



Rheinland-Pfalz

MINISTERIUM DER JUSTIZ

# CRISPR-GENOM-EDITIERUNG AM MENSCHEN

Bericht der Bioethik-Kommission  
des Landes Rheinland-Pfalz

Herausgegeben von der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz

**Vorsitzender:** **Herbert Mertin**  
**Justizminister des Landes Rheinland-Pfalz**

Ansprechpartner: Andreas Ritz  
Sitz: Justizministerium Rheinland-Pfalz  
Ernst-Ludwig-Straße 3  
55116 Mainz  
Tel: 06131 16-4891  
Fax: 06131 16-5876  
E-Mail: [Andreas.Ritz@jm.rlp.de](mailto:Andreas.Ritz@jm.rlp.de)

Druck: Justizvollzugsanstalt Diez  
Limburger Str. 122  
65582 Diez

Download:  
<https://jm.rlp.de/de/themen/bioethik-kommission-rheinland-pfalz/>



# CRISPR-GENOM-EDITIERUNG AM MENSCHEN

Bericht der Bioethik-Kommission  
des Landes Rheinland-Pfalz



Bioethik-Kommission Rheinland-Pfalz

# **CRISPR-Genom-Editierung am Menschen**

**Medizinische, ethische und rechtliche Bewertung der Chancen und Risiken möglicher Therapien**

Bericht der Bioethik-Kommission  
des Landes Rheinland-Pfalz  
vom 29. Juni 2020



## Inhaltsverzeichnis:

<b>GELEITWORT VON JUSTIZMINISTER HERBERT MERTIN</b>	<b>8</b>
<b>EINSETZUNG UND AUFGABE DER BIOETHIK-KOMMISSION RHEINLAND-PFALZ</b>	<b>10</b>
<b>MITGLIEDER DER BIOETHIK-KOMMISSION DES LANDES RHEINLAND-PFALZ</b>	<b>13</b>
<b>1 EINLEITUNG UND REGULINGSBEDARF - CRISPR-GENOM-EDITIERUNG</b>	<b>17</b>
<b>2 WISSENSCHAFTLICHE AUSGANGSSITUATION</b>	<b>21</b>
2.1 VERSCHIEDENE STADIEN DER MENSCHLICHEN INDIVIDUALENTWICKLUNG	21
2.2 SOMATISCHE GENTHERAPIE UND KEIMBAHNTERAPIE - CHANCEN UND RISIKEN	22
<b>3 GRUNDSÄTZE FÜR DEN UMGANG MIT CRISPR-BASIERTEN ANWENDUNGEN</b>	<b>28</b>
3.1 ALLGEMEINE PRÄMISSEN	28
3.2 ETHISCHE BETRACHTUNG	29
3.2.1 GRUNDLEGENDE GESICHTSPUNKTE	29
3.2.2 NORMATIVE ABWÄGUNGEN	33
3.2.3 ETHISCH RELEVANTE DIFFERENZIERUNGEN	34
3.2.4 ÜBERNAHME VON VERANTWORTUNG	35
<b>3.3 RECHTLICHE BETRACHTUNG</b>	<b>36</b>
3.3.1 GRUNDSÄTZLICHES	36
3.3.2 PRÜFUNGSMASSSTÄBE/ SCHUTZBEREICHE EINSCHLÄGIGER GRUNDRECHTE	37
3.3.3 EINGRIFFE	38
3.3.4 RECHTFERTIGUNG POTENTIELLER EINGRIFFE	38
3.3.5 GESETZESVORBEHALT	39
3.3.6 VERFASSUNGSIMMANENTE SCHRANKEN	39
EINZELNE BEREICHE	41
3.3.7 GRUNDLAGENFORSCHUNG	41
3.3.8 SOMATISCHE GENTHERAPIE	42
3.3.9 EMBRYONENSCHUTZ	43
3.3.10 EINGRIFFE IN DIE KEIMBAHN	45
3.3.11 INTERNATIONALE UND EUROPÄISCHE ASPEKTE	46
<b>4 EMPFEHLUNGEN</b>	<b>47</b>
<b>5 SONDERVOTEN</b>	<b>49</b>



Herbert Mertin  
Staatsminister der Justiz und Vorsitzender der  
Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz

### Geleitwort von Justizminister Herbert Mertin

Seit einigen Jahren mehren sich die Berichte in den Medien, die den Eindruck erwecken, mittels einer neuartigen Genschere namens CRISPR könne man in wenigen Jahren den Menschen nahezu beliebig neu modellieren. Die - erwartbaren - Reaktionen in Deutschland tendieren zu einer eher ablehnenden Haltung gegenüber dieser neuen - geradezu revolutionären - Technologie insbesondere in Bezug auf eine Anwendung am Menschen. In anderen Ländern werden die hiesigen Bedenken überwiegend nicht im gleichen Umfang geteilt. Stattdessen beobachtet man dort mitunter eine regelrechte Goldgräberstimmung: Junge Menschen in den USA forschen mittels CRISPR teilweise in ihren eigenen Wohnungen und setzen dabei sogar ihren Körper als Versuchsobjekt ein, um beispielsweise ein stärkeres Muskelwachstum zu bewirken. In China hat ein Forscher verlautbart, dass er mittels CRISPR Zwillinge zur Geburt gebracht habe, die gegen HIV immun sein sollen. Angeblich sollen Wissenschaftler in Russland ähnliche Ansätze verfolgen. Bei der Bewertung einer solchen Gemengelage fällt ein Urteil schwer.

Wie so oft lohnt auch hier eine differenzierende und wissenschaftlich fundierte Betrachtung. Tatsächlich handelt es sich bei der Genschere CRISPR um eine vielversprechende neue Methode, die - neben vielen anderen Anwendungsgebieten - durch Austausch problematischer Teile unserer DNA schwere Krankheiten zu vermeiden oder zu behandeln helfen könnte. Insbesondere mittels einer Keimbahntherapie am Embryo im Frühstadium ließen sich voraussichtlich defekte Abschnitte unseres Genoms reparieren und damit vererbare Krankheiten nicht nur für den behandelten ungeborenen Menschen



vermeiden, sondern auch für alle seine Nachkommen. Diese Möglichkeit gibt es derzeit sonst bei keiner anderen Behandlungsmethode.

Doch noch sind Wissenschaft und Forschung nicht auf dem Stand der Technik, um einen zielgenauen und sicheren Einsatz zu gewährleisten. Es bestehen viele Unsicherheiten und Risiken, auch wenn es bereits eine Vielzahl von Nachfolgewerkzeugen gibt, die gegenüber der Urmethode CRISPR/Cas9 deutlich verlässlicher und zielgenauer einsetzbar sind. Es bedarf also weiterer gehöriger Anstrengungen in Wissenschaft und Forschung, gefolgt von Anwendungen in kleinen Gruppen, die je nach Ergebnis sukzessive bis hin zur regelrechten Behandlung auszubauen sein werden.

Doch was überwiegt: Die Aussicht auf das Vermeiden teilweise schwerster Erkrankungen und Vermeidung von menschlichem Leiden? Oder der Wunsch nach Vermeidung der mit der neuen Technologie einhergehenden Gefahren? Welche Gefahren sind das überhaupt? Was sagt die aktuelle Rechtslage zu alledem und besteht insoweit Handlungsbedarf? Und welcher wäre das?

Ich habe die Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz einberufen, um sich diesem Fragekomplex interdisziplinär zu stellen. In den nachfolgenden Kapiteln gehen wir auf wesentliche Fragen ein und beziehen Stellung, gefolgt von konkreten Handlungsempfehlungen. Dabei haben wir uns bemüht, klar Position zu beziehen und diese knapp und verständlich zu formulieren.

Ich lade Sie daher zur Lektüre der nachfolgenden Stellungnahme ein und würde mich sehr freuen, wenn diese Ihnen in Ihrer persönlichen Einschätzung zu den diskutierten Fragen eine Hilfestellung geben würde.

Ihr



Staatsminister der Justiz und Vorsitzender der  
Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz

## Einsetzung und Aufgabe der Bioethik-Kommission Rheinland-Pfalz

Die Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz wurde im Jahr 1985 im Auftrag des rheinland-pfälzischen Ministerrats durch den Minister der Justiz erstmals einberufen. Nach dem Willen des Ministerrats sollte sich eine interministerielle Kommission mit den aktuellen Entwicklungen der Lebenswissenschaften und insbesondere auch den möglichen Folgewirkungen neuer Technologien aus ethischer, sozialer, rechtlicher und wirtschaftlicher Perspektive auseinandersetzen.

Sie ist ein unabhängiges, multidisziplinär besetztes Gremium, an dem neben Vertreterinnen und Vertretern der beiden großen Kirchen, der Gewerkschaften und Industrie, der zuständigen Landesministerien, auch Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Fachrichtungen Medizin, Ethik, Theologie, Natur- und Rechtswissenschaften sowie externe Sachverständige mitwirken. Die konkrete Zusammensetzung der Kommission richtet sich nach den Erfordernissen des jeweiligen Themas und des Auftrags der Kommission und endet auch mit diesem.

Die Bioethik-Kommission hat in der Vergangenheit acht Berichte<sup>1</sup> vorgelegt:

1. Bericht „Zur Aufarbeitung von Fragen der Bioethik - Fortpflanzungsmedizin -“ vom 18. März 1986;
2. Bericht „Humangenetik“ vom 24. Januar 1989;
3. Bericht „Gentechnologie“ vom 26. Juni 1990;
4. Bericht „Zur ethischen Verantwortung von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern für ihre Forschung und deren Folgen“ vom 11. September 1995;
5. Bericht „Präimplantationsdiagnostik. Thesen zu den medizinischen, rechtlichen und ethischen Problemstellungen“ vom 20. Juni 1999;

---

<sup>1</sup> vgl. <https://jm.rlp.de/de/themen/bioethik-kommission-rheinland-pfalz/>

6. Bericht „Stammzellen. Medizinische, ethische und juristische Bewertung der Forschung an humanen embryonalen Stammzellen unter Einbeziehung des Stammzellengesetzes vom 28. Juni 2002“ vom August 2003;
7. Bericht „Sterbehilfe und Sterbebegleitung. Ethische, rechtliche und medizinische Bewertung des Spannungsverhältnisses zwischen ärztlicher Lebenserhaltungspflicht und Selbstbestimmung des Patienten“ vom 23. April 2004 und
8. Bericht „Gesundheit und Gerechtigkeit. Ethische, soziale und rechtliche Herausforderungen“ vom 30. April 2010.

Hinzu kommen fünf veröffentlichte Stellungnahmen:

1. Zum Entwurf des Übereinkommens zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin des Europarats: Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin (früher Bioethik-Konvention) hat sich die Kommission im Jahr 1994 geäußert. Damit hat sie auf die Stellungnahme des Bundesrats zu dem Konventionsentwurf (Bundesdrucksache 117/95) maßgeblichen Einfluss genommen.
2. Sie hat dann die weitere Entwicklung des Übereinkommens verfolgt und 1996 eine weitere Stellungnahme abgegeben.
3. Weiterhin hat die Bioethik-Kommission Rheinland-Pfalz vor Verabschiedung des Transplantationsgesetzes im Jahr 1997 eine Stellungnahme zu Fragen der Organtransplantation vorgelegt und
4. zum Import von und zur Forschung an humanen embryonalen pluripotenten Stammzellen am 16. Januar 2002 eine Stellungnahme veröffentlicht und somit vor dem Beschluss zu dem „Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen vom 28. Juni 2002“, gültig ab dem 1. Juli 2002, Gehör gefunden.
5. Schließlich hat die Bioethik-Kommission im April 2011 erneut zur Präimplantationsdiagnostik Stellung genommen.

Die Landesregierung berücksichtigte die Berichte und Stellungnahmen insbesondere bei ihren Entscheidungen im Bundesrat. Sie beeinflusste die Entstehung des Embryonenschutzgesetzes, des Gentechnikgesetzes, des Stammzellgesetzes, des Gesetzes zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik und des Sterbehilfegesetzes.

Angesichts der anhaltenden Entwicklungen mit der Methode CRISPR-Cas hat der Minister der Justiz Herbert Mertin im Jahr 2017 die Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz nunmehr erneut einberufen, um ihr die Gelegenheit zu geben, zu der neuen Methode des sog. Genome Editing am Beispiel von CRISPR-Cas Stellung zu nehmen und insbesondere Empfehlungen auszuarbeiten, welche konkreten Maßnahmen aus ihrer Sicht angezeigt erscheinen, um den Menschen die der Methode innewohnenden Chancen nutzbar zu machen und sie zugleich vor Missbrauchsgefahren zu beschützen.

Unter andauernder und umfangreicher Beachtung des sich ständig wandelnden Standes der Technik der Methode CRISPR-Cas haben die Mitglieder der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz in einer Vielzahl von gemeinsamen Sitzungen die Gesamtsituation interdisziplinär wissenschaftlich beleuchtet und sich mehrheitlich auf einen Katalog von Empfehlungen verständigt, der Gegenstand der vorliegenden Stellungnahme ist.

Dabei hat sich die Kommission auf die Beantwortung von Fragestellungen rund um den Eingriff in die menschliche Keimbahn konzentriert und die weiteren Themen im Zusammenhang mit der Nutzbarmachung von CRISPR-Cas bei Pflanzen und Tieren weitestgehend ausgeklammert, um den Rahmen der Stellungnahme übersichtlich zu halten.

Zudem hat sich die Kommission bemüht, auf eine breite Darstellung ihrer wissenschaftlichen Überlegungen zugunsten der Darstellung und Erläuterung ihrer einzelnen Empfehlungen zu verzichten. Dabei hat die Kommission besonderen Wert auf die Verwendung einer verständlichen Formulierung gelegt.

Wenn im Folgenden in geschlechtsbezogenen Formulierungen nur die männliche oder nur die weibliche Form verwendet wurde, dient dies ausschließlich Gründen der einfacheren Lesbarkeit. Es sind stets Personen jedweden Geschlechts gleichermaßen gemeint.

