

Michael Hallek, Ernst-Ludwig Winnacker (Hrsg.)

Ethische und juristische Aspekte der Gentherapie

Mit Beiträgen von:

Eva-Bettina Bröcker
Roger J. Busch
Michael Hallek
Johannes Möller
Matthias Volkenandt
Ernst-Ludwig Winnacker



Herbert Utz Verlag · München

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme
Ethische und juristische Aspekte der Gentherapie /
Michael Hallek ; Ernst-Ludwig Winnacker (Hrsg.).
Mit Beitr. von Eva-Bettina Bröcker... -
München : Utz, 1999
ISBN 3-89675-916-7

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die
dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der
Übersetzung, des Nachdrucks, der Entnahme von
Abbildungen, der Wiedergabe auf photomechani-
schem oder ähnlichem Wege und der Speicherung
in Datenverarbeitungsanlagen bleiben – auch bei
nur auszugsweiser Verwendung – vorbehalten.

Copyright © Herbert Utz Verlag GmbH 1999
Printed in Germany

ISBN 3-89675-916-7

Herbert Utz Verlag GmbH, München

Tel.: 089/277791-00

Fax: 089/277791-01

www.utzverlag.com

Vorwort

Aufgrund der raschen Entwicklung molekular- und zellbiologischer Techniken ist es möglich geworden, Gene therapeutisch zu nutzen. Diese Gen-Therapie wird in diesem Band unter ethischen und juristischen Gesichtspunkten diskutiert. Die Beiträge versuchen Stellung zu nehmen zur derzeitigen Umsetzung genterapeutischer Behandlungsstudien, zur ethisch-theologischen Bewertung dieser Verfahren, zur juristischen Einordnung der Gentherapie in der deutschen Rechtsprechung und Verfassung, sowie zur Bewertung klinischer Gentherapie-Studien. Das vorliegende Buch soll die Diskussion zu diesem wichtigen Thema beleben.

Michael Hallek

Ernst-Ludwig Winnacker

Inhalt

Michael Hallek, Ernst-Ludwig Winnacker, Eva-Bettina Bröcker

Gentherapie: welche Chancen und Risiken sind mit den molekularbiologischen Behandlungsverfahren der Medizin verbunden? – Eine Betrachtung unter Berücksichtigung ethischer Gesichtspunkte - - - - -	9
Werkzeuge für den Gentransfer - - - - -	11
Viren als Vektoren zur Genübertragung - - - - -	12
Viele Krankheiten könnten behandelt werden - - - - -	12
Gentherapie beim Krebspatienten: zwischen Hoffnung und Enttäuschung - - - - -	13
Therapie mit Genen – ein Ausblick - - - - -	15

Roger J. Busch

Gentherapie – Optionen christlicher Ethik - - - - -	19
Basisaussagen christlicher Anthropologie - - - - -	19
Theologisch verantwortbare Optionen: Das TTN-Eskalationsmodell - - - - -	21
Überprüfung der Plausibilität - - - - -	23

Johannes Möller

Die rechtliche Zulässigkeit der Gentherapie insbesondere unter dem Aspekt der Menschenwürde - - - - -	27
Die verfassungsrechtlichen Vorgaben für eine gesetzliche Regelung der Keimbahnzellentherapie - - - - -	29
Das Bedürfnis nach einer gesetzlichen Regelung der somatischen Gentherapie - - - - -	47
Fazit - - - - -	53

Matthias Volkenandt

Ethische Aspekte klinischer Studien - - - - -	55
--	----

Gentherapie: welche Chancen und Risiken sind mit den molekularbiologischen Behandlungsverfahren der Medizin verbunden? Eine Betrachtung unter Berücksichtigung ethischer Gesichtspunkte

