktion zu erzeugen oder das ethische und rechtliche Verbot einer Weiterentwicklung des geklonten Embryos. Ein Unterschied im Verfahren der Erzeugung kann eine moralische Ungleichbehandlung der Pro-

dukte dieses Verfahrens nicht rechtfertigen. Ebenso wenig ist es überzeugend, dem Kerntransfer-Embryo den Schutzstatus abzusprechen, wenn man ihn als «Artefakt» einstuft. Denn die Reproduktionsmedizin greift auch anderweitig mehr oder weniger tief in die natürlichen Prozesse der Entstehung von Embryonen ein, macht sie in gewissem Sinn zu «Artefakten», ohne dass dadurch ihr Schutzstatus verloren ginge.

Hinsichtlich der Frage eines generellen Verbots des therapeutischen Klonens besteht innerhalb der NEK-CNE keine Einigkeit. Es stehen sich folgende zwei Varianten gegenüber:

Variante A: Die grosse Mehrheit der Kommission findet keine grundsätzlichen ethischen Gründe, die definitiv für oder gegen eine Zulassung des therapeutischen Klonens sprechen. Dennoch sieht sie zum gegenwärtigen Zeitpunkt keinen Anlass und keine Dringlichkeit, das bestehende Verbot des therapeutischen Klonens aufzuheben und empfiehlt dessen Beibehaltung.

Die Gründe dafür sind

- (1) der Klärungsbedarf bezüglich der ethischen Implikationen der Kerntransfertechnologie, insbesondere in Bezug auf die Schutzwürdigkeit des durch Kerntransfer erzeugten Embryos und
- (2) die Lage der biomedizinischen Forschung, in der nicht klar ist, ob das therapeutische Klonen je die einzige Möglichkeit für wirksame Behandlungen bestimmter schwerer Krankheiten darstellt. Es fehlen damit überzeugende ethische Gründe für die Zulassung des therapeutischen Klonens.

Als Bedingungen für eine allfällige Erlaubnis müssten insbesondere

- (1) der Schutz der Frauen als Eizellspenderinnen gewährleistet und
- (2) das Forschungsziel, sofern es keinen direkten therapeutischen Grund für die Anwendung des Verfahrens gibt, von hoher Bedeutung für die Gesundheit sein.
- (3) Weiter müsste sichergestellt sein, dass sich der geklonte Embryo nicht über das Stadium der Blastozyste hinaus entwickeln kann.

Variante B: Eine Minderheit der Kommission lehnt das therapeutische Klonen aus grundsätzlichen Erwägungen ab. Dafür sind folgende Gründe ausschlaggebend: Erstens ist mit einem grossen Bedarf an Eizellen zu rechnen, der durch freiwillige Spenden ohne Not oder «moralischen Druck» auf potentielle Spenderinnen kaum zu decken sein wird. Zweitens ist auch die Herstellung von künstlichen Eizellen fragwürdig, weil an ihnen Auslese und/oder genetische Manipulationen betrieben werden können. Wenn sie dann befruchtet (trotz eines entsprechenden Verbots) in den Körper einer Frau eingepflanzt würden, würde das dem Modell «Designer-Baby» nahe kommen. Das Hauptargument hier ist aber die Türöffnerwirkung für das reproduktive Klonen (Dammbruchargument). Dieses Bedenken bleibt bestehen, auch wenn die Frage des Bedarfs an Eizellen gelöst wäre. Erfahrungsgemäss mache die Forschung alles, was machbar ist. Eine ethisch unverantwortliche Entwicklung sollte deshalb gestoppt werden, solange es noch möglich ist.

Eine spezielle Problematik stellen die speziezüberschreitenden Klone dar (sie wurden hier auch «Kerntransfer-Hybride» genannt). Sie entstehen, wenn ein menschlicher Zellkern in eine tierische Eizelle oder ein tierischer Zellkern in eine menschliche Eizelle eingebracht wird. Dieses Szenario wird z.B. für die Herstellung embryonaler Stammzellen aus Blastozysten diskutiert, könnte aber auch für andere Arten von Experimenten in Frage kommen. Dazu hält die NEK-CNE folgendes fest:

- a) Die Kommission sieht grundsätzlich in der Analogie zum therapeutischen Klonen ein plausibles Regelungsmodell auch für die Kerntransfer-Hybride.
- b) Die Kommissionsmehrheit (Variante A, s.o.), sieht gegen die Herstellung von Kerntransfer-Hybriden keine prinzipiellen ethischen Einwände. Sie stellt aber analog zum therapeutischen Klonen vergleichbare normativ-ethische Unklarheiten fest. Es soll nicht möglich sein, ein Verbot des therapeutischen Klonens durch die Verwendung tierischer Eizellen zu umgehen. Es wäre ethisch sehr fragwürdig, wenn Kerntransfer-Hybride zur Herstellung autologer Stammzellen eines Patienten nur deshalb hergestellt würden, um ein Verbot des therapeutischen Klonens zu umgehen und dabei erhöhte Risiken für die Patientinnen und Patienten in Kauf genommen würden.
- c) Wegen der ungeklärten Eigenschaften dieser Konstrukte empfiehlt die NEK-CNE deshalb, sie nicht zuzulassen, sondern gleich wie das therapeutische Klonen zu behandeln und von einer Zulassung zum gegenwärtigen Zeitpunkt abzusehen.

3.3.3 Parthenogenese und Androgenese

Zum Zweck der Stammzellengewinnung wurde verschiedentlich vorgeschlagen, statt auf Embryonen zurückzugreifen, die aus einer Befruchtung hervorgegangen sind, Embryonen zu benützen, die ohne Befruchtung, allein durch Teilung aus Eizellen entstehen. Diese Wesen könnten mit Hilfe von technischen Kunstgriffen in die Lage versetzt werden, sich über einige Tage bis zu Blastozysten weiterzuentwickeln. Eine weitere Entwicklungsfähigkeit, auch nach künstlicher Stimulation, wird jedoch gegenwärtig nicht für wahrscheinlich gehalten. Diese biotechnologische Strategie liesse sich theoretisch – neben der Stammzellengewinnung – auch zu anderen Forschungs- oder Nutzungszwecken einsetzen. Auf oben genanntem Weg entstehen genetisch weibliche Partheno-Embryonen. Wenn man genetisch männliche embryonale Wesen erzeugen möchte, könnten theoretisch zwei männliche Vorkerne an die Stelle des Oocyten-Zellkerns einer vorher entkernten Eizelle eingesetzt werden (Androgenese). Die gesetzlichen Definitionen des Begriffs Embryo bauen oft auf der Befruchtung als Fusion einer weiblichen mit einer männlichen Keimzelle auf; durch die Herstellung von Partheno-Embryonen oder durch die Androgenese würde man entsprechend die Rechtsnormen, die den Umgang mit Embryonen regeln, umgehen. Folgende ethischen Aspekte spielen bei den Erwägungen der NEK-CNE eine Rolle:

- 1. Als ethisches Hauptargument für die Zulassung der Parthenogenese und Androgenese kann das Fehlen der weiteren Entwicklungsfähigkeit der entsprechenden Wesen gelten. Wenn ihnen die biologische Potentialität zur Entwicklung fehlt, fehlt ihnen der für die moralische Schutzwürdigkeit von Embryonen entscheidende Aspekt: die Fähigkeit zur Entwicklung. Eine moralische Schutzwürdigkeit, die auf der Entwicklungsfähigkeit von Embryonen beruht, müsste daher bei Partheno-Embryonen entfallen.
- 2. Die NEK-CNE identifiziert zwei Argumente gegen die Erzeugung von Partheno-Embryonen zu Forschungszwecken:
 - a. Parthenogenese setzt erstens die Verfügbarkeit von Eizellen voraus. Wenn man die Eizellspende generell ablehnt, oder wenn man der Auffassung ist, menschliche Eizellen sollten nicht in Laboratorien für die Forschung zur Verfügung stehen, so führt das zu einer Ablehnung auch der Parthenogenese. Eizellenspende ist deshalb problematisch, weil sie invasiv ist und unter Umständen für die Spenderinnen ein Risiko darstellt. Dieses Bedenken spricht allerdings nicht gegen die Verwendung von in vitro erzeugten Eizellen, die aus Stammzellkulturen entstehen. Es wäre auch relativiert, wenn es sich um Eizellen handelte, die etwa bei einer operativen Entfernung der Eierstöcke verfügbar werden und von der Frau für die Forschung gespendet wurden. Es wäre ebenfalls relativiert, wenn es sich um übrig gebliebene und nicht mehr benötigte Eizellen nach einer

- erfolgreichen in-vitro-Fertilisation handelte, die von der Frau für die Forschung gespendet worden sind. In allen diesen Fällen wären allerdings an die Zustimmungsverfahren hohe Anforderungen zu stellen, weil sich dabei die Frau bereits in einer Situation der Angewiesenheit auf medizinische Hilfe befindet, was ihre Entscheidungsfreiheit zu einem an sie herangetragenen Anliegen der Eizellenspende beeinträchtigen könnte.
- b. Das zweite Argument zielt wie erwähnt auf den Embryoschutz: Der in der Diskussion häufig verwendete Begriff «Parthenot» suggeriert für diesen einen anderen moralischen Status als für einen Embryo. Die NEK-CNE zieht es vor, die Frage der Schutzwürdigkeit nicht nominalistisch zu umgehen (die Status-Frage mit der Namensgebung zu präjudizieren) und spricht deshalb von «Partheno-Embryos».
 3. Ein bis anhin eher theoretischer Punkt muss ebenfalls diskutiert werden: Lässt sich Parthenogenese in der Zukunft vielleicht auch zu Fortpflanzungszwecken anwenden? Wenn man das reproduktive Klonen verbietet, dann müsste man konsequenterweise auch das Herstellen von Partheno-Embryonen zu reproduktiven Zwecken verbieten. Aus ethischer Sicht gibt es zwischen der Parthenogenese zu Fortpflanzungszwecken und dem reproduktiven Klonen keinen Unterschied. Der einzige Unterschied ist ihre biologische Plausibilität: Man hat noch nie beobachtet, dass sich ein Partheno-Embryo über das Blastozystenstadium hinaus entwickeln konnte; geklonte Embryonen haben sich jedoch – zumindest im Tierversuch – weiterentwickeln können.
 4. Eine spezielle Situation entsteht, wenn eine Patientin mit Zellen oder Gewebe behandelt werden soll, die durch Partheno-Embryonen aus autologen Eizellen entstanden sind. Hier besteht eine enge Analogie zur autologen Knochenmarktransplantation. Dazwischen gelagert ist ein Schritt der Zellteilung. Der Fall ist auch mit dem therapeutischen Klonen mit autologen Eizellen vergleichbar. Für die Regelung der medizinischen Forschung ist dieses Szenario relevant, wenn es sich um Heilversuche handelt, die im Zusammenhang eines Forschungsprotokolls stattfinden. Aber auch als reiner Heilversuch bleibt es regelungsbedürftig, weil es sich um die fremdnützige Herstellung und um den Verbrauch von embryonalem menschlichem Leben handelt.
 5. Ob ein Partheno-Embryo diploid oder haploid ist, spielt für die rechtliche und ethische Würdigung keine Rolle, weil eine Entwicklungsfähigkeit über das Blastozystenstadium hinaus ohnehin nicht angenommen werden kann.
 6. Im Hinblick auf die ethische Einschätzung der Schutzwürdigkeit des Partheno-Embryos besteht eine Analogie zum therapeutischen Klonen. In beiden Fällen bestehen Unklarheiten sowohl in wissenschaftlicher als auch in ethischer Hinsicht, die bei der Beurteilung berücksichtigt wurde.

Hinsichtlich der Frage einer Zulassung der Parthenogenese besteht innerhalb der NEK-CNE keine Einigkeit. Es stehen sich folgende zwei ungefähr gleichgewichtig vertretene Varianten gegenüber:

Variante A: Ein Teil der NEK-CNE erhebt keine prinzipiellen ethischen Einwände gegen die Herstellung von Partheno-Embryonen zu Forschungszwecken. Der Grund liegt darin, dass Partheno-Embryonen das Potenzial zu fehlen scheint, sich weiterzuentwickeln. Dass es überhaupt bis zur Blastozyste kommt, bedarf aufwändiger technischer Unterstützung. Deshalb ist es möglich, ihre Herstellung und Zerstörung gegen einen therapeutischen Wert abzuwägen. Es müsste aber zusätzlich zu den allgemeinen Voraussetzungen (siehe oben) sichergestellt werden, dass (1) dafür bei Frauen keine zusätzlichen Hormonstimulationen durchgeführt werden, dass (2) auf die Frauen kein Druck ausgeübt wird, nicht mehr benötigte Eizellen zu spenden, dass (3) das Forschungsziel von anerkannter hoher Bedeutung ist, dass (4) die Entwicklung über das Blastozystenstadium hinaus unterbleibt, und dass (5) der Embryo nach der

Untersuchung oder nach der Entnahme von Stammzellen zerstört wird. Diese Minderheit der NEK-CNE empfiehlt dem Gesetzgeber, das gegenwärtig in der Schweiz bestehende Verbot der Herstellung und Verwendung von Partheno-Embryonen zu Forschungszwecken zu überdenken. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt empfiehlt sie aber die Beibehaltung des Verbotes.

Variante B: Für einen zweiten Teil der NEK-CNE besteht das Verbot der Herstellung und Verwendung von Partheno-Embryonen zu Forschungszwecken zu Recht und soll unangetastet bleiben. Die Gründe dafür werden einerseits in den Risiken der Eizellenspende gesehen. Bereits die Entwicklung des Verfahrens würde einen grossen Eizellenbedarf nach sich ziehen und entsprechenden moralischen Druck auf potentielle Spenderinnen erzeugen. Andererseits wäre auch die Verwendung künstlicher Eizellen fragwürdig wegen der Möglichkeit zur Auslese und/oder der gezielten Manipulation bei der Herstellung von Partheno-Embryonen. Wenn Partheno-Embryonen zu Transplantationszwecken verwendet würden, wäre das zudem eine Instrumentalisierung menschlicher Embryonen, die entweder für grundsätzlich unakzeptabel angesehen wird oder – von einem Teil der Kommission – aufgrund des bestehenden ethischen und wissenschaftlichen Klärungsbedarfs ausgeschlossen wird.

3.3.4 Chimären und Hybride

Eine Chimäre ist ein Wesen, das aus Zellen von verschiedenen Individuen zusammengesetzt ist. Die moralischen Fragen unterscheiden sich, je nachdem ob Interspezies- oder Intraspezies-Chimäre betrachtet werden, und welche Spezies und zu welchen Entwicklungszeiten die beiden Individuen involviert sind. Sie werden im Folgenden differenziert bewertet. Die Kommission betrachtet in diesem Papier nur Fälle, in denen menschliche embryonale Zellen oder Embryonen einbezogen werden. Chimärenbildung zwischen menschlicher und tierischer Spezies wird zurzeit vor allem in der Stammzellenforschung erwogen, wenn es darum geht, das Entwicklungspotenzial von Stammzellen zu untersuchen. Menschliche embryonale Stammzellen oder auch bestimmte Sorten adulter Stammzellen werden dann z.B. in Blastozysten von Mäusen eingebracht. Die Entwicklung zur Maus wird beobachtet und es wird experimentell untersucht, an welchen Geweben oder Organen der Maus menschliche Zellen einen Anteil haben. Folgende Aspekte spielen bei der Beurteilung der NEK-CNE eine Rolle:

1. Gegen die Vermischung der Spezies spricht eine starke moralische Intuition. Die Herstellung von Mischwesen aus Mensch und Tier wird intuitiv als schockierend empfunden. Eine genauere Prüfung der Gründe dieser Intuitionen zeigt aber, dass diese alleine nicht ausreichen, um ein allgemeines und unbedingtes Verbot der Vermischung von Spezies zu begründen. Hingegen gilt zu beachten:
 - Es sind nur ganz wenige Menschen eindeutig dagegen, ein einzelnes Gen aus dem menschlichen Organismus einem Tier einzusetzen, oder umgekehrt ein therapeutisch wirksames Gen tierischen Ursprungs bei einer somatischen Gentherapie eines Menschen zu verwenden.
 - Es wäre auch für viele Menschen kaum anstössig, wenn sich herausstellen würde, dass sich in ihrem Körper eine einzige tierische Zelle einnistete. (In Tat und Wahrheit leben alle Menschen mit vielen symbiotischen Fremdorganismen in ihrem Körper, die ihre Gesundheit und ihr Identitätsverständnis nicht beeinträchtigen.) Auch umgekehrt würde die Einpflanzung einer einzelnen menschlichen Zelle in ein Tier kaum als «Vermenschlichung» des Tieres ausgelegt.
 - Zudem ist es bereits akzeptiert, adultes tierisches Gewebe beim Menschen zu therapeutischen Zwecken zu verwenden, z.B. tierische Herzklappen.

Es sind deshalb zusätzliche metaphysische oder religiöse Argumente nötig, um ein allgemeines und unbedingtes Verbot zur Überschreitung der Speziesgrenze aufzustellen. Dass

die Speziesgrenze allgemein und kategorisch unantastbar sei und deshalb Zellen unterschiedlicher Spezies nicht miteinander vermischt werden dürfen, hat die NEK-CNE nicht überzeugen können. Etwas anderes ist es aber, wenn es sich um menschliche Zellen handelt, die in einem tierischen Organismus Strukturen, Organteile oder Organe bilden. Wenn menschliche Zellen im Tier (z.B. in einem Affen-Embryo) die Kontrolle über die Entwicklung übernehmen und im Tier menschliche Züge oder menschliche Eigenschaften entstehen, ist die Grenze des Tolerierbaren aus Gründen des Schutzes der tierischen und menschlichen Würde überschritten. Es ist nicht auszuschliessen, dass die Chimäre eine rudimentäre Form von menschlichem Empfinden, gar Vorformen von menschlichem Bewusstsein entwickelt. Dieses Bedenken nimmt die Kommission ernst.

2. Es stellt sich deshalb die Frage, ob es möglich ist, Chimärenexperimente so einzugrenzen, dass eine Herausbildung von menschlichen Organteilen oder menschlichen Teilstrukturen im tierischen Organismus sicher verhindert wird. Zusätzlich ist zu fragen, ob eine Begrenzung der Entwicklungszeit des chimärischen Embryos auf ein bestimmtes Stadium vor der Geburt möglich wäre.

Eine besondere Sorte von embryonalen Chimären entsteht, wenn zwei menschliche Embryonen zusammengebracht werden (menschliche Intraspezies-Chimären). Diese Chimärenbildung geschieht auch spontan. Dabei kann es sich um Zwillinge handeln, aber (ganz selten) auch um Embryonen von zwei Vätern. In normativer Hinsicht muss unterschieden werden zwischen (1) Experimenten zu Zwecken der Wissensgewinnung und (2) der Erzeugung von chimärischen Embryonen zu Heilversuchen.

1. **Intraspezies-Chimären zu Forschungszwecken:** Experimentelle Studien mit menschlichen Intraspezies-Chimären könnten interessant sein, um Mechanismen der Immunkompatibilität zu untersuchen. Wissen über das Entstehen von immunologischer Kompatibilität und Inkompatibilität ist zur Erhöhung der Sicherheit von Zell-, Gewebe- und Organtransplantationen, auch im Bereich der Stammzellmedizin, von grosser Bedeutung. Die experimentelle Herstellung von embryonalen Chimären berührt zentrale Fragen des Embryonenschutzes. Sie wäre aber nicht in jedem Fall gleichbedeutend mit einer Herstellung von Embryonen zu Forschungszwecken. Denn die für die Chimärenbildung verwendeten Embryonen könnten auch zum Zwecke der Herbeiführung einer Schwangerschaft erzeugt und dann überzählig geworden sein. Durch die Manipulation kann sich das Tempo der einzelnen Entwicklungsschritte, z.B. die Gastrulation, verändern.
2. **Intraspezies-Chimären zu Heilzwecken:** Gesunde Zellen eines Embryos würden in diesem Fall in einen zweiten Embryo implantiert, um z.B. einen Stoffwechseldefekt zu kompensieren. Der Embryo, welcher ein Transplantat aus embryonalen Zellen oder Geweben erhält, wird auf diese Weise therapeutisch behandelt. Ob der Embryo den Defekt allerdings aufweist, müsste vorher mittels einer Embryobiopsie festgestellt werden. In einigen Fällen – z.B. bei dominant vererbten Leiden – wäre der Defekt aufgrund des Erbgangs voraussagbar.

Unter «Hybriden» schliesslich versteht man die Ergebnisse einer Verschmelzung von Keimzellen unterschiedlicher Spezies (Interspezies-Befruchtung) oder die Herstellung eines Embryos durch Kerntransfer von einer menschlichen Zelle in eine tierische entkernte Eizelle. Es ist nicht bekannt, dass menschliche Gameten (beiderlei Geschlechts) mit Gameten irgendeiner nichtmenschlichen Tierart erfolgreich vereinigt werden konnten. Allerdings kann die Akrosomalreaktion (die Verhinderung des Eindringens von mehr als einem Spermium in die Eizelle) menschlicher Keimzellen mittels tierischer Gameten untersucht werden. Dabei handelt es sich aber um eine Reaktion an der Oberfläche der Eizelle, die schon erfolgt, bevor ein einzelnes Spermium die Zellmembran der Eizelle durchdringt. Eine Kernverschmelzung und eine

weitere Entwicklung scheinen auf natürlichem Weg unmöglich zu sein. Allerdings ist denkbar, dass ein artfremdes Spermium mittels eines technologischen Eingriffs in die Eizelle gebracht werden kann. Einer Kernverschmelzung und der weiteren Entwicklung würden aber die unterschiedliche Art und Zahl der Chromosomen entgegenstehen.