## **Mitglieder der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz**

Unter dem Vorsitz des Staatsministers der Justiz **Herbert Mertin** haben an der Kommissionsarbeit mitgewirkt (in alphabetischer Reihenfolge):

### **Professor Dr. Johannes Brantl**

Inhaber des Lehrstuhls für Moraltheologie  
Theologische Fakultät Trier

### **Dr. habil. Ralf Dahm**

Director of Scientific Management  
Institute of Molecular Biology gGmbH

### **Professor Dr. Ulrich Förstermann**

Wissenschaftlicher Vorstand und Dekan  
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

### **Dr. Wolfgang Haas**

General Counsel and Chief Compliance Officer  
President Legal, Compliance, Tax and Insurance  
BASF SE

### **Professor Dr. Friedhelm Hufen**

Professor em. für Öffentliches Recht, Staats- und Verwaltungsrecht  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Professor Dr. Stefan Huster**

Inhaber des Lehrstuhls für Öffentliches Recht, Sozial- und Gesundheitsrecht  
und Rechtsphilosophie  
Ruhr-Universität Bochum, Juristische Fakultät

**Professor Dr. Siegfried Jutzi**

Ministerialdirigent a.D.

**Professor Dr. Hartmut Kreß**

Lehrstuhl Sozialethik der Evangelisch-Theologischen Fakultät an der Universität Bonn

**Professor Dr. Huige Li**

Professor am Institut für Pharmakologie  
Stellvertretender Direktor des Instituts für Pharmakologie  
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Professor Dr. Christof Niehrs**

Gründungs- und Wissenschaftlicher Direktor  
des Instituts für Molekulare Biologie Mainz (IMB)

**Professor Dr. Norbert W. Paul M.A.**

Direktor des Instituts für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin  
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Jessica Rauch**

Gewerkschaftssekretärin IG Bergbau, Chemie, Energie  
Landesbezirk Rheinland-Pfalz/Saarland

**Pfarrer Dr. Kurt W. Schmidt**

Leiter des Zentrums für Ethik in der Medizin  
am Agaplesion Markus Krankenhaus in Frankfurt am Main

## **Professor Dr. Jochen Taupitz**

Seniorprofessor für Bürgerliches Recht, Zivilprozessrecht, Internationales Privatrecht und Rechtsvergleichung an der Universität Mannheim, Geschäftsführender Direktor des Instituts für Deutsches, Europäisches und Internationales Medizinrecht, Gesundheitsrecht und Bioethik der Universitäten Heidelberg und Mannheim

## **Kommissionsmitglieder (beratend) aus den Ressorts der Landesregierung**

### Staatskanzlei:

Richterin am Amtsgericht **Hannah Schmitz**

Oberregierungsrätin **Dr. Heike Bauer**

Regierungsdirektor **Mario Gerhard**

### Ministerium der Finanzen:

Regierungsdirektor **Björn Begerau**

### Ministerium des Innern und für Sport:

Ministerialrätin **Dagmar Schartmann**

Regierungsdirektor **Matthias P. Heck**

### Ministerium für Soziales, Arbeit, Gesundheit und Demografie:

Regierungsdirektor **Dr. Klaus Jahn**

Regierungsdirektor **Thorsten Jung**

Landesbeauftragter für die Belange behinderter Menschen **Matthias Rösch**

### Ministerium für Wissenschaft, Weiterbildung und Kultur:

Regierungsdirektorin **Dr. Carola Zimmermann**

### Ministerium für Wirtschaft, Verkehr, Landwirtschaft und Weinbau:

Amtfrau **Marlen Peseke**

Regierungsdirektorin **Dörte Büchel**

Ministerialrat **Rainer Gesell-Schmidt**

Ministerium für Umwelt, Energie, Ernährung und Forsten:

Ministerialrat **Dr. Tobias Jacobi**

Ministerium für Familie, Frauen, Jugend, Integration und Verbraucherschutz:

Ministerialrätin **Vera Schmidt**

Ministerium der Justiz:

Staatssekretär **Philipp Fernis** (als vertretender Vorsitzender)

Ministerialdirigentin **Marianne Himmel**

Ministerialrat **Andreas Ritz**



# 1 EINLEITUNG UND REGULINGSBEDARF - CRISPR-GENOM-EDITIERUNG

Die gezielte Veränderung (Editierung) von menschlichen Genomen wurde bis vor wenigen Jahren meist nur theoretisch diskutiert. Spezifische genetische Modifikationen galten als kaum realisierbar, im besten Fall als äußerst komplex und kostenintensiv. Doch mittlerweile hat die Genom-Editierung mittels CRISPR, einem molekularbiologischen Verfahren, mit der man die Genome vieler unterschiedlicher Organismen gezielt modifizieren kann und potentiell Gendefekte im Menschen heilen könnte, erhebliche öffentliche Aufmerksamkeit erlangt. Das Verfahren ist vergleichsweise schnell, einfach in der Handhabung und kostengünstig. Dennoch muss betont werden, dass die nun recht niederschwellig verfügbare Methode ein komplexes molekularbiologisches System darstellt, dessen praktische Nutzbarmachung für die medizinische Anwendung jahrelange Forschungsarbeit erforderte.

Etwas genauer gefasst schneidet die Genom-Editierung mittels CRISPR DNA gezielt an vorab definierten Sequenzen, um diese anschließend zu verändern. Dies ist gemeint, wenn davon die Rede ist, dass einzelne Gene - genauer: DNA-Sequenzen - umgeschrieben oder „editiert“ werden. Solche Verfahren bezeichnet man kurz auch als Genom-Editierung (oder engl. genome editing). In den Medien ist häufig bildhaft die Rede von der „Genschere“ oder auch der „Gen-Chirurgie“.

Im Jahr 2012 ist das in Bakterien natürlich vorkommende CRISPR-System dahingehend modifiziert worden, dass mittels CRISPR-basierter Methoden eine gezielte Genom-Editierung möglich wurde. Innerhalb kurzer Zeit wurde die Methodik im Rahmen translationaler Forschung in einer Reihe von Organismen angewendet. Dies führte vielfach zu der Vorstellung, dass mit der Entwicklung von CRISPR-basierten Ansätzen grundsätzlich neue Möglichkeiten zur Veränderung des Erbguts geschaffen wurden. Tatsächlich werden jedoch schon seit Mitte der 1990er Jahre eine Reihe von Methoden entwickelt, die eine gezielte Veränderung von Genomen möglich machen (z.B. mittels sog. Meganukleasen,

Zinkfinger-Nukleasen [ZFNs] oder TALENs). CRISPR-basierte Ansätze stellen somit keine grundlegend neue Entwicklung dar. Sie verstehen sich vielmehr als Weiterentwicklung und unterscheiden sich vor allem durch die Niederschwelligkeit der praktischen Umsetzung von den älteren Methoden.

## CRISPR/CAS

CRISPR (von engl. Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) bezeichnet bestimmte, natürlich vorkommende Regionen im Genom von Bakterien. Diese Regionen beinhalten zwei Arten von Elementen: Zum einen sog. Cas-Gene (Cas von engl. CRISPR-associated system); diese Cas-Gene kodieren für Endonukleasen, d.h. Enzyme, die DNA schneiden können. Zum anderen kodieren CRISPR-Regionen RNAs, die sowohl an Cas-Proteine als auch an spezifische Ziel-DNA-Sequenzen binden können. Zusammen kodieren die in einer CRISPR-Region enthaltenen Elemente somit alle Komponenten, die nötig sind, um Endonukleasen an spezifische Stellen im Genom zu führen und dort die Ziel-DNA zu schneiden.

Die derzeit bekannteste dieser Endonukleasen ist Cas9. Aus diesem Grund wird häufig von Genom-Editierung mittels CRISPR/Cas9 bzw. CRISPR/Cas gesprochen. Es gibt jedoch eine Vielzahl von Cas-Genen bzw. -Proteinen, die zum Teil auch nicht mit „Cas“ bezeichnet werden. Einige davon werden - neben Cas9 - bereits zu Zwecken der Genom-Editierung verwendet. Darüber hinaus könnte es sich in Zukunft durchaus herausstellen, dass andere Endonukleasen besser als Cas9 für die Genom-Editierung geeignet sind. Aus diesen Gründen verwenden wir in diesem Text durchgängig den Begriff „CRISPR-Genom-Editierung“, um alle Formen der Genom-Editierung, die auf CRISPR-basierten Methoden beruhen, einzuschließen.

Damit werfen diese Verfahren auch keine prinzipiell oder fundamental neuen bioethischen Fragen auf. Die Effizienz, Einfachheit und ökonomische Anwendbarkeit CRISPR-basierter Ansätze zwingt jedoch

dazu, Fragen, die bislang nur theoretisch diskutiert werden mussten, im Sinne plausibel möglicher Anwendungen zu diskutieren und erneut zu evaluieren. Die Genom-Editierung durch CRISPR verschärft damit die ethischen und normativen Herausforderungen. Dies betrifft sowohl die Bewertung von Risiken als auch die Abwägung der Chancen der Gentechnik mit der nun realistischen Möglichkeit von Eingriffen in das - auch menschliche - Genom.

Genom-Editierung ist in der medizinischen Anwendung prinzipiell vielfältig einsetzbar und kann auf unterschiedliche Weise erfolgen. Eingriffe am Erbgut können in verschiedenen Stadien der menschlichen Entwicklung vorgenommen werden. Grundsätzlich wird bei der klinischen Anwendung zwischen somatischer Gentherapie, also Eingriffen in ausdifferenzierten Zellen eines Individuums, die nicht direkt erblich sind, und einer Keimbahntherapie, also Eingriffen in Keimzellen oder in frühen Embryonen, die vererblich sind, unterschieden<sup>2</sup>.

Gerade Veränderungen in der menschlichen Keimbahn, die prinzipiell an Nachkommen weitergegeben werden können, bringen ethische Herausforderung mit sich. So hat der Deutsche Ethikrat am 9. Mai 2019 eine umfangreiche Stellungnahme zu Eingriffen in die menschliche Keimbahn veröffentlicht<sup>3</sup>. Darin wird untersucht, ob Eingriffe in die menschliche Keimbahn überhaupt zu rechtfertigen sind und nach welchen Kriterien über die ethische Zulässigkeit konkreter Anwendungen entschieden werden kann.

Die Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz unterstützt wesentliche Feststellungen des Deutschen Ethikrats und die vom Ethikrat empfohlenen Begleitmaßnahmen. Sie verzichtet daher in vielen Punkten auf Wiederholungen. Das dort empfohlene internationale Moratorium zu klinischen Anwendungen von Keimbahneingriffen erachtet die Kommission indes weder als zielführend noch

---

2 Weitergehende Ausführungen dazu finden Sie in Kapitel 2.2

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

als durchsetzbar. Gleichwohl bedarf gerade die Grundlagenforschung in diesem Bereich der besonderen Dokumentation, um die notwendige Transparenz für die gesamtgesellschaftliche Diskussion zu sichern. Als justizpolitisches Instrument kann ein Moratorium lediglich aufschiebende Wirkung entfalten. Angesichts der engen Verschränkung von Forschung und Anwendung bestünde die Gefahr negativer Auswirkungen auch auf die Grundlagenforschung, die wiederum notwendige Klärungen für die klinische Anwendung liefern muss. Ein Moratorium bietet zudem keine Antwort auf die ganz praktische Frage, wer wann unter welchen Voraussetzungen und mit welcher Legitimation den „Startschuss“ für eine Aufhebung der internationalen Übereinkunft geben darf oder sollte. Angesichts der sehr unterschiedlichen Rechts- und Moralauffassungen in den unterschiedlichen Ländern ist ein international verbindliches Moratorium ohnehin nicht realistisch. Der Umstand, dass sich die internationale Staatengemeinschaft noch nicht einmal auf ein Verbot des Klonens zu reproduktiven Zwecken verständigen konnte, ist hierfür ein bekanntes und bedauerliches Beispiel.

Ein Moratorium trägt auch der Dringlichkeit der rechtspolitischen Diskussion und des Regelungsbedarfs nicht hinreichend Rechnung. Der deutsche Bundesgesetzgeber sollte nach Auffassung der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz legislative Maßnahmen einleiten, um in dem dann folgenden Gesetzgebungsprozess eine weitere Meinungsbildung anstoßen und das parlamentarische Verfahren mit der gebotenen Gründlichkeit durchführen zu können.

So ist damit zu rechnen, dass allein die Abfassung eines ersten Referentenentwurfs eines Bundesgesetzes zur (Neu-) Regelung der Fragen zur Keimbahntherapie viele Monate in Anspruch nehmen dürfte. Vom Beginn der Erarbeitung eines Entwurfs bis zur Anwendung einer in Kraft getretenen bundesgesetzlichen Regelung darf vorsichtig geschätzt von rund 4 Jahren ausgegangen werden.

Eine - sicherlich wünschenswerte - Regelung auf europäischer Ebene oder ein internationales Abkommen würden voraussichtlich noch längere Zeit in Anspruch nehmen, ganz abgesehen davon, dass die Rechtsetzungskompetenz der EU allenfalls Teilaspekte erfassen dürfte.

Der internationale Entwicklungsdruck, insbesondere durch die anhaltenden Fortschritte bei der CRISPR-Technologie, lässt aber nach Auffassung der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz ein weiteres Zuwarten des bundesdeutschen Gesetzgebers auf das Finden nationaler Antworten zu sich aufdrängenden Fragen als nicht angezeigt erscheinen.

Bereits jetzt findet in ersten Studien der Übergang von CRISPR-basierten Anwendungen in die klinische Anwendung statt, wie etwa in der jüngst in „Science“ publizierten Studie zur Therapie refraktärer Tumore mit CRISPR ersichtlich<sup>4</sup>. Noch beziehen sich die klinischen Studien auf somatische Interventionen bei Patienten, die bei schwerer Erkrankung keine Aussicht auf alternative Therapien haben. Je nach Ausgang dieser offenbar viel versprechenden Pilotstudien werden in den kommenden Monaten und Jahren jedoch Möglichkeiten für weitere klinische Anwendungen geschaffen.

Wie gehen wir mit den sich daraus hervorgehenden Chancen und Risiken um? Um diese Frage zu beantworten, ist zunächst ein Blick in die biologischen und wissenschaftlichen Voraussetzungen für mögliche Interventionen erforderlich.

## **2 WISSENSCHAFTLICHE AUSGANGSSITUATION**

### **2.1 Verschiedene Stadien der menschlichen Individualentwicklung**

Die embryonale Entwicklung des Menschen beginnt mit der Befruchtung der Eizelle. Nach drei bis vier Tagen entsteht die sog. Blastozyste. Im Inneren der Blastozyste bilden sich die embryonalen Stammzellen (ES-Zellen). Diese sind pluripotent, das heißt aus ihnen können sich noch alle Zelltypen des ausgewachsenen Organismus, einschließlich der Keimbahn, entwickeln.