Michael Hallek^{°}, Ernst-Ludwig Winnacker[°], Eva-Bettina Bröcker^{+ 1}*

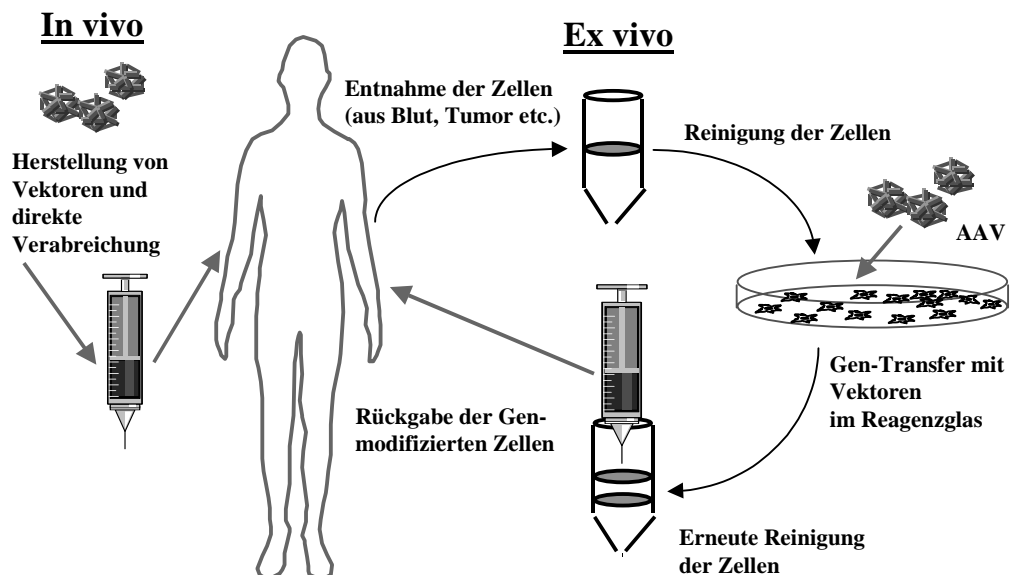
[°]Genzentrum und ^{}Medizinische Klinik III, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München; ⁺Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Universität Würzburg*

Kaum ein anderes biomedizinisches Forschungsgebiet hat in den letzten Jahren so viel Aufmerksamkeit erregt wie die Gentherapie. Die Voraussetzungen für die stürmische Entwicklung schufen die bahnbrechenden Entdeckungen der Molekularbiologie in der zweiten Hälfte dieses Jahrhunderts. Mit neuen Methoden kann man heute Gene in Zellen einbringen und dadurch neu programmieren. In der Öffentlichkeit hat die Ankündigung von Gentherapien eine hohe, oft unrealistische Erwartungshaltung ausgelöst. Daher muß betont werden, daß es noch einige Jahre dauern wird, bis ausgereifte Gentherapien für viele ansonsten nicht behandelbare Krankheiten zur Verfügung stehen werden.

1 Anschrift für die Verfasser: PD Dr. Michael Hallek, Medizinische Klinik III, Klinikum Großhadern, Universität München, Marchioninstr. 15, 81377 München

Die wesentlichen Entdeckungen, die heute die Therapie mit Genen realisierbar werden lassen, liegen meist nur wenige Jahrzehnte zurück: 1944 bewies Avery, daß Desoxyribonukleinsäure (DNS) die Speichersubstanz der Erbinformation ist. 1955 schlugen Watson und Crick die Doppelhelix-Struktur der DNS vor. 1961 wurde die Triplet-Struktur des genetischen Codes entschlüsselt. Die im gleichen Jahr gemachte Entdeckung der Boten-Ribonukleinsäure enthüllte einen prinzipiellen Mechanismus der Übersetzung von Genen in Proteine. 1974 wurden erstmals eukaryotische Gene in bakteriellen Plasmiden kloniert; dadurch wurde die Vermehrung und Untersuchung von Genen revolutioniert. 1977 wurden Techniken zur Sequenzierung von DNS entwickelt. 1979 wurden die ersten Krebsgene (Onkogene) entdeckt. Heute weiß man, daß Krebserkrankungen stets durch genetische Veränderungen (Mutationen) entstehen. 1990 wurde die erste Gentherapie an Patienten durchgeführt: Die damals vierjährige Ashanthi DeSilva, geboren mit einem schweren, meist tödlichen Immundefekt, dem Adenosindeaminase (ADA)-Mangel, erhielt von amerikanischen Wissenschaftlern am National Institute of Health die erste Infusion autologer T-Lymphozyten, in die ein normales funktionsfähiges ADA-Gen eingebracht worden war. Ashanthi DeSilva ist heute fast wie ein normales gleichaltriges Kind.

Die verschiedenen Möglichkeiten der Gentherapie



Die verschiedenen Möglichkeiten der Gentherapie. Gene können außerhalb des Körpers (ex vivo) in Zellen eingebracht werden, indem sie in der Zellkulturschale mit einem Vektor behandelt werden. Die veränderten Zellen werden anschließend gereinigt und in den Körper zurückgebracht, beispielsweise durch Injektion. Eine andere Methode ist das Einbringen von Vektoren in den Patienten, beispielsweise als Injektion.