Eine Kerntransfer-Hybride von der Erzeugung bis zum Stadium der Blastozyste ist aus biologischer Sicht schwer zuzuordnen. Sie ist weder als ein tierischer Embryo anzusehen (weil die Mitochondrien und das Eizellplasma tierisch sind), noch als ein menschlicher (weil die Gene menschlich sind und die tierischen Proteine mit der Zeit verschwinden). Was aus Kerntransfer-Hybriden entsteht, ist aus biologischer Sicht nicht genau voraussagen. Die Frage des moralischen Status lässt sich aber mit biologischen Merkmalen allein nicht beantworten. Deshalb bleibt sie Gegenstand einer ethischen Abwägung. Die Empfehlung der NEK-CNE dazu findet sich oben unter dem Punkt «therapeutisches Klonen».

Insgesamt gesehen ergeben sich beim Problemkomplex Chimären/Hybriden mehrere Varianten, die unterschiedlich beurteilt werden. Betreffend der Interspezies-Chimären zu Forschungszwecken stehen sich in der NEK-CNE folgende Standpunkte gegenüber:

Variante A: Die überwiegende Mehrheit der NEK-CNE beurteilt die Herstellung von Interspezies-Chimären mit grosser Skepsis. Denn wenn man z.B. prüfen will, in welchen Körperteilen der Maus die menschlichen Stammzellen nach der Entwicklung präsent sind, und ob sie fähig sind, verschiedene Gewebetypen zu bilden, strebt das Experiment die Herausbildung von menschlichen Teilstrukturen im tierischen Organismus an. Aus Forschersicht ist die Entstehung von Gewebe- und Organstrukturen mit Beteiligung menschlicher Zellen das Interessante, nicht das Fehlen solcher Strukturen. Einer Mehrheit der Kommission scheint deshalb ein Verbot der Chimärenbildung durch Kombination menschlicher Stammzellen mit tierischen Embryonen überzeugender als ein Abgrenzungsversuch, der von vorneherein zweifelhafte Aussichten auf Durchführbarkeit hat. Das Verbot müsste aber so formuliert sein, dass es die Vermischung Tier/Mensch nicht grundsätzlich ausschliesst, denn damit würde man z.B. die Verwendung tierischer Herzklappen oder eine zelluläre Xenotransplantation mit untersagen. Es müsste eng gefasst werden und die Kombination menschlicher Zellen mit tierischen Embryonen, oder entwicklungsfähigen Teilen derselben (oder auch umgekehrt) ausschliessen. Das Einbringen menschlicher Zellen in entwickelte tierische Organismen ist aus demselben Grund auszuschliessen, betrifft aber nicht den Bereich der Embryoforschung im engeren Sinn.

Variante B: Eine Minderheit der NEK-CNE erachtet eine begrenzte Zulassung von Chimärenexperimenten für möglich. Sie beruft sich dabei auf die Abgrenzbarkeit eines Bereichs zulässiger Chimärenexperimente. Es müsste sichergestellt werden, dass (1) die Entwicklung vor Ende der Organogenese abgebrochen wird, (2) eine weitere Entwicklung nur dann erlaubt wäre, wenn sicher wäre, dass die Kontrolle über die Entwicklung nicht, auch nicht teilweise, durch die implantierten Zellen übernommen wird. Sofern die Experimente innerhalb dieser Grenzen ausgeführt werden, werden keine Interessen oder Rechte menschlicher Personen tangiert.

Im Fall der Intraspezies-Chimären unterscheidet die NEK-CNE zwischen deren Herstellung für Forschungszwecke bzw. für Heilzwecke. Im ersten Fall stehen sich die folgenden beiden Varianten gegenüber:

Variante A: Die eine Hälfte der NEK-CNE schlägt ein Verbot der Herstellung von Intraspezies-Chimären zu Forschungszwecken vor. Die Gründe dafür liegen im Verbot der totalen Instrumentalisierung eines Embryos für Forschungszwecke. Der Embryo würde nicht nur, wie bei

der Gewinnung von Stammzellen, zu einem frühen Zeitpunkt seiner Entwicklung, zu dem sich bei den Stammzellen noch keine Differenzierungen ergeben haben, in Einzelzellen aufgelöst, sondern seine Entwicklung selbst würde eine Zeit lang unter artifiziellen Bedingungen weitergeführt, um an ihm Untersuchungen anstellen zu können. Das Verfahren ist als eine Herstellung von Embryonen zu Forschungszwecken anzusehen, auch wenn die Befruchtung der Eizelle der beiden Ausgangs-Embryonen nicht zu Forschungszwecken erfolgte.

Variante B: Die andere Hälfte der NEK-CNE erachtet eine Erlaubnis unter besonderen, explizit zu formulierenden Bedingungen für möglich. Sofern es sich um Experimente mit Embryonen aus der IVF handelt, die im Sinn des Stammzellenforschungsgesetzes überzählig geworden sind, handelt es sich um ein Forschungsszenario unter vielen, die mit diesen Embryonen in Betracht gezogen werden können. Eine zentrale Bedingung wäre dabei, dass das Wachstum nur bis zum Beginn der Organogenese (d.h. bis zu dem Stadium, das bei natürlicher Entwicklung etwa 2 Wochen nach der Befruchtung erreicht ist) erlaubt wäre und danach der Embryo abgetötet würde. Eine weitere Bedingung wäre, dass keine Embryonen verwendet werden, die für Forschungszwecke befruchtet worden sind, sondern nur Embryonen, die zum Zwecke der Herbeiführung einer Schwangerschaft erzeugt, aber aus unabhängigen Gründen im Rahmen einer in-vitro-Fertilisation überzählig geworden sind. Dieser Teil der Kommission sieht keinen ethischen Grund für ein absolutes Verbot des Experimentierens mit menschlichen Embryonen. Die experimentelle Chimärenbildung stellt lediglich eine der möglichen Untersuchungsmethoden dar.

Betreffend der Herstellung von Intraspezies-Chimären für Heilzwecke werden folgende Standpunkte vertreten:

Variante A: Die eine Hälfte der NEK-CNE schlägt ein Verbot der Herstellung von Intraspezies-Chimären im Rahmen von Therapieversuchen vor. Das Verfahren sieht die Benützung eines Teils eines zweiten Embryos vor, der zu therapeutischen Zwecken in Bezug auf einen anderen Embryo als Zellen- oder Geweberessource verbraucht wird. Zudem werden Risiken auf Fehlbildungen in der Entwicklung befürchtet. Eine Tendenz könnte entstehen, auch grössere als nur minimale Teile eines zweiten Embryos zu verwenden. Die Abstammung des entstehenden Menschen würde auf mehrere Personen verteilt. Die Regel, dass die biologische Abstammung auf zwei und nur auf zwei Personen verteilt ist, würde gebrochen. Der absichtliche Bruch dieser Regel kann im ethischen Sinn als relevant angesehen werden, obwohl in sehr seltenen Fällen eine biologische Dreier-Elternschaft auch spontan vorkommen kann.

Variante B: Die andere Hälfte der NEK-CNE schlägt vor, diese Frage nicht mit einem Verbot zu lösen, sondern sie vorerst noch offen zu lassen. Er kann sich vorstellen, dass man eine Reihe von Bedingungen formulieren kann, deren Einhaltung eine therapeutische Intraspezies-Chimärenbildung bei Menschen ethisch akzeptabel machen. Es wäre zu verlangen, dass der therapierte Embryo eindeutig die Kontrolle über die Entwicklungsvorgänge behält und die Beiträge der transplantierten Embryo-Teile demgegenüber unspezifisch blieben. Weiterhin müssen Risiken für Fehlbildungen ausgeschlossen werden können. Eine Bewilligung solcher Vorhaben embryonaler Therapie könnte nur auf der Basis konkreter Projekte erfolgen und wäre vor allem unter dem Gesichtspunkt der Risiken und Nebeneffekte sorgfältig – und im Zweifelsfall wohl ablehnend – zu beurteilen. Es handelt sich dabei um eine spezielle Situation, bei der die Abwägung eines möglichen Heilungserfolgs gegen die Risiken und Nebenwirkungen nicht angesichts eines existierenden Patienten erfolgt. Der Patient oder die Patientin existiert zum Zeitpunkt dieser Abwägung noch gar nicht, sondern würde im Hinblick auf den Therapieversuch erst erzeugt. Die Erzeugung kann auch unterbleiben, ohne dass der (nicht existie-

rende) Patient leidet. Deshalb entfällt im Zeitpunkt der Planung dieser Therapien die moralische Fürsorgepflicht, der «therapeutische Imperativ», welcher sonst die Therapie und Pflege in der Medizin ethisch motiviert und der auch die Inkaufnahme von Risiken und Nebenwirkungen legitimieren könnte.

Hinsichtlich der Herstellung von Hybriden vertreten die Mitglieder der NEK-CNE folgende Standpunkte:

Variante A: Aus Gründen der Konsistenz zur reproduktiven Parthenogenese, die ebenfalls biologisch unplausibel ist und aus einer tief verankerten Intuition gegen die Verschmelzung von menschlichen und tierischen Keimzellen, schlagen die meisten Mitglieder der NEK-CNE ein Verbot der Verschmelzung von menschlichen mit tierischen Keimzellen vor.

Variante B: Eine Minderheit der Kommission könnte sich allenfalls eine begrenzte Erlaubnis dieses spekulativen Verfahrens vorstellen, solange sichergestellt bleibt, dass sich die für Forschungszwecke erzeugten Hybrid-Embryonen nicht weiter entwickeln könnten als bis zum Beginn der Organogenese, und dass sie zu diesem Zeitpunkt abgetötet werden. Ein Verbot der Anwendung von Hybridverfahren für Reproduktionszwecke wird aber auch von diesem Teil der Kommission unterstützt.

Kapitel IV: Forschung an Embryonen und Föten ausserhalb des Körpers – allgemein

4.1 Wissenschaftliche Grundlagen

4.1.1 Forschung an embryonalem und fötalem Gewebe



Forschung an Geweben aus abortierten Föten war und ist eine wichtige Erkenntnisquelle für die Embryologie und medizinische Genetik. Heute ist die Forschung an Embryonen und Föten für die Wissenschaft wegen der kürzlich entdeckten besonderen Eigenschaften von embryonalen und fötalen Zellen von zusätzlichem Interesse. Diese können in verschiedene Zelltypen differenzieren, besitzen ein grösseres Wachstumspotenzial als adulte Zellen und lassen sich besser kultivieren. Inzwischen existieren zahlreiche Anwendungsbereiche: In der Grundlagenforschung wird die fötale Entwicklung studiert. Ziel ist beispielsweise herauszufinden, zu welchem Entwicklungszeitpunkt bestimmte krankheitsauslösende Gene aktiviert werden. Im weiteren wird fötales Gewebe zu diagnostischen Zwecken (z.B. Identifizierung von Viren) sowie bei Medikamententests angewendet. Im Zentrum der Forschung steht die Verwendung von fötalen Zellen zu Transplantationszwecken (siehe Abschnitt 4.1.3). Bedeutsam sind schliesslich auch Forschungsvorhaben im Hinblick auf in vivo Therapien, insbesondere für die Entwicklung neuer Operationstechniken (siehe Abschnitt 5.1.4). Die grösste Hoffnung bei der Verwendung von fötalem Gewebe wird aber in die Stammzellenforschung gesetzt, da die Weiterentwicklung primordialer Keimzellen von fünf bis neun Wochen alten abortierten Föten eine der drei bisher bekannten Möglichkeiten ist, pluripotente embryonale Stammzellen zu gewinnen. Erstmals gelang dies 1998 zeitgleich zwei Forscherteams, die embryonale Stammzellen aus Blastozysten gewannen. Auch lassen sich andere Arten von Stammzellen aus fötalem Gewebe gewinnen – beispielsweise mesenchymale Stammzellen. Aus Nabelschnurblut wiederum lassen sich Blutstammzellen gewinnen. Nachdem das Neugeborene abgenabelt ist, wird das Nabelschnurblut (rund 100 ml) wie bei einer normalen Blutspende mit einer Hohlnadel entnommen. Danach wird es auf Infektionen mit Bakterien und Viren untersucht und in flüssigem Stickstoff eingefroren. In der Schweiz lagern in den öffentlichen Nabelschnurblutbanken an den Universitätsspitalern

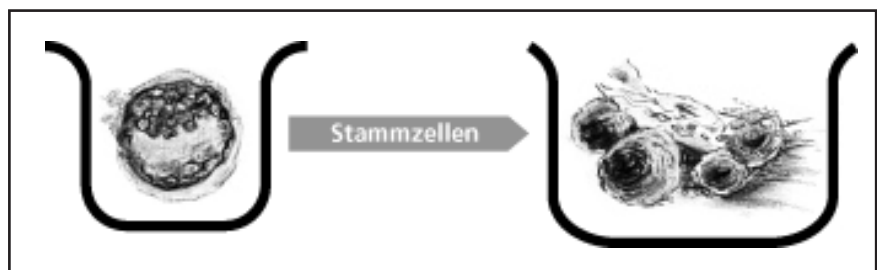
Mesenchymale Stammzellen:
Zellen, die sich in Fett-, Knorpel-, Sehnen- oder Muskelzellen differenzieren können.

Allogene Spende: Spende von Zellen, Geweben oder Organen zwischen verschiedenen, aber der gleichen Art angehörenden Individuen

in Basel und Genf derzeit rund 1000 Konserven für eine allogene Spende. Inzwischen bieten auch einige Firmen Eltern an, das Nabelschnurblut ihrer Neugeborenen gegen entsprechendes Entgelt zu lagern. Die Wahrscheinlichkeit, dass solches Blut für allogene Transplantationen jemals verwendet wird, ist heute sehr klein und liegt etwa bei 1 zu 15'000. Es besteht jedoch die Hoffnung, dass sich in Zukunft aus eingelagerten eigenen Blutstammzellen bestimmte Zellen züchten lassen, die zur Behandlung schwerer Krankheiten eingesetzt werden können. Die mit diesen Fragen zusammenhängende Stammzellenforschung wird im folgenden Abschnitt thematisiert.

Ebenso wie Blut, Haut oder Hornhaut kann auch fötales Gewebe in speziell eingerichteten Banken über längere Zeit gelagert werden. Solche Gewebebanken haben sich oft aus den Laboratorien von Kliniken entwickelt, in denen Schwangerschaftsabbrüche durchgeführt werden. Wenn solche Gewebebanken nach kommerziellen Gesichtspunkten betrieben und/oder zu Forschungszwecken benutzt werden, besteht die Gefahr, dass Abbrüche unter dem Gesichtspunkt der späteren Verwertung fötalen Materials durchgeführt werden. Kritiker fordern deshalb die Trennung von Institutionen, in welchen Schwangerschaftsabbrüche vorgenommen werden, von Institutionen, in welchen fötales Gewebe aufbewahrt wird. In Grossbritannien ist dies teilweise bereits der Fall, als der Medizinische Wissenschaftsrat die Fetal Tissue Bank in London einrichtete. Die im Auftrag des Gesundheitsministeriums agierende Bank gibt Gewebe nur an Forschende ab, die für ihr Projekt die Zustimmung einer Ethikkommission vorweisen können. In den USA existieren zahlreiche kommerzielle Gewebebanken, darunter auch solche mit fötalem Material. Generell ist die Gesetzeslage in diesem Bereich in vielen Staaten unklar, da sie sich meist eher auf Fragen im Zusammenhang mit der Stammzellenmedizin (siehe nachfolgender Abschnitt) und der damit verbundenen Zerstörung von Embryonen bezieht. Der Aufbau von Gendatenbanken hingegen führte zu einem zunehmenden Druck, auch im Bereich der fötalen Gewebebanken entsprechende Regelungen einzuführen. In Staaten mit einer prononcierten Abtreibungsdebatte lassen sich diesbezüglich verstärkte gesetzgeberische Aktivitäten nachweisen.

4.1.2 Stammzellenforschung



Die Stammzellenforschung ist wohl der Hauptgrund, warum die Embryonenforschung in den letzten Jahren in den Blickpunkt der

bioethischen Diskussion geraten ist. Dies, weil die Gewinnung von (menschlichen) embryonalen Stammzellen aus Embryonen im Blastozystenstadium erfolgt. Praktisch alle heutigen Stammzell-Linien stammen von Embryonen, die mittels In-vitro-Fertilisation gezeugt und nachher zerstört wurden. Stammzellen können in verschiedene Zelltypen differenzieren. Die Zelldifferenzierung ist ein komplexer Reifungsprozess, der schliesslich zu den über 200 verschiedenen Zellarten führt, aus welchen der menschliche Körper besteht. Stammzellen sind wegen ihres grossen Entwicklungspotentials für die biomedizinische Forschung von grossem Interesse: Totipotente Stammzellen können sich – entsprechende Umgebungsbedingungen vorausgesetzt – zu einem vollständigen Organismus entwickeln. Solche Stammzellen kommen nur ganz am Anfang der Embryonalentwicklung vor. Pluripotente Stammzellen können in praktisch alle Zelltypen eines Organismus differenzieren – sie können sich aber zu keinem ganzen Organismus mehr entwickeln. Multipotente Stammzellen können jeweils Zellen eines bestimmten Gewebes oder Organs bilden. Progenitorische Stammzellen schliesslich entwickeln sich nur noch zu Zellen eines einzigen Typs. Stammzellen kommen nicht nur in Embryonen vor (**embryonale Stammzellen**), sondern auch im erwachsenen Organismus. In den vergangenen Jahren hat man eine Vielzahl solcher **adulten Stammzellen** entdeckt. Da bei deren Gewinnung das Problem der Zerstörung von Embryonen entfällt, sind die damit verbundenen ethischen Probleme weit weniger kontrovers und sie fallen in den Problembereich der Zell- bzw. Gewebespende. Unklar bleibt zur Zeit jedoch, welches Entwicklungspotential adulte Stammzellen im Vergleich zu den pluripotenten embryonalen Stammzellen haben. Zudem ist ihre Gewinnung recht aufwendig.

Eine weitere wichtige Eigenschaft von Stammzellen ist, dass sie sich praktisch beliebig oft teilen können, ohne ihre Fähigkeit zur Zelldifferenzierung zu verlieren. Aus Stammzellen lassen sich deshalb spezifische Zelllinien gewinnen, welche die Basis der heutigen Stammzellforschung bilden. Diese Forschungsrichtung lässt sich in Grundlagenforschung und medizinische/klinische Forschung unterteilen. Die Grundlagenforschung nutzt Stammzellen, um mehr über die Regulationsvorgänge, insbesondere im Bereich der Entwicklungsbiologie, herausfinden. Ein wichtiges aktuelles Thema ist, ob man beliebige Zellen derart «reprogrammieren» kann, dass sie wieder zu Stammzellen werden. Reife, spezialisierte Zellen zeichnen sich dadurch aus, dass nur spezifische Bereiche des gesamten in ihnen vorhandenen Erbgutes aktiv sind, nämlich diejenigen, welche zur Umsetzung der ihnen zugedachten Aufgabe benötigt werden. «**Reprogrammieren**» bedeutet, dass die Zelle wieder (potentiell) das ganze Erbgut aktivieren kann und zwar auf eine korrekt regulierte Art und Weise. Beim Zellkern-Transfer muss ein solches Reprogrammieren stattfinden, damit das Klonen funktioniert. Hier spielen offenbar Faktoren des Eizell-Plasmas eine wichtige Rolle. Entdeckungen in jüngerer Zeit

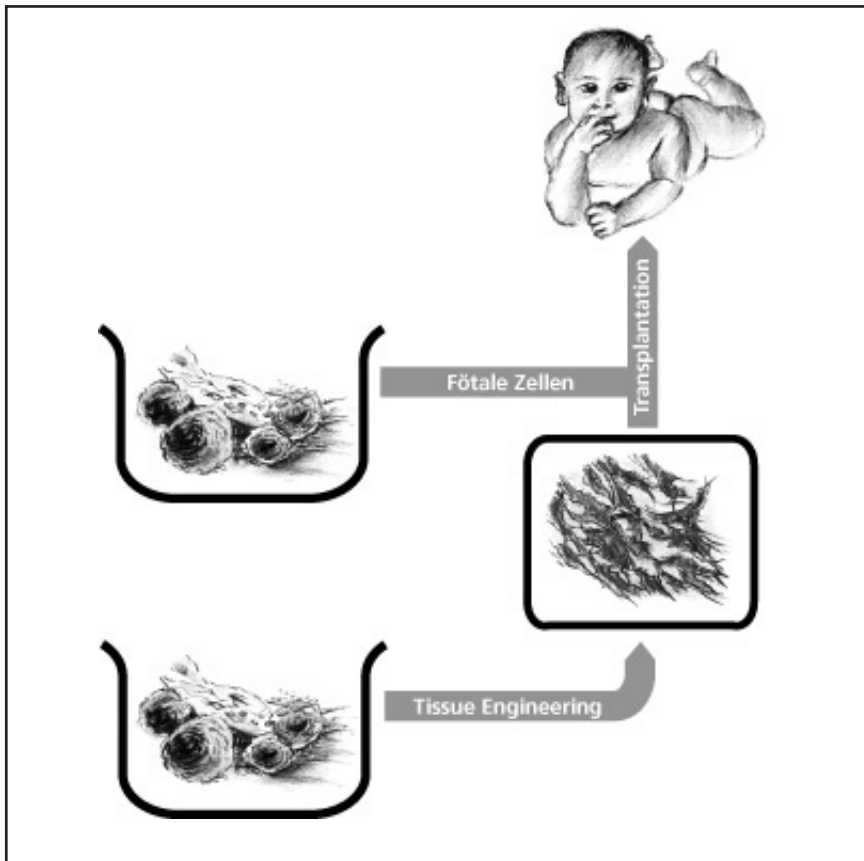
zeigen, dass das Reprogrammieren auch mittels anderer Faktoren gelingen kann. So hat sich gezeigt, dass das Erbgut von Zellen, die aus Knochenmark gewonnen werden soweit reprogrammierbar ist, dass sich daraus nicht nur Blutzellen, sondern auch andere Zelltypen entwickeln können. Zudem ist es möglich, somatische Zellen mit embryonalen Stammzellen oder primordialen Keimzellen derart zu fusionieren, dass es auch hier zu einer Reprogrammierung des Erbguts kommt. Die neuen Zellen verhalten sich dann wie Stammzellen. Es lassen sich folgende Arten der Gewinnung von (menschlichen) Stammzellen unterscheiden:

- Stammzellen aus in vitro gezeugten Embryonen (beispielsweise so genannte «überzählige Embryonen» aus der Fortpflanzungsmedizin). Dies ist die bisher meist verbreitete Form der Gewinnung embryonaler Stammzellen.
- Stammzellen aus embryoähnlichen Organismen wie Partheno-Embryonen, Klon-Embryonen oder Hybride (vgl. Abschnitt 3.1.2).
- Stammzellen aus abortierten Föten (vgl. Abschnitt 4.1.1).
- Stammzellen aus Nabelschnurblut.
- Stammzellen, die aus dem Körper erwachsener Organismen gewonnen werden.
- Embryonale Stammzellen, welche durch «Reprogrammierung» von anderen Körperzellen oder adulten Stammzellen gewonnen werden. Dies ist bisher lediglich ein theoretisches Konzept.