---

<sup>4</sup> Stadtmauer EA, Fraietta JA, Davis MM, et al. CRISPR-engineered T cells in patients with refractory cancer. *Science*. 2020;367(6481):eaba7365. doi:10.1126/science.aba7365

Die Keimbahn bezeichnet die Gesamtheit aller Zellen, die sich zu Eizellen und Spermien entwickeln können und deren genetische Information somit an die nachfolgende Generation weitervererbt wird. Die Bildung der Keimzellen aus den embryonalen Stammzellen findet getrennt von der Entwicklung des restlichen Körpers (Soma) statt; und in den folgenden Embryonalstadien wandern sie in die späteren Genitalregionen ein. Auf die Embryonalentwicklung folgt die sog. Fötalentwicklung. Die Bildung der einzelnen Organe wird abgeschlossen und der Fötus (vorher Embryo) wächst bis zur Geburt.

Eine Behandlung mittels Genom-Editierung kann an den Keimzellen (Eizellen, Spermien) und nach einer In-vitro-Fertilisation (IVF) bis zum Präimplantationsstadium ex vivo (außerhalb des lebenden Organismus) stattfinden. Pränatal kann dann weiterhin in utero (innerhalb der Gebärmutter) behandelt werden. Postnatal kann sowohl in vivo (im lebenden Organismus, s. Infokasten) als auch ex vivo behandelt werden. Das Erbgut pluripotenter Stammzellen sowie von Keimzellen kann ex vivo modifiziert werden.

## **2.2 Somatische Gentherapie und Keimbahntherapie - Chancen und Risiken**

Als somatische Zellen (von altgr. soma, Körper<sup>1</sup>) werden die ausdifferenzierten Zellen des Körpers bezeichnet. Dazu gehören jegliche Zellen, die sich nicht mehr zu embryonalen Stammzellen oder Zellen der Keimbahn differenzieren können. Das Erbgut solcher Zellen wird nicht an die nachfolgende Generation weitergegeben. Eine gentechnische Modifikation solcher Zellen wird somit in aller Regel nicht über die Keimbahn vererbt. Soweit eine genetische Modifikation dieser Zellen der Heilung dient, wird sie als somatische Gentherapie bezeichnet.

Das Erbgut von Keimzellen kann, anders als bei somatischen Zellen, an die nachfolgende Generation weitergegeben werden. Genom-Editierung an solchen Zellen, also an elterlichen Eizellen und Spermien sowie an pluripotenten Zellen des frühen Embryos, aus denen im Verlauf der Entwicklung auch die

Keimbahn entsteht, sind somit auch an die Nachkommen vererblich und werden als Keimbahnveränderung bezeichnet. Soweit damit ein medizinischer Nutzen angestrebt wird, kann auch von Keimbahntherapie gesprochen werden.

Um die Zellen eines bestimmten Gewebes im geborenen Menschen zu verändern, können diese mit Editierungs-Systemen (wie CRISPR) entweder *in vivo*, also im lebenden Organismus, oder *ex vivo* in Laborumgebungen behandelt werden.

*In vivo* werden alle Komponenten, die zur Genom-Editierung notwendig sind, z.B. mittels Viren oder anderer so genannter Vektoren (Nanopartikeln, Liposomen etc.), in den menschlichen Körper eingeschleust. Dort können sie durch Bindung an entsprechend definierte Rezeptoren an ihren Wirkort eingeschleust werden.

*Ex vivo* können vorher entnommene, somatische Zellen ebenfalls mit CRISPR-Systemen behandelt werden, um danach in ihrer veränderten Form wieder in den Körper eingebracht zu werden.

Diese Vorgehensweise leitet sich aus der im Rahmen von Infektionsgeschehen zu beobachtenden viralen Strategie ab: Viren befallen auf natürliche Weise bestimmte Zellen, indem sie ihr Erbgut in die Wirtszelle einschleusen und dort vervielfältigen. Dieser natürliche Transportprozess wird z.B. durch Einsatz modifizierter, von pathogenen Wirkungen weitestgehend befreiten Adenoviren oder Adeno-assoziierten Viren (AAV)<sup>5</sup>, genutzt, bei denen Erbgut vorher aus dem Virus entnommen und durch die CRISPR-Komponenten ersetzt wurde.

---

5 Senís E, Fatouros C, Große S, et al. CRISPR/Cas9-mediated genome engineering: an adeno-associated viral (AAV) vector toolbox. *Biotechnol J.* 2014;9(11):1402-1412. doi:10.1002/biot.201400046

## IN VIVO / EX VIVO / IN VITRO

Mit dem Begriff in vivo (von lat. ‚im Lebendigen‘) werden physiologische Vorgänge bezeichnet, die in lebenden Organismen ablaufen. Weiterhin werden hiermit auch Experimente beschrieben, die in einem lebenden Organismus durchgeführt wurden. Hierzu zählen insbesondere Versuche an Tieren oder klinische Studien mit Menschen.

Hiervon abgegrenzt werden die Begriffe ex vivo (von lat. ‚außerhalb des Lebendigen‘) sowie in vitro (von lat. ‚im Glas‘).

Ex vivo bezeichnet Vorgänge, die in Organen, Geweben oder Zellen ablaufen, die einem lebenden Organismus unmittelbar entnommen wurden und die nur über einen begrenzten Zeitraum kultiviert werden. Der Begriff bezeichnet auch Experimente, die mit diesen durchgeführt werden.

In vitro hingegen bezeichnet Vorgänge, die in Zellen (v.a. immortalisierten Zelllinien, die z.T. über lange Zeiträume kultiviert werden) oder in biochemischen Versuchen ablaufen und in diesen untersucht werden.

Ex vivo und v.a. in vitro Experimente laufen im Vergleich zu in vivo Bedingungen häufig unter deutlich reduzierter Komplexität ab, da lebende Organismen deutlich komplexer als isolierte Organe, Zellen oder biochemische Reaktionen sind. Die Übertragbarkeit von ex vivo und in vitro gewonnenen Erkenntnissen auf die Situation in vivo ist deshalb nicht immer gegeben. Aus diesem Grund bedürfen solche Erkenntnisse häufig einer Validierung in vivo.

Monogenetische Erbkrankheiten, deren Ursache Mutationen in nur einem einzelnen Gen sind, könnten prinzipiell am einfachsten mittels Genom-Editierung behandelt werden. Im Jahr 2017 wurde ein von



der Stoffwechselerkrankung Morbus Hunter betroffener Patient mittels Zinkfinger-Nukleasen (ZFN)-basierter Genom-Editierung erfolgreich behandelt.<sup>6</sup> Dabei wurden die ZFNs verwendet, um ein Gen in Leberzellen des Patienten einzusetzen, das für ein krankheitsbedingt fehlendes Enzym kodiert. Es ist hierbei nicht notwendig, dass alle Leberzellen erfolgreich behandelt werden. Das Einsetzen des intakten Gens in einige Zellen reicht schon aus, um ausreichende Mengen des Enzyms zu produzieren.

Ein weiteres Beispiel für eine monogenetische Erkrankung ist die Duchenne-Muskeldystrophie (DMD). Bei Betroffenen liegt eine Mutation auf dem Gen vor, das für das Muskelfaserprotein Dystrophin kodiert. Durch den Mangel an Dystrophin kommt es zur Degeneration der Muskulatur. Derzeit ist diese Krankheit unheilbar. Eine Studie an Hunden mit DMD zeigte, dass mittels CRISPR das mutierte Gen so verändert werden kann, dass das Protein wieder eine nahezu normale Funktion hat.<sup>7</sup> Dadurch konnte die Muskelfunktion der Hunde signifikant verbessert werden. Da sich allerdings die Skelettmuskulatur der Hunde ständig erneuert, müssten die genetischen Veränderungen in Stammzellen erfolgen, damit keine regelmäßigen Behandlungen stattfinden müssen. Eine ähnliche Behandlung der DMD könnte auch im menschlichen Körper funktionieren.

Ob eine Krankheit erfolgreich mittels Gentherapie behandelt werden kann, hängt stark von ihrer Ursache ab. Komplexe, polygenetische Krankheiten, also solche, deren Ursache Mutationen auf mehreren verschiedenen Genen sind, können mit Methoden wie der CRISPR-Genom-Editierung nach jetzigem Stand nicht gut kausal, das bedeutet durch Modifikation der krankheitsursächlichen Gene therapiert werden, da diese Gene bekannt sein und spezifisch modifiziert werden müssten. Oft sind genetische Zusammenhänge jedoch noch nicht ausreichend verstanden, um die richtigen Gene korrekt zu verändern.

---

6 Burton BK, Jegu V, Mikl J, Jones SA. Survival in idursulfase-treated and untreated patients with mucopolysaccharidosis type II: data from the Hunter Outcome Survey (HOS). *J Inher Metab Dis*. 2017;40(6):867-874. doi:10.1007/s10545-017-0075-x

7 Cohen J. In dogs, CRISPR fixes a muscular dystrophy. *Science*. 2018;361(6405):835. doi:10.1126/science.361.6405.835

Ein wesentliches Risiko von CRISPR sind derzeit so genannte „Off-Target-Effekte“ (Nichtzieleffekte), die sich rein stochastisch betrachtet bei gleichzeitiger Ansteuerung mehrere Genorte ebenfalls verstärken würden. Off-Target-Effekte entstehen dadurch, dass CRISPR mitunter nicht nur an vorab definierten Genorten schneidet, sondern in einzelnen Fällen auch an anderen Stellen im Genom. Werden hiervon funktionale Allele, also Gensequenzen mit einer konkreten biologischen Funktion getroffen, kann die so ungewollte Veränderung an Nicht-Zielorten (schwere) unerwünschte Nebenwirkungen wie etwa Krebserkrankungen auslösen.

Nicht nur die Ursache, sondern auch die Art einer Erkrankung ist entscheidend, ob eine erfolgreiche gentherapeutische Behandlung stattfinden kann. Anders als bei Morbus Hunter (s. oben) müssten bei Tumorerkrankungen alle betroffenen Zellen erfolgreich behandelt werden, da aus nicht behandelten Zellen erneut Tumore wachsen können. Unerlässlich ist es, die Möglichkeit bisher nicht bekannter Folgen der beabsichtigten Genomveränderung gezielt aufzuarbeiten, hieraus resultierende Gefahren so weit wie möglich auszuschließen und Lücken im Verständnis der Zusammenhänge im Blick zu behalten. Dies gilt auch für gentherapeutische Ansätze, die nicht direkt an Zielstrukturen ansetzen (etwa einem Tumorgeschehen), sondern durch genetische Modulation des Immunsystems eine effiziente körpereigene Abwehr gegen Krebszellen etablieren wollen.

Während es bei der somatischen Gentherapie im Wesentlichen um eine Abwägung von Risiken und Nutzen geht, die der in konventionellen klinischen Studien nicht unähnlich ist, muss bei Veränderung der Keimbahn an Embryonen bzw. noch nicht geborenen Menschen bis auf Weiteres von der Nicht-Rückholbarkeit eingetretener Fehler im Genom des betroffenen menschlichen Wesens und damit von einer deutlich weiterreichenden ethischen und rechtlichen Herausforderung ausgegangen werden. Das Argument, die erneute Veränderung der Keimbahn könne Fehler doch rückholbar machen, übersieht freilich, dass auch hier - dann neue - Off-Target-Effekte oder unerwünschte Wechselwirkungen zwischen Allelen die dann folgende Generation treffen können.

Trotz weltweit geäußerter Bedenken wurden in China bereits Studien mit CRISPR an der menschlichen Keimbahn durchgeführt. Im November 2018 berichtete der chinesische Forscher He Jiankui über die Geburt von Zwillingen, deren CCR5-Gen angeblich durch Keimbahntherapie mittels CRISPR/Cas9 verändert wurde, um sie resistent gegen HIV zu machen.<sup>8</sup> Es gilt allerdings inzwischen als sicher, dass die Genom-Editierung auch unerwünschte Mutationen erzeugt hat. Auch kann ein mutiertes CCR5-Gen zu einer höheren Anfälligkeit gegenüber anderen Viren führen (z.B. Influenzaviren und West-Nil-Virus), so dass die angestrebte Verbesserung für die betroffenen Individuen in anderer Hinsicht auch nachteilig sein kann. Trotz dieser Risiken sind Ansätze wie diese längst kein Einzelfall mehr.

In Russland planen Forscher ebenfalls CRISPR-Experimente an HIV-positiven Frauen, um deren Erbgut so zu verändern, dass ihre Kinder HIV-resistent sind.

CRISPR-Genom-Editierung ist nicht nur für die Behandlung von Patienten zumindest grundsätzlich von Bedeutung. In der Grundlagenforschung hat CRISPR es möglich gemacht, die Funktion von Genen und Genvarianten (inkl. solchen, die mit Krankheiten assoziiert sind) an Genomen von deutlich mehr Organismen als bisher zu untersuchen und zu verstehen. Dies ermöglicht Einblicke in die Biologie von Lebewesen sowie in physiologische und pathologische Prozesse, über die bislang nur wenig verstanden ist. Außerdem kann durch die standardisierte genetische Manipulation von Versuchstieren durch CRISPR der Verbrauch von Tieren gesenkt werden, und es können flexiblere und spezifischere Veränderungen des Erbguts (Deletion, Insertion, Korrektur einzelner Basen) vorgenommen werden. Tierische Modelle für menschliche Krankheiten können auf diese Weise deutlich einfacher, schneller und effizienter entwickelt werden. So dauerte es bisher bis zu einem Jahr, Mäuse mit mehreren Mutationen auf verschiedenen Zielsequenzen zu erzeugen. Mit CRISPR gelingt dies in einigen Wochen. Damit kann in der

---

8 Cyranoski D, Ledford H. Genome-edited baby claim provokes international outcry. *Nature*. 2018;563(7733):607-608. doi:10.1038/d41586-018-07545-0

tierbasierten Forschung durch CRISPR das international geltende ethische und in Europa auch rechtlich verankerte Prinzip unterstützt werden, das fordert, Tierversuche soweit wie möglich zu ersetzen, zu reduzieren oder zu verfeinern (Replace, Reduce, Refine als RRR-Prinzip).