Die Gentherapie ist definiert als die Einbringung von Genen in Gewebe oder Zellen mit dem Ziel, durch die Expression und Funktion dieses Gens therapeutischen Nutzen zu erlangen. Die Gentherapie verändert das klassische Paradigma der systemischen Arzneimittel-Therapie: Statt der Verabreichung eines Medikaments, das anschließend in relativ hoher Konzentration den gesamten Körper durchströmt, erlaubt das gezielte Einbringen von Genen in bestimmte Zellen die Produktion eines Wirkstoffes (Proteins) an einem genau bestimmbar Ort des Körpers. Unangenehme Nebenwirkungen, die durch die systemische Gabe des Medikaments entstehen, werden verringert. Stattdessen werden die erwünschten Effekte vorwiegend im Zielorgan hergestellt. Die Kopplung der therapeutischen Gene an eine genaue, zeitlich begrenzbar Steuerung erhöht die Attraktivität dieser neuen Therapieform weiter. Eine derartige Steuerung kann beispielsweise durch Wahl geeigneter Promotoren erreicht werden. Die Gentherapie stellt gleichsam eine intelligente Form der Arzneimittel-Therapie dar, die Störungen am Ort ihrer Entstehung zu korrigieren versucht. Es ist deshalb zu erwarten, daß die Gentherapie die Behandlungsmöglichkeiten der Medizin revolutionieren wird.

Eine solche Technologie erfordert allerdings auch einen intelligenten und verantwortungsvollen Umgang. Durch die Gentherapie werden ethisch-moralische Fragen aufgeworfen, die im gesellschaftlichen Konsens geklärt werden müssen. Es besteht ein Bedarf an offen, konstruktiv und informiert geführter öffentlicher Diskussion. Folgende Problemkreise lassen sich definieren: 1. Die Risikoabwägung: Welche Erkrankungen dürfen mittels Gentherapie behandelt werden; welche Risiken sind dafür in Kauf zu nehmen? Konsens ist, daß derzeit nur durch andere Behandlungsverfahren nicht heilbare Erkrankungen durch gentherapeutische Verfahren behandelt werden sollten. 2. Die Sicherheit: Wie kann die Expression eines Therapie-Gens im Zielorgan zuverlässig erreicht werden, ohne es in andere Organe oder gar in andere Patienten zu verbreiten? Sicherheitsüberlegungen führten in den USA zur Gründung des „Recombinant DNA Advisory Committee“ (RAC), eines öffentlichen Gremiums, welches Gentherapie-Studien am Menschen hinsichtlich ihrer ethischen und wissenschaftlichen Berechtigung prüfen sollte. Die Arbeit dieses RAC war sehr erfolgreich und stellte bisher einen hohen Sicherheits-Standard der entsprechenden Studien sicher. Seine Arbeit wurde deshalb vor kurzem eingestellt. 3. Die Art der Gentherapie: Welche Gewebe bzw. Zellen dürfen genetisch umprogrammiert werden: nur somatische Zellen, was den Therapie-Effekt auf ein Individuum begrenzt (somatische Gentherapie) oder auch Keimbahn-Zel-

len, was das therapeutische Gen auf die Folgegenerationen übertragen würde (Keimbahn-Gentherapie)? Letztere Möglichkeit ist wohl relativ einfach mit „nein“ zu beantworten, zumal sie das Embryonengesetz in Deutschland verbietet. In einem 1997 erschienenen Bericht hat das interdisziplinäre Institut Technik-Theologie-Naturwissenschaften der Universität München zu dieser Frage im Rahmen eines interdisziplinären Diskurses ein Eskalationsmodell zur Bewertung dieser Fragen entwickelt.

Werkzeuge für den Gentransfer

Bei der Gentherapie wird genetisches Material in Zellen eingebracht. Diesen Vorgang nennt man *Gentransfer*. Hierfür benötigt man ein Vehikel, welches das Gen trägt, den *Vektor*. Die Wahl geeigneter Vektoren ist für die Effizienz der Gentherapie entscheidend. Dabei können unterschiedliche Therapie-Ziele verschiedenartige Vektoren erfordern. Die Auswahl hängt zum Beispiel davon ab, ob der Gentransfer im Patienten oder im Reagenzglas stattfindet, was unterschiedliche Anforderungen an die Sicherheit und Zielgenauigkeit des Vektors stellt.