So gewonnene Stammzellen sind Voraussetzung für eine erfolgreiche **Stammzellmedizin**. Die medizinische Stammzellforschung hat das Ziel, neue Therapiekonzepte unter Anwendung von Stammzellen zu entwickeln. Drei Typen solcher Konzepte stehen zur Verfügung: Erstens, das Züchten von Zellen, Geweben und Organen für die Transplantationsmedizin (siehe folgender Abschnitt). Zweitens, die direkte Implantation von Stammzellen (siehe folgender Abschnitt und Abschnitt 5.1.3). Drittens, die Aktivierung körpereigener Stammzellen zwecks Bildung neuer Gewebe. Stammzellen könnten aber auch indirekt in der medizinischen Forschung gebraucht werden, etwa beim Test neuer, potentiell therapeutisch wirksamer Substanzen. Die meisten dieser Therapiekonzepte befinden sich auch heute noch im Stadium der (klinischen) Forschung. Hingegen ist der Einsatz von hämatopoietischen Stammzellen (multipotente Stammzellen, welche verschiedene Typen von Blutzellen erzeugen können) seit mehreren Jahrzehnten klinische Praxis. Diese werden dem Knochenmark entnommen (Lebendspende) und kommen bei bestimmten Blutkrankheiten zum Einsatz. Für weiterführende Informationen zu Methoden und Zielen der Stammzellforschung wird auf die NEK-CNE Stellungnahme 3/2002 verwiesen.

Hämatopoietische Stammzellen: Vor allem in Knochenmark angesiedelte, aber auch im peripheren Blut zirkulierende Zellen, die in erster Linie für die Bildung von Blutzellen (rote und weisse Blutkörperchen und Blutplättchen) zuständig sind (auch Blutstammzellen genannt).

4.1.3 Transplantationsforschung



Die Transplantationsforschung sucht (unter anderem) nach neuen Verfahren für die Gewinnung von transplantierbaren Zellen, Geweben und Organen. Ziel ist es, das bekannte Problem der das Angebot übersteigenden Nachfrage in der Transplantationsmedizin zu lösen. Die zur Verfügung stehenden Spenderinnen und Spender von Zellen, Geweben und Organen reichen bei weitem nicht aus, um alle Patientinnen und Patienten mit geeignetem Spendematerial zu versorgen. «Geeignet» bedeutet dabei, dass das gespendete biologische Material vom Körper des Empfängers nicht abgestossen wird. Diese Abstossungsreaktion ist eine natürliche Abwehrreaktion des körpereigenen Immunsystems, welche das Transplantat als fremd erkennt und bekämpft. Um die Abstossung zu verhindern, werden in der Regel möglichst immunkompatible Transplantate gesucht. Zudem wird das Immunsystem des Empfängers mit Medikamenten derart reduziert, dass die Abwehrreaktion schwächer ist oder ganz entfällt. Neuere Methoden setzen auf das Konzept der Toleranz: Das Immunsystem des Empfängers soll dazu gebracht werden, das Transplantat als «körpereigen» zu erkennen und zu tolerieren. Dieses Konzept der Toleranz verbindet die Transplantationsforschung mit der Embryonenforschung. Zwei Forschungsrichtungen stehen im Zentrum: Die eine Richtung untersucht, inwieweit fötales Gewebe für Transplantationszwecke nutzbar gemacht werden kann. Grundsätzlich kann fötales Gewebe auch ausserhalb seines Ursprungsortes wachsen. Zudem wird es von Immunsystem des

Neurotransmitter: Chemische Substanz, welche dem Signaltransfer zwischen Nervenzellen dient.

Empfängers weit besser toleriert als adultes Gewebe. Dies macht fötales Gewebe grundsätzlich interessant für die Transplantationsmedizin. Die zweite Richtung ist unter dem Begriff des Tissue Engineering bekannt. Geeignete Zellen sollen in Bioreaktoren zu Zellen, Geweben oder gar Organen heranwachsen, welche dann transplantiert werden können.

Der Einsatz **fötaler Gewebe** als Transplantat hat bisher noch zu keiner Standardtherapie geführt. Hingegen gibt es verschiedene klinische Versuchsreihen mit einer teilweise über zehn Jahre dauernden Geschichte. Die bekanntesten Versuche betreffen die Transplantation von aus Föten gewonnenen Zellen des Mittelhirns in das Gehirn von Parkinson-Patienten. Die Parkinson Krankheit wird verursacht durch eine Degeneration von Nervenzellen in bestimmten Hirnteilen (der substantia nigra). Diese sind nicht mehr in der Lage, den Neurotransmitter Dopamin zu erzeugen, was (unter anderem) neuronale Regelkreise für die Bewegungssteuerung stört und zu motorischen Störungen führt (Muskelzittern). Seit den 1980er Jahren wird versucht, fötale (embryonale) Nervenzellen in die betroffene Hirnregion von Parkinson-Patienten zu transplantieren, welche dort anwachsen und das benötigte Dopamin wieder produzieren sollen. In der Regel handelt es sich um Hirnzellen von 6-8 Wochen alten Föten. Die Ergebnisse der bisherigen klinischen Versuche sind aber zwiespältig, viele Patient/innen litten unter schweren Nebenwirkungen. Im weiteren wurden bei Diabetikern fötale Inselzelltransplantation und bei Strahlenopfern und Leukämiepatienten fötale Leberzelltransplantationen durchgeführt. Doch auch hier blieb der Erfolg hinter den Erwartungen zurück. Als Grund für die Rückschläge vermuten die Forschenden eine zu geringe Zahl der übertragenen Zellen. Die in vitro Züchtung fötaler Zellen könnte es aber erlauben, neue Behandlungsprotokolle zu erarbeiten.

Weit grössere Hoffnungen werden in das **Tissue engineering** gesteckt. Diese Forschungsrichtung setzt sich das Ziel, menschliches Gewebe im Labor wachsen zu lassen und danach im Empfänger einpflanzen zu können. Drei Ziele werden dabei verfolgt:

- Die Unterstützung der Heilung körpereigener Gewebe durch in vitro hergestellte Gewebe.
- Die Regeneration von funktionsuntüchtig gewordenem Gewebe.
- Die Ersetzung zerstörter Gewebe.

Da letztlich auch Organe aus verschiedenen Geweben bestehen, könnte sich das Tissue Engineering die Herstellung kompletter biologischer Organe im Labor zum Ziel machen. Für ein erfolgreiches Tissue engineering müssen geeignete Ausgangszellen gefunden, sowie Trägermedien und Bioreaktoren für das Wachstum des Gewebes entwickelt werden. Das Tissue Engineering ist dabei nicht notwendigerweise auf embryonale Stammzellen angewiesen. Die derzeit gebräuchlichen Anwendungen (gezüchtete

Haut und gezüchtete Knorpelzellen) beruhen auf Zellen, die meist vom Körper des Patienten selbst gewonnen werden (z.B. die Züchtung von Eigenhaut bei der Therapie von Verbrennungen). Embryonale Stammzellen hingegen versprechen eine weit breitere Anwendung des Tissue Engineering für eine Vielzahl weiterer Gewebe. Zudem kann damit das Problem, dass bisherige Techniken oft nicht die gewünschte Menge an Gewebe produzieren, umgangen werden, weil Stammzellen ein praktisch unbeschränktes Wachstumspotential haben. Unter Einsatz des therapeutischen Klonens schliesslich – so das Konzept des Tissue Engineering – könnte autologes Gewebe erzeugt werden, was das Problem der Abstossung minimieren würde.

Autologes Gewebe: Gewebe für Transplantationen, bei dem Spender und Empfänger identisch sind.

Die praktischen Hürden für die Entwicklung des Tissue Engineering sind aber immer noch gross. So muss die Abfolge von Signalen, welche das Wachstum bzw. die Zelldifferenzierung eines Gewebes bestimmen, soweit nachgebildet werden, dass ein gezüchtetes Gewebe mit den gewünschten Eigenschaften entsteht. Je komplexer das Gewebe ist, desto schwieriger ist dieses Unterfangen. Dafür müssen Wachstumsfaktoren und Zytokine eingesetzt werden. Unklar ist dabei, welche Auswirkungen diese Stoffe nach der Transplantation haben. So ist denkbar, dass damit eine Autoimmunreaktion ausgelöst wird, d.h. dass das Immunsystem des Empfängers plötzlich auf körpereigene Zellen ansprechen würde. Eine andere grosse Herausforderung ist die Gewährleistung der Durchblutung des Gewebes. Entweder muss das Gewebe im Herstellungsprozess mit Blutgefässen versehen werden, oder es müssen zumindest geeignete Wachstumsfaktoren enthalten sein, damit das implantierte Gewebe dann nach der Transplantation mit Blutgefässen durchwachsen werden kann. Ausserdem müssen Substanzen entwickelt werden, welche beim Aufbau des Gewebes als Gerüst dienen, später aber abgebaut werden und dabei für den Körper keine Gefährdung bedeuten dürfen. Die Zellkulturtechnik schliesslich muss Bioreaktoren entwickeln, in welchen die gewünschten Gewebe unter Bedingungen wachsen können, welche später die korrekte Funktion des Gewebes ermöglichen. So unterliegt etwa eine Herzklappe einer starken mechanischen Beanspruchung. Der Bioreaktor, in welcher eine Herzklappe nachwachsen kann, muss demnach den Herzschlag imitieren. Aufgrund dieser grossen technischen Schwierigkeiten, ist beim Tissue Engineering noch viel Forschungsbedarf vorhanden.

Zytokine: Chemische Substanz, welche zur Aktivierung von Zellen beitragen.

Literatur:

- Aramant RB, Seiler JM (2002): Retinal transplantation – advantages of intact fetal sheets. Progress in Retinal and Eye Research 21: 57-73.
- Atala A, and Koh CJ (2004): Tissue engineering applications of therapeutic cloning. Annual Review of Biomedical Engineering 6: 27-40.
- Dennis C (2003): Take a cell, any cell... Nature 426: 490-491.
- Eiseman E, Haga SB (1999): Handbook of Human Tissue Sources: A national Resource of Human Tissue Samples, The Rand Corporation, Santa Monica.
- Evans MI et al. (2001): Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience, Am J Obstet Gynecol. 184(2): 97-103.

- Gearhart J (1998): New potential for human embryonic stem cells, Science 282: 1061.
- Gonzales JL (2001): The legitimization of fetal tissue transplantation research under Roe v. Wade. Creighton Law Review 34: 895-925.
- Milos N et al. (1999): Research ethics in Canada: Experience of a group operating a human embryo and fetal tissue bank. Annals RCPSC 32(3): 161-168.
- Müller T (2003): Die fetale Zelltransplantation kann manchen Parkinson-Patienten helfen, vielen schadet sie aber. Deutsche Ärzte Zeitung, 09.09.2003.
- Oduncu FS, Schroth U, und Vossenkuhl W (eds.) (2003): Transplantation. Organgewinnung und -allokation. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen.
- Pomerantz J, and Blau HM (2004): Nuclear reprogramming: A key to stem cell function in regenerative medicine. Nature Cell Biology 6(9): 810-816.
- Report of the Committee to Review the Guidance on the Research Use of Fetuses and Fetal Material. Presented to Parliament, Her Majesty's Stationery Office, London 1989.
- Shambloot MJ et al (1998): Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 95(23):13726-31.
- Spangrude GJ (2003): Stem cells and tissue regeneration. When is a stem cell really a stem cell? Bone Marrow Transplantation 32: 7-11.

4.2 Stand der ethischen Diskussion

Die ethische Diskussion über die Verwendung überzähliger Embryonen richtet sich im wesentlichen nach den Argumenten, die bereits unter 3.2 diskutiert wurden. Nachfolgend geht es deshalb primär um die Frage nach der moralischen Zulässigkeit der Forschung mit Gewebe von abgetriebenen Föten. Sie wird zum einen als Frage nach der Zulässigkeit des Schwangerschaftsabbruchs und anschliessenden «Verwertung» von Embryonen und Föten per se, zum anderen als Frage nach ihrer Zulässigkeit unter Massgabe möglicher Neben- und Folgeentwicklungen geführt. Ersteres wird im allgemeinen unterteilt in die Frage nach der moralischen Bewertung von Schwangerschaftsabbrüchen und in die der moralischen Beurteilung der Verwendung des auf diese Weise gewonnenen Gewebes. Die ethischen Argumente der Abtreibungs-Debatte werden als bekannt vorausgesetzt und nicht weiter ausgeführt. Hinsichtlich der Frage der moralischen Beurteilung der Verwendung des Gewebes aus Aborten per se wird die Diskussion öfters in Analogie zu der Verwendung von Körpergewebe Verstorbener geführt. Dabei werden vor allem auch entsprechende Pietätsforderungen thematisiert.

Basale Hirnfunktionen: Funktionen, welche von evolutionsgeschichtlich früheren Teilen des Gehirns (z.B. Stammhirn) wahrgenommen werden

Wenn die Erlaubnis, abgetriebene Föten zu Forschungszwecken zu verwenden, an den Tod des Embryo bzw. des Fötus gebunden sein sollte, wird die Frage nach der Bestimmbarkeit des Todeszeitpunktes relevant. Hier stehen sich zwei Positionen gegenüber. Zum einen die Bindung des Begriffs des menschlichen Lebens an die Existenz bestimmter basaler oder höherer Gehirnfunktionen, deren Ausfall als Todeskriterium dient. Zum anderen die Auffassung, dass dieses für geborene Menschen weithin anerkannte Kriterium im Falle ungeborenen menschlichen Lebens keine Gültigkeit haben könne, da viele Elemente der embryonalen Gehirnentwicklung noch nicht hinreichend geklärt seien. Da der Zeitpunkt des Einsatzes der Herztätigkeit besser zu bestimmen ist, wird in der erwähnten Situation dafür plädiert, die Bestimmung des Todeszeitpunktes durch den Herztod zu definieren.

Den Kernpunkt der Diskussionen bildet jedoch die Frage nach möglichen Neben- und Folgeentwicklungen derartiger Forschung und deren Konsequenzen auf die Praxis des Schwangerschaftsabbruchs und Bedenken hinsichtlich möglicher weiterer gesellschaftlicher Auswirkungen im Falle einer Erlaubnis, «menschliche Ersatzteillager» zu nutzen. Es wird diskutiert, ob positive Nebeneffekte von Abbrüchen, d.h. die therapeutische Verwendung des so gewonnenen Zellmaterials, zu einer Veränderung in der Haltung gegenüber Schwangerschaftsabbrüchen führen könnten. Gelegentlich wird auch befürchtet, dass ein Übergang stattfinden könnte von der Verwendung von Fötalgewebe aus indizierten Abbrüchen hin zu vermehrten Abbrüchen direkt zu dem Zweck, transplantierbares Gewebe zu erhalten, oder sogar zum Eingehen von Schwangerschaften mit diesem Ziel.

Gegen diese Dammbbruch-Befürchtungen wird neben der allgemeinen Kritik an der Beweiskraft dieser Argumentationsweise eingewendet, dass die Möglichkeit, Organe von Unfallopfern zu Transplantationszwecken zu verwenden, weder zu einer erhöhten Toleranz gegenüber Unfällen noch zu einer Vernachlässigung der Verkehrssicherheit oder einem Nachlassen der Rettungsbestrebungen gegenüber lebensbedrohlich verletzten Verkehrsoptionen geführt habe. Insofern müsse ein moralisch problematischer Ausgangspunkt auch bei positiven «Nebeneffekten» nicht grundsätzlich eine Neubewertung erfahren. Ob positive Nebeneffekte einer ursprünglich weitgehend abgelehnten Handlung den Ausschlag für eine Änderung der allgemeinen moralischen Beurteilung und schliesslich eine Verhaltensänderung geben können, wird vielmehr auch davon abhängen, wie weitreichend geteilt und stabil die zugrunde liegenden moralischen Haltungen tatsächlich sind.

Ein weiterer Aspekt im Kontext der Dammbbruch-Argumentation ist die enge institutionelle Bindung zwischen Institutionen, in welchen Schwangerschaftsabbrüchen vorgenommen werden, und Forschungszentren. Diese könne leicht dazu führen, dass dem Aspekt der Transplantatsgewinnung bzw. Forschung gegenüber dem der Vermeidung unnötiger und gegebenenfalls gegen die Interessen der Schwangeren laufenden Abbrüchen Priorität eingeräumt werde. Infolgedessen könnten beispielsweise Informationen über Alternativen zum Schwangerschaftsabbruch bewusst zurückgehalten oder der Zeitpunkt des Abbruchs nicht nach Massgabe eines möglichst schonenden Eingriffs sondern der möglichst sicheren Gewinnung des Fötalgewebes festgelegt werden. Angesichts enger institutioneller Bindungen sei deshalb zu befürchten, dass eventuelle Konflikte zwischen den Interessen einer Patientin, die einen Abbruch wünscht, und denen eines Patienten mit dringendem Transplantatsbedarf nach Massgabe der moralischen Überzeugungen des beteiligten medizinischen Fachpersonals gelöst würden. Im Falle einer doppelten Interessenslage seitens der beteiligten Mediziner sei nicht gewährleistet, dass den moralischen Überzeugungen und den Interessen der Betroffenen – vor allem der Schwangeren – gemäss gehandelt

werde. Die hier beschriebene Problematik wird nicht nur von Abtreibungsgegnern und Gegnern der Forschung an Fötalgewebe aus Abtreibungen betont. Auch von den grundsätzlichen Befürwortern der Fötalgewebeforschung werden Möglichkeiten diskutiert, wie gewährleistet werden könnte, dass eine eindeutige und sichere Trennlinie zwischen der Abtreibungsentscheidung und den anderweitigen Interessen der Schwangeren und der Fötalgewebsgewinnung gezogen wird.

Ein weiterer Zweig der Diskussion betrifft schliesslich die Frage, ob man unterschiedliche Kriterien für Eingriffe an zur Austragung und an zur Abtreibung vorgesehenen Embryonen und Föten verwenden dürfe. Wird der moralische Status intrinsisch definiert, ist er unabhängig von der Entscheidung, ob eine Abtreibung vorgenommen oder das sich entwickelnde Kind ausgetragen werden soll. In beiden Fällen werden dem Embryo oder Fötus derselbe Status und dieselben Schutzrechte zugesprochen. Der Embryo oder Fötus darf also entsprechend nicht schon vor dem Schwangerschaftsabbruch der Forschung ausgeliefert oder «geopfert» werden.

Wird von einem intrinsisch zugeschriebenen Status abgesehen, so ergeben sich Möglichkeiten der Unterscheidung beider Fälle. So wird argumentiert, dass bei einem Embryo/Fötus, welcher ausgetragen werden soll, bei allen Eingriffen auch die Folgen, die zu einem späteren Zeitpunkt der Entwicklung aus denselben resultieren können, so weit wie möglich zu berücksichtigen sind. Bei einer Therapie in utero muss demnach auch berücksichtigt werden, welche Implikationen und Nebenwirkungen diese voraussichtlich für das aus dem Embryo bzw. Fötus hervorgehende Kind haben wird. Forderungen nach Rücksichtnahme gegenüber etwaigen späteren Interessen müssen dabei keineswegs immer über Potentialitätsargumente begründet werden. Einige Teilnehmer der Diskussion verweisen vielmehr darauf, dass es schliesslich auch möglich sei, die Interessen von Personen zu einem Zeitpunkt zu schädigen, der weit vor deren Existenz liegt. Der Schaden tritt zwar erst ein, wenn die dadurch betroffene Person existiert, als Zeitpunkt der Schädigung wird jedoch die zuvor ausgeführte Handlung gelten müssen.