In einer ersten Zusammenfassung kann festgehalten werden, dass CRISPR in der biologischen und medizinischen Grundlagenforschung sowie in der klinischen Anwendung viele neue Möglichkeiten, aber auch neue Risiken mit sich bringt. Es gilt zu entscheiden, welche Potenziale der Genschere medizinisch, ethisch und sozial gerechtfertigt genutzt werden können und welche Anwendungen (noch) nicht absehbare unerwünschte Folgen nach sich ziehen könnten. Die Beurteilung von Chancen und Risiken in einem hochdynamischen, interdisziplinären Feld mit gleichzeitig rascher Entwicklung von Biotechnologien einschließlich der Möglichkeit ihrer raschen Ausweitung (Skalierung) kann nur als kontinuierlicher, interdisziplinärer und partizipativer Prozess gelingen. Dabei scheint es zentral, plausible Annahmen über die zukünftige Entwicklung des Feldes prädiktiv einzubeziehen, um nicht letztlich seine Hoffnung allein in Moratorien zu setzen, um Zeit für einen gesamtgesellschaftlichen Diskurs zu gewinnen. Die rasche Zunahme an Möglichkeiten für die technologische Gestaltbarkeit unserer eigenen Biologie macht es aus Sicht der Kommission unabdingbar, die Dynamik der derzeitigen Entwicklung zu akzeptieren und zumindest zu versuchen, auf ethischer, gesellschaftlicher und rechtlicher Ebene Schritt zu halten.

## **3 GRUNDSÄTZE FÜR DEN UMGANG MIT CRISPR-BASIERTEN ANWENDUNGEN**

### **3.1 Allgemeine Prämissen**

#### **3.1.1**

Hinreichende Erkenntnisse zur Entwicklung von Therapien oder präventiven Strategien in Bezug auf menschliche Erkrankungen sowie zur Einschätzung der Wirksamkeit und Sicherheit der zur Anwendung kommenden Verfahren lassen sich nicht allein durch Laborstudien (in vitro) oder in Tiermodellen erzie-

len. Letztlich wird eine valide Einschätzung von Chancen und Risiken CRISPR-basierter Anwendungen für den Menschen nach heutigem Stand auch Forschung am Menschen in seinen unterschiedlichen Entwicklungsstadien erfordern.

### 3.1.2

Die CRISPR-Genom-Editierung verschärft die bioethischen Herausforderungen, die bereits in vorangegangenen Debatten zu ethischen Risiken von Gentherapien sowohl auf Ebene der somatischen Zellen als auch in der Keimbahn erörtert wurden.

### 3.1.3

Die somatische Stammzellen-Therapie mittels der CRISPR-Technologie bietet die Chance, bei hinreichender Grundlagenforschung in absehbarer Zukunft mit moderaten Risiken bei einer Vielzahl genetischer Erkrankungen erfolgreich eingesetzt zu werden. Auch indirekte somatische Verfahren, wie etwa die Reprogrammierung von Teilen des menschlichen Immunsystems, sind derzeit bereits angedacht.

### 3.1.4

Es erscheint derzeit ebenfalls möglich, dass die therapeutische Keimbahnintervention mittels der CRISPR-Technologie in absehbarer Zukunft bei verschiedenen monogenetischen Erkrankungen eingesetzt wird<sup>9</sup>.

## 3.2 Ethische Betrachtung

### 3.2.1 Grundlegende Gesichtspunkte

Die hier zu behandelnde Frage, ob - und wenn ja unter welchen ethischen und rechtlichen Voraussetzungen - eine gezielte genetische Veränderung des menschlichen Genoms mittels vergleichsweise nie-

---

9 Wolf DP, Mitalipov PA, Mitalipov SM. Principles of and strategies for germline gene therapy. Nat Med. 2019;25(6):890-897. doi:10.1038/s41591-019-0473-8

derschwelliger CRISPR-basierter Verfahren vorgenommen werden kann, verlangt zunächst nach einer grundlegenden Klärung der Position, aus der heraus Antworten entwickelt werden.

### 3.2.1.1

Zunächst bleibt festzuhalten, dass es nicht um die auch jetzt schon kontrafaktische Überlegung gehen kann, ob der Mensch überhaupt befähigt und bereit ist, seine eigenen Lebensgrundlagen biotechnologisch zu verändern und zu gestalten. Vielmehr muss die Frage in den Blick genommen werden, auf welche Weise dies geschehen wird oder geschehen soll. Längst haben wir uns durch die Möglichkeiten der Biomedizin, durch unser Verhalten sowie durch unsere weitgehend technologisch gestalteten Lebensverhältnisse auch in genetischer Hinsicht vom Zustand der Natürlichkeit entfernt. Daher kann und soll hier auch ein Konzept der Natürlichkeit nicht im Sinne einer normativen Kategorie in Anschlag gebracht werden. Freilich tritt hier im Menschen selbst die Spannung zwischen dem Gewordenen (Natürlichkeit) und dem Gemachten (Künstlichkeit) in besonderer Weise zutage<sup>10</sup>. Daher bedarf die Art und Weise, wie wir unsere eigene Biologie und damit unsere Lebenswelt im besten Interesse von Menschen medizinisch und technologisch gestalten, eines offen kritischen und kontrovers geführten Diskurses.

### 3.2.1.2

Bei der hier behandelten Fragestellung muss hinsichtlich des besten Interesses des Menschen vor allem der Schutz unserer (biologisch-natürlichen) Lebensgrundlagen und in besonderer Weise die transgenerationale biotechnologische Verantwortung in den Blick genommen werden. Gerade Letzteres stellt eine Schlüsselfrage für Wissenschaft und Gesellschaft dar.

Zum einen ist eine über die in unserer Zeit vertretenen Generationen hinausweisende Verantwortung darauf angewiesen, so genannte latente Phänomene bei Richtungsentscheidungen zu erwägen. Das

---

<sup>10</sup> Vgl. Birnbacher (2006) Natürlichkeit. Grundthemen Philosophie, de Gruyter, Berlin

sind solche Phänomene oder Ereignisse, die anhand der gegebenen Bedingungen prinzipiell möglich sind, aber über deren Realisierung und Eintrittswahrscheinlichkeit keine, oder zumindest keine klaren Angaben gemacht werden können. Zum anderen bergen Interventionen, die zur Therapie von Krankheiten vorgenommen werden, ihrerseits neue Risiken. Man denke etwa an die Diskussion um den Einsatz von Antibiotika mit dem nachfolgenden Problem von Resistenzen.

Beide Aspekte führen zwangsläufig dazu, dass die Einschätzung der Folgen des Einsatzes von CRISPR-basierten Interventionen beim Menschen unter dem Vorzeichen der Unsicherheit erfolgen müssen. Unsicherheit ergibt sich daraus, dass wir uns gegenwärtig mit möglichen Folgen des Verfahrens befassen müssen, die noch nicht klar absehbar sind. Es ist daher dringend erforderlich, biologische Konsequenzen des Einsatzes von CRISPR am Menschen intensiv zu erforschen, um diese Unsicherheiten auch vor dem Hintergrund transgenerationaler Verantwortung soweit wie möglich in ein klareres Verständnis konkreter Risiken zu überführen. Ein Risiko ist in diesem Sinne die (statistische) Wahrscheinlichkeit des Eintretens wohldefinierter (also bekannter) unerwünschter Ereignisse in Abhängigkeit von der Schwere ihrer Folgen. Bis solche Risiken klar angegeben werden können, müssen freilich nicht präzise abschätzbare Folgen bei der Bewertung von CRISPR-basierten Eingriffen einfließen. Dies gilt insbesondere auch für eventuelle Nachteile, die zukünftige Generationen durch die Anwendung des Verfahrens möglicherweise dauerhaft zu tragen haben. Im verantwortungsethischen Sinne ist es zentral, auch diesen - noch unsicheren - Aspekt bei der Bewertung von Chancen und Risiken der Anwendung von CRISPR in der aktuellen Generation mit einzubeziehen.

### 3.2.1.3

Die Erforschung der Chancen und Risiken des Einsatzes CRISPR-basierter Technologien am Menschen sollte in der Bundesrepublik Deutschland auch deshalb vorangetrieben werden, um von Beginn an im Kontext internationaler, globalisierter Forschung ethisch wohlbegründete Bedingungen der Erforschung und Anwendung der jeweiligen Verfahren mitgestalten zu können. Eine auf vollendete Tatsa-

chen im Ausland abwartende Position, die sich darauf zurückzieht, erst dann regulierend aktiv zu werden, wenn therapeutische Verfahren aus dem globalen Kontext lokal verfügbar sind und nachgefragt werden und betroffenen Patienten kaum vorenthalten werden können, ist ethisch nicht rechtfertigbar. Das ethische Problem verschärft sich, wenn davon ausgegangen werden muss, dass diese neuen Anwendungen unter Bedingungen entwickelt wurden, die möglicher Weise weit unterhalb der in unserer Gesellschaft geltenden ethischen Standards liegen. Eine solche moralische Komplizenschaft ist unter allen Umständen zu vermeiden.

Insgesamt sind dabei folgende ethische Aspekte in besonderer Weise zu berücksichtigen:

- Die auf der Menschenwürde basierenden Freiheiten, d.h. es darf weder einen Zwang zur Preisgabe genetischer Information noch einen Zwang zur genetischen Prävention oder Intervention geben.
- Der ebenfalls auf der Menschenwürde basierende verantwortungsvolle Umgang mit den (biologischen) Grundlagen des menschlichen Lebens.
- Eine möglichst klare Grenzziehung zwischen gesundheitsrelevanten Interventionen und solchen, die auf die „Verbesserung“ einzelner menschlicher Eigenschaften (Enhancement) oder auf Lifestyle-bezogene Aspekte gerichtet sind.
- Regelung eines - auch ethisch begründeten - Anspruchs auf Hilfeleistung mit CRISPR-basierten Verfahren, wenn diese plausibel geeignet und hinreichend sicher für die Vermeidung, Beherrschung oder Heilung schwerwiegender Krankheiten sind.



## 3.2.2 Normative Abwägungen

### 3.2.2.1

Die Erforschung und Anwendung somatischer Gentherapie erfordert keine Beschränkung auf bestimmte Erkrankungen.

### 3.2.2.2

Lediglich bei der Keimbahntherapie erscheint zumindest auf absehbare Zeit eine Beschränkung der Zulassung klinischer Forschung und Anwendung auf schwerwiegende Erkrankungen nicht nur zulässig, sondern auch geboten.

### 3.2.2.3

Eine Erkrankung ist insbesondere dann schwerwiegend, wenn sie zu einer nur geringen Lebenserwartung führt oder sie ein für die betroffene Person gravierend belastendes Krankheitsbild mit sich bringt und sie auch im Vergleich mit anderen Krankheiten schlecht oder gar nicht behandelbar ist.<sup>11</sup> Sie ist auch dann als schwerwiegend anzusehen, wenn sie dem betroffenen Individuum die Fähigkeit nimmt, jetzt und in Zukunft die für die jeweilige Lebenssituation plausibel erwartbare Aussicht auf soziale und kulturelle Teilhabe zu erreichen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es sich um eine prinzipiell dynamische und damit in Teilen deutungs offene Definition handelt, die nicht zwangsläufig fixen Kriterien unterworfen ist, sondern ereignis- und kontextbezogen jeweils neu erkannt werden muss.

### 3.2.2.4

Modifikationen der Keimbahn mit Hilfe von Genom-Editierung sind ethisch anhand der einschlägigen normativen Kriterien sowie anhand von Handlungsfolgenabschätzungen zu bewerten. Zu den norma-

---

<sup>11</sup> Vgl. BT-Drucks. 17/5451, S. 8.

tiven Eckpunkten gehört einerseits die Fortpflanzungsfreiheit von Menschen mit Kinderwunsch, andererseits die vorwirkenden Schutzrechte potentiell geborener Kinder und ggf. weiterer Nachkommen. Die reproduktive Autonomie findet ihre Grenze am Gesundheitsschutz der Kinder, die mit medizinisch-technischer Hilfe erzeugt werden sollen.

### 3.2.2.5

Gegen eventuelle Keimbahntherapien wird der Einwand erhoben, sie bedeuteten eine Diskriminierung von Menschen mit Behinderungen. Der Einwand ist analog bereits gegen die Nutzung der Präimplantationsdiagnostik oder der pränatalen Diagnostik geltend gemacht worden. Ihm liegt das berechtigte Anliegen zugrunde, dass in Staat und Gesellschaft kein Rückschritt hinter die Standards der UN-Behindertenrechtskonvention<sup>12</sup> erfolgen darf. Die Inanspruchnahme derartiger Verfahren bedeutet weder eine subjektiv intendierte noch eine objektiv bewirkte Diskriminierung behinderter Menschen. Mit der UN-Behindertenrechtskonvention verbindet sich die Verpflichtung staatlicher Verantwortungsträger und gesellschaftlicher Akteure, aktiv auf den Abbau von Vorurteilen gegenüber behinderten Menschen hinzuwirken sowie die Wertschätzung all dessen, was diese Mitbürgerinnen und Mitbürger zum Reichtum und zur Vielfalt der Gesellschaft beitragen, zu fördern.

### 3.2.3 Ethisch relevante Differenzierungen

Von Keimbahntherapien, die von erhofften Kindern bestimmte Krankheitslasten abwenden sollen, sind Modifikationen abzugrenzen, die zur Steigerung bzw. Erzeugung spezifischer Leistungen oder Eigenschaften eingesetzt werden („Enhancement“, „Optimierung“). Genetische Veränderungen, die jenseits der Krankheitsprävention erfolgen, sind schon wegen ihres unvertretbaren Risiko-Nutzen-Verhältnisses unverantwortlich und verletzen nach Auffassung vieler im ethischen Sinn die vorwirkenden Persönlich-

---

12 Umsetzungsgesetz und Text Übereinkommen vgl. BGBl. 2008 II S. 1419, 1420

keitsrechte von Kindern. Für den Fall, dass sich Keimbahneingriffe unter Sicherheitsaspekten einmal als unbedenklich erweisen sollten, sind für legitime Anwendungen des Verfahrens handhabbare Kriterien zu entwickeln und fortlaufend fortzuschreiben.