Ein optimaler Vektor sollte idealerweise folgende Eigenschaften haben:

- Ausreichende Effizienz (Einbringen des Therapie-Gens in genügend viele Zielzellen).
- Hohe Selektivität (Einbringen des Therapie-Gens ausschließlich in die Zielzellen, aber nicht in andere Zellen; dies gilt vor allem bei Durchführung des Gentransfers am Patienten, *in vivo*).
- Möglichkeit des Gentransfers in nicht-teilende Zellen (in fast allen menschlichen Geweben ist die Teilungsaktivität gering).
- Ausreichende hohe Gen-Aufnahmekapazität (vor allem bei gleichzeitigem Transfer mehrerer Gene).
- Erzielen einer ausreichend langen Gen-Expression (besonders bei Erbkrankheiten ist ein stabiler Gentransfer zur dauerhaften Korrektur des Erbdefekts erwünscht).
- Hohe Sicherheit (eine direkte krankmachende Wirkung des Vektors ist auszuschließen, schädliche Langzeitwirkungen sollen fehlen).

Viren als Vektoren zur Genübertragung

Es gibt virale und nicht-virale Vektoren. Die wesentlichen Unterscheidungsmerkmale sind in Tabelle 1 dargestellt. Virale Vektoren werden derzeit in mehr als 85 % aller klinischen Gentherapie-Studien eingesetzt. Die Mehrzahl verwendet Retroviren und Adenoviren. Die Verwendung von

Viren als Vektoren macht sich deren evolutionär erworbene Fähigkeit zunutze, Gene in infizierte Wirtszellen einzubringen. Zur Vektorherstellung werden aus dem Gen-Repertoire des Virus mit molekularbiologischen Techniken die Gene entfernt oder zerstört, die zur Virusvermehrung notwendig sind. Die Viren werden dadurch vermehrungsunfähig. In die freigegebenen Bereiche wird dann das Therapie-Gen eingesetzt. Es entsteht ein rekombinantes Virus, das zum Gentransfer verwendet wird. Die wesentlichen Arten der in der Gentherapie eingesetzten Virus-Vektoren sind in Tabelle 1 dargestellt. Viele Krankheiten könnten behandelt werden.

Tabelle 1: Die Eigenschaften wichtiger Gentransfer-Vektoren

Vektor	Effizienz	Selektivität	Kapazität	Gen-expression	Integration ins Genom	Applikation
VIRAL						
Retroviren	teilweise hoch aber abhängig von Zellteilung	gering	ca. 10 kb	stabil	zufällig	ex vivo
Adenoviren	hoch, proliferationsabhängig	gering	7,5 kb und mehr	vorübergehend	keine	ex vivo und in vivo
AAV	hoch, auch bei teilungsinaktiven Zellen	gering	≤ 5 kb	stabil	möglicherweise spezifisch	ex vivo und in vivo
NICHTVIRAL						
Liposomen	relativ gering	gering	ohne Limit	vorübergehend	keine	in vivo und ex vivo
direkte DNA-Applikation (Pistole, Injektion)	gering	gering	ohne Limit	vorübergehend	keine	in vivo und ex vivo

Die drei größten Gruppen, die in den derzeitigen klinischen Gentherapie-Studien behandelt werden, sind Patienten mit Krebserkrankungen, genetischen Erkrankungen und Infektionen mit dem AIDS-Virus HIV. Genetische Erkrankungen sind der „klassische“ Anwendungsbereich der Gentherapie. Ziel ist hier der Ersatz eines defekten oder fehlenden Gens durch ein gesundes. Voraussetzung ist, daß das krankmachende Gen vollständig bekannt ist. Dies trifft beispielsweise für den oben erwähnte ADA-Mangel zu, aber auch für die Mukoviszidose (zystische Fibrose) und viele andere Erbkrankheiten. In der Krebs-Gentherapie ist die der-

zeit am häufigsten verwendete Strategie die Immun-Gentherapie: mit Hilfe von immunstimulierenden Genen werden Krebszellen so verändert, daß sie das Immunsystem gegen die Krebszellen anstacheln und so eine dauerhafte Beseitigung von im Körper verbliebenen Krebsresten ermöglichen. Im folgenden werden ethische Aspekte einer der ersten Gentherapiestudien an Patienten in Europa diskutiert.