Literatur:

- Berghmans R, G de Wert and G Boer G (2002): Ethical guidance on the use of human embryonic and fetal tissue transplantation. Final report (part B), EC BIOMED Project (siehe: www.bmh4_ct983928_partb.pdf)
- Childress JF (1996): Konsens in Ethik und Politik. Am Beispiel der Forschung an fötalem Gewebe, in: K Bayertz (Hrsg.), *Moralischer Konsens: technische Eingriffe in die menschliche Fortpflanzung als Modellfall*, Frankfurt a.M.: 203-236.
- Friele M (2001): The extent of collective responsibility in medical science. *Monash Bioethics Review* 20(3).
- Hare RM (1999): Abortion and the Golden Rule, in: Kuhse, Helga/Singer, Peter, *Bioethics; An Anthology*, Malden Mass: Blackwell Publishers.
- McCullagh P (1987): *The Foetus as Transplant Donor. Scientific, Social and Ethical Perspectives*, UMI Books on Demand, Michigan.
- Report of the Human Fetal Tissue Transplantation Research Panel. NIH. Bethesda, MD 1988
- Review of the Guidance on the Research Use of Fetuses and Fetal Material (The Polkinghorne Report) Presented to Parliament by Command of Her Majesty, July 1989. London: Her Majesty's Stationary Office.
- Schweizerische Akademie der medizinischen Wissenschaften SAMW (1998): *Transplantation foetaler menschlicher Gewebe. Medizinisch-ethische Richtlinien*. Basel: SAMW.

4.3 Erwägungen und Empfehlungen der NEK-CNE

Die NEK-CNE unterscheidet grundsätzlich zwischen Forschungen, die den Embryo in seiner Entwicklung gefährden, «verbrauchen» oder seine weitere Entwicklung unmöglich machen (invasive oder verbrauchende Embryonenforschung), und Forschungen, die einen beobachtenden, nicht invasiven Charakter haben, den Embryo nicht oder nur geringfügig gefährden und mit einer Entwicklung des Embryos zum Fötus und Kind vereinbar sind (nicht-invasive Forschung). Eine dritte Kategorie stellen Versuche zur Therapie des Embryos in vitro dar (therapeutische Forschung, Heilversuche). Dieses Kapitel ist der invasiven Embryonenforschung gewidmet. Hinsichtlich der Stammzellen- und Transplantationsproblematik wurden die mit dem therapeutischen Klonen verbundenen ethischen Aspekte bereits im vorangegangenen Kapitel ausführlich diskutiert. Schliesslich verweisen wir auf die ausführliche Stellungnahme der NEK-CNE 3/2002 für die speziell die Stammzellforschung betreffenden Fragen.

Im Hinblick auf Untersuchungen, die eine gesunde Weiterentwicklung des Embryos gefährden oder verunmöglichen, gilt es drei Fragen zu beantworten. Erstens: An welchen Embryonen – wenn überhaupt – sollen solche Untersuchungen zulässig sein? Zweitens: Welche Forschungsprojekte sollen zulässig sein? Drittens: In welchem Zeitfenster, bzw. bis zu welchem Entwicklungsstadium, sollen Forschungen am Embryo zulässig sein?

Welche Embryonen kommen in Frage? Für Forschungen, welche die gesunde Weiterentwicklung des betroffenen Embryos gefährden, oder welche eine Weiterentwicklung verhindern, sollen nur solche Embryonen in Frage kommen, die nicht für eine Schwangerschaft bestimmt sind. Das können auch IVF-Embryonen sein, die überzählig geworden sind, oder es können Embryonen sein, die wegen einer Pathologie für eine Schwangerschaft nicht in Frage kommen. Zu letzterem Punkt sind folgende Aspekte bedeutsam:

- Die einzige gegenwärtig zur Debatte stehende invasive Methode zur Untersuchung von Embryonen, die für eine Schwangerschaft vorgesehen sind, ist die Präimplantationsdiagnostik durch Embryobiopsie. Sie soll Informationen über den genetischen Status des Embryos vor dessen Transfer in den Uterus liefern. Dabei soll sie den Embryo möglichst nicht gefährden. Die Präimplantationsdiagnostik wurde von der NEK-CNE an anderer Stelle ausführlich diskutiert (Stellungnahme der NEK-CNE 10/2005). Sie ist im Fortpflanzungsmedizingesetz geregelt und im Moment in der Schweiz verboten. Sollte die Präimplantationsdiagnostik künftig in bestimmten Grenzen zulässig werden, müsste sie nur insoweit im Gesetz «Forschung am Menschen» geregelt werden, als sie zu Forschungszwecken durchgeführt werden soll. Eine Anwendung der Embryobiopsie zu Forschungszwecken kann mit der Durchführung der Biopsie zu Fortpflanzungszwecke verbunden sein und mit ihr einhergehen. Sie bildet aber insofern einen Spezialfall, als dort die gefährdende Intervention im Rahmen des Fortpflanzungsprojektes diagnostisch motiviert ist und auch so begründet sein muss, nicht durch den Forschungszweck. Die Forschung würde sozusagen eine Gelegenheit zur Untersuchung von Zellen nutzen, die sich aus einer ohnehin durchgeführten Präimplantationsdiagnostik ergibt. Wenn eine Embryobiopsie aber durch den Forschungszweck motiviert ist, stellt sie entsprechend eine invasive und gefährdende Forschung am Embryo dar und würde unter diese Rubrik im Humanforschungsgesetz fallen.
- Eine spezielle Situation entsteht, wenn eine diagnostisch motivierte Präimplantationsdiagnostik zu einem pathologischen Befund am Embryo führt, der gegen das Eingehen der Schwangerschaft spricht und wenn darauf der Embryo nicht in den Uterus der Frau transferiert wird. Der betroffene Embryo wird damit überzählig, könnte aber gleichzeitig für die Forschung besonders interessant werden. Z.B. könnten an ihm Untersu-

chungen zu frühen Entwicklungsschritten durchgeführt werden, die direkt mit der diagnostizierten Krankheit im Zusammenhang stehen.

- Eine ähnliche Situation entsteht auch, wenn im Rahmen der IVF ein Embryo wegen abweichender Morphologie von Auge aussortiert wird und aus Gründen einer vermuteten Entwicklungsstörung nicht für die Schwangerschaft in Frage kommt. Diese Situation kommt auch in der im Moment geltenden Rechtslage vor, unter der die Präimplantationsdiagnostik verboten ist.

Welche Forschungsprojekte? An die Forschungsprojekte können grundsätzlich verschiedene Anforderungen gestellt werden. Diese liegen innerhalb des Spektrums zwischen einem vollständigen Verbot, unabhängig vom Zweck der Forschung, und einer unbegrenzten Freigabe. Mittelpositionen sind die Einschränkung auf Forschungsvorhaben, die anderen In-vitro-Embryonen zugute kommen (Optimierung von Methoden der Reproduktionsmedizin), auf Forschungen, die der Entwicklung von Heilmethoden dienen (therapeutische Ziele) oder auf Forschungsprojekte, deren Ziele generell als «hochrangig» eingeschätzt werden. Die Nationale Ethikkommission zieht das Kriterium der Hochrangigkeit den anderen Kriterien vor, weil es keine schwer begründbaren Präjudizien setzt. Allen Ansätzen ist gemeinsam, dass sie nur dann in Frage kommen, wenn das Paar nach vollständiger Information über das Vorhaben frei und informiert zugestimmt hat.

In welchem Zeitfenster? Der Zeitraum, innerhalb dem Forschung an Embryonen in vitro zulässig ist, soll auf das Blastozystenstadium beschränkt werden. Eine Erweiterung des Zeitfensters, z.B. auf 14 Tage, wie in einzelnen anderen Ländern, wird nicht empfohlen. Die Nationale Ethikkommission selbst hatte vorgeschlagen, dass Embryonen bis zum Blastozystenstadium zur Stammzellgewinnung verwendet werden dürfen. Dies entspricht ungefähr der 6-Tage-Grenze im Stammzellenforschungsgesetz. Sie erachtet das ethisch entscheidende Kriterium im Entwicklungsstadium und nicht in der Anzahl Tage.

Im Zusammenhang mit dem **Schwangerschaftsabbruch** gelten folgende grundlegende Prinzipien:

- 1) Ein wichtiges ethisches Prinzip für die Durchführung von Forschung an Embryonen und Föten während oder nach der Schwangerschaft ist die strikte Trennung des Entscheides zum Schwangerschaftsabbruch und dessen Durchführung von der Frage der Verwendung des abgetriebenen Fötus für Forschungszwecke. Diese darf immer erst nach dem Entscheid zu einem Schwangerschaftsabbruch gestellt werden. Es muss beachtet werden, dass die Mutter sich prinzipiell im Zeitraum bis zur Abtreibung noch anders entscheiden kann. Diese Möglichkeit darf durch die Forschung nicht verschlossen werden.
- 2) Nach einem Schwangerschaftsabbruch aufgrund einer medizinischen Indikation darf eine Untersuchung des embryonalen/fötalen Gewebes zur Überprüfung des Resultates der Pränataldiagnostik oder zur Verbesserung der diagnostischen Methoden nicht ohne Einverständnis der Frau vorgenommen werden. Solche Untersuchungen gehören vielleicht nicht zu einem formellen Forschungsprojekt, sondern dienen vielmehr der Qualitätskontrolle und sollen den gleichen Bedingungen unterliegen wie die Forschungsprojekte.
- 3) Die Herbeiführung einer Schwangerschaft oder deren Beendigung nur zu Forschungszwecken ist ethisch nicht verantwortbar.
- 4) Die Trennung muss sich auch personell und räumlich auswirken. Die Personen, welche an einem Schwangerschaftsabbruch beteiligt oder für die klinische Versorgung der Frau verantwortlich sind, sollen nicht in die betreffende Forschung involviert sein.
- 5) Weder die werdende Mutter noch Personen, welche diese beeinflussen können, sollen Anreize geboten werden (weder finanzieller noch anderer Art), die dazu ermutigen, die

Schwangerschaft abzubrechen, zu einer Forschung die Zustimmung zu erteilen oder die Verwendung embryonalen/fötalen Gewebes oder Zellen zu erlauben.

Für die **Forschung** an Aborten oder an Embryonen, die für einen Schwangerschaftsabbruch vorgesehen sind, sollen folgende grundlegende Prinzipien gelten:

- 1) Definitionsgemäss ist in dieser Situation jede Forschung «fremdnützig», denn der Nutzen für den Embryo/Fötus, an dem die Forschung durchgeführt wird, kann zur Rechtfertigung von Forschungseingriffen nicht in die Waagschale gelegt werden, wenn der Embryo/Fötus abgetrieben werden soll.
- 2) Forschung darf Mutter und Fötus nicht schaden. Zudem dürfen die Eingriffe weder für den Embryo/Fötus noch für die Mutter mit Schmerz verbunden sein.
- 3) Invasive Forschung (zum Beispiel die Entnahme von fötalem Gewebe) darf höchstens durchgeführt werden, wenn sie zeitlich mit der Tötung des Fötus zusammenfällt sowie der Frau und dem Fötus daraus keine zusätzliche Belastung erwächst.
- 4) Im Interesse der Frau und des Fötus ist es strikte abzulehnen, dass der Zeitpunkt der Abtreibung wegen Forschungsinteressen verschoben werden darf.
- 5) Eine Rücksichtnahme auf Forschungsinteressen bei der Auswahl der Abtreibungsmethode ist im Prinzip nicht zulässig. Ausnahmen können gemacht werden, wenn sie von der Frau akzeptiert werden und wenn sie die Gesundheit der Frau nicht tangieren. Primär muss die gewählte Methode jedoch die schonendste für die Frau (und den Fötus) sein.
- 6) Zur Beurteilung der ethischen Integrität der Forschungsziele sind dieselben ethischen Überlegungen anzustellen, wie für andere Forschungsbereiche auch. Es gibt keine besonderen ethischen Unzulässigkeitskriterien für Forschungsziele bei Forschung an abgetriebenen Embryonen/Föten, welche nicht generell für die Forschung gelten.

Unter der Voraussetzung des ethischen Gradualismus besteht eine Abhängigkeit des moralischen Status abgetriebener Embryonen/Föten vom Alter des Fötus. Bei Föten (ab ca. 15. Schwangerschaftswoche), die nach dem Verlassen des Mutterleibes noch eine Zeit lang leben, besteht der grösste Unterschied in der moralischen Schutzwürdigkeit im Leben oder Tod des Fötus, d.h. darin, ob der Fötus lebt oder ob er bereits gestorben ist. Die Frage, ob in dem Zeitraum vor dem Eintritt des Todes am Fötus Forschung betrieben werden darf, ist bezüglich invasiver Forschung mit Nein zu beantworten. Aber auch bezüglich nichtinvasiver Forschung sollte äusserste Zurückhaltung geübt werden, aus Rücksicht auf die Gefühle der Mutter aber auch aus Pietätsgründen. Hinsichtlich der Todeskriterien gilt es folgendes zu beachten:

- 1) Bei Embryonen/Föten aus Aborten gelten als Zeichen des eingetretenen Todes das Ausbleiben des Herzschlags und der Atmung. Für eine klinische Todesdefinition wird auf die Richtlinie «Todesdefinition bei menschlichen Embryonen und Föten» der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften SAMW verwiesen (August 2005).
- 2) Ein Embryo/Fötus darf nicht künstlich am Leben erhalten werden, um noch Experimente oder Untersuchungen an ihm durchführen zu können. Der Fötus/ Embryo soll das «Recht» haben, wenn schon, dann kurz und schmerzlos zu sterben. Das ist ein Gebot der Achtung und Pietät – damit ist eine angemessene Rücksichtnahme gemeint.

Betreffend den Umgang mit biologischem Material, das aus abortierten Embryonen/Föten stammt, gelten dieselben Grundsätze wie beim Umgang mit biologischem Material von Verstorbenen.

In der Nationalen Ethikkommission werden, mit unterschiedlichem Stimmengewicht, folgende drei Positionen zur Regelung der invasiven Embryonenforschung vertreten:

Position A: Eine kleine Minderheit der NEK-CNE empfiehlt ein Verbot der gefährdenden oder verbrauchenden Forschung an Embryonen. Die Position erscheint in zwei Varianten: entweder als ein generelles Forschungsverbot für alle Embryonen oder als ein eingeschränktes Forschungsverbot für Embryonen, die keine vermutete oder diagnostizierte Pathologie aufweisen. Die Begründung für ein vollständiges Forschungsverbot (erste Variante) lautet: Der Verbrauch, die Gefährdung oder Schädigung von Embryonen zu Zwecken, die nicht in ihrer eigenen Gesundheitsförderung liegen, stellt eine Instrumentalisierung werdenden menschlichen Lebens dar und ist deshalb mit der Würde des Embryos grundsätzlich nicht vereinbar. Das eingeschränkte Forschungsverbot (zweite Variante) gründet in der Sorge, dass ein Ressourcenkonflikt zwischen der Verwendung der überzähligen Embryonen für die Stammzellgewinnung und der Verwendung für die Embryonenforschung entsteht. Dieser Konflikt könnte einen immer grösser werdenden Bedarf an überzähligen Embryonen nach sich ziehen und möglicherweise den Ruf nach künstlich hergestellten Embryonen verstärken. Eine Einschränkung der Forschung auf Embryonen, die nach ihrem Aussehen (diese Position lehnt die diagnostische Embryobiopsie ab) als pathologisch eingestuft werden, würde den Ressourcenkonflikt entschärfen.

Position B: Die überwiegende Mehrheit der NEK-CNE empfiehlt eine Erlaubnis invasiver Forschungsvorhaben unter Einhaltung der folgenden drei Voraussetzungen:

- a) Der Embryo ist entweder im Sinn des Stammzellenforschungsgesetzes überzählig geworden oder es wurde bei ihm eine Pathologie vermutet oder nachgewiesen, die einen Embryotransfer und die Herbeiführung einer Schwangerschaft ausschliesst.
- b) Der Embryo darf nur bis zum Blastozystenstadium entwickelt werden.
- c) Die Ziele des Forschungsprojektes müssen hochrangig sein.

Die Mehrheit begründet ihre Position in Analogie zur Regelung der Entnahme von embryonalen Stammzellen aus überzähligen Embryonen. Die Stammzellgewinnung kann als eine besondere experimentelle Intervention angesehen werden, die aus ethischer Sicht nicht anders behandelt werden soll als die übrigen Möglichkeiten, Eigenschaften dieser Embryonen zu untersuchen. Voraussetzung ist aber auch hier (wie in der Empfehlung Nr. 2/2003 der NEK-CNE zur Forschung mit embryonalen Stammzellen ausführlich dargestellt), dass eine Erlaubnis auf diejenigen Embryonen eingeschränkt ist, die aus unabhängigen Gründen überzählig geworden sind, und die sonst nicht mehr weiterentwickelt oder für eine andere Schwangerschaft verwendet werden dürften. In dieser Situation ist der Lebensschutz für den Embryo nicht möglich. Der Gesetzgeber sollte sich bewusst sein, dass sich bei dieser Regelung die unterschiedlichen Verwendungen der wenigen überzähligen Embryonen konkurrenzieren können, z.B. die Stammzellengewinnung und andere Forschungsvorhaben. Es entstehen Verteilungs- und Allokationsfragen, die in einer transparenten und fairen Weise geregelt werden müssten.

Position C: Für eine weitere kleine Minderheit der NEK-CNE ist die Frage zu stellen, ob Embryonen (entgegen der jetzt geltenden Regelung) auch für Forschungszwecke erzeugt werden dürfen. Entsprechend würde keine Konkurrenz zu den Embryonen für die Stammzellengewinnung entstehen. Die Gründe für diese Haltung der Minderheit liegen darin, dass gegenüber dem frühen Embryo keine so hohen Schutzpflichten bestehen, die es verunmöglichen würden, auch die Vorteile zu bedenken. Sie liegen neben dem Gut der Forschung darin, dass die Zu-

stimmung der Spenderin und des Spenders weniger Konflikte in sich birgt, wenn es sich von vorneherein nicht um die Erzeugung von Nachkommen handelt. Es würden nur diejenigen Spenderinnen und Spender in die Erzeugung eines Embryos zu Forschungszwecken einwilligen, die mit dieser Verwendung nicht emotional oder moralisch belastet werden.

Im Fragenkatalog des Bundesamtes für Gesundheit fanden sich schliesslich eine Reihe spezifischer Problemstellungen im Rahmen der invasiven Embryoforschung. Sie werden von der NEK wie folgt beurteilt:

Wie soll die Forschung an Material (Zellen und zelluläre Substanzen), das bei der Durchführung von diagnostisch begründeten Interventionen angefallen ist, beurteilt werden?

Ähnlich wie bei der Forschung an Föten und Embryonen in vivo ist hier vor allem wichtig, durch geeignete Normen zu regeln, dass der Entscheid zur Durchführung des diagnostischen Eingriffs nicht mit den Forschungszielen vermischt wird. Eine Anfrage an das Paar, ob sie dem Forschungsvorhaben zustimmen können, darf erst erfolgen, wenn der Entscheid zur Durchführung des diagnostischen Eingriffs bereits feststeht, und wenn dafür Gründe den Ausschlag gaben, die vom Forschungsvorhaben unabhängig sind.

Welchen moralischen Status haben überzählige Embryonen? Haben überzählige Embryonen einen anderen moralischen Status als Embryonen, die zu Fortpflanzungszwecken benötigt werden?
Die Mehrheit der NEK-CNE geht davon aus, dass wir Menschen den extrakorporalen Embryonen generell, ob sie nun überzählig sind oder nicht, ethischen Respekt und eine fürsorgliche Haltung schulden. Überzählige Embryonen unterscheiden sich deshalb nicht im moralischen Status. Aber hinsichtlich der Folgen, die dem werdenden Kind aus einer Intervention zu Forschungszwecken entstehen, ergibt sich eine andere Situation.

Wie begründet sich eine unterschiedliche ethische Bewertung der Stammzellengewinnung und der Embryonenforschung zu anderen Zwecken?

Die Mehrheit der Kommission sieht keinen Grund, die Stammzellengewinnung und die Embryonenforschung zu anderen Zwecken im Gesetz unterschiedlich zu beurteilen. Die Minderheit hingegen, welche oben die Position 1 vertritt, begründet die unterschiedliche Bewertung folgendermassen: Bei der Stammzellengewinnung wird die Entität des Embryos zerstört. Dadurch wird die Forschungsfreiheit höher gewertet als der Embryo und menschliches Leben für Fremdinteressen instrumentalisiert. Dasselbe trifft auf die Embryonenforschung zu. Die Stammzellengewinnung stellt einen einmaligen Akt dar, bei dem die Experimente und Untersuchungen an den isolierten und weiter gezüchteten Zellen erfolgen. Wenn die experimentellen Interventionen hingegen am Embryo selbst durchgeführt werden, ergibt sich vom betroffenen Embryo aus gesehen je nach Charakter des betreffenden Forschungsplans eine andere Situation.

Lässt sich aus ethischer Sicht ein Forschungsprojekt zur Verbesserung der Gewinnungsverfahren von einem Forschungsprojekt mit überzähligen Embryonen unterscheiden?

Vorausgesetzt, mit «Gewinnungsverfahren» seien hier Verfahren zur Gewinnung von embryonalen Stammzellen gemeint, sind keine ethisch relevanten Eigenschaften erkennbar, um solche Forschungsprojekte anders zu behandeln als Projekte mit anderen Erkenntniszielen.

Welchen Kriterien haben Forschungsziele zu genügen, um als hochrangig genug für die Rechtfertigung der verbrauchenden Embryonenforschung zu gelten?