### **3.2.4 Übernahme von Verantwortung**

#### **3.2.4.1**

Der Staat trägt auch Verantwortung für kommende Generationen. Er hat daher die Aufgabe, für Forschung, Entwicklung und Anwendung Freiheitsräume zu sichern und zugleich notwendige Schranken zu errichten. Insbesondere hat er für Bedingungen zu sorgen, unter denen eine freie und selbstbestimmte Entscheidung für oder wider die Anwendung von Keimbahninterventionen garantiert ist. Ungeachtet der derzeitigen starken Vorbehalte gegen Keimbahntherapien sollte gewährleistet werden, dass neu entstehende Einzelfragen auf Basis der gesetzlichen Vorgaben fortlaufend zügig geklärt und vertretbare Handlungskorridore eröffnet werden können. Geeignete Institutionen wären zu beauftragen, den Gesetzgeber in Kenntnis zu setzen, sofern sich zu Keimbahntherapien zusätzlicher gesetzlicher Regulierungsbedarf - Präzisierungen, Eingrenzungen, Liberalisierungen - ergibt.

Effektive Verfahren individueller und kollektiver Kontrolle durch Ethikkommissionen, Selbstverwaltungsgremien und Fachgesellschaften sind - soweit noch nicht vorhanden - einzurichten. Etwaigen Fehlentwicklungen ist durch geeignete, auch rechtliche, Maßnahmen zu begegnen.

Keimbahninterventionen mit Auswirkungen auf später geborene Menschen sollten nur in lizenzierten Einrichtungen und nur nach einer Genehmigung auf der Basis des mehrheitlichen Votums einer interdisziplinär zusammengesetzten Kommission (etwa nach dem Vorbild der PID-Ethikkommissionen) durchgeführt werden dürfen.

### 3.2.4.2

Personen und Institutionen, die sich mit Grundlagenforschung und Reproduktionsmedizin befassen, sind dafür verantwortlich, in der Bevölkerung keine unrealistischen Erwartungen zu wecken. Zudem tragen sie dafür Verantwortung, dass Interventionen in die Keimbahn den mit ihrer Hilfe erzeugten Kindern sowie den beteiligten Eltern keinen Schaden zufügen. Bei derartigen Interventionen sind zur Sicherung von Prozess- und Ergebnisqualität bei Indikationsstellung und Durchführung der jeweils bestmögliche Stand des Wissens und der bestmögliche technische Stand zu gewährleisten.

### 3.2.4.3

Falls Eingriffe in die Keimbahn künftig konkret nutzbar werden sollten, tragen auch die hieran interessierten potentiellen Eltern ein hohes Maß an ethischer Verantwortung. Daher ist sicherzustellen, dass sie zusätzlich zur medizinischen Information, Aufklärung und Beratung ebenfalls ethisch und psychosozial beraten werden. Dabei stellen das Wohl und die Interessen des Kindes, das auf der Grundlage eines Keimbahneingriffs geboren werden soll, die entscheidenden Kriterien dar.

## 3.3 Rechtliche Betrachtung

### 3.3.1 Grundsätzliches

Für die verfassungsrechtliche Beurteilung der Genforschung und deren Anwendung gelten die allgemeinen Regeln der Grundrechtsdogmatik. Zu fragen ist nicht, ob die Forschung und deren Anwendung erlaubt sind, sondern ob und unter welchen Voraussetzungen sie seitens des Staates eingeschränkt oder verboten werden können.

Grundsätzlich zu unterscheiden sind dabei:

- genetische Grundlagenforschung,
- Forschung und Anwendung ohne Veränderung der Keimbahn (z.B somatische Gentherapie),
- Eingriffe in die menschliche Keimbahn als solche und die Implantation entsprechend modifizierter Zellen und Embryonen.

### **3.3.2 Prüfungsmaßstäbe/ Schutzbereiche einschlägiger Grundrechte**

#### **3.3.2.1**

Prüfungsmaßstäbe sind die Wissenschaftsfreiheit der Forscher (Art. 5 Abs. 3 GG) sowie die Berufsfreiheit (Art.12 GG) anwendender Ärzte, aber auch die Garantie der Menschenwürde (Art. 1 GG), das Grundrecht auf Leben und körperliche Unversehrtheit (Art. 2 Abs. 2 GG) aktueller oder potentieller (auch zukünftiger) Patienten sowie ggf. das Recht auf Fortpflanzung (Art. 6 / Art. 2 Abs. 1 i.V.m. Art. 1 GG) der fortpflanzungswilligen Personen und das Benachteiligungsverbot aufgrund einer Behinderung (Art. 3 Abs. 3 GG). Das Grundrecht auf Leben und körperliche Unversehrtheit sowie die Fortpflanzungsfreiheit umfassen nicht nur das Recht, vor vermeidbaren Risiken und Gefährdungen geschützt zu werden, sondern auch das Recht auf Inanspruchnahme des technisch und wirtschaftlich Möglichen einschließlich verfügbarer medizinischer Maßnahmen der Prävention oder Therapie. Das Recht auf Fortpflanzung umfasst auch das Recht potentieller Eltern, medizinische Maßnahmen in Anspruch zu nehmen, um Kinder ohne gravierende Krankheiten zur Welt bringen zu können. Zu nennen sind ferner das allgemeine Persönlichkeitsrecht vor allem in seiner Gestalt als Recht auf Achtung der persönlichen Identität und in Gestalt des Grundrechts auf informationelle Selbstbestimmung.

### 3.3.2.2

Abgesehen von der Menschenwürde ist keines der genannten Grundrechte prinzipiell vorrangig oder stärker als mögliche verfassungsrechtliche Gegenpositionen. Herzustellen ist praktische Konkordanz, das heißt ein schonender Ausgleich zwischen den verschiedenen Positionen. Die Rechte potentiell (ggf. in der Zukunft) betroffener Individuen sind zumindest über die objektive Verfassungsordnung und eventuell über vorwirkende Schutzrechte der Kinder und die Verantwortung für zukünftige Generationen einzubeziehen.

### 3.3.3 Eingriffe

Als mögliche Eingriffe in die genannten Grundrechte sind zu unterscheiden: Forschungsverbote, Publikationsverbote, allgemeine Anwendungsverbote genetischer Eingriffe einschließlich somatischer Gentherapie und Verbote des Eingriffs in die menschliche Keimbahn als solche und die Verwendung / Implantation entsprechend modifizierter Zellen und Embryonen.

### 3.3.4 Rechtfertigung potentieller Eingriffe

#### 3.3.4.1

Staatliche Eingriffe in die genannten Rechte sind rechtfertigungsbedürftig und nur auf gesetzlicher Grundlage zulässig. Dem Gesetzgeber kommt ein Einschätzungs-, Bewertungs- und Gestaltungsspielraum zu, der aber ständiger Überprüfung bedarf und seinerseits im Lichte der genannten Grundrechte auszuüben ist.

### 3.3.4.2

Weder die bloße Hoffnung noch die berechtigte Erwartung, dass etwaige Erkenntnisse genauso gut in anderen Ländern gewonnen werden könnten, reichen zur Rechtfertigung von Grundrechtseingriffen, etwa in die Wissenschaftsfreiheit des Art. 5 Abs. 3 GG, aus. Das gilt auch für zeitlich befristete Eingriffe wie ein Moratorium. Die Grundrechte müssen sich im nationalen Rahmen entfalten können; die Grundrechtsträger dürfen nicht auf mögliche Freiheiten im Ausland verwiesen werden.

### 3.3.5 Gesetzesvorbehalt

Maßnahmen des Staates in Bezug auf Forschung zu Keimbahninterventionen und deren Anwendung sind sowohl aus der Sicht der Betroffenen als auch im Hinblick auf möglicherweise entgegenstehende Verfassungsgüter wesentlich für das Gemeinwesen und die Ausübung von Grundrechten. Sie bedürfen deshalb in jedem Fall einer hinreichend konkreten gesetzlichen Grundlage. Das bestehende Embryonenschutzgesetz<sup>13</sup> reicht - da es nur einzelne Aspekte erfasst - in dieser Hinsicht nicht aus.

### 3.3.6 Verfassungsimmanente Schranken

Als verfassungsimmanente Schranken der Forschung zu Keimbahninterventionen und deren Anwendung kommen in Betracht: Das Prinzip der Menschenwürde (Art. 1 Abs. 1 GG), das Grundrecht auf Leben und körperliche Unversehrtheit künftig betroffener Menschen (Art. 2 Abs. 2 GG) sowie deren Persönlichkeitsrecht (Art. 2 Abs. 1 i.V.m. Art. 1 Abs. 1 GG).

---

<sup>13</sup> Gesetz zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz - ESchG),  
vgl. <https://www.gesetze-im-internet.de/eschg/>

### 3.3.6.1

Die Menschenwürdegarantie des Art. 1 Abs. 1 GG erfordert und legitimiert kein generelles Verbot jeglicher Modifikationen des menschlichen Erbguts.

### 3.3.6.2

Es ist fraglich, ob das allgemeine Persönlichkeitsrecht vorgreifend für nach Keimbahnintervention gezeugte und geborene Menschen gilt. Insbesondere existiert kein Grundrecht auf eine „unveränderte“ genetische Identität. Denkbar sind aber Ansprüche auf Kenntnis einer vorgenommenen Intervention.

### 3.3.6.3

Kein verfassungsrechtlich relevantes Argument ist der Einwand, die von einer Veränderung der Keimbahn später Betroffenen könnten nicht in den Eingriff einwilligen; es gibt kein in diesem Ausmaß vorwirkendes Recht auf Zustimmung zur (Art der) eigenen Existenz.

### 3.3.6.4

Die Erforschung des Einsatzes von Forschung zu Keimbahninterventionen und ggfls. deren Anwendung kann nicht mit dem Hinweis auf das Diskriminierungsverbot behinderter Menschen nach Art. 3 Abs. 3 Satz 3 GG unterbunden werden. Das Diskriminierungsverbot aus Art. 3 Abs. 3 Satz 3 GG rechtfertigt keine Einschränkung der Bekämpfung von Genmutationen, die zu Behinderungen führen. Insbesondere kann aus dem Diskriminierungsverbot kein vorwirkendes Recht auf fortbestehende Ursachen von Behinderungen abgeleitet werden.

### 3.3.6.5

Dammbruch-Spekulationen und „slippery-slope-Argumente“ stellen keine allgemeine Grundrechtsschranke dar; sie sind allenfalls im Rahmen der Verhältnismäßigkeitsprüfung einzubringen. Zugleich



präjudizieren auch positive Ergebnisse etwa der Grundlagenforschung nicht prinzipiell schrankenlos die künftige Verwendung der gewonnenen Erkenntnisse bzw. die möglichen Anwendungen.

### **3.3.6.6**

(Vorgeblich) „gute“ Ziele einerseits (präventive und kurative) und (vorgeblich) „schlechte“ Ziele (Menschenzüchtung, Geschlechtsauswahl) andererseits sind nicht kategorial voneinander zu trennen. Grundrechtskonflikte sind hier eher im Sinne von Stufenkonzepten und „Je-Desto“-Formeln zu lösen.

## **Einzelne Bereiche**

### **3.3.7 Grundlagenforschung**

#### **3.3.7.1**

Risikoversorge und Missbrauchskontrolle dürfen in der Regel nicht bei der Grundlagenforschung, sondern müssen im Bereich der potentiellen Anwendung ansetzen. Dies umfasst jedoch auch bereits den Übergang von der Forschung in die Anwendung sowie in diesem Rahmen die präklinische und klinische Prüfung neuer Verfahren. Verbote und Eingriffe in die humangenetische Grundlagenforschung kommen allenfalls in Ausnahmefällen in Betracht. Sie sind in der Regel weder geeignet noch erforderlich, um verfassungsrechtlich bedenkliche Entwicklungen zu verhindern. Dasselbe gilt für die Wirkbereiche der Forschung (Publikation, Vorträge, Lehre usw.).

#### **3.3.7.2**

Die Schutzpflicht für Leben und körperliche Unversehrtheit rechtfertigt keinen Eingriff in die Forschung - es sei denn, von dieser selbst ginge eine hinreichend konkrete Gefahr oder ein absehbares schwerwiegendes Lebens- oder Gesundheitsrisiko aus, das nicht durch eine wirksame Einwilligung des Betroffenen gerechtfertigt ist.

### 3.3.7.3

Eine - auch teilweise - Begrenzung der Forschung zu Keimbahninterventionen an Spermien, Eizellen und Vorläuferzellstadien des Menschen mittels der CRISPR-Technologie wäre allenfalls dann verfassungsrechtlich zu rechtfertigen, wenn die Gefahr bestünde, dass schon im Rahmen der Grundlagenforschung insbesondere der vorwirkende Würdeschutz oder der Schutz der natürlichen Lebensgrundlagen auf andere Weise nicht gewahrt werden könnten. Ob es hierfür Anhaltspunkte gibt, ist primär aufgrund bestehender (natur-) wissenschaftlicher Erkenntnisse zu beurteilen. Reichen solche Erkenntnisse für eine faktenbasierte Prognose (noch) nicht aus, ist zu prüfen, ob bestehende Unsicherheiten und Risiken durch kontrolliertes Forschen hinreichend minimierbar sind.

### 3.3.7.4

Die Schutzpflichten des Grundgesetzes fordern keinen absoluten Risikoausschluss und rechtfertigen keine allein darauf bezogenen Grundrechtseingriffe. Das Vordringen in unbekannte Bereiche stellt ein Wesensmerkmal der Forschung dar. Ein Totalverbot würde das Grundrecht der Forschungsfreiheit daher regelmäßig aushöhlen, mithin in seinem Wesensgehalt treffen bzw. unverhältnismäßig (unangemessen) sein.

## 3.3.8 Somatische Gentherapie

Genetische Eingriffe, die der Heilung von Krankheiten dienen, ohne Folgen für zukünftige Generationen zu haben (somatische Gentherapie), stellen im Vergleich zu anderen medizinischen Eingriffen keine kategorial unterschiedlichen Fragen. Sie sind aufgrund einer informierten Einwilligung des Betroffenen grundsätzlich erlaubt und dürfen nur verboten werden, wenn dies zum Schutz Dritter oder der Allgemeinheit vor gesundheitsbezogenen Risiken erforderlich ist.