Gentherapie beim Krebspatienten: zwischen Hoffnung und Enttäuschung

Krebs ist eine genetische Krankheit. Sie entsteht fast immer durch die Anhäufung von genetischen Fehlern, sogenannten Mutationen, in Körperzellen. Ist die kritische Zahl solcher Mutationen überschritten, kommt es zu ungebremstem Wachstum der Zelle. Die ideale somatische Gentherapie gegen Krebs wäre die genetische Korrektur der bösartigen Zellen durch Beseitigung oder Neutralisierung der Krebs-verursachenden, genetischen Fehler der Zelle. Dies ist technisch noch nicht möglich, da die derzeit verfügbaren Vektoren nicht effizient genug dafür sind. Aus diesem Grund ist man bislang auf ein anderes Gentherapie-Verfahren für Krebs ausgewichen: Die Stimulierung des Immunsystems gegen Krebszellen durch genetische Manipulation vorhandener Krebszellen. In einer kürzlich beendeten Studie, die an den Universitäts-Hautkliniken Wien und Würzburg durchgeführt wurde, hat man das Gen für den T-Zellwachstumsfaktor Interleukin-2 in Krebszellen von Patienten mit metastasiertem Hautkrebs (Melanom) mit Hilfe eines wirksamen Verfahrens, der Rezeptor-vermittelten Endozytose, eingebracht. Die dadurch genetisch veränderten Krebszellen wurden den Patienten als Impfstoff injiziert. Das Ziel dieses Behandlungsverfahrens ist die „Umerziehung“ des Immunsystems, das auch die nicht genetisch veränderten Krebszellen angreifen soll. Wie bei jedem neuen Therapieverfahren war es zunächst notwendig, es bei solchen Patienten zu prüfen, für die es keine anderen Behandlungsmöglichkeiten mehr gab, also bei Patienten mit weit fortgeschrittener, metastasierter Krebserkrankung. Es galt zu prüfen, ob diese Therapie keine unerwarteten Nebenwirkungen hat. Erst dann sollte sie bei Krebspatienten eingesetzt werden, die durch eine derartige Therapie möglicherweise geheilt werden könnten.

Die ersten 15 Patienten zeigten eine gute Verträglichkeit des Genmanipulierten Krebszell-Impfstoffes. Allerdings zeigte die Behandlung erwartungsgemäß wenig Effekte bezüglich einer Heilung oder Besserung

der Erkrankung. Nur bei einem Drittel der Patienten konnte eine Stabilisierung des Krebswachstums erreicht werden.

Ein auch unter ethischen Gesichtspunkten wichtiges Problem des Behandlungsverfahrens bestand in der komplizierten Logistik der Herstellung des Krebsimpfstoffes nach den strengen Richtlinien der „good manufacturing practice“. So war es nicht in jedem Fall möglich, Krebszellen so lange in Zellkultur zu halten, daß diese genetisch verändert und den notwendigen Sicherheitstests unterzogen werden konnten. Diese Einschränkungen werden auch in Zukunft bei ähnlich hergestellten Krebsimpfstoffen zutreffen. Das bedeutete, daß Patienten, bei denen der Ansatz aus technischen Gründen mißlang, enttäuscht werden mußten – und dies oft nach Wochen bangen Wartens. Es ist also ratsam, bei zukünftigen, aufwendigen Therapieversuchen Alternativen bereit zu halten.

Als ein weiteres ethisches Problem, das im Prinzip für alle Phase I/II-Studien bei bislang unheilbaren Krebserkrankungen im Endstadium gilt, wo vor allem die Nebenwirkungen, aber nicht der Heilerfolg geprüft werden sollen, kann auch die sehr gründliche Überwachung der Patienten angesehen werden, weil dies dazu führt, daß ein großer Teil der durch die Krankheit verkürzten Rest-Lebensspanne unter strenger ärztlicher Überwachung verbracht werden muß. Dieser Sachverhalt muß also im ärztlichen Aufklärungsgespräch dem Patienten klar erläutert werden.

Ein drittes, für alle Gentherapie-Studien geltendes ethisches Problem ist die nicht nur bei Krebspatienten, sondern auch bei der gentherapeutischen Behandlung anderer Krankheiten bestehende Hoffnung der Patienten, die durch die neuen Therapieverfahren geweckt wird. Diese Erwartungshaltung wird bisweilen durch die zu frühe Veröffentlichung von Teilerfolgen oder unreifen Laborergebnissen noch unterstützt. Die Hoffnung der Patienten, die zur Therapie in die Klinik eingewiesen werden, wird dann enttäuscht, weil die Therapie im Einzelfall nicht erfolgreich ist oder weil sie für die Behandlung gar nicht geeignet sind. Diese Erfahrungen haben auch wir gemacht, als die in Wien und Würzburg durchgeführte Gentherapie-Studie durch Zeitungs- oder Fernsehberichte bekannt und zu optimistisch dargestellt wurde. Zum Wohle künftiger Patienten muß jede Therapie mit genmodifizierten, menschlichen Zellen äußerst streng kontrolliert werden. Das bedeutet, daß die obigen Probleme nicht immer vermeidbar sind und mancher Patient enttäuscht werden wird. Bei ausreichender Aufklärung ist es aber möglich, die Patienten darauf vorzubereiten.