Wenn eine Regelung die Durchführung von gefährdender oder verbrauchender Experimente mit Embryonen zulässt und sie an die «Hochrangigkeit der Forschungsziele» bindet, entsteht die Frage, ob diese Generalklausel schon im Gesetz näher bestimmt werden sollte. Möglich-

keiten wären, die Hocharrangigkeit durch den Nutzen für andere In-vitro-Embryonen zu definieren oder durch den potentiellen Nutzen für Patienten, die an Krankheiten leiden. Ob ein konkreter Forschungsplan aber solchen Kriterien in ausreichendem Mass genügt, kann im Allgemeinen kaum festgelegt werden. Es müssen immer Abwägungen im konkreten Einzelfall vorgenommen werden. Die Regelung müsste nach Ansicht der NEK-CNE diese Abwägungsaufgabe, wie die Hocharrangigkeit auszulegen sei, im Einzelfall den kantonalen Ethikkommissionen für die klinische Forschung zuweisen.

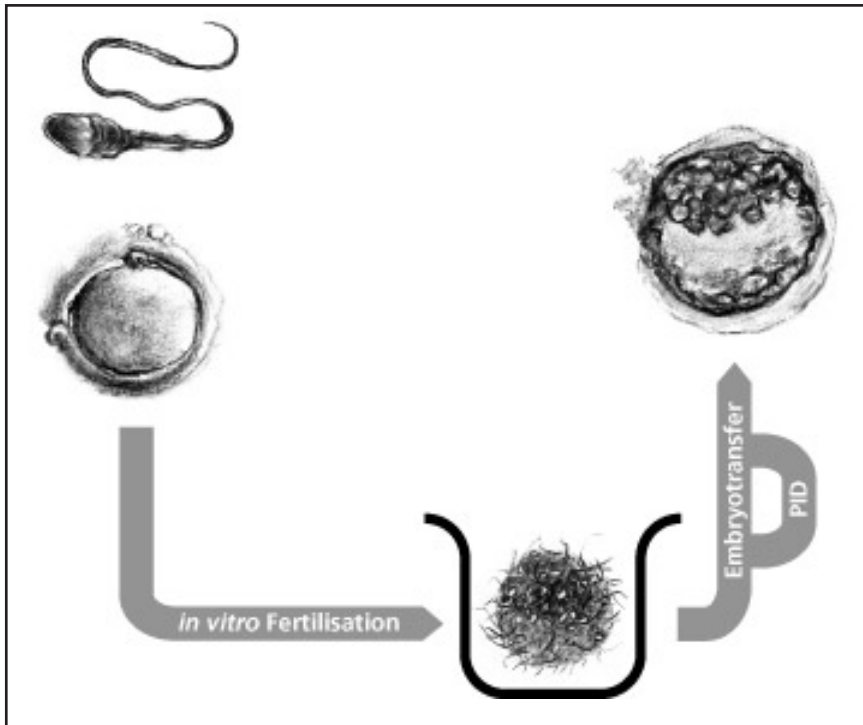
Kommt einem für einen Schwangerschaftsabbruch vorgesehenen Embryo/Fötus ein anderer moralischer Status zu?

Nein. Der moralische Status ist intrinsisch definiert und deshalb unabhängig von der Entscheidung, ob ein Schwangerschaftsabbruch vorgenommen werden soll. Der Embryo oder Fötus, der für einen Abbruch vorgesehen ist, hat dieselben Schutzansprüche wie ein Embryo oder Fötus, der sich weiterentwickeln kann. Es sollen entsprechend dieselben Kriterien Verwendung finden, die auch für Embryonen/Föten in vivo allgemein gelten. Er darf nicht zu einem Zeitpunkt vor dem Abbruch schon der Forschung ausgeliefert oder «geopfert» werden, weil er später abgetrieben werden soll.

Kapitel V: Embryonen und Föten in vivo

5.1 Wissenschaftliche Grundlagen

5.1.1 Fortpflanzungsmedizin



Die Fortpflanzungsmedizin (Reproduktionsmedizin) befasst sich mit allen Aspekten der menschlichen Fortpflanzung. Für diesen Bericht sind in erster Linie die medizinischen Methoden für die ärztliche Unterstützung der Fortpflanzung, sowie die damit verbundenen diagnostischen Mittel (Präimplantationsdiagnostik und pränatale Diagnose) von Interesse. Die Entwicklung und Verbesserung der In-vitro-Fertilisation (IVF) und der Vielzahl der heute zur Verfügung stehenden diagnostischen Methoden basieren unter anderem auf Forschung mit Embryonen. Die pränatale Diagnose und die Präimplantationsdiagnostik werden nur soweit behandelt, dass der Bezug zur Embryonenforschung deutlich wird. Eine umfassendere Einführung zu diesen diagnostischen Methoden findet sich in der NEK-CNE-Stellungnahme Nr. 10/2005 zur Präimplantationsdiagnostik.

Tritt bei einer Frau über längere Zeit trotz Kinderwunsch keine Schwangerschaft auf natürlichem Wege ein, so wird zunächst die Zeugungsfähigkeit des betroffenen Paares abgeklärt. Beim Mann erfolgt dies mit Hilfe des Spermioграмms, das Auskunft über die Zahl und Qualität der Samenzellen gibt. Eine verminderte Spermaqualität kann verschiedene Ursachen haben. Die männliche Infertilität wird kausal (z.B. bei Infektionen oder Hormonmangel) oder mit unterstützenden Massnahmen (z.B. mit Vitamin E oder Kühlung) behandelt. Gelingt es damit nicht, die Qualität des Spermas genügend zu verbessern, so kann dieses nach geeigneter Vorbe-

In-vitro-Fertilisation: Befruchtung von Eizellen ausserhalb des mütterlichen Körpers mit anschliessendem Embryonentransfer (d.h. Übertragung von Embryonen in die Gebärmutter oder den Eileiter).

Östrogene: Hauptsächlich in den Eierstöcken, während der Schwangerschaft auch in der Plazenta gebildete Hormone mit einer Vielzahl von Wirkungen für die Steuerung der weiblichen Reproduktion. **Antiöstrogene** hemmen die Wirkung der Östrogene

Gonadotropine: Hormone, deren Wirkung auf die Keimdrüsen gerichtet sind. Diese werden von der Hirnanhangdrüse oder (während einer Schwangerschaft) auch von der Plazenta gebildet.

handlung zur Maximierung der Zahl befruchtungsfähiger Spermien künstlich in den weiblichen Genitaltrakt gebracht werden (**Insemination**). Dieses Verfahren kann auch mit Fremdsperma angewandt werden, falls der betroffene Mann zeugungsunfähig ist. Weiter besteht die Möglichkeit, Samenzellen (und gegebenenfalls auch Eizellen) direkt in den Eileiter zu transferieren, so dass dort dann die Befruchtung stattfinden kann - die so genannte GIFT-Methode (gamete intra-fallopian tube transfer, die fallopian tube ist der Eileiter, benannt nach dem Anatomen Gabriele F. Fallopio, 1523-1562). Bei der Frau wiederum kann z.B. geprüft werden, ob ein Eisprung überhaupt stattfindet oder ob Deformationen der Eileiter eine Schwangerschaft verhindern. Kommt es aufgrund einer Fehlfunktion der Eierstöcke (unzureichende Follikelreifung, gestörte Gelbkörperphase) nicht zu einem Eisprung, so kann dieser durch eine **Hormonbehandlung** ausgelöst werden. Dabei werden Antiöstrogene in Tablettenform verabreicht, um die Hirnanhangdrüse zur vermehrten Produktion von Gonadotropinen anzuregen, die wiederum den Eisprung auslösen. Die Hormonbehandlung kann zur gleichzeitigen Reifung mehrerer Eizellen führen und erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Mehrlingsschwangerschaft. Bei all diesen Methoden erfolgt der eigentliche Akt der Zeugung noch in vivo.

Sind die oben genannten Methoden erfolglos, so kann als nächster Schritt eine **In-vitro-Fertilisation (IVF)** erwogen werden. Auch dazu wird zunächst mittels einer Hormonbehandlung die Reifung von (mehreren) Eizellen stimuliert. Kurz vor dem Eisprung werden die Eizellen entnommen. Am häufigsten geschieht dies mit einer ultraschallgeleiteten Punktion durch die Scheide. Die gewonnenen Eizellen werden in einem speziellen Nährmedium kultiviert und laufend auf ihr Reifestadium geprüft. In der Zwischenzeit erfolgt die Gewinnung der Spermien. Einige Stunden nach der Entnahme der Eizellen erfolgt die Zugabe der Spermien zu den kultivierten Eizellen. Rund 18 Stunden danach wird mit dem Mikroskop geprüft, ob eine Befruchtung stattgefunden hat. Erfahrungsgemäss ist die Befruchtung bei etwa 60 bis 80 Prozent der Eizellen erfolgreich. Regelmässig werden die Embryonen auf korrekte Entwicklung geprüft und in der Regel nach zwei bis drei Tagen nach der Befruchtung in die Gebärmutter oder den Eileiter transferiert. Meist werden ein bis zwei, maximal aber drei Embryonen übertragen. Alternativ können befruchtete Eizellen (Zygoten) auch in den Eileiter übertragen werden (die ZIFT-Methode, zygote intra-fallopian transfer).

Sind die Spermien des Mannes für eine IVF wenig aussichtsreich, so steht seit 1992 ein weiteres Verfahren zur Verfügung, die **intrazytoplasmatische Spermieninjektion** (intracytoplasmatic spermia injection, ICSI). Dabei wird ein aus dem Ejakulat oder direkt aus dem Nebenhoden bzw. Hoden gewonnenes Spermium bzw. der haploide Vorkern einer Vorstufe des Spermium mit einer Glaskapillare in die Eizelle injiziert. Diese Methode hat stetig an Bedeutung gewonnen; in den USA werden heute bereits beinahe die Hälfte aller IVF mittels ICSI durchgeführt. Derzeit werden

eine Reihe möglicher Risiken der ICSI diskutiert: Da dieses Verfahren von einer Spermienngesamtheit ausgeht, bei welcher mehr Gendefekte zu erwarten sind, wird eine höhere Wahrscheinlichkeit von Schäden beim Nachwuchs vermutet. Weiter findet in der natürlichen Befruchtung eine Selektion der Spermien statt, da diese ja einen langen Weg bis zum Ort der Befruchtung zurücklegen müssen. Dies entfällt bei der ICSI. Zudem könnten durch die Injektion Schäden an der Eizelle entstehen. Das Risiko ist aber unklar: neuere Studien stellen ein allenfalls leicht erhöhtes Risiko der ICSI verglichen mit der herkömmlichen IVF fest oder bestreiten gar, dass mit ICSI ein zusätzliches Risiko verbunden ist.

Ein neues, wissenschaftlich umstrittenes und sich noch im experimentellen Stadium befindendes Verfahren der Fortpflanzungsmedizin ist der **Ooplasma-Transfer**. Bei dieser Technik wird Plasma von Eizellen einer jüngeren Frau auf Eizellen einer älteren Frau, die wiederholt nach einem Embryotransfer nicht schwanger wurde, übertragen. Durch die Übertragung von Ooplasma sollen nicht näher definierte Faktoren in die Eizelle gelangen, die deren Entwicklungspotenz positiv beeinflussen sollen. Mit der Übertragung von Ooplasma gelangen aber auch Mitochondrien – und damit auch genetisches Material – der «Spender-Eizelle» in die «Empfänger-Eizelle». Ein erster Erfolg dieser Methode wurde 2001 in den USA postuliert. Da mit dem Eiplasma genetisches Material übertragen wird, haben die Autoren der Studie ihr Verfahren als «Keimbahn-Therapie» bezeichnet (siehe Abschnitt 5.1.2). Ob diese Zuteilung zutrifft, wird aber in Frage gestellt, da die mitochondriale DNA lediglich 0.03 Prozent des Erbguts ausmacht. Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden dass damit mitochondriale Erbschäden übertragen werden könnten. Studien zu dieser Frage stehen aber noch aus. Ebenso ist nicht geklärt, welche Erfolgsrate der Ooplasma-Transfer tatsächlich hat.

Die Sicherheit der IVF und insbesondere der ICSI ist in den letzten Jahren vermehrt diskutiert worden. Verschiedene Studien lassen die Vermutung zu, dass der Einsatz von IVF mit einem höheren Risiko von Geburtsschäden und tiefem Geburtsgewicht einher gehen können. Die Interpretation solcher Resultate ist aber nicht einfach, weil IVF eben dann zur Anwendung kommt, wenn die natürliche Fortpflanzung misslingt. Dies wiederum kann eine Folge fehlerhafter Keimzellen oder des Alters der Mutter sein – beides Risikofaktoren hinsichtlich der Gesundheit der Nachkommen. Solche statistische Effekte sind schwierig abzuschätzen und erschweren fundierte Aussagen über die Sicherheit der IVF.

Die Erfolgsrate der IVF ist verglichen mit der natürlichen Schwangerschaft höher. Geschlechtsverkehr während des natürlichen Zyklus führt in etwa 15-20 Prozent zu einer Schwangerschaft, während es bei der IVF pro Transfer bei knapp 23 Prozent zu einer Schwangerschaft und bei gut 18 Prozent zu einer Lebendgeburt kommt (Schweizer Zahlen gemäss Anderson et al. 2004). Dennoch ist es nicht so, dass die IVF mit grosser Sicherheit zu einer Schwangerschaft führt und es müssen in der Regel meh-

rere Behandlungszyklen vorgenommen werden. Zudem gelten rund 10% aller behandelten Frauen als «low responders», bei welchen die Methoden der Fortpflanzungsmedizin nur selten anschlagen. Auch das Alter der Frau beeinflusst die Erfolgsrate der IVF. Die Geburtsrate pro Behandlungszyklus liegt bei 30-jährigen bei über 20 Prozent und sinkt bei 40-jährigen Frauen auf unter 10 Prozent. IVF führt im weiteren zu einer signifikant höheren Zahl von Mehrlings-Schwangerschaften. Im europäischen Schnitt werden bei über einem Viertel aller Geburten als Folge von IVF Mehrlinge geboren werden (26,4%, Zahlen des European IVF-Monitoring Programme von 2000) – allerdings handelt es sich in den meisten Fällen nur um Zwillinge.

Eine derzeit diskutierte Möglichkeit zur Verbesserung der IVF-Geburtenrate insbesondere bei Frauen über 35 Jahren ist die Anwendung der **Präimplantationsdiagnostik** (PID). Mit der PID können während einer IVF Keimzellen bzw. Embryonen vor dem Transfer in den Körper der Frau auf allfällige genetische Schäden untersucht werden. Da solche Schäden bei älteren IVF-Patientinnen häufiger als bei Jüngeren auftreten, könnte durch die Selektion geeigneter Embryonen die Erfolgsrate der IVF verbessert werden. Ursprünglich wurde die PID mit dem Ziel eingeführt, bei genetisch vorbelasteten Paaren schwere genetische Schäden vor dem Transfer des Embryos zu identifizieren. Damit kann einer Frau ein möglicher Schwangerschaftsabbruch als Folge einer pränatalen Diagnose (siehe unten) erspart werden. Eine solche pränatale Diagnose wird aufgrund der genetischen Vorbelastung der Paare in solchen Fällen oft empfohlen. Für die PID stehen heute eine Reihe von Verfahren zur Verfügung, welche in der NEK-CNE-Stellungnahme Nr. 10/2005 ausführlich vorgestellt und auch hinsichtlich der damit verbundenen ethischen Problematik besprochen worden sind. Die PID steht in einem engen Zusammenhang zur Embryonenforschung, da bei der Entwicklung von neuen Testverfahren Experimente an Embryonen durchgeführt werden müssen. Aus diesen und anderen Gründen ist die PID umstritten und derzeit in der Schweiz und Deutschland verboten, aber beispielsweise in England, Frankreich und Belgien erlaubt.

Ist eine Schwangerschaft erfolgreich zustande gekommen, stehen heute verschiedene Methoden der **pränatalen Diagnostik** zur Verfügung. Diese können einerseits das Ziel haben, sehr schwere Behinderungen des Embryos/Fötus zu diagnostizieren, was dann zu einem Abbruch der Schwangerschaft führen kann. Zum anderen können therapierbare Probleme erkannt und entsprechende Massnahmen eingeleitet werden - beispielsweise im Rahmen von Operationen an Föten (siehe Abschnitt 5.1.4.). Eine Übersicht zu den Methoden der pränatalen Diagnose findet sich in der NEK-CNE-Stellungnahme 10/2005 zur Präimplantationsdiagnostik, so dass diese hier nur kurz diskutiert werden soll.

Die traditionellen Mittel für die Schwangerschaftsvorsorge beruhten meistens auf einfache Techniken wie Tasten oder Horchen. Seit Mitte der 1960er Jahre haben medizinische Fort-

schritte zu einer grundlegenden Neugestaltung der Pränatalmedizin geführt. Das bekannteste Beispiel ist die Ultraschalluntersuchung, welche heute ein Standardverfahren zur Schwangerschaftsüberwachung darstellt. Mittels früher Ultraschalldiagnosen (erstes Trimenon) kann festgestellt werden, ob die Einnistung günstig erfolgte, wie alt die Schwangerschaft ist, wie sich der Embryo entwickelt oder ob eine Mehrlings-Schwangerschaft unterwegs ist. Der therapeutische Spielraum ist in diesem Zeitraum gering: Bei schweren Befunden muss man sich zwischen einem Abbruch oder einer weiteren Beobachtung der Schwangerschaft unter möglichem Einbezug zusätzlicher diagnostischer Mittel entscheiden.

Im mittleren Trimenon erlaubt die Ultraschalldiagnostik präzisere Auskunft über Entwicklungsstörungen (z.B. Spina bifida), die manchmal therapeutisch bzw. chirurgisch angegangen werden können (siehe Abschnitt 5.1.4). Im dritten Trimenon schliesslich dient die Ultraschalluntersuchung vor allem der Geburtsvorbereitung. Genetische und biochemische Verfahren haben das Spektrum der zur Verfügung stehenden pränatalen Diagnosemethoden stark erweitert. Hierzu ist aber Untersuchungsmaterial vom Embryo/Fötus notwendig, das auf verschiedene Weise gewonnen werden kann. Eine Möglichkeit ist die Chorionbiopsie. Diese wird in der Regel ab der 10. Schwangerschaftswoche vorgenommen. Als Alternative steht die Amniozentese zur Verfügung. In einem späteren Zeitpunkt (ab der 19. Schwangerschaftswoche) kann Untersuchungsmaterial auch durch eine Chordozentese erhalten werden. Die Forschung im Bereich pränataler Diagnose zielt darauf ab, das mit der Diagnose verbundene Risiko für den Fötus zu verringern. Als viel versprechende Alternative gilt derzeit die Untersuchung der DNA kindlicher Zellen, welche in geringer Menge im Blut der Mutter vorkommen. Mit dieser Methode ist es inzwischen möglich, unter anderem die Blutgruppe, den Rhesusfaktor und in einigen Fällen auch genetische Krankheiten (z.B. Abweichungen vom korrekten Chromosomensatz) des Kindes zu bestimmen.

5.1.2 Pränatale somatische Gentherapie

Die Gentherapie nutzt molekularbiologische Methoden zur Therapie von Krankheiten, welchen ein klar identifizierbarer genetischer Defekt zugrunde liegt. Man klassifiziert gentherapeutische Methoden nach dem Objekt des Eingriffs (Körperzelle oder Keimzellen), der Therapie-Strategie (Gen-Korrektur oder Gen-Addition) und der Vorgehensweise (ex vivo oder in vivo). Sind Körperzellen Ziel des Eingriffs, spricht man von somatischer Gentherapie, im Fall von Keimzellen von Keimbahntherapie. Letztere hat das Ziel, einen genetischen Defekt derart zu korrigieren, dass dieser bei den nachfolgenden Generationen nicht mehr auftritt. Da einerseits das Risiko solcher Eingriffe hoch ist und andererseits dadurch eine Möglichkeit zur «genetischen Veränderung» des Menschen gegeben wäre, ist die Keimbahntherapie weltweit geächtet.

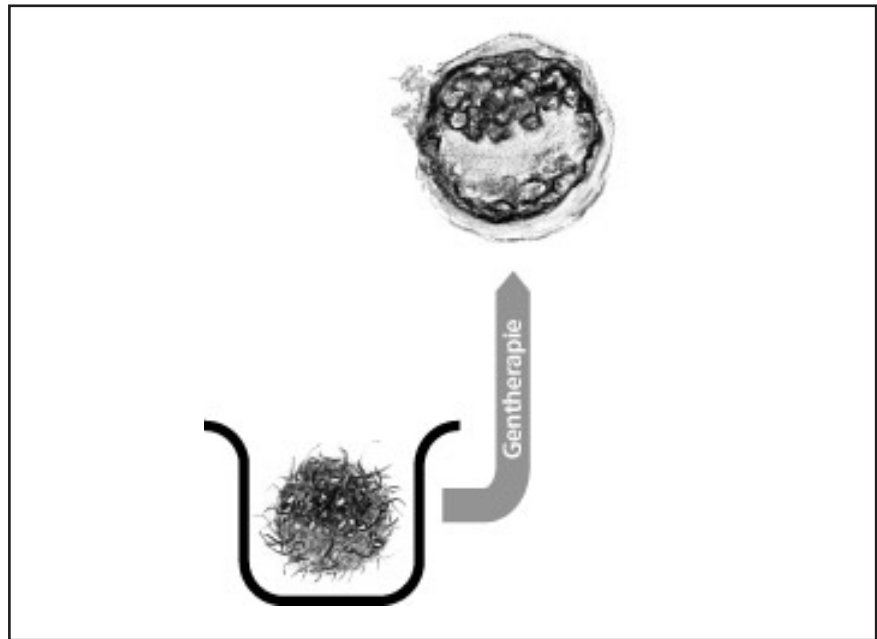
Spina bifida: auch «offener Rücken» genannte embryonale Entwicklungsstörung, welche mit einer Spaltbildung bei der Wirbelsäule einhergeht. Es kommen unterschiedlich schwere Formen von spina bifida vor.