### 3.3.9 Embryonenschutz

Die Kommission hat sich bereits in einer früheren Stellungnahme zur Fortpflanzungsmedizin und zum Embryonenschutz positioniert<sup>14</sup>. Danach ist das grundsätzliche Lebensrecht des Embryos zu beachten. Allerdings kommt dem pränidativen Embryo zugleich ein - abgeschwächter - Spezialstatus zu. Hieraus folgt, dass die - verbrauchende Forschung - mit pränidativen Embryonen für hochrangige Forschungsziele zulässig sein soll, wenn die Forschungsziele anders nicht erreichbar sind und wenn Vorklärunge erfolgt sind, aufgrund derer es erforderlich erscheint, nun auf pränidative Embryonen zurückzugreifen<sup>15</sup>.

Auf diese Stellungnahme wird zur Vermeidung von Wiederholungen Bezug genommen.

Klarstellend wird darüber hinaus festgestellt:

#### 3.3.9.1

Das Grundgesetz enthält keine expliziten Vorgaben zum Umgang mit Embryonen in vitro.

#### 3.3.9.2

Das Verdikt der Menschenwürdeverletzung ist von einer verfassungsrechtlichen Gesamtbetrachtung abhängig, bei der insbesondere auch die Ziele einer fraglichen Maßnahme zu berücksichtigen sind.

---

14 „Fortpflanzungsmedizin und Embryonenschutz - Medizinische, ethische und rechtliche Gesichtspunkte zum Revisionsbedarf von Embryonenschutz- und Stammzellgesetz“, Bericht der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz vom 12. Dezember 2005, [https://jm.rlp.de/fileadmin/mjv/Themen/Bio-Ethik/2005-12-12\\_Fortpflanzungsmedizin\\_und\\_Embryonenschutz.pdf](https://jm.rlp.de/fileadmin/mjv/Themen/Bio-Ethik/2005-12-12_Fortpflanzungsmedizin_und_Embryonenschutz.pdf)

15 Prof. Dr. Johannes Brantl, Trier, schließt sich inhaltlich in vollem Umfang dem Sondervotum von Prof. Dr. Johannes Reiter, Mainz, zum Bericht der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz vom 12. Dezember 2005 an (vgl. dort S. 118-128). Dem pränidativen Embryo einen Spezialstatus und eine abgeschwächte Schutzwürdigkeit zuzumessen, überzeugt seiner Auffassung nach auch mit Blick auf den gegenwärtigen Stand der embryologischen Forschung und die differenzierte Diskussion um den moralischen Status von Embryonen nicht. Prof. Brantl teilt daher jene Position, die abweichend vom Kommissionsbericht des Jahres 2005 am Konzept eines vollen Lebens- und Würdeschutzes menschlicher Personen von Anfang an bzw. am Beginn personalen Daseins mit der Keimzellverschmelzung festhält. Zugleich ist er der Auffassung, dass gerade Verfahrensweisen der modernen Reproduktionsmedizin, welche Embryonen ihren natürlichen Wachstumsbedingungen entziehen, eine besondere öffentliche Verantwortung generieren und entsprechende tutoristische Maßgaben zur Durchsetzung der Schutzansprüche extrakorporal gezeugter Embryonen durchaus angebracht sind.

### 3.3.9.3

Unabhängig von der Frage, ob und ab wann ein Embryo bereits in vollem Umfang Träger der Menschenwürde ist, läge ein Verstoß gegen Art. 1 Abs. 1 GG nur vor, wenn der Embryo entwürdigt, zum Objekt der Willkür oder der Erniedrigung gemacht würde.

Die Veränderung der Keimbahn menschlicher Embryonen mit dem Ziel, für die später geborenen Menschen eine ihnen sonst drohende Krankheit oder eine Behinderung zu vermeiden, ist kein Verstoß gegen die Menschenwürde, sondern eine Hilfsmaßnahme, die nicht weniger gerechtfertigt ist als bei geborenen Menschen.

### 3.3.9.4

Es ist wenig überzeugend, den pränidativen Embryo bereits als Träger des Grundrechts auf Leben und körperliche Unversehrtheit (Art. 2 Abs. 2 GG) anzusehen. Zwar handelt es sich um menschliches Leben. Dieses kann sich aber nur dann zu einem geborenen Menschen entwickeln, wenn es durch eine menschliche Handlung in den Uterus einer Frau übertragen wird und dort in eine Interaktion mit dem mütterlichen Organismus treten kann. Es hat dagegen „aus sich heraus“ nicht das Potenzial, sich zu einem geborenen Menschen zu entwickeln.

Deswegen erscheint für das Grundrecht auf Leben die Nidation als die entscheidende Zäsur.

### 3.3.9.5

Selbst wenn man dem Embryo im pränidativen Stadium bereits als Träger des Grundrechts auf Leben und körperliche Unversehrtheit (Art. 2 Abs. 2 GG) ansieht, ist eine Abwägung mit anderen Grundrechten möglich. Aufgrund des Gesetzesvorbehalts ist auch eine Einschränkung durch den Gesetzgeber möglich.

### **3.3.10 Eingriffe in die Keimbahn**

#### **3.3.10.1**

Im Unterschied zur somatischen Gentherapie birgt der Eingriff in die menschliche Keimbahn wegen seiner Irreversibilität und Vererbbarkeit ein hohes Risiko. Verbote, zumindest aber eine strikte staatliche Kontrolle sind hier - bei Beachtung des Verhältnismäßigkeitsgrundsatzes - möglich und ggf. nötig. Insofern kann auch das grundrechtliche Fortpflanzungsrecht eingeschränkt werden.

#### **3.3.10.2**

Zum gegenwärtigen Stand der Forschung ist ein Keimbahneingriff noch nicht vertretbar. Gleichwohl sind Fälle denkbar, in denen schweres menschliches Leiden durch Keimbahntherapie vermieden werden kann, ohne dass unvermeidbare Risiken zu befürchten sind. Die Wahrnehmung der darin liegenden Chancen sollte eher gefördert als verhindert werden. Hierbei ist vorauszusetzen, dass schwere Neben- und Negativfolgen ausgeschlossen werden können.

Aus diesem Grund dürfte das unterschiedslose Verbot jeder Veränderung der Erbinformation einer menschlichen Keimbahnzelle in § 5 ESchG unter den genannten Voraussetzungen nicht mehr haltbar sein. Der Gesetzgeber sollte eine Lösung finden, die der praktischen Konkordanz zwischen den genannten Grundrechten gerecht wird.

#### **3.3.10.3**

Schwierigkeiten der Abgrenzung von schweren Erkrankungen, die eine präventive oder kurative Keimbahnintervention rechtfertigen, zu leichteren Krankheitszuständen oder einem Enhancement sind nicht geeignet, ein Totalverbot von Keimbahninterventionen zu begründen.

#### 3.3.10.4

Keimbahninterventionen zur Bekämpfung genetischer Risiken einerseits und Präimplantationsdiagnostik (PID) andererseits sind grundsätzlich getrennt zu beurteilende Verfahren. Die betroffenen fortpflanzungswilligen Paare können nicht generell in zumutbarer Weise auf die Möglichkeit einer Inanspruchnahme der PID verwiesen werden.

#### 3.3.10.5

Die im ethischen Teil vorgeschlagenen verfahrensrechtlichen und institutionellen Vorkehrungen<sup>16</sup> sind auch aus verfassungsrechtlicher Sicht unabdingbar.

#### 3.3.10.6

Die gegenwärtige bundesgesetzliche Rechtslage - insbesondere im Embryonenschutzgesetz - ist unzureichend, weist Lücken auf und bedarf einer zeitnahen und umfangreichen Neuregelung.<sup>17</sup>

### 3.3.11 Internationale und europäische Aspekte

Auf internationaler Ebene ist nicht zu erwarten, dass eine einheitliche Auffassung zu Keimbahnintervention in absehbarer Zeit zu erreichen ist. Eine intensive Diskussion zumindest auf europäischer Ebene zur Erzielung einheitlicher Maßstäbe ist dringend erforderlich.

---

16 Vgl. dazu Kap. 3.2.4 Übernahme von Verantwortung

17 Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (Hrsg.) (2015) Genomchirurgie beim Menschen - Zur verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie, Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina (2019) Fortpflanzungsmedizin in Deutschland - für eine zeitgemäße Gesetzgebung.

## 4 EMPFEHLUNGEN

### 4.1

Die Forschungsfreiheit soll auch bei der Erforschung der Keimbahntherapie keine kategorischen Verbote erfahren. Vielmehr soll die Forschung auch mit dem Ziel der klinischen Anwendung von Keimbahneingriffen am Menschen unter den geltenden Standards guter wissenschaftlicher und klinischer Praxis möglich sein.

### 4.2

Gentherapeutische Projekte (Grundlagenforschung und angewandte Forschung) sollten verstärkt unterstützt werden. Es gilt, den Innovationsprozess patientenorientiert effektiv zu stärken und Förderinstrumente zielgerichteter im Sinne translationaler Forschung zu justieren, um den Übergang von der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung zu ermöglichen.

### 4.3

Das Embryonenschutzgesetz (ESchG) und das Gendiagnostikgesetz (GenDG) sollten überprüft und überarbeitet werden, auch um die Entwicklung neuer gentherapeutischer Verfahren vor dem Hintergrund einer verbesserten Rechtsklarheit vorantreiben zu können. Die Forderung der Leopoldina nach einem Fortpflanzungsmedizingesetz<sup>18</sup>, ergänzt um Regelungen zur Keimbahntherapie, wird unterstützt.

---

18 Vgl. <https://www.leopoldina.org/de/politikberatung/arbeitsgruppen/eckpunkte-fuer-ein-fortpflanzungsmedizingesetz/>

#### 4.4

Die Tragweite und die Risiken einer Keimbahnintervention rechtfertigen eine erhebliche Beschränkung des Zugangs auf präventive und kurative Ziele. Die Anwendung einer Keimbahnintervention soll daher als repressives Verbot mit Erlaubnisvorbehalt ausgestaltet werden.

#### 4.5

Auf die Festschreibung eines bestimmten Krankheitskatalogs oder die zwingende Beschränkung auf monogenetische Ursachen soll verzichtet werden. Bei der Prüfung multifaktorieller Erkrankungen kann es im Sinne einer „erheblichen Prädisposition“ genügen, dass genetische Ursachen nur eine - bestimmende - Mitbedingung für die fragliche Erkrankung darstellen.

#### 4.6

Die im Einzelfall vorzuschreibende Prüfung, ob eine schwerwiegende (Erb-)Krankheit vorliegt, die die Zulassung einer von den potentiellen Eltern freiwillig gewählten Keimbahnintervention rechtfertigt, soll durch interdisziplinäre Kommissionen (z.B. nach dem Vorbild der PID-Ethikkommissionen) erfolgen.

#### 4.7

Potentielle Eltern, die an die Inanspruchnahme einer Keimbahnintervention denken, sind von einer unabhängigen Einrichtung ethisch und psychosozial zu beraten.

#### 4.8

Falls Keimbahninterventionen zugelassen werden, sollte gewährleistet sein, dass sie - auch in ihren Langzeitfolgen - medizinisch und sozialwissenschaftlich erforscht und dokumentiert werden.



## 5 SONDERVOTEN

### 5.1 Sondervotum von Professor Dr. Hartmut Kreß

Lehrstuhl Sozialethik der Evangelisch-Theologischen Fakultät an der Universität Bonn

*Abweichende Auffassung zum Bericht der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz vom 29. Juni 2020*

Zum Bericht der Bioethik-Kommission gebe ich abweichend Folgendes zu bedenken:

1. Der Bericht befasst sich mit Keimbahntherapien auf der Basis der CRISPR-Genomeditierung. Er wendet sich dagegen, dass zur Nutzung bzw. zur Anwendung dieses Verfahrens beim Menschen ein Moratorium gelten soll. In dieser Hinsicht widerspricht er - wie es in Kapitel 1 des Berichts („Einleitung und Regelungsbedarf“) sofort heißt - dem Deutschen Ethikrat. In der Sache widerspricht die Bioethik-Kommission hiermit ebenfalls zahlreichen anderen Voten, u.a. der Position des britischen oder des französischen Ethikrats.<sup>19</sup> Eine Kern- oder Schlüsselaussage des Berichts der Bioethik-Kommission Rheinland-Pfalz besteht darin, dass § 5 Embryonenschutzgesetz aus Anlass der CRISPR-Genomeditierung zügig zu novellieren ist. § 5 ESchG untersagt die künstliche Veränderung menschlicher Keimbahnzellen.

Aus meiner Sicht ist es jedoch unplausibel, dass der Kommissionsbericht ausgerechnet zur Keimbahntherapie mittels Genomeditierung aktuell eine „Dringlichkeit... des Regelungsbedarfs“<sup>20</sup> postuliert und dass er speziell hierzu die Notwendigkeit eines raschen Eintritts in ein Gesetzgebungsverfahren und damit auch eine baldige Gesetzesänderung in den Raum stellt.

---

19 Vgl. Comité Consultatif National d'Éthique pour les sciences de la vie et de la santé, Deutscher Ethikrat, Nuffield Council on Bioethics Joint Statement on the Ethics of Heritable Human Genome Editing, 3.3.2020.

20 So die zusammenfassende Formulierung in Kap.1 des Kommissionsberichts.

Zur Begründung: Zurzeit ist unklar, ob und erst recht wann eine Keimbahntherapie mithilfe einer CRISPR-Genomeditierung anwendungsreif werden könnte. Ungewiss ist vor allem, ob ein derartiger Keimbahneingriff unter den Aspekten der Verfahrenssicherheit und des Gesundheitsschutzes von extrakorporal erzeugten Kindern, der vorwiegend zu beachten ist, überhaupt einmal vertretbar sein wird. Zudem steht für Paare mit Kinderwunsch, für die eine Keimbahntherapie theoretisch in Betracht kommen könnte, mit der Präimplantationsdiagnostik (PID) in aller Regel eine Alternative zur Verfügung.<sup>21</sup> Was das prospektive Kindeswohl bzw. was das Gebot anbelangt, erhofften Kindern durch reproduktionsmedizinische Behandlungen nicht zu schaden, ist die PID unbedenklich. Insofern ist sie der Genomeditierung vorzuziehen. Dies gilt auf jeden Fall für die überschaubare Zukunft.