Therapie mit Genen – ein Ausblick

Seit 1990 gibt es die somatische Gentherapie beim Menschen. Bisher existiert noch kein eindeutiger Beweis, daß Gentherapie von echtem therapeutischem Nutzen ist. Die Ergebnisse der ersten Untersuchungen sind jedoch insofern ermutigend, als bisher keine wesentlichen, unerwarteten Nebenwirkungen auftraten. Die Übertragung von Laborergebnissen ans Krankenbett erfordert hier noch viel Zeit und Geduld. Es bestanden unrealistische Erwartungen, auch seitens der beteiligten Wissenschaftler. Der anfängliche Enthusiasmus im Zusammenhang mit der Gentherapie ebbt jedoch wieder ab. Es zeigt sich, daß noch methodische Probleme, vor allem die Effizienz des Gentransfers zu verbessern sind. Die Leistungsfähigkeit der Vektoren entspricht noch nicht den klinischen Ansprüchen. Deshalb gewinnt derzeit die Grundlagenforschung gegenüber klinischen Studien wieder an Gewicht. Trotz vorübergehender Rückschläge wird die Therapie mit Genen wahrscheinlich schon bald ihren Platz in der Medizin als neue Behandlungsmethode einnehmen. Es ist zu hoffen, daß für diese Entwicklung ausreichende Ressourcen bereitgestellt werden, ohne die eine Weiterentwicklung nicht möglich ist.

Weiterführende Literatur

- Crystal, R.G. (1995): Transfer of genes to humans: early lessons and obstacles to success. *Science* 270, 404-410.
- Fletcher, J.C. (1990): Evolution of ethical debate about human gene therapy. *Hum. Gen. Ther.* 1, 55-68.
- Hallek, M., Girod, A., Braun-Falco, M., Wendtner, C.-M., Bogedain, C., Hörer, M. (1998): Recombinant adeno-associated virus vectors. *Curr. Res. Mol. Ther.* 1: 417-430.
- Ledley, F.D. (1995): Nonviral gene therapy: the promise of genes as pharmaceutical products. *Hum Gen. Ther.* 6, 1129-1144.
- Marshall, E. (1995): Gene therapy's growing pains. *Science* 269, 1050-1055.
- Morgan, R.A., W.F. Anderson (1993): Human Gene Therapy. *Annu. Rev. Biochem.* 62, 191-217.
- Stingl, G., Bröcker, E.B., Mertelsmann, R., Wolff, K., Schreiber, S., Kämpgen, E., Schneeberger, A., Dummer, A., Brennscheid, U., Veelken, H., Birnstiel, M., Zatloukal, K., Schmidt, W., Maass, G., Wagner, E., Buschle, M., Giese, M., Kempe, E.R., Weber, H.A., Voigt,

T.(1996): Phase I study to the immunotherapy of metastatic malignant melanoma by a cancer vaccine consisting of autologous cancer cells transfected with the human IL-2 gene (clinical protocol). *Hum. Gene Ther.* 7, 551-563.

Winnacker, E.-L., Rendtorff, T., Hepp, H., Hofschneider, P.H., Korff, W. (1999): *Gentechnik: Eingriffe am Menschen. Ein Eskalationsmodell zur ethischen Bewertung.* 3., überarb. Aufl., Herbert Utz Verlag Wissenschaft, München.

Gentherapie – Optionen christlicher Ethik

*Roger J. Busch, Geschäftsführer des Instituts Technik, Theologie,
Naturwissenschaften an der Ludwig-Maximilians-Universität München,
Beauftragter für Naturwissenschaft und Technik
der Evang.-Luth. Kirche in Bayern*

Es versteht sich nicht von selbst, daß im Rahmen der Diskussion um die Gentherapie nach den Optionen einer christlichen Ethik gefragt wird. Doch es erscheint mir sachgemäß, zumindest aber im Blick auf den laufenden gesellschaftlichen Diskurs dienlich, hierüber in ein Gespräch zu kommen.

In gebotener Kürze sei ein Überblick über die vorliegenden Basisaussagen christlicher Anthropologie geboten und daran das sog. Eskalationsmodell zur Bewertung potentieller gentherapeutischer Eingriffe am Menschen, Anfang 1997 vorgelegt durch das Institut Technik-Theologie-Naturwissenschaften an der Ludwig Maximilians Universität München, skizziert. Einige weitere Bemerkungen zur Form des Dialogs über die Gentherapie schließen sich in einem letzten Teil an.

Basisaussagen christlicher Anthropologie

Im Zusammenhang der Diskussion der Möglichkeiten der Gentherapie an Basisaussagen christlicher Anthropologie zu erinnern, hat eine zweifache Funktion.