Chorionbiopsie: Die Entnahme von Zellen aus dem kindlichen Teil der Plazenta unter Verwendung spezieller Katheter unter Ultraschallkontrolle oder endoskopischer Sicht.

Amniozentese: Entnahme von Fruchtwasser, welches Zellen des Fötus enthält. Diese müssen vor der Untersuchung zunächst kultiviert werden.

Chordozentese: Punktion der Nabelschnurgefässe für die Gewinnung von kindlichen Blutzellen.

Keimbahn: Die Abfolge von Zellen, die, beginnend bei der befruchteten Eizelle (Zygote) im Laufe der Individualentwicklung schliesslich zur Bildung der Keimdrüsen und der Keimzellen (Eizellen und Spermien) führen.



Bei den Therapie-Strategien ist die Gen-Korrektur – die gezielte Reparatur eines defekten Gens oder der Ersatz eines defekten Gens durch ein normales – auch heute noch eine unrealisierbare, theoretische Option. Als Unterform der Gen-Korrektur gilt das «Abschalten» eines beschädigten Gens durch Eingriffe in die Regulationsmechanismen des Genoms. Auch diese Option ist derzeit theoretischer Natur, weil das Wissen über die Regulationsvorgänge im Genom für eine klinisch wirksame Therapie derzeit noch völlig ungenügend ist. Die heutigen Optionen in der Forschung beruhen auf der Gen-Addition - der Hinzufügung eines gesunden Gens zum Genom einer Zelle durch so genannte Vektoren (siehe unten) oder durch chemisch-physikalische Methoden (z.B. durch Mikroinjektion von DNA in eine Zelle). Hinsichtlich der Vorgehensweise schliesslich werden in der Gentherapie ex vivo dem Körper Zellen entnommen, genetisch verändert und dann wieder transplantiert. In der Gentherapie in vivo wird ein intaktes Gen (Transgen) in bestimmte Körperzellen eingeschleust.

Vektor: Ein Element, das genetisches Material überträgt.

Angiogenese: Bezeichnet das Wachstum von Blutgefässen. Beispielsweise die Behandlung bestimmter Formen von Durchblutungsstörung beruht auf einer Förderung der Angiogenese.

Liposome: Von einer Zellmembran umgebene, kleine Partikel.

Ein Grundproblem der Gentherapie ist der Transport der Gene in die anvisierten Zellen (Gentransfer), so dass diese dort zur Expression gebracht werden. Die Einschleusung von Genen erfolgt meistens mittels so genannter Vektoren, bei gewissen Formen von Gentherapie (z.B. zur Förderung der Angiogenese) wird auch «nackte» DNA in das Gewebe injiziert. Der Gentransfer ist ex vivo einfacher durchzuführen als in vivo. Die klassischen Vektoren der Gentherapie sind Viren. Diese können in Körperzellen eindringen und dort ihr Erbgut zur Expression bringen. Dies machen sich die Forschenden zunutze, indem die zu transferierenden Gene in die DNA eines Virus eingebaut werden, der sie dann in die Körperzellen schleusen soll. Gleichzeitig wird die Fähigkeit des Virus, sich zu vermehren, abgeschaltet. Aber auch nicht-virale Vektoren (z.B. Liposome) können zum Einsatz kommen.

Klinische Gentherapie-Versuche wurden an Erwachsenen und Kindern durchgeführt. Demgegenüber befindet sich die pränatale Gentherapie (auch fötale oder in utero Gentherapie genannt) noch im Tierversuchsstadium. Im Vordergrund steht dabei die Behandlung monogenetischer Erbkrankheiten wie die Bluterkrankheit, ererbte schwere Immunschwächen oder cystische Fibrose. Folgende Hoffnungen liegen der Erforschung der pränatalen Gentherapie zugrunde:

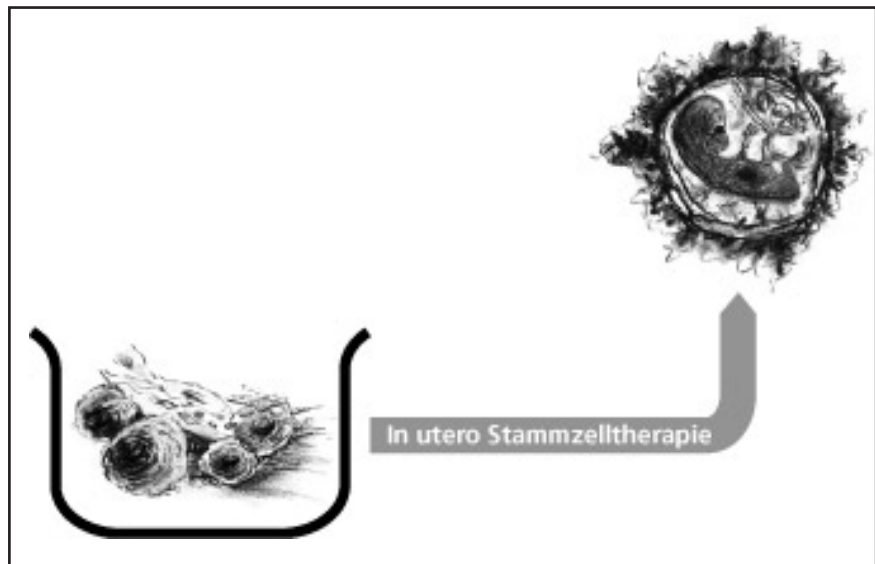
Cystische Fibrose: Erbliche Stoffwechselstörung, welche zu einer vermehrten Produktion von Bronchiensekret führt, was zu schweren Behinderungen der Atmung und schliesslich zum Tod führt.

- a) Mit der pränatalen Gentherapie könnten genetisch bedingte Krankheiten behandelt werden, bevor sich diese klinisch manifestieren. Bei Krankheiten, die lebensbedrohlich sind oder während der Schwangerschaft zu irreparablen Entwicklungsschäden führen, wäre sie möglicherweise die einzige Alternative zum Abbruch der Schwangerschaft.
- b) Da die pränatale Gentherapie in einen Organismus mit sich rasch vermehrenden Zellen eingreift, könnte dies deren Effizienz im Vergleich zu einer postnatalen Therapie erhöhen.
- c) Das noch nicht ausgereifte fötale Immunsystem könnte gegenüber dem Vektor und dem fremden Gen toleranter sein.

In der experimentellen pränatalen Gentherapie werden derzeit virale Vektoren eingesetzt. Einige Forschende rechnen damit, dass der gezielte und effiziente Einbau eines Gens in wenigen Jahren möglich ist. Es wird jedoch auch davor gewarnt, Erkenntnisse aus der «klassischen» Gentherapie direkt auf die pränatale Gentherapie zu übertragen. Unklar ist zudem, ob die pränatale somatische Gentherapie unbeabsichtigt zu Keimbahn-Mutationen führen könnte. Befürworter dieses Ansatzes argumentieren, dass im menschlichen Embryo die Einnistung der Keimzellen in den Gonaden (Eierstock bzw. Hoden) nach der siebten Woche abgeschlossen ist. Pränatale Gentherapien nach diesem Zeitpunkt seien damit ähnlich risikobelastet wie postnatale Gentherapien. Zudem konnte in einigen Tierversuchen zwar eine virale Infektion der Gonaden nachgewiesen werden, eine Keimbahn-Veränderung wurde indes in keinem Fall festgestellt. Dennoch erlauben es die wenigen heute vorliegenden Daten nicht, die Gefahr einer Keimbahn-Mutation vollständig auszuschliessen, so dass diese Frage weiter offen bleibt.

5.1.3 Stammzelltransplantationen in utero

Therapien mit Stammzellen (siehe Abschnitt 4.1.2) können auch auf Föten angewandt werden. Dies ist bei der ältesten Form der Stammzelltherapie, der hämatopoietischen Stammzelltransplantation (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT), bereits am weitesten entwickelt worden. Klinisch angewandt wird die in utero HSCT seit den späten 1980er-Jahren, allerdings nur in Einzelfällen. Bis 2004 soll es weltweit mindestens 43 Anwendungen gegeben haben. Bei der in utero HSCT werden Spenderstammzellen mittels einer dünnen Nadel in den Hohlraum zwischen den



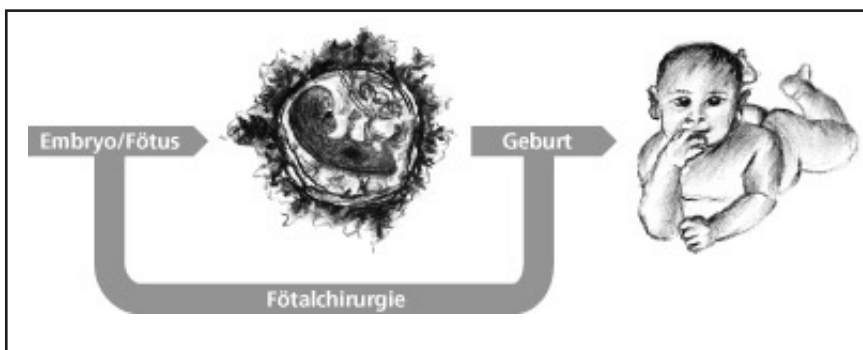
Zellschichten des künftigen Bauchfells eines kranken Fötus injiziert. Ziel ist die Behandlung verschiedener Erbkrankheiten, die bereits im fötalen Stadium diagnostiziert werden können. Dazu gehören Immunschwächekrankheiten, Hämoglobinopathien und einige angeborene Stoffwechselkrankheiten. Alternativ wird in utero HSCT als Vorbereitung für die postnatale hämatopoietische Stammzelltransplantation oder für Organtransplantationen nach der Geburt in Erwägung gezogen. Ziel ist es, den Fötus an das Immunsystem des Spenders zu gewöhnen. Nebst hämatopoietischen Stammzellen können auch andere Stammzellen in Föten transplantiert werden. So wurden im Tierversuch mesenchymale Stammzellen auf Föten übertragen, welche sich dann tatsächlich in eine Reihe von gewünschten Gewebetypen entwickelt haben. Diskutiert wird schliesslich auch die Möglichkeit, embryonale Stammzellen in einem sehr frühen Stadium in einen Embryo, bei dessen Zellen erblich bedingt eine Stoffwechselstörung vorkommt, zu transplantieren. Die Hoffnung ist dann, dass die Stammzellen derart in den sich entwickelnden Organismus einwachsen, dass die Störung kompensiert würde. Im Jahr 2003 berichteten amerikanische Forscher von einem Experiment, wonach jeweils eine bis drei Zellen eines männlichen Embryos in 21 einen Tag alte weibliche Embryonen eingepflanzt wurden. Dabei stellten die Wissenschaftler fest, dass sich die männlichen Zellen über den gesamten Embryo verteilten. Die weitere Entwicklung der Embryonen wurde sechs Tage nach der Zelltransplantation abgebrochen. Dieses Experiment gilt für die Wissenschaftler als gelungene Überprüfung des Prinzips der Zelltransplantation.

Solchen Experimenten liegt die Hoffnung zu Grunde, dass die in utero Stammzelltransplantation als Alternative (oder Ergänzung) zur postnatalen Stammzelltransplantation eingesetzt werden kann. Sie wollen die Tatsache nutzen, dass das Immunsystem des Fötus noch kaum ausgebildet ist. Damit steigt die Wahrscheinlichkeit, dass der Fötus einen Fremdkörper toleriert und dass auf Immunsuppression verzichtet werden könnte. In

der Praxis ist indes noch nicht genau geklärt, wie stark die Immuntoleranz von Embryo und Fötus ausgeprägt ist. Neuere Forschungen deuten darauf hin, dass eine Abstossungsreaktion nicht ganz verhindert werden kann, insbesondere bei einer sehr geringen Gewebekompatibilität. Eine Langzeitstudie zeigt, dass Immunschwächen zwar meist erfolgreich behandelt werden konnten, währenddem die Resultate bei den anderen Krankheiten unbefriedigend sind. Künftige Verbesserungen der in utero Stammzelltransplantation hängen hauptsächlich von Fortschritten in der immunologischen Grundlagenforschung ab. Insgesamt gesehen befindet sich also die mögliche therapeutische Verwendung von Stammzellen in der embryonalen bzw. fötalen Phase noch in einem sehr frühen Stadium der Forschung.

Immunsuppression: Medikamentöse Abschwächung der körpereigenen Immunabwehr, welche insbesondere bei Transplantationen zur Verhinderung der Abstossungsreaktion zur Anwendung kommt.

5.1.4 Fötalchirurgie



Ziel der Fötalchirurgie ist die operative Korrektur schwerer, teils lebensgefährlicher Missbildungen bei Föten im Mutterleib. Die erste derartige Operation wurde 1981 in den USA zur Behandlung einer Harnabflussstörung vorgenommen. Seither sind zahlreiche Indikationen hinzugekommen. Pränatale Eingriffe werden unter anderem bei der kongenitalen Zwerchfellhernie (Lücke im Zwerchfell), beim föto-fötalen Transfusionsyndrom (FFTS, eine Komplikation bei eineiigen Zwillingsschwangerschaften), beim Steissbeinteratom, Kehlkopfschlüssen oder beim offenen Rücken (spina bifida) vorgenommen. Bei der offenen Fötalchirurgie müssen Bauch und Gebärmutter eröffnet werden. Die Methode ist daher risikoreich (Gefahr einer Fehlgeburt) und stellt eine schwere Belastung für die Mutter dar. Wo immer möglich ist sie deshalb von der minimal-invasiven Chirurgie abgelöst worden. Bei diesem Verfahren werden die chirurgischen Instrumente durch kleine Schnitte in der Bauchdecke eingebracht und mittels Endoskopie gesteuert. Im Folgenden werden einige fötalchirurgische Anwendungen beschrieben.

Teratom: Aus verschiedenen Geweben bestehende Geschwulst. Ein Steissbeinteratom stellt ein Geburtshindernis dar und sollte aus diesem Grund behandelt werden.

Spina bifida: Der «offene Rücken» ist die Fehlbildung eines Teils der Wirbelsäule und des Rückenmarks in den ersten Schwangerschaftswochen. Sie kommt in Mitteleuropa bei rund einer von tausend Schwangerschaften vor. Der Defekt verläuft selten tödlich, führt bei den Kindern aber zu schweren Bewegungs- und Empfindungsstörungen im Unterkörper bis hin zur Querschnittlähmung. Mit der Abdeckung der schadhafte Stelle be-

reits im Mutterleib hoffen die Ärzte, Schäden am Nervensystem im weiteren Verlauf der Schwangerschaft zu verhindern. Lange war der Eingriff nur mittels offener Chirurgie möglich und wurde in Europa nicht praktiziert. Die Ergebnisse in den USA zeigten zwar Verbesserungen bei den Symptomen, aber auch eine stark erhöhte Frühgeburtsrate. Derzeit läuft in den USA eine grosse Studie, die abklären soll, inwiefern eine in utero Behandlung von Spina Bifida von Nutzen ist (Management of Myelomeningocele Study, siehe <http://www.spinabifidamoms.com>).

FFTS: In rund zwei Dritteln der eineiigen Zwillingsschwangerschaften teilen sich die Föten die Plazenta. Ihre Blutkreisläufe sind miteinander verbunden. In 10 bis 15 Prozent dieser Schwangerschaften entsteht – meist zwischen der 16. und 25. Schwangerschaftswoche – das Föto-fötale Syndrom (FFTS). Dabei erhält ein Zwilling zu viel, der andere hingegen zu wenig Blut. Ohne Behandlung beträgt die Mortalität 80 bis 90 Prozent. Bestand die Standardbehandlung zunächst aus dem mehrmaligen Absaugen von Fruchtwasser («Entlastungspunktion»), so ermöglicht die Fötalchirurgie eine Ursachenbekämpfung: Mit einem endoskopischen Lasereingriff werden die überschüssigen Gefässe verödet. Studien haben gezeigt, dass die Überlebensrate nach Lasereingriffen höher ist als nach der Absaugbehandlung.

Kongenitale Zwerchfellhernie (CDH): In der 8. bis 10. Schwangerschaftswoche schliesst sich normalerweise das Zwerchfell und trennt Bauch von der Brusthöhle ab. Verbleibt durch eine Fehlfunktion eine Lücke (Hernie), so können sich Bauchorgane in die Brusthöhle verlagern und dort die Lunge in ihrer Entwicklung beeinträchtigen. Zum Zeitpunkt der Geburt sind die Lungen für eine reguläre Atmungsaktivität zu klein; unbehandelt beträgt die Mortalität knapp 60 Prozent. Endoskopisch wird deshalb die Luftröhre zeitweilig verschlossen. Dies führt dazu, dass sich die Lunge wieder ausdehnt, die Bauchorgane verdrängt und ihre reguläre Entwicklung fortsetzen kann. Die so behandelten Föten zeigten eine signifikant höhere Überlebensrate als jene, die nur postnatal behandelt wurden. Die erste fötalchirurgische CDH-Therapie wurde 1986 durchgeführt. Seither hat sich das Verschlussverfahren rasch weiterentwickelt. Ursprünglich wurde die Luftröhre von aussen mit einem Titan-Clip verschlossen. Heute wird ein kleiner Ballon in die Luftröhre hineingebracht und sie so blockiert. Bei einem weiteren Eingriff vor oder während der Geburt muss der Ballon wieder entfernt werden.

Die Frage, ab welchem Entwicklungsstadium Embryonen und Föten **Schmerz** empfinden können, hat relevante Auswirkungen auf die Diskussion über pränatale Eingriffe inklusive Schwangerschaftsabbrüche. Zu den Hauptschwierigkeiten bei der Beurteilung dieser Frage gehört das Fehlen einer einheitlichen Definition von «Schmerz». Die gebräuchlichste Definition hat die Internationale Vereinigung zur Schmerzforschung (IASP) geliefert: «Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit einer echten oder potenziellen Gewebsschädigung einher

geht oder als solches beschrieben wird.» Aus entwicklungsbiologischer Sicht stehen hier zwei Fragen im Zentrum:

1. Ab welchem Zeitpunkt ist das Nervensystem so weit entwickelt, dass es Impulse aus Geweben auffangen und weiterleiten kann?
2. Ab welchem Zeitpunkt sind Bewusstsein und Schmerzempfindung so weit entwickelt, dass neuronale Impulse als «Schmerz» wahrgenommen werden können?

Zu der leichter zu beantwortenden ersten Frage sind folgende Erkenntnisse bekannt: Ab der 8. Woche zeigen einige periphere Körperbereiche einfache Reflexe auf Stimuli. Bis zur 14. Woche ist diese Fähigkeit im gesamten Körper entwickelt. Kurz danach sind Hyperreaktionen feststellbar, d.h. bei einem Impuls bewegen sich auch andere, nicht gereizte Körperteile. Die Synapsenbildung auf der Grosshirnrinde (bzw. deren Vorstufe) erfolgt ab der 18. Woche. Die Entwicklung der Myelinscheide – einer Isolierschicht, die für die effiziente Leitung von Nervensignalen benötigt wird – beginnt ca. in der 24. Woche im Rückenmark, in den meisten Bereichen der Grosshirnrinde aber nicht vor der Geburt. In Verhaltensstudien an 26 Wochen alten Frühgeborenen konnten nach Schmerzimpulsen Reaktionen nachgewiesen werden, die von Reflexen abweichen. Eine durchgehende neuronale Verbindung von den Rezeptoren zur Grosshirnrinde existiert etwa ab der 28. bis 30. Woche. Diese anatomischen Funktionen sagen alleine aber noch nichts über die Wahrnehmung von Schmerz aus. In bildgebenden Verfahren der Hirnforschung konnte die Schmerzwahrnehmung bei Erwachsenen nicht einem einzigen spezifischen Hirnbereich («Schmerzzentrum») zugeordnet werden. Vielmehr handelte es sich bei den aktiven Zonen um komplexe Netzwerke, welche sowohl Teile der Hirnrinde (Kortex) wie auch den Thalamus (Teil des Zwischenhirns) mit einschliessen. Nach heutiger Lehrmeinung entwickelt sich ein komplettes Schmerzbewusstsein nicht zu einem bestimmten Zeitpunkt, sondern während Monaten vor und nach der Geburt. Dies bedeutet im Umkehrschluss auch, dass heute kein spezifischer Hirnbereich ausgemacht werden kann, dessen Reifung für die Schmerzwahrnehmung eines Fötus unabdingbar ist.

Dem Risiko, dass Föten bei Eingriffen Schmerz empfinden könnten, wurde in verschiedenen Ländern mit medizinischen Richtlinien begegnet. In Deutschland empfahl der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer 1991, dem Fötus bei Eingriffen zwischen der 8. und 21. Woche Schmerz- oder Schlafmittel zu verabreichen und ab der 22. Woche Formen der Anästhesie zu wählen, die auch den Fötus einbeziehen. Eine Arbeitsgruppe des britischen Royal College of Obstetricians and Gynaecologists empfahl 1997, bei chirurgischen Eingriffen wie auch bei Schwangerschaftsabbrüchen ab der 24. Woche dem Fötus Schmerz- und Beruhigungsmittel zu verabreichen.

Synapsen: Verbindungsstelle zwischen Nervenzellen (Neuronen), welche der Übertragung elektrischer Erregung dient. In den meisten Fällen erfolgt diese Übertragung mit chemischen Substanzen, so genannten Neurotransmittern.