Hierzu zum Vergleich: Der fragliche § 5 ESchG unterbindet im Inland neben der CRISPR-Genomeditierung ebenfalls die Mitochondrienersatztherapie (Ersatz einer Eizellhülle).<sup>22</sup> Diese neuere reproduktionsmedizinische Therapieoption ist - anders als die Genomeditierung - im Ausland wissenschaftlich evaluiert, in Großbritannien rechtlich reguliert sowie bereits konkret eingesetzt worden. Bei dieser Fallkonstellation lässt sich - wiederum anders als bei Keimbahnkorrekturen durch Genomeditierung - die PID als Behandlungsalternative medizinisch nicht nutzen.<sup>23</sup>

Die Mitochondrienersatztherapie ist hier auch deshalb als Vergleich zu erwähnen, weil sie ebenfalls von den Normierungen des § 5 ESchG betroffen ist. Zu § 5 ESchG sieht die Bioethik-Kommission speziell hinsichtlich der Genomeditierung „dringlichen“ Regelungsbedarf.<sup>24</sup> Aufgrund der voranstehend genannten Gesichtspunkte liegt es sachlich aber sehr viel näher, z.B. Mitochondrientherapien zuzulassen als

---

21 Vgl. Eberbach (2016) Genom-Editing und Keimbahntherapie, MedR 34, 758-773, 772; Rehmann-Sutter (2018) Why human germline editing is more problematic than selecting between embryos, New Bioeth 24, 9-25, 22.

22 Vgl. Lehmann (2020) Die Mitochondrienersatztherapie, Tübingen, 144 ff., 202 ff.

23 Vgl. ebd. 80 f.

24 S. oben Fußnote 20.

eine Zulassung der CRISPR-Genomeditierung in Gang zu bringen. Der fortpflanzungsmedizinischen Anwendung von Keimbahntherapien per CRISPR-Genomeditierung steht gegenwärtig und in absehbarer Zukunft ein Bündel gravierender ungeklärter Fragen im Weg, insbesondere das Risiko für die auf diese Weise erzeugten Kinder und für ihre potenziellen Nachkommen.

2. Der Bericht der Bioethik-Kommission Rheinland-Pfalz vertritt freilich die Ansicht, zur Nutzung der Keimbahntherapie bzw. der CRISPR-Technologie sei „ein weiteres Zuwarten des bundesdeutschen Gesetzgebers ... nicht angezeigt“.<sup>25</sup> Er empfiehlt eine gesetzliche Normierung, der gemäß für die Durchführung von Keimbahntherapien Einzelgenehmigungen zu erteilen seien. Hierfür seien Gremien einzurichten, deren Konstruktion sich an das Modell der derzeitigen PID-Ethikkommissionen anlehnen könne.<sup>26</sup>

Zu diesem Verfahrensvorschlag ist kritisch anzumerken, dass das in der Bundesrepublik Deutschland eingeführte System der PID-Ethikkommissionen der Überprüfung und der Korrektur bedarf. Dies ist aus verschiedenen Gründen der Fall.<sup>27</sup> Die Probleme reichen von der Fragebefugnis der PID-Kommissionen, die zu weitgehend in die Privatsphäre der Antragstellerinnen eindringt<sup>28</sup>, bis zur Aufspaltung in regionale Kommissionen, so dass die Genehmigungsmodalitäten bundesweit voneinander abweichen.<sup>29</sup> Indem die Bioethik-Kommission Rheinland-Pfalz die PID-Ethikkommissionen undifferenziert als Referenz nimmt, sendet sie meines Erachtens ein falsches Signal aus.

---

25 Das Zitat entstammt Kap. 1 des Kommissionsberichts.

26 So der Kommissionsbericht unter den Nr.n 3.2.4.1 und 4.6.

27 Vgl. nur Landwehr (2017) Rechtsfragen der Präimplantationsdiagnostik, Berlin, 139 f.; Kreß (2020) Reproduktionsmedizin unter dem Aspekt ethischer Normen und des Kindeswohls, in: Diedrich et al. (Hg.) Reproduktionsmedizin, Berlin, 2. Aufl., 657-676, 662 f.

28 Bes. aufgrund von § 6 (4) PIDV, BGBl. 2013 Tl. I Nr. 9, 325.

29 Vgl. z.B. Leopoldina, Nationale Akademie der Wissenschaften (2019) Fortpflanzungsmedizin in Deutschland - für eine zeitgemäße Gesetzgebung, Halle, 89 f.

3. Der Vollständigkeit halber: Falls CRISPR-Genomeditierungen hypothetisch irgendwann einmal spruchreif werden sollten, werden sie u.a. auch durch Präimplantationsdiagnostik nachkontrolliert werden müssen.<sup>30</sup> Die Normen, die in der Bundesrepublik zur PID zurzeit gelten (§ 3a ESchG), sehen dies nicht vor und müssten ergänzt werden. -

Von den voranstehend geäußerten Vorbehalten abgesehen stimme ich dem Anliegen des Berichts der Bioethik-Kommission ausdrücklich zu, dass die Gesetzgebung zur Fortpflanzungsmedizin in der Bundesrepublik zeitgemäß fortzuentwickeln ist und dass bestehende Verbote aufzuheben sind.

Bonn, den 10.7.2020

Prof. Dr. Hartmut Krefß

## **5.2 Sondervotum Ministerialrat Dr. Tobias Jacobi (Ministerium für Umwelt, Energie, Ernährung und Forsten) und Regierungsdirektor Björn Begerau (Ministerium der Finanzen)**

*Abweichende Auffassung zum Bericht der Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz vom 29. Juni 2020*

Die Verfasser dieses Sondervotums geben ergänzend zum Bericht der Kommission Folgendes zu bedenken:

---

<sup>30</sup> Und zwar ggf. als Gesamtgenomanalyse, deren besondere ethische Problematik zu beachten ist. Zum Sachverhalt vgl. z.B. Gyngell et al. (2018) Ethik der keimbahnverändernden Gen-Editierung, in: Ranisch et al. (Hg.) Genome Editing - Quo vadis?, Würzburg, 161-184, 175; Wolf et al. (2019) Principles of and strategies for germline gene therapy, nature medicine 25, 890-897, 896. Vgl. Kommissionsbericht, Nr. 4.3. - In der Sache hierzu z.B. Gassner et al. (2013) Fortpflanzungsmedizingesetz. Augsburg-Münchener-Entwurf, Tübingen.

## 1. Grundlegende Gegensätze: Für einen offenen und transparenten Umgang mit diesen

Die Diskussion zur bewussten Gestaltung des menschlichen Genoms durch den Menschen selbst, insbesondere in Form der Keimbahnintervention, ist geprägt von grundlegenden Interessengegensätzen, Wertungswidersprüchen, Umsetzungsproblemen und ethischen Ambivalenzen. Das gilt auch für die Anwendung der neuen CRISPR-Methode auf den Menschen.

Einige Beispiele:

- Maßgeblich ist einerseits die Sehnsucht nach der Heilung von schweren Krankheiten, die großes Leid verursachen können, zudem auch die Hoffnung auf eine allgemeine Verbesserung der körperlichen Konstitution des Menschen. Dem steht andererseits die Sorge gegenüber, dass die physischen Grundlagen des Menschen langfristig und irreversibel gestört werden, dass entsprechende Einflussmöglichkeiten missbraucht werden.
- Das Genom wird teilweise als prägend für die gesamte menschliche Existenz angesehen. Die Gestaltung des Genoms bedeutet aus dieser Sicht eine Beeinflussung des Menschen insgesamt und wird an entsprechend hohe Anforderungen geknüpft. Teilweise wird dagegen der menschliche Geist in den Vordergrund gestellt, dem Genom kommt allenfalls eine mittelbare Bedeutung zu. Aus dieser zweiten Position kann man entweder folgern, dass das Genom „freigegeben“ ist, solange die geistige Situation des Menschen zumindest nicht verschlechtert wird. Oder man zieht den Schluss, dass mögliche Verbesserungen am Genom es nicht wert sind, Ressourcen einzusetzen oder Risiken einzugehen.
- Eine aus einer Erbkrankheit resultierende Behinderung wird einerseits als existenzieller Nachteil empfunden - sei es in Form von körperlichem Leiden, reduzierter sozialer Teilhabe, beschränkter Freiheitsausübung etc. Andererseits sehen Menschen mit Behinderung häufig eine hohe Lebensqualität bei sich. Behinderung kann individuell und gesellschaftlich als Bereicherung durch Vielfalt und Anders-Sein angenommen werden.

- Eingriffe in das Genom können das Leben und die Freiheitsausübung tiefgreifend beeinflussen, unter Umständen sogar für die gesamte Bevölkerung. Entsprechend wichtig ist die demokratische Legitimation der Entscheidungen hierüber, einschließlich der vorangehenden öffentlichen Willensbildung. Zugleich sind aber auch hochpersönliche Aspekte betroffen, etwa Fragen der individuellen Fortpflanzung, die ein Höchstmaß an Privatsphäre erfordern. Und Regelungen durch das Parlament können eine Diskriminierung bedeuten, etwa wenn ein gesetzlicher Katalog an „schweren Erbkrankheiten“ aufgestellt wird.
- Eine Gestaltung des Genoms wirkt über nationale Grenzen hinweg, schlicht weil sich die betroffenen Menschen im Rahmen ihrer Freizügigkeit zwischen Staaten bewegen können. Dem stehen die großen Schwierigkeiten einer wirksamen internationalen Regelung gegenüber. Allein die Einigung auf abstrakte Normen ist wegen der unterschiedlichen historischen Hintergründe eine Herausforderung, von der konkreten Durchsetzung ganz zu schweigen. In Deutschland sind dabei die Lehren aus der NS-Zeit nach wie vor prägend.
- Die internationale Forschung entwickelt sich mit rasanter Geschwindigkeit und enormer Kreativität, insbesondere im Bereich der Life Sciences. Im Vergleich erscheinen Gesetzgebungsverfahren langwierig und schwerfällig, insbesondere wenn in einer Demokratie ethische Grundpositionen ohne Fraktionszwang verhandelt werden.

Diese Aufzählung ließe sich noch fortsetzen.

Die Verfasser sind der Überzeugung, dass die genannten Gegensätze und Ambivalenzen bei der ethischen Frage nach der Gestaltung des menschlichen Genoms offen und transparent anzugehen sind. Selbst wenn eine Lösung niemals abschließend oder vollumfassend sein kann, so dürfen doch zentrale Fragen und Herausforderungen nicht ausgeblendet werden.

## 2. Zum Bericht der Kommission: Einseitig zugunsten einer Liberalisierung der Forschung?

Die Verfasser befürworten am Bericht der Kommission, dass die Chancen des neuen CRISPR-Verfahrens bewusstgemacht und dass deutsche Regelungen, die im internationalen Vergleich als restriktiv erscheinen, auf den Prüfstand gestellt werden. Sie haben allerdings den Eindruck, dass hierbei einseitig zugunsten einer Liberalisierung der Forschung am menschlichen Genom argumentiert wird.

Die naturwissenschaftlich-technischen Möglichkeiten werden aus Sicht der Verfasser ausgesprochen optimistisch dargestellt: Es trifft zu, dass die CRISPR-Technologie einfacher, schneller und kostengünstiger ist als frühere gentechnische Verfahren. Sie ist allerdings auch mit besonderen Unsicherheiten verbunden, auch wenn hieran mit Hochdruck gearbeitet wird (modifizierte Cas-Enzyme, Vermeidung von Doppelstrang-Brüchen, Base Editing, Prime Editing etc.). Allgemein fördert die aktuelle Genforschung eher eine zunehmende Komplexität zutage, die sich insbesondere aus dem Zusammenwirken der Gene untereinander bzw. aus deren Wechselwirkung mit der Umwelt (Epigenetik) ergibt. Diese komplexen, multifaktoriellen Zusammenhänge sind eine Herausforderung für zielgerichtete Eingriffe (On- und Off-Target-Effekte, pleiotrope Effekte, Polyphänie, Mosaikbildungen etc.). Die aktuelle medizinische Gentherapie arbeitet häufig mit dem Ersatz schadhafter Gene durch vollständige intakte Gensequenzen (z.B. über virale Vektoren auf der Basis von Adeno-assoziierten Viren) statt mit Genom-Editierung im engeren Sinne.

Auch die ethischen Abwägungen werfen Fragen auf: Ist die unbeabsichtigte Veränderung des menschlichen Genoms durch vom Menschen erzeugte Schadstoffe tatsächlich mit einer bewussten Genom-Editierung vergleichbar, wenn es heißt, wir hätten uns bereits vom „Zustand der Natürlichkeit entfernt“? Sind Begriffe wie „bestes Interesse des Menschen“ oder „transgenerationale biotechnologische Verantwortung“ nicht näher zu bestimmen, zumal sie auch von Gegnern einer Liberalisierung in Anspruch genommen werden? Wird das Ergebnis der Abwägung nicht vorausgesetzt, wenn man die Forschung in Form der Genom-Editierung mit dem Argument zulassen will, dass dadurch die Unsicherheiten bei

der Genom-Editierung reduziert werden (*petitio principii*)? Und spricht es ethisch gesehen gegen ein Moratorium, dass dessen praktische Durchsetzung unrealistisch ist (naturalistischer Fehlschluss)?

Vor allem müsste eine ausgewogene Bewertung auch die erheblichen Risiken der Genom-Editierung berücksichtigen, die sich auch aus einer Verwendung für militärische Zwecke (*dual use*), durch autoritäre Regime oder gar im internationalen Terrorismus ergeben. Das gilt in besonderem Maße für das CRISPR-Verfahren, welches ohne größere Kenntnisse und Anlagen einsetzbar ist und dessen Unsicherheiten und Nebenwirkungen für einen Terroristen sogar wünschenswert sein mögen.

Zudem wären bei der ethischen Abwägung auch Alternativen zur Genom-Editierung einzubeziehen, die keine solch weitreichenden Auswirkungen auf unbeteiligte Personen und spätere Generationen haben. Dies gilt zum einen für medizinisch-technische Verfahren, selbst wenn diese ebenfalls ein Risiko und einen ethischen „Preis“ mit sich bringen (In-vitro-Fertilisation verbunden mit Präimplantationsdiagnostik, Gametenspende, Immuntherapie, Xenotransplantation etc.).