Erstens geht es darum, auf der materialen Ebene Impulse für eine spezifische Bewertung der Gentherapie zu finden: Was sagt die Theologie ?

Zweitens geht es darum, Impulse für die Weise der Kommunikation der Ergebnisse der Gentherapie-Forschung in der Öffentlichkeit zu finden und, davorliegend, Impulse für die Weiterentwicklung des dem therapeutischen Handeln zugrundeliegenden Verständnisses von Krankheit und Heilung.

Angesichts des gesellschaftlichen Diskurses zur Gentechnik und Gentherapie gewinnt die Reflexion der Kommunikation der Ziele und Methoden der Gentherapie an besonderer Bedeutung.

Hier werden eine Reihe von Überlegungen wichtig.

Neben der Anerkennung des Gegebenseins des Lebens, der Unverfügbarkeit des Gewordenseins, ist es die dialogische Verfaßtheit menschlicher Existenz, die unser Menschenbild bestimmt. Dialogische Verfaßtheit schließt jeden titanischen Entwurf des Menschen aus. Dem entspricht auch die Einsicht in die prinzipielle Vergebungsbedürftigkeit des Menschen und in die konstitutiv kulturelle Vermittlung von Lebens-Werten.

Dialogische Verfaßtheit impliziert damit auch die Unverzichtbarkeit der Teilhabe am Suchprozeß nach dem Besten für die Gesellschaft und für die, die dadurch betroffen sind.

Christliches Handeln muß sachgerecht und lebensdienlich sein. Lebensdienlich ist es nicht allein auf der gewissermaßen „horizontalen“ Linie zwischen Mensch und Mitmensch, Mensch und Mitwelt, sondern konstitutiv auch im steten Bezug auf Gott als den Geber des Lebens. Der bewußte Bezug auf die transzendente Bedingung der Möglichkeit von Leben wehrt eine Verengung auf bloße Nutzenmaximen ab. Arthur Rich hat in seiner Wirtschaftsethik¹ festgestellt, daß Kultur im lateinischen *colere* ihren Ursprung hat. *colere* meine aber beides: Arbeit und Gestalten und zugleich die gelebte Ehrfurcht vor Gott.

Christliches Handeln muß lebensdienlich sein und darin auch „menschengerecht“, um den Wirtschaftsethiker Arthur Rich zu zitieren. Kriterien des Menschengerechten sind nach christlichem Verständnis:

- Geschöpflichkeit
- kritische Distanz (d.h. die Welt ist das Vor-Letzte)
- Relationalität (Vgl. Luthers „radikales Ethos“ von Dienstbarkeit und Freiheit)

1 Arthur Rich, Wirtschaftsethik. Grundlagen in theologischer Perspektive, 2Bde. Gütersloh 1984/1990.

- Mitmenschlichkeit
- Mitgeschöpflichkeit und
- Partizipation (d.h. Menschen sollen teilhaben können an der Gestaltung)

Partizipation kann nur erfolgen, wo es nicht zum grundsätzlichen Ausschluß einzelner kommt. So erfordert Teilhabe Teilgeben. Teilgeben ist eine Gestalt der Nächstenliebe. Nächstenliebe verwirklicht sich u.a. im Transparentmachen komplizierter Sachzusammenhänge. Arkandisziplinen sind elitär und widersprechen dem Gebot der Ermöglichung von Teilhabe.

Theologisch verantwortbare Optionen: Das TTN-Eskalationsmodell

Im Januar 1997 veröffentlichte ein Kreis von Professoren, die im Institut Technik-Theologie-Naturwissenschaften (TTN) an der LMU engagiert sind, ein „Eskalationsmodell zur ethischen Bewertung“ gentechnischer Eingriffe am Menschen, das im Herbst 1998 weiterentwickelt in dritter Auflage erschien.²

Grundlegende Kriterien der ethischen Bewertung der Gentherapie sind nach Auffassung der Autoren: die Vermittelbarkeit mit dem ärztlichen Berufsethos, die Wahrung der Menschenwürde, das kulturelle Verständnis von Krankheit und – als kritisches Korrektiv – die Öffentlichkeit der Wissenschaft.

Das ärztliche Berufsethos geht von dem grundlegenden Bezug des ärztlichen Handelns auf eine Krankheit und Heilung individueller Personen aus. Technische Weiterentwicklungen des potentiellen Wirkens der Ärzte erfordern eine beständige ethische Reflexion auf die Reichweite dieses Handelns und auf die Erwartungshaltungen in der Gesellschaft.