Literatur:

- ASRM (2004): Ovarian tissue and oocyte cryopreservation, Practice Committee, Fertil. Steril. 82(4):993-8.
- Barritt JA et al (2001): Mitochondria in human offspring derived from ooplasmic transplantation. Human Reproduction 16(3): 513-516.
- Chauhan DP et al (2004): In Utero Gene Therapy: Prospect and Future. Current Pharmaceutical Design 10 (29): 3663-3672(10).
- Chirurgie im Mutterleib, NZZ am Sonntag, 20.6.2004
- Coutelle C, Rodeck C (2002): On the scientific and ethical issues of fetal somatic gene therapy. Gene Therapy 9: 670-673.
- Craig KD et al (1993) : Pain in the preterm neonate: Behavioural and physiological indices. Pain 52: 287-299.
- Danzer et al (2003): Minimal access fetal surgery, European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 108: 3-13.
- Derbyshire S (2003): Fetal «Pain» - A Look at the Evidence. American Pain Society Bulletin 13(4).
- Dhallan R et al. (2004): Methods to increase the percentage of free fetal DNA recovered from the maternal circulation. Journal of the American Medical Society 291(9): 1114-1119.
- Diedrich K et al (2005): Neue Entwicklungen in der Reproduktionsmedizin, Deutsches Ärzteblatt 102(9): A-587-591.
- Ericson A, Källén B (2001) Congenital malformations in infants born after IVF: a population-based study, Hum Reprod 16(3): 504-9.
- Fasoulitis SJ, and Schenker JG (2003): Failures in assisted reproductive technology: an overview. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 107: 4-18.
- Flake AW, Zanjani E (1997): In Utero Hematopoietic Stem Cell Transplantation – A Status Report, JAMA 278 (11): 932-7.
- Flake AW (1999): In utero stem cell transplantation for the treatment of genetic diseases, Schweiz. Med. Wochenschr 129: 1733-9.
- Flake AW (2003): Surgery in the human fetus: the future, Journal of Physiology 547.1: 45-51.
- Garrett DJ et al. (2003): In utero recombinant adeno-associated virus gene transfer in mice, rats, and primates. BMC Biotechnology 3(1): 16.
- Grosse ICSI-Studie: Endergebnis liegt vor, Deutsches Ärzteblatt 98(48): A-3156.
- GTAC-Report on the potential use of gene therapy in utero (1998), UK Department of Health, Gene Therapy Advisory Committee, <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/genetics/gtac/inutero.htm>.
- Kastilan S (2003): Ein Embryo aus männlichen und weiblichen Zellen. Die Welt, 04. 07. 2003.
- Keswani SG, Crombleholme TM (2004): Gene transfer to the tracheobronchial tree: implications for fetal gene therapy for cystic fibrosis. Semin Pediatr Surg. Feb;13(1):44-52.
- Larson JE et al (2000): Gene transfer into the fetal primate: evidence for the secretion of transgene product. Molecular Therapy 2: 631-639.
- Larson JE, Cohen JC (2000): In Utero Gene Therapy, The Ochsner Journal, 2(2) : 107-110.
- Ludwig M, und Diedrich K (2002): Moderne Aspekte der Reproduktionsmedizin. Der Gynäkologe 9: 861-866.
- Muench M, Bárcena A (2004): Stem Cell Transplantation in the Fetus, Cancer Control 11(2): 105-118.
- Nature outlook (2004): Fertility. Nature 432: 37-57.
- Nawroth F et al (2004): Möglichkeiten der Kryokonservierung zur Erhaltung der weiblichen Fertilität, Deutsches Ärzteblatt 101(5): A-268-272.
- Neue Methode könnte Feten bereits im Mutterleib helfen, Pressemitteilung der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn vom 10.7.2003.
- Nyboe Andersen A, Gianaroli L, Nygren KG (2004): Assisted reproductive technology in Europe 2000. Results generated from european registers by ESHRE. Human Reproduction 19(3): 490-503.
- Powell K (2003): Seeds of doubt. Nature 422: 656-657.
- Rehmann-Sutter C, und Müller, H, Hrsg. (2003): Ethik und Gentherapie. Zum praktischen Diskurs um die molekulare Medizin. Tübingen: Francke 2. rev. u. erw. Aufl.
- Schmerzen können visualisiert werden, ÄrzteWoche 17. Jg., Nr. 37, 2003.
- Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer zur pränatalen und perinatalen Schmerzempfindung, 21.11.1991. <http://www.bundesaerztekammer.de/30/Richtlinien/Empfidx/Praenatale.html>
- Strauss A, Harrison MR et al (2001), Fetale Chirurgie, Speculum 19(4): 14-22.
- Sundström P, Sadeen P (2004) Goda resultat då endast ett preembryo återförs efter in vitro-fertilisering, Läkartidningen Organ för Sveriges läkarförbund, 101 (32-33), Aug 5: 2476.
- Touraine JL et al (2004): Reappraisal of in utero Stem Cell Transplantation Based on Long-Term Results, Fetal Diagnosis and Therapy 19 (4): 305-312.
- UK Medical Research Council, Report of the MRC Expert Group on Fetal Pain, 28.8.2001 <http://www.mrc.ac.uk/pm/pdf-fetal.pdf>
- Waddington SN et al (2003): In utero gene transfer of human factor IX to fetal mice can induce postnatal tolerance of the exogenous clotting factor. Blood 101(4): 1359-66.
- Zanjani ED, Anderson WF (1999): Prospects for in Utero Human Gene Therapy, Science 285: 2084-2088.
- Ziegler U (2004): Präimplantationsdiagnostik in England und Deutschland. Ethische, rechtliche und praktische Probleme. Campus Verlag, Frankfurt, New York.

5.2 Stand der ethischen Diskussion

Standardtherapien am Embryo oder Fötus in der Gebärmutter gibt es derzeit noch nicht. Die Frage, in welchem Umfang Forschung und Therapieversuche an Embryonen oder Föten in utero zulässig sein kann, wird einerseits im Zusammenhang mit deren moralischen Status diskutiert. Da diese Art der Forschung jedoch innerhalb des Körpers der Schwangeren stattfindet – und daher in besonderer Weise auch ihre Gesundheit betrifft – müssten ihre Rechte und Interessen immer auch berücksichtigt werden. Des weiteren werden, aufgrund der besonderen Beziehung zwischen Eltern und Kindern sowie aufgrund der möglichen Auswirkungen auf die Gesellschaft als solche, noch weitere mögliche Interessen diskutiert: jene des werdenden Vaters, sowie jene der Gesellschaft am Schutz ihrer schwächsten Mitglieder oder am Erhalt bestimmter gesellschaftlicher Strukturen. Letztere Aspekte werden nachfolgend aber nicht weiter ausgeführt.

5.2.1 Das Kriterium Schmerzempfindung

Therapieversuche können aufgrund der Neuartigkeit des gewählten Ansatzes beachtliche Risiken für den Fötus in vivo bergen. Daher wird, unter Berücksichtigung der Aktualisierungsargumente (siehe 3.2), vor allem diskutiert, bis zu welcher Entwicklungsstufe des Fötus welche Eingriffsrisiken zulässig sind. Besonderes Augenmerk fällt dabei auf die Frage nach der moralischen Relevanz der Lebensfähigkeit ausserhalb des Mutterleibes und des Einsetzens von Schmerzempfindungen als Anzeichen eines rudimentären Bewusstseins. Werden diese Kriterien für die Zuschreibung umfassender Schutzrechte anerkannt, könnten riskante Eingriffe am Fötus in vivo gerechtfertigt werden, wenn der entsprechende Entwicklungsabschnitt noch nicht gegeben ist und keine anderweitigen Gründe dagegen sprechen.

Hinsichtlich der Anerkennung der Schmerzempfindungsfähigkeit als Grenze für die Zulässigkeit bestimmter Eingriffe werden sowohl technische als auch grundsätzliche Probleme und Zweifel diskutiert. So wird die Relevanz des Kriteriums von einigen Diskussionsteilnehmern deshalb verneint, weil keine klare zeitliche Bestimmung des Einsetzens der Schmerzempfindungsfähigkeit möglich sei. Die Befürworter der Bedeutung dieses Kriteriums stimmen zwar damit überein, dass kein sicher bestimmbarer einzelner Zeitpunkt, ab welchem Schmerzempfindung vorliegt, angegeben werden könne, es aber dennoch einen Zeitraum der Embryonal- bzw. Fötalentwicklung gäbe, innerhalb dessen eine Schmerzempfindlichkeit noch mit hinreichend grosser Wahrscheinlichkeit auszuschliessen sei.

Neben dieser letztlich nur durch weitere biologische Forschung zu klärende Frage bestehen jedoch auch grundsätzliche Zweifel, ob die Fähigkeit zur Schmerzempfindung überhaupt als moralisch relevantes Kriterium anzuerkennen sei. Die Zweifler anerkennen zwar, dass man selbst einfacheren Lebensformen ein

Recht auf die Vermeidung unnötiger Schmerzen zugestehen könnte. Trotz dieser Bedeutsamkeit von Schmerz und Schmerzempfindlichkeit für die moralische Beurteilung von Handlungen sei die Bestimmung des moralischen Status über die Fähigkeit der Schmerzempfindung jedoch mit Problemen behaftet, die gegen die Anerkennung des Kriteriums sprächen. Diese Probleme betreffen vor allem Implikationen in weiteren Bereichen ethischer Handlungsabwägungen: Zum einen impliziere die Anerkennung der Schmerzempfindlichkeit als allgemeines und alleingültiges moralisches Kriterium nicht nur umfassende Schutzpflichten gegenüber dem menschlichen Fötus, sondern auch gegenüber anderen Lebewesen mit Schmerzempfindungen. Würde über das Einsetzen der Schmerzempfindungsfähigkeit ein umfassendes Schädigungsverbot gerechtfertigt, wäre dieses auch auf Versuchs- oder Schlachttiere anzuwenden und entsprechende Praktiken müssten abgeschafft werden. Zum anderen wäre fraglich, ob eine hinreichend genaue Unterscheidung zwischen permanenter und zweitweiligen Schmerzempfindlichkeit getroffen werden kann. Man müsste beispielsweise ausschliessen können, dass ein anästhesierter Patient seinen moralischen Status (zumindest zeitweilig) einbüsste und damit auch die ihm sonst zuerkannten Schutzrechte. Die Befürworter der Anerkennung des Schmerz-Kriteriums stimmen mit ihren Kritikern in aller Regel dahingehend überein, dass eine Bindung des moralischen Status an einen veränderlichen Zustand inakzeptable Implikationen hätte. Demnach müsse, auch von Seiten der Befürworter aus gesehen, zwischen permanenter und bloss zeitweiliger Schmerzunempfindlichkeit in moralischer Hinsicht unterschieden werden.

5.2.2 Das Kriterium Lebensfähigkeit

Auch das Kriterium der Lebensfähigkeit ausserhalb des Mutterleibes ist als Kriterium zur Bestimmung der zeitlichen Grenze für einzelne Therapieversuche und Forschungsvorhaben nicht unumstritten. Als Hauptargument für die Anerkennung der moralischen Relevanz der Lebensfähigkeit gilt, dass das sich entwickelnde Kind ab dieser Phase als ein sich nicht mehr in direkter körperlicher Abhängigkeit von der Mutter befindliches Lebewesen existieren kann. Die zuvor für das Überleben des Embryo bzw. Fötus unabdingbare Symbiose zwischen der Schwangeren und dem Embryo bzw. Fötus nimmt mit zunehmender Reifung des Fötus immer weiter ab und liegt schliesslich, spätestens mit der Geburt, nicht mehr vor. Die zuvor notwendige Abwägung zwischen dem Wohl der Schwangeren und dem des sich entwickelnden Kindes wird dann vermeidbar, so dass dem Fötus ein entsprechend umfassenderer Schutz zuzusprechen sei.

Ein erstes Argument gegen die Bindung des moralischen Status an die Lebensfähigkeit ausserhalb des Mutterleibes zielt auf die Tatsache, dass es moderne Technologien zunehmend erlauben, Frühgeburten vor dem Sterben zu bewahren. Die Grenze der Überlebensfähigkeit verschiebt sich also immer weiter in Richtung

Zeitpunkt der Zeugung. Es kann nicht einmal ausgeschlossen werden, dass es in Zukunft einen künstlichen Uterus gebe, in dem Menschen ohne Verbindung zu einer biologischen Mutter heranwachsen können. Das Kriterium führt also dazu, dass der moralischen Status eines sich entwickelnden Kindes von technischen Fortschritten abhängig gemacht würde. Dies stehe im Widerspruch dazu, dass der moralische Status des Embryo bzw. Fötus per definitionem als intrinsischer, nicht kontextabhängiger Wert verstanden werden solle.

Weitere Einwände gegen das Kriterium der Lebensfähigkeit betreffen den Sachverhalt, dass der personale Status an die physische Unabhängigkeit eines menschlichen Lebewesens von anderen gebunden wird. Unter dieser Bedingung könne, so ein geläufiges Argument, auch der moralische Status von älteren Person fraglich werden, die aufgrund physischer Hinfälligkeit in nahezu vollständiger Weise von anderen Personen abhängig werden. Dieser Einwand zieht seinerseits den Gegeneinwand nach sich, dass hier ein moralisch wichtiger Unterschied vernachlässigt wird: Die sich im Fall der Schwangerschaft aus der Abhängigkeitsbeziehung ergebenden Pflichten können nicht von verschiedenen Personen übernommen werden, während dies im Fall anderer sich in Abhängigkeitsverhältnissen befindlichen Menschen grundsätzlich möglich sei. Die Symbiose im ersten Fall sei ungleich enger, so dass der Vergleich in diesem wichtigen Aspekt «hinke».

5.2.3 Das Verhältnis Fötus - Schwangere

Die enge körperliche Abhängigkeitsbeziehung des Embryos bzw. Fötus zur Schwangeren spielt mit Blick auf dessen Schutzrechte eine entscheidende Rolle. Demnach müssten, so eine Linie der Argumentation, diese Schutzrechte (bis zur Erlangung der Lebensfähigkeit ausserhalb des Mutterleibes) als Anspruchsrecht verstanden werden, aus dem eine Fürsorgepflicht der Schwangeren resultiert. Erstmals formuliert wurde die Bedeutung dieser Abhängigkeitsbeziehung im Zusammenhang der Abtreibungsdebatte. Besonders von feministischer Seite wird betont, dass trotz der engen symbiotischen Bindung kein Zwang zur Übernahme von Fürsorgepflichten gegenüber dem Embryo oder Fötus formuliert werden könne. Ansonsten müsse eine mögliche Verletzung des Rechts der Frau auf Selbstbestimmung sowie auf körperliche und psychische Unversehrtheit in Kauf genommen werden. Übertragen auf die Debatte um den Therapieversuch oder um die Forschung am Embryo bzw. Fötus in utero bedeutet dies, dass solche Eingriffe nicht bereits über einen möglichen Nutzen für den Embryo bzw. Fötus allein gerechtfertigt werden können. Vielmehr müssten immer auch die berechtigten Interessen der Schwangeren berücksichtigt werden. Um die physische und psychische Integrität der Schwangeren zu gewährleisten sei daher jeder therapeutische Versuch am Embryo oder Fötus an die informierte Einwilligung der Schwangeren zu binden.

Im Interesse des Wohls des Ungeborenen wird im Gegenzug bezweifelt, dass das Recht der Schwangeren auf Wahrung ihrer körperlichen Integrität absolut anzuerkennen wäre. Zweifel bestehen insbesondere in (hypothetischen) Fällen, in denen mit für die Schwangere relativ geringfügigen und risikoarmen Eingriffen bedeutende gesundheitliche Vorteile für den Embryo/Fötus erzielt werden könnten, welche in einer Operation am Neugeborenen nicht zu gewährleisten wären. Unter der Prämisse einer allgemeinen Verpflichtung zur Hilfeleistung gegenüber Hilfsbedürftigen bei vergleichsweise geringfügigem Aufwand und Risiko wäre eine absolute Höherwertigkeit der körperlichen Integrität der Schwangeren, die sich gegen den Rat der sie und das werdende Kind behandelnden Ärzte gegen eine Therapie bzw. einen therapeutischen Versuch entscheidet, moralisch zweifelhaft.

Diesem Argument wird seinerseits entgegen gehalten, dass trotz der Tatsache, dass eine solche Entscheidung seitens der Schwangeren moralisch bedauernswert sein mag, eine Behandlung des Embryo bzw. Fötus in utero gegen den Willen der Schwangeren gleichwohl aus ethischen Gründen abzulehnen sei. Wie schon aus der Abtreibungsdebatte bekannt, könne ein derartiger Zwang zum Wohl des entstehenden Kindes gegen die Interessen der Mutter leicht das Vertrauensverhältnisses zwischen Schwangerer und behandelndem Arzt und unter Umständen auch das zwischen Schwangerer und werdendem Kind in entscheidender Weise stören. Grundsätzlich sei darüber hinaus in der Regel davon auszugehen, dass die besondere Eltern-Kind-Beziehung eher dazu führe, dass die Entscheidung pro und contra therapeutischem Versuch am Embryo/Fötus in utero im (angenommenen) Interesse des werdenden Kindes getroffen werde. Daher gelte es oftmals eher die werdende Mutter vor einer «Selbstopferung» zugunsten des Kindes zu schützen als das werdende Kind vor den egoistischen Motiven einer werdenden Mutter. Dieser Schutz könnte letztlich am ehesten mittels umfassender Information über die Implikationen des und über die Alternativen zum möglichen therapeutischen Versuch in utero gewährleistet werden.

Literatur:

- Berghmans R, de Wert G and Boer G (2002): Ethical guidance on the use of human embryonic and fetal tissue transplantation. Final report (part B), EC BIOMED Project (siehe: www.bmh4_ct983928_partb.pdf)
- Martin J (2005): Le statut du fœtus – Influence à son égard des développements médicaux et techniques. *Revue médicale suisse* 1 : 1456-1458.
- Review of the Guidance on the Research Use of Fetuses and Fetal Material (The Polkinghorne Report) Presented to Parliament by Command of Her Majesty, July 1989. London: Her Majesty's Stationary Office.
- Schweizerische Akademie der medizinischen Wissenschaften SAMW: Transplantation foetaler menschlicher Gewebe. Medizinisch-ethische Richtlinien. Basel: SAMW 1998.

5.3 Erwägungen und Empfehlungen der NEK-CNE

Die Forschung an menschlichen Embryonen und Föten in vitro und in vivo stellt ethische Probleme, weil die Forschung mit Folgen für die untersuchten Embryonen und Föten sowie für die Schwangere verbunden sein kann, die deren Wohl möglicherweise zuwiderlaufen. Die Forschung bedeutet für den Embryo/Fötus und die schwangere Frau Eingriffe, die neben dem für die Forschung wichtigen Ergebnis (zum Beispiel ein Messwert) weitere Konsequenzen haben (zum Beispiel ein Risiko für eine Fehlgeburt, die Kenntnis einer Krankheitsanfälligkeit). Diese Konsequenzen können auch bei möglichst schonungsvoller Praxis nicht ganz vermieden werden, sind aber zum Teil entweder für den möglicherweise schon empfindungsfähigen Fötus, für das werdende Kind, für die Frau oder für die Schwangerschaft, die Mutter-Kind-Beziehung oder die Familie unerwünscht. Deshalb stellen Forschungsuntersuchungen in diesen Situationen immer mögliche Interessenkonflikte dar, die im Einzelfall genau betrachtet werden müssen. Nachfolgend werden die einzelnen Aspekte und die für die NEK-CNE relevanten Kriterien detailliert aufgeführt.

Folgende **allgemeine ethischen Prinzipien** gelten für die Forschung an Embryonen/Föten in vivo. Diese Prinzipien sind auch anwendbar auf Forschungen ex vivo, die sich nach einem Schwangerschaftsabbruch oder nach einer Fehlgeburt ergeben könnten.

- 1) Die Interessen der Mutter, des Vaters, der Familie, aber auch die Empfindungen des Fötus und die späteren Interessen des entstehenden Kindes müssen gegenüber den Forschungsinteressen in angemessener Weise geschützt sein. Dafür sind gewisse Forschungsvorhaben, die diese Interessen unvermeidlich verletzen, auszuschliessen. Andere sind mit umsichtiger Planung so zu gestalten, dass Interessenkonflikte vermieden werden.
- 2) Für alle Situationen gilt: Die Interventionen, welche zur Forschung gehören, dürfen nur vorgenommen werden, wenn die Frau nach einer verständlichen mündlichen und schriftlichen Aufklärung frei zugestimmt hat. In der Regel ist für die Zustimmung die schriftliche Form zu wählen. Die Frau muss das Recht haben, jederzeit und ohne Begründung ihre Zustimmung zu widerrufen. In jedem Fall ist es wünschbar, dass die Eltern einen gemeinsamen Entscheid fällen, der auch gemeinsam getragen wird. Kommt es zu keiner Einigung, liegt die Entscheidung bei der schwangeren Frau.
- 3) Kein Mitglied des pflegerischen und medizinischen Teams darf gegen sein Gewissen verpflichtet werden, sich an Forschungsvorhaben an Embryonen oder Föten zu beteiligen. Das Recht auf Nichtbeteiligung (die Ablehnung) erstreckt sich aber nicht auf die vorausgehende oder nachfolgende Fürsorge für eine so behandelte Patientin. Es müssen angemessene Vorkehrungen getroffen werden, um bei der Weitergabe von Geweben, Zellen oder Informationen die Anonymität der betroffenen Paare und die Vertraulichkeit der Daten zu garantieren.
- 4) Alle Forschungsvorhaben, auch diejenigen, welche in der Entwicklung innovativer Therapien bestehen (zum Beispiel heute die in utero Chirurgie, die Stammzellentransplantation, die in utero Gentherapie etc.), müssen vorgängig von der zuständigen kantonalen Ethikkommission geprüft worden sein. Diese soll sicherstellen, dass
 1. die Rechte, die Würde und die Gesundheit der betroffenen Frau und in angemessener Weise auch des Embryos oder Fötus geschützt sind,
 2. das Projekt wissenschaftlich sinnvoll ist,
 3. die Ziele des Forschungsvorhabens auf keinem anderen Weg erzielt werden können,
 4. die Forschenden und Kliniker über die nötigen Einrichtungen und Fähigkeiten verfügen,
 5. die Informationsmaterialien gut verständlich dargestellt sind und alle nötigen Angaben enthalten, die für eine informierte Zustimmung nötig sind (auch Angaben über

- Risiken von falschpositiven oder falschnegativen Ergebnissen, über Regelungen betreffend Autopsien und Biopsien, etc.),
6. die rechtlichen und die ethischen Standards eingehalten sind, und
 7. die Eltern bezüglich der Untersuchungsergebnisse das Recht auf Wissen, aber auch das Recht auf Nichtwissen haben.