Im Rahmen der rechtlichen Einschätzung ist aus Sicht der Verfasser die Schutzpflicht des Staates für Leib und Leben der Gesamtbevölkerung stärker zu gewichten. Und die Forschungsfreiheit ist differenzierter zu betrachten: Auch wenn Forschung und Wissenschaft stets mit Innovationsoffenheit, mit dem Erproben neuer Verfahren und insofern auch mit dem Eingehen von Risiken verbunden sind, so dürfen dabei nicht unkalkulierbare Wagnisse für unbeteiligte Bürger eingegangen werden. Forschungsfreiheit kann sich auch ohne solche Eingriffe in die Güter Dritter entfalten, auch in der Genom-Editierung, z.B. in der Erprobung am Tiermodell.

Wenn die aktuelle Rechtslage zur Genforschung in Deutschland als restriktiv erscheint, insbesondere infolge des Embryonenschutzgesetzes, dann mag man im Bericht einen Pendelausschlag in die entgegengesetzte Richtung sehen, nämlich in Richtung einer zu weitreichenden Liberalisierung.



### 3. Ethische Position in diesem Sondervotum: Bezugnahme auf die europäischen Ethikräte

Bei der ethischen Bewertung sind zwei Themenkomplexe zu unterscheiden:

1. Die Frage, ob eine bewusste Gestaltung des menschlichen Genoms überhaupt zulässig ist, unter der Annahme, dass sichere, zielgerichtete Eingriffe möglich sind, und
2. die gleiche Frage unter Berücksichtigung der tatsächlichen aktuellen Unsicherheiten, insbesondere im Hinblick auf den Stand der naturwissenschaftlich-technischen Entwicklung.

Wenn man die erste Frage verneint, kommt man zu einem kategorischen Verbot, oft unter Rekurs auf Argumente der Menschenwürde oder der Natürlichkeit. Wenn man die zweite Frage verneint, dann liegt ein temporäres Moratorium nahe, zumal sich der Grad der Unsicherheit ändern kann.

Die Verfasser verstehen die Stellungnahme des Deutschen Ethikrates vom 09.05.2019 im zweiten Sinne. Diese Grundhaltung wird auch vom französischen und britischen Ethikrat geteilt, vgl. die gemeinsame Erklärung vom 03.03.2020. Die Verfasser teilen dieses Plädoyer für ein Moratorium und verweisen auf die Begründungen der europäischen Ethikräte, deren Wiedergabe den Rahmen eines Sondervotums übersteigen würde. Wenn ein Mensch ins Genom eines anderen Menschen eingreift, ohne sicher zu sein, dass dabei die - ethisch geprüften - Zielsetzungen erreicht werden, dann greifen aus Sicht der Verfasser tatsächlich die „klassischen“ Vorbehalte gegenüber der Genforschung. Dann wird die Gestaltung des Genoms tatsächlich zu einem unzulässigen Eingriff in die Freiheit des Menschen und in das Erbe der Menschheit. Wenn bei der Gen-Manipulation die natürliche Selektion lediglich durch einen technischen Zufallsgenerator mit einem ungewissen Mix an günstigen und höchst unerwünschten Ergebnissen ersetzt wird, ohne Gewähr für Heilung bzw. Verbesserung, dann muss man tatsächlich von menschlicher Hybris sprechen.

Ergänzt sei an dieser Stelle, dass es neben dem Stand der Technik derzeit auch gesellschaftliche Unsicherheiten gibt, die für ein Moratorium sprechen: Der allgemeine Leistungsdruck führt zu einem stetig steigenden Bedürfnis nach Selbstoptimierung, das sich auch auf den eigenen Körper bezieht und zerstörerische Züge annehmen kann. Der internationale Konkurrenzdruck in Wissenschaft und Industrie ist enorm und kann dazu führen, dass ethische und rechtliche Vorgaben in den Hintergrund treten (Dieselskandal etc.). Auch im deutschen Gesundheitswesen kann es gravierende Regelverstöße geben, bei denen die allgemeine Verfahrensgerechtigkeit und Solidarität leiden, selbst wenn im Sinne des individuellen Patientenwohls und ohne materielles Eigeninteresse des Arztes gehandelt wird (Organspendeskandal etc.). Nicht zuletzt gibt es autoritäre Staaten und internationalen Terrorismus, die Interesse an einem Missbrauch von Genom-Editierung haben könnten.

Jedenfalls ist die öffentliche, internationale Diskussion noch nicht erfolgt bzw. abgeschlossen, die als prozedurale Voraussetzung für eine Zulassung der Genom-Editierung angesehen werden kann, vgl. die Ad-hoc-Empfehlung des Deutschen Ethikrates vom 29.09.2017. Vermutlich ist die Behandlung in den Medien im Jahr 2020 sogar weniger intensiv als in den 1990er Jahren („Klon-Schaf Dolly“), obwohl die technischen Möglichkeiten heute weit größer sind, gerade auch durch die CRISPR-Technologie.

Die Verfasser teilen im Übrigen die Forderung des Deutschen Ethikrates nach einer qualitativen Abwägung anhand philosophischer Grundprinzipien, die über eine rein quantitative und technische Kosten-Nutzen-Abwägung hinausgeht. Mehr noch, in der philosophischen Forschung sollten weitere Anstrengungen unternommen werden, diese Prinzipien in ein Verhältnis zueinander zu bringen und auf gemeinsame Grundlagen zurückzuführen.

Eine Zulassung der Genom-Editierung unter Einschluss der Keimbahnintervention wäre aus Sicht der Verfasser angesichts der gegenwärtig bestehenden Unsicherheiten allenfalls dann gerechtfertigt, wenn die biologischen Lebensgrundlagen bei großen Teilen der Bevölkerung gefährdet wären und die

Genom-Editierung dem Abhilfe schaffen könnte. Dies könnte dann eintreten, wenn z.B. durch fehlgeschlagene Forschung zur Gen-Manipulation am Menschen oder durch deren terroristischen Missbrauch eine echte Bedrohungslage entstünde. Dann darf und muss der Staat nach Gegenmitteln suchen, auch unter Inkaufnahme größerer Risiken.

Eine solche Situation liegt aus Sicht der Verfasser derzeit aber nicht vor. Zwar gibt es besorgniserregende Beispiele für den Missbrauch von Genforschung, etwa den chinesischen Forscher He Jiankui, der mit CRISPR veränderte Zwillinge erzeugt haben will (CCR5-Gen ausgeschaltet), oder den US-amerikanischen Unternehmer Josiah Zayner, der mit CRISPR-Material sein Muskelwachstum zu steigern beabsichtigte (Myostatin-Gen inaktiviert). Der Missbrauch scheint den verantwortungsvollen Gebrauch der CRISPR-Technologie zu überholen. Doch es gibt - zum Glück - noch keine Verfahren, um eine solche Gen-Manipulation gegen deren Willen auf große Personenkreise zu applizieren, jedenfalls nach Kenntnisstand der Verfasser.

Wenn man an den Punkt kommen sollte, aus den zuletzt genannten Erwägungen heraus eine Genom-Editierung einschließlich der Keimbahnintervention zuzulassen, dann muss deutlich werden, dass dies aus einer ethischen Notsituation heraus geschieht. Tradierte ethische Argumentationsformen werden hiermit verlassen. Es handelt sich gewissermaßen um eine Ethik der „zweitbesten Lösung“, eine Ethik der „Vollzugsdefizite“. Diese Ethik beruht konstitutiv auf dem Faktum gravierenden unethischen Verhaltens und hat insofern von vornherein einen selbstkritischen, relativierten Geltungsanspruch.

Dem korrespondiert eine „postheroische Forschung“, die sich vor allem damit beschäftigt, die Folgen vorangegangener Forschung und Technologie abzufangen und die Fehler aus der Selbstüberschätzung von Forscherkollegen auszubügeln. Solche Forschung verzichtet von sich aus auf starke Heils- und Heilungsversprechen. Sie rechnet den Missbrauch ihrer Ergebnisse von vornherein mit ein und akzeptiert daher höchste Sicherheitsauflagen und öffentliche Kontrolle.

#### **4. Mögliche Anwendungsfelder: Pro Forschung - auch in den Geistes- und Sozialwissenschaften. Contra Keimbahnintervention und Selbstoptimierung**

Das CRISPR-Verfahren ist eine Methode, ein Werkzeug. Ihre Bewertung ist abhängig davon, wofür und wobei sie eingesetzt wird. Zu den möglichen Anwendungsfeldern vertreten die Verfasser folgende vorläufige Positionen:

##### **a) Forschung zur Genom-Editierung**

Die Forschung kann fortgesetzt werden, soll aber die gängige Abfolge wahren, d.h. erst die biochemischen Grundlagen, dann das Tiermodell und zuletzt die Forschung am Menschen. Zur nächsten Stufe wird dabei erst dann fortgeschritten, wenn die vorangehende ausgereizt ist und mit hinreichender Sicherheit einen Erfolg verspricht. Aus Sicht der Verfasser sind die Erfolge von CRISPR im Tiermodell beeindruckend, doch diese Stufe ist bei Weitem noch nicht abgeschlossen.

Das Embryonenschutzgesetz ist anzupassen: Es sollte nicht mehr als reines Strafgesetz ausgestaltet sein, weil es als solches einer Bestimmtheit bedarf (nulla poena-Grundsatz), die der Offenheit und Unvorhersehbarkeit der Genforschung nicht entspricht. Bestehende Regelungslücken sind zu schließen (z.B. Schutz von Embryonen, die aus induzierten pluripotenten Stammzellen gewonnen wurden). Ob der gehobene Schutz für Embryonen ab Beginn der Embryonalentwicklung oder erst ab der Nidation wirken soll, lassen die Verfasser explizit offen; jedenfalls sollten für den Fall der Zulassung der Forschung an bei der In-vitro-Fertilisation übriggebliebenen Embryonen strenge Maximalfristen gelten.

Eine Behandlung der relevanten Themen in den Geistes- und Sozialwissenschaften steht dabei gleichberechtigt neben der naturwissenschaftlichen Forschung, etwa zu folgenden Fragen: Gibt es eine Stigmatisierung von Menschen mit Behinderung? Wie hat sich dies durch bereits vorhandene Verfahren

(Präimplantationsdiagnostik, Früherkennung bei der Schwangerschaft etc.) verändert? Was sind die Faktoren für ein zufriedenes Leben bei Erbkrankheiten? Was sind die ethischen Voraussetzungen für Genom-Editierung?

## **b) Somatische Gentherapie**

Unter den geltenden Bedingungen (Zulassung medizinischer Verfahren, Beteiligung von Ethik-Kommissionen, informed consent beim Patienten etc.) erscheint eine somatische Gentherapie zur Behandlung schwerer Krankheiten als vertretbar. Leitender Gedanke ist dabei, dass der Patient im Bewusstsein der Risiken über den Eingriff entscheidet und die übernommenen Risiken dann auch selber trägt.

Im Rahmen einer Anpassung des Embryonenschutzgesetzes könnte dieses ggf. auch im Sinne der aktuellen Fortpflanzungsmedizin geöffnet werden, vgl. der Bericht der Leopoldina vom März 2019.

Voreilige Versprechungen und überzogene Erwartungen sind angesichts der bestehenden Unsicherheiten allerdings zu vermeiden. Und aus Sicht der Verfasser sind knappe Ressourcen im Gesundheitswesen u.U. beim ärztlichen und pflegerischen Personal besser eingesetzt als bei aufwendiger Technologie. Ärztliche und pflegerische Fürsorge bzw. allgemein die menschliche Zuwendung sind für eine Heilung im tieferen Sinne von unschätzbare Bedeutung.

## **c) Keimbahnintervention**

Keimbahneingriffe sind, auch bei schweren Erkrankungen, angesichts der derzeit bestehenden Risiken nicht zu verantworten. Maßgeblich ist dabei, dass diejenigen, die über die Risiken entscheiden - Forscher, Ärzte, potenzielle Eltern mit Fortpflanzungswunsch - nicht allein die übernommenen Risiken tragen. Denn auch künftige Generationen und größere Personenkreise müssten mit dem veränderten Genom leben.

Es gibt zu Keimbahneingriffen gerade keine klinische Forschung im Sinne einer Erprobung, die nach Zeitraum und Personenkreis begrenzt ist. Der gentechnisch veränderte Mensch hat ein Recht auf Leben und Fortpflanzung. Er kann einem erneuten gentechnischen Eingriff widersprechen, der die erste Intervention rückgängig machen würde, soweit eine solche Revision technisch überhaupt möglich ist.

#### **d) Körperliche Selbstoptimierung**

Der Einsatz von CRISPR zur Optimierung, d.h. zur Herstellung gewünschter körperlicher Eigenschaften unabhängig von einer Erkrankung (enhancement), ist zu verbieten. Das gilt selbst dann, wenn solche Maßnahmen risikofrei möglich wären.

Die Gefahren von eklatantem Missbrauch sind hier nicht zu übersehen, insbesondere eine Fokussierung allein auf das Körperliche bis hin zum Rassismus, daneben auch das Austragen von sozialen Ungleichheiten über den eigenen Körper. Traditionelle Methoden zur Verbesserung der körperlichen Situation wie Sport etc. sind zudem eine zumutbare Alternative. Letztlich ist und bleibt es eine Aufgabe für den Menschen, den eigenen Körper mit seinen Stärken und Schwächen anzunehmen - eine Aufgabe, vor der er nicht durch immer komplexere und riskantere Technologie ausweichen sollte.

Mainz, den 31. Juli 2020

Dr. Tobias Jacobi (vom Ministerium für Umwelt, Energie, Ernährung und Forsten)

Björn Begerau (vom Ministerium der Finanzen)

Diesem Sondervotum haben sich Regierungsdirektor **Dr. Klaus Jahn** und der Landesbeauftragte für die Belange behinderter Menschen **Matthias Rösch** (beide Ministerium für Soziales, Arbeit, Gesundheit und Demografie) mit Erklärungen vom 17. August 2020 und 16. September 2020 vollständig angeschlossen.





Rheinland-Pfalz

MINISTERIUM DER JUSTIZ

Ministerium der Justiz  
Ernst-Ludwig-Straße 3  
55116 Mainz

Telefon 06131 16-4800  
Telefax 06131 16-4887  
E-Mail [poststelle@jm.rlp.de](mailto:poststelle@jm.rlp.de)  
Homepage [www.jm.rlp.de](http://www.jm.rlp.de)

Stand Juni 2020