Folgende **grundlegenden ethischen Probleme** stellen sich bei der Forschung an Embryonen und Föten in vivo:

- 1) Embryonen und Föten kommt wie jedem menschlichen Lebewesen eine intrinsische Würde zu. Die Schutzwürdigkeit nimmt mit zunehmender Entwicklung zu.
- 2) Embryonen und Föten, an denen in vivo geforscht werden soll, leben in einer untrennbaren, symbiotischen Beziehung zur schwangeren Frau. Solche Forschung betrifft also immer auch die Mutter. Im Gegensatz zu überzähligen Embryonen, welche zur Stammzellgewinnung verwendet werden sollen, haben Embryonen und Föten in vivo aber das Potential, geboren zu werden. Wenn es sich bei den Forschungsvorhaben um bleibende oder sich später auswirkende Beeinflussungen handelt, müssen neben den besonderen Schutzkriterien, welche sich auf die Situation der Schwangerschaft beziehen, auch die Schutzkriterien angewendet werden, die für Neugeborene und Kleinkinder gelten.
- 3) Oberstes Kriterium für Forschungen am Ungeborenen muss sein, dass weder dem Fötus – in welchem Entwicklungsstadium auch immer er sich befindet – noch der Mutter in irgendeiner Weise Schaden entstehen soll. Sofern Risiken unvermeidlich sind, müssen sie immer so klein wie möglich gehalten werden. Bei fremdnützigen Forschungen, das heisst bei Forschungen die nicht durch einen therapeutischen Nutzen für den untersuchten oder betroffenen Fötus oder das entstehende Kind gerechtfertigt werden können, dürfen keine Risiken bestehen. Bei Forschungen, die mit einem erhofften therapeutischen Nutzen für den Fötus verbunden sind, müssen sich unvermeidliche Risiken mit einem therapeutischen Nutzen rechtfertigen lassen und gegenüber den Vor- und Nachteilen alternativer Behandlungsoptionen (insbesondere auch gegenüber den postnatalen Behandlungen) abgewogen sein. Sofern Risiken unvermeidlich sind, müssen sie vorher gegenüber den werdenden Eltern vollständig offen gelegt werden. Ein Teil der heutigen Forschung an Embryonen und Föten wird im Hinblick auf experimentelle Therapien betrieben – Therapien, die auf während der Schwangerschaft festgestellte schwerwiegende Defekte des Ungeborenen ausgerichtet sind. Denkbar sind auch nichtinvasive Untersuchungen, z.B. mit Ultraschall. Es ist daher anzunehmen, dass eher Föten in einem schon fortgeschrittenen Entwicklungsstadium im Zentrum der genannten Forschung stehen. Da die NEK-CNE davon ausgeht, dass der Anspruch auf Lebensschutz im Verlauf der Embryonalentwicklung zunimmt und das werdende Kind mit zunehmender Ausdifferenzierung von Organen und Geweben immer schutzbedürftiger wird, stellen sich aus dieser Perspektive heikle Probleme. Beispiel: Ein chirurgischer Eingriff mit noch nicht etablierter Methode an einem Kind, welches ohne diese Massnahme mit einer schweren Behinderung zur Welt käme. Diese experimentelle Forschung stellt im Extremfall eine Alternative zu einem Abbruch der Schwangerschaft dar. Es stellt sich die äusserst heikle Frage, welches Risiko die Forschung enthalten darf, damit sich aus medizinisch-ethischer Sicht ein solcher Eingriff rechtfertigt. Deutlich ist aber, dass bei gleichzeitiger Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch durch die bestehende Krankheit oder Behinderung des zukünftigen Kindes nicht jedes Eingriffsrisiko, wenn es nur mit dem Überleben des Kindes vereinbar ist, gerechtfertigt werden kann. Es kann nicht darum gehen, die Schwangerschaft um jeden Preis aufrechtzuerhalten.

- 4) Bei einem Forschungsvorhaben mit erhoffter therapeutischer Wirkung für den Fötus/ das Kind darf die Frage nach einem experimentellen Eingriff bereits gestellt werden, wenn die Eltern noch nicht entschieden haben, ob sie ihr behindertes Kind austragen oder einen Schwangerschaftsabbruch vornehmen wollen. Man kann nicht verlangen, dass die Frau in jedem Fall trotz Behinderungen das Kind austragen will. Zu jeder Zeit während der gesetzlichen Frist, also auch nach dem Eingriff, sollen die Eltern/die Frau das Recht haben, über einen Abbruch zu entscheiden. Eine andere Situation liegt vor bei einem Schwangerschaftsalter, in welchem ein extrauterines Überleben des Fötus bereits möglich ist. Diese Entscheidung müssen vom Erfolg (oder Misserfolg) des Eingriffs abhängig gemacht werden können. Unter Umständen tritt die medizinische Indikation in Kraft.
- 5) Grundsätzlich muss Forschung an Embryonen bzw. Föten in vivo, welche auch nur ein minimales Risiko beinhaltet, für den Embryo/ Fötus immer dem werdenden Kind selber, direkt zu Gute kommen. Fremdnützige Forschung ist aus ethischer Sicht kategorisch abzulehnen. Nichtinvasive Forschung hingegen, welche keinerlei Risiko beinhaltet, kann allenfalls auch fremdnützig sein, sofern die gewonnenen Erkenntnisse Kindern zugute kommen.
- 6) Viele ethische Fragen bei der Forschung in vivo sind dieselben wie bei Forschungsvorhaben an geborenen Kindern. Es handelt sich bei allen Kindern, ob bereits geboren, noch ungeboren oder im Fötalstadium, um eine extrem verletzbare Gruppe in einer totalen Abhängigkeitssituation.
- 7) Eine freie informierte Einwilligung bei in vivo Forschung muss immer sowohl für die Eingriffe bei der Mutter wie auch für die Eingriffe am werdenden Kind vorliegen. Eine entsprechende Beratung hat durch eine neutrale, externe Fachperson zu erfolgen. Die Mutter kann ihren informed consent selbst geben, für das Kind müssen die Mutter bzw. die Eltern stellvertretend einwilligen. Wie bei Forschung an nicht einwilligungsfähigen Patienten bzw. Probanden generell, muss daher grundsätzlich Zurückhaltung geübt werden. Jederzeit hat die Mutter bzw. haben die Eltern das Recht, ohne Angabe von Gründen die erteilte Einwilligung zurück zu ziehen.
- 8) Aus juristischer Sicht muss geklärt werden, ob die Forschung an Föten auch die Forschung an der Plazenta, der Nabelschnur und den Embryonalhüllen beinhaltet. Auch diese entstehen aus der befruchteten Eizelle. Weil diese Organe für das Leben des Embryos/Fötus wesentlich sind, ist die NEK der Ansicht, dass die Forschung an diesen Organen gleich wie die Forschung am Körper des Embryos/Fötus zu behandeln ist.
- 9) Bei Forschungsuntersuchungen, welche ein Risiko für die Mutter, das werdende Kind oder für beide beinhalten, muss der Integrität der Mutter-Kind-Beziehung besonders Rechnung getragen werden. Diese Beziehung besteht ein Leben lang. Beim Entscheid, ein Forschungsvorhaben durchzuführen, müssen alle möglichen Folgen (zum Beispiel Schuldgefühle der Mutter, wenn ein Experiment schief läuft) berücksichtigt werden.
- 10) Weiter stellt sich die Frage: Ist ein Embryo in vivo schützenswerter als in vitro? Der moralische Status ist gleich (denn «Status» ist definiert als die intrinsische Würde und insofern unabhängig vom Kontext). Entscheidend ist für eine ethische Beurteilung aber auch, ob ein Embryo die Möglichkeit hat, ein Kind zu werden (das heisst aus einem in vitro Embryo ein in vivo Embryo zu werden). Wenn diese Möglichkeit gegeben ist, hat jede Forschung Folgen für ein werdendes Kind. Daraus entsteht eine grössere Verletzbarkeit des Embryos/Fötus in vivo.
- 11) Schliesslich stellt sich die Frage, ob gewisse Eigenschaften, die der Fötus im Verlauf seiner Entwicklung erhält, als moralische Zäsur gelten können. Dies betrifft insbesondere die Lebensfähigkeit ausserhalb des Mutterleibes und die Schmerzfähigkeit. Zwei Beispiele illustrieren das Problem:

- Bei einem Eingriff besteht das Risiko, eine Spontangeburt auszulösen. Erfolgt die Spontangeburt zum Beispiel in der Woche 20, würde der Fötus sterben. Erfolgt sie später, z.B. in der Woche 24, überlebt der Fötus eventuell. Ist daraus ein qualitativer Unterschied für die Forschung abzuleiten? Hinsichtlich der Beschreibung der Risiken, spielt das Alter des Fötus keine Rolle, denn die Folgen sind auch für den über 24 Wochen alten Fötus relevant und betreffen sein weiteres Leben und seine Gesundheit. Hinsichtlich des Entscheids, ob und wann der Eingriff durchgeführt werden soll, spielt die vom Alter abhängige Überlebenschance hingegen sehr wohl eine wichtige Rolle.
 - Eine experimentelle Therapie: wenn sie bei einem 22 Wochen alten Fötus durchgeführt wird, bestehen zwar gute Heilungschancen, aber auch ein grosses Abortrisiko oder das Risiko einer Frühgeburt (die meisten Neugeborenen sterben in diesem Alter; diejenigen, die überleben, haben häufig lebenslange schwere Behinderungen aufgrund der Unreife bei der Geburt). Durchführung bei einem 30 Wochen altem Fötus: Es könnten schlechtere Heilungschancen bestehen, da die Ausreifung generell weiter fortgeschritten und für Korrekturen weniger zugänglich ist. Hingegen besteht in diesem Alter ein kleineres Abortrisiko (beziehungsweise der Fötus überlebt und hat weniger Behinderungen wegen der Frühgeburt). Es muss also eine Abwägung gemacht werden zwischen dem möglichen Erfolg des experimentell-therapeutischen Eingriffes und der Gefährdung des Fötus, insbesondere auch durch die Wahl des Zeitpunktes des Eingriffes. Da immer nur von Wahrscheinlichkeiten ausgegangen werden kann, ist ein solcher Entscheid sehr heikel und ethisch im Bezug auf den Einzelfall zu problematisieren.
- 12) Die Entwicklungen der Perinatalmedizin und der Therapie des Fötus während der Schwangerschaft schaffen neben Chancen für die Gesundheit auch komplexe, z.T. neuartige ethische Dilemmata. Behandlungsstrategien der Neonatalmedizin werden vor die Geburt gelegt und damit wird der Fötus zum Patienten. Das Thema der Abgrenzung und Überlappung der Peri- und Neonatologie verdient, in einer eigenen Stellungnahme ausgeführt zu werden.

Hinsichtlich des **moralischen Status** des Embryos/Fötus in vivo gilt zu beachten, dass der moralische Status nicht erst mit zunehmendem Entwicklungsalter entsteht. Der werdende Mensch hat nach Auffassung der Mehrheit der Nationalen Ethikkommission vom Zeitpunkt der Befruchtung an eine intrinsische Würde, welche zu achten und zu schützen ist. Jedoch besteht ein gradueller Lebensschutz, der im Verlauf der Embryonalentwicklung zunimmt. Mit der Ausdifferenzierung von Organen, insbesondere des Nervensystems wird der Organismus immer verletzlicher und damit auch schützenswerter. Im weiteren steht die NEK-CNE den herkömmlichen Kriterien für die Bestimmung einer moralischen Zäsur – die Lebensfähigkeit ausserhalb des Mutterleibs und die Erlangung der Schmerzfähigkeit – kritisch gegenüber:

- a) Die **Lebensfähigkeit ausserhalb des Mutterleibs** stellt nach Ansicht der NEK keine moralische Zäsur dar. Die heutige Neonatologie erlaubt, auch extrem Frühgeborene am Leben zu erhalten (ab Schwangerschaftswoche 22). Nach Ansicht der NEK ändert sich der moralische Status mit Erreichen des Entwicklungsalters, ab dem ein Fötus auch ausserhalb des Mutterleibes eine Überlebenschance hat, nicht. Hingegen ist zu beachten, dass nach dem Verlassen des Mutterleibes ein Zugang zum Kind direkt und unmittelbar möglich wird, nicht mehr nur indirekt über die Mutter. Es entstehen somit mehr Möglichkeiten, den Fötus zu verletzen.
- b) Die Erlangung der **Schmerzfähigkeit** stellt nach Ansicht der NEK-CNE ebenfalls keine moralische Zäsur dar. Das Erlangen der Schmerzfähigkeit als moralisch relevantes Kriterium ist fragwürdig, da wir davon ausgehen müssen, dass das Erlangen der Schmerzempfindung mit der Entwicklung der Empfindungsfähigkeit zusammenhängt und ein gradueller Prozess

ist. Der im Fragenkatalog des BAG genannte Zeitpunkt von 20 Wochen müsste erst überzeugend begründet werden: Wie will man wissen, dass die Schmerzfähigkeit erst in der 20. Entwicklungswoche erlangt wird? Keine messbare Reaktion heisst nicht zwingend, dass kein Schmerzempfinden vorliegt. Falls das Erlangen der Schmerzfähigkeit zu einem bestimmbar- en Zeitpunkt schlagartig eintreten würde, wäre dies eine mögliche moralische Zäsur für Eingriffe. Da wir wie oben ausgeführt davon ausgehen, dass kein solcher Zeitpunkt bestimmbar ist, ist die Erlangung der Schmerzfähigkeit als legitimierendes Kriterium für Eingriffe, die vor diesem Zeitpunkt vorgenommen werden, ethisch nicht zulässig.

Nicht-Invasive Forschungen an Embryonen (z.B. bei Diagnoseverfahren): Unter diesem Titel sind Forschungsvorhaben gemeint, die einen beobachtenden Charakter haben (z.B. die Anwendung von bildgebenden Verfahren der Mikroskopie). Sie müssen anders beurteilt werden, wenn die zu untersuchenden Embryonen für eine Schwangerschaft vorgesehen sind, als wenn es sich um überzählige Embryonen handelt, die absterben würden. Die NEK-CNE empfiehlt mit grosser Mehrheit und ohne Gegenstimmen, Forschungsuntersuchungen, die nicht darauf bezogen sind, dem betreffenden Embryo zu nützen («fremdnützige Forschung»), nur an überzähligen Embryonen durchzuführen und nicht an Embryonen, die für die Schwangerschaft vorgesehen sind. Der Grund für diese Position ist vor allem der, dass letztlich auch mit bestem Wissen doch nicht alle Risiken und Belastungen ausgeschlossen werden können – auch von nicht-invasiven Verfahren der Untersuchung von Embryonen in vitro. Auf der anderen Seite können viele der nicht-invasiv erforschbaren Sachverhalte auch an Embryonen erforscht werden, die nicht mehr für eine Schwangerschaft vorgesehen sind. «Eigennützige» Forschungspraktiken wie z.B. die Beobachtung des Embryos, die darauf bezogen sind, die Behandlung laufend zu verbessern und dem Embryo, der für die Schwangerschaft vorgesehen ist, zu nützen, können nicht ausgeschlossen werden.

Heilversuche an Embryonen in vitro liegen noch in ferner Zukunft. Die damit eröffneten ethischen Dilemmata sind im Moment nur schwer abzusehen und zu beurteilen. Für Heilversuche oder Studien mit einer therapeutischen Zielsetzung für den betroffenen Embryo kommen logischerweise nur Embryonen in Frage, die für eine Schwangerschaft vorgesehen sind. Solche Versuche müssen im Hinblick auf Risiken und Nebenwirkungen äusserst streng beurteilt und im Zweifelsfall wohl abgelehnt werden. Es handelt sich dabei (wie schon oben bei den Chimären zu therapeutischen Zwecken erwähnt) nicht um therapeutisch motivierte Interventionen für existierende Patientinnen und Patienten, sondern um die Erzeugung eines Patienten mit gleichzeitig geplantem Therapieversuch. Diese Erzeugung könnte auch unterbleiben, ohne dass ein existierender Patient leidet, da dieser ja zum Zeitpunkt der Planung der Therapie noch nicht existiert. Deshalb entfällt für ihn zu diesem Zeitpunkt die moralische Fürsorgepflicht, der so genannte «therapeutische Imperativ», welcher sonst die Therapie und Pflege in der Medizin ethisch motiviert und die Inkaufnahme gewisser Risiken akzeptabel machen könnte.

Mitgliederverzeichnis NEK-CNE

Präsident: Christoph **Rehmann-Sutter**, Prof. Dr. phil., dipl. biol., Philosoph und Molekularbiologe, Leiter der Arbeitsstelle für Ethik in den Biowissenschaften an der Universität Basel

Christiane **Augsburger**, Direktorin der Ecole de la Source, Krankenpflegeschule des Schweizerischen Roten Kreuzes, Lausanne

Ruth Ella **Baumann-Hölzle**, Dr. theol., Leiterin des Interdisziplinären Instituts für Ethik im Gesundheitswesen, Zürich

Anette **Boehler**, Prof. Dr. med., Leitende Ärztin der Abteilung Pneumologie und Lungentransplantationsprogramm am Universitätsspital Zürich

Alberto **Bondolfi**, Prof. Dr. theol., Theologe, Professor am Centre Lémanique d'éthique der Universität Lausanne

Jean-Claude **Chevrolet**, Prof. Dr. med., Chefarzt der Intensivmedizin am Kantonalen Universitätsspital HUG Genf.

Kurt **Ebnetter-Fässler**, Dr. med., Allgemeinmediziner FMH, Appenzell

Johannes **Fischer**, Prof. Dr. theol., Theologe, Professor für theologische Ethik und Leiter des Instituts für Sozialethik der Universität Zürich

Carlo **Foppa**, PhD, Philosoph, Ethiker am Kantonalen Universitätsspital CHUV, Lausanne

Sabina **Gallati**, Prof. Dr. phil. nat., Biologin, Professorin für Humangenetik und Leiterin der Abteilung Humangenetik am Inselspital Bern

Olivier **Guillod**, Prof. Dr. iur., Jurist, Professor für Zivilrecht und Direktor des Instituts für Gesundheitsrecht der Universität Neuchâtel

Daniel **Hell**, Prof. Dr. med., Psychiater, Professor für klinische Psychiatrie und klinischer Direktor der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich

Sylvia **Huber**, soziokulturelle Animatorin, Stellenleiterin der Kontaktstelle für Selbsthilfegruppen SG, AR, AI in St.Gallen

Silvia **Käppeli**, PhD, Dr. phil., Krankenschwester, Leiterin des Zentrums für Entwicklung und Forschung in der Pflege am Universitätsspital Zürich

Bertrand **Kiefer**, Dr. med., lic. théol., Chefredaktor der «Revue Médicale Suisse», Genf

Margrit **Leuthold**, Dr. phil. II., Biologin, Generalsekretärin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW), Basel

Jean **Martin**, PD Dr. med., Arzt, ehemaliger Kantonsarzt Waadt, Privatdozent an der Universität Lausanne

Alexandre **Mauron**, Prof. Dr., Molekularbiologe, Professor für Bioethik an der Universität Genf

Carola **Meier-Seethaler**, Dr. phil., Philosophin und Psychotherapeutin, Bern

Hansjakob **Müller**, Prof. Dr. med., Arzt, Ordinarius für Medizinische Genetik, Leiter der Abteilung Medizinische Genetik UKBB, Departement für Klinisch-Biologische Wissenschaften, Universität Basel

Judit **Pók** Lundquist, Dr. med., Ärztin, Leitende Ärztin für Frauenheilkunde am Universitätsspital Zürich

Franziska **Probst**, lic. iur., Rechtsanwältin, juristische Sekretärin, Zürich

Brigitte **Weisshaupt**, Dr. phil., Philosophin, Dozentin für Philosophie und Ethik an der Fachhochschule für soziale Arbeit Zürich und Lehrbeauftragte für Philosophie und Rhetorik an der ETH Zürich

Beisitzerin ohne Stimmrecht:

Andrea **Arz de Falco**, Dr. theol., Leiterin der Sektion Forschung am Menschen und Ethik, Bundesamt für Gesundheit, Bern

Wissenschaftlicher Sekretär:

Georg Christoph **Amstutz**, lic. phil. I, Germanist und Politologe

Administrativer Sekretär:

Csongor **Kozma**, stud. theol.