Die Menschenwürde ist ein materiales Prinzip. Die Autoren gehen aus von der Unbedingtheit des Anspruchs menschlicher Personenwürde. „Diese Personenwürde gilt allem, was Menschenantlitz trägt. Als solche erstreckt sie sich auch auf jene, die gegebenenfalls bewußter personaler Lebensvollzüge noch nicht, nicht mehr oder nur in eingeschränktem Maße mächtig und fähig sind.“ (S.19)

2 E.-L. Winnacker u.a.: Gentechnik: Eingriffe am Menschen. Ein Eskalationsmodell zur ethischen Bewertung. Herbert Utz Verlag, München 1997, 1999 (3., überarb. Auflage).

Hier wissen die Autoren um das Vorhandensein abweichender ethischer Einschätzungen. Ich erinnere exemplarisch an die Praktische Ethik Peter Singers. Singer geht davon aus, daß die Tatsache, daß ein Wesen ein menschliches Wesen ist im Sinne der Zugehörigkeit zur Spezies *Homo sapiens*, für die Unrechtmäßigkeit seiner Tötung ohne Bedeutung ist. „Entscheidend sind vielmehr Eigenschaften wie Rationalität, Autonomie und Selbstbewußtsein. Säuglinge haben diese Eigenschaften nicht. Sie zu töten kann daher nicht gleichgesetzt werden mit der Tötung normaler menschlicher Wesen oder anderer selbstbewußter Wesen. ... Kein Säugling – mag er nun behindert sein oder nicht – hat in gleichem Maße Anspruch auf das Leben wie Wesen, die fähig sind, sich selbst als *distincte*, in der Zeit existierende Entitäten zu sehen.“³

Der Ansatz Singers ist aus der Perspektive christlicher Ethik in hohem Maße problematisch, da er zu übersehen scheint, daß auch die von ihm herangezogenen Kategorien der Bedeutungszumessung kulturell definiert sind. Was Singer der christlichen Tradition vorwirft, gilt somit in vollem Umfang für ihn selbst. Zugute gehalten werden kann seiner Position allenfalls das Bemühen eines australischen Ethikprofessors, seine Bücher auch auf dem europäischen Markt zu plazieren und die Bereitschaft, werbewirksam gut aufbereitet, den Part des *advocatus diaboli* in der unverzichtbaren Diskussion um die weitere Entwicklung der Medizin zu übernehmen.

Ein weiteres wesentliches Kriterium, das im Eskalationsmodell herangezogen wird, ist das Krankheitsverständnis. Die Autoren betonen zu Recht, daß der gesellschaftliche Diskurs hierzu vorangetrieben werden muß. Wir befinden uns in der Situation, daß sich das Verständnis von Krankheit wandelt. Es ist gewiß nicht übertrieben festzustellen, daß heute zunehmend schon die Störung von Wohlbefinden, zumindest aber das individuelle Abweichen von vermeintlichen Standards physiologischer Befindlichkeit als Krankheit empfunden wird. In welcher Weise hier die zu gewärtigenden Erkenntnisse des Human-Genome-Projekts eine m.E. hilfreiche Veränderung der Einschätzung des „Normalen“ bringen werden, muß abgewartet werden.

Die Öffentlichkeit der Wissenschaft ist ein redundantes ethisches Postulat, das allerdings nicht allerorten auf Verständnis stößt.

3 Peter Singer, *Praktische Ethik*, dt. Reclam. Stuttgart 1994, S. 233.

Das Eskalationsmodell differenziert, gegenüber den ersten beiden Auflagen 1999 in Stufe 4 modifiziert, die Eingriffe der Gentherapie am Menschen in sieben Stufen, die sich in ihrer Eingriffstiefe unterscheiden.

Stufe	Gentechnischer Eingriff	Realisierung	Ethische Bewertung
1	Substitutionstherapie mit gentechnisch erzeugten Proteinen	wird angewandt	unbedenklich
2	Somatische Gentherapie zur Behandlung genetischer Erkrankungen	denkbar; erste Erfolge im Tierversuch	unbedenklich, sofern Effekte auf die Keimbahn ausgeschlossen
3	Somatische Gentherapie eines Gendefekts beim Ungeborenen	denkbar	unbedenklich, wenn Effekte auf die Keimbahn ausgeschlossen sind
4	Keimbahntherapie zur Behandlung von krankheitsverursachenden Erbfehlern	in Deutschland gesetzeswidrig; technisch derzeit nicht umsetzbar	in Deutschland gesetzeswidrig; technisch derzeit nicht umsetzbar
5	Keimbahntherapie mit Einführung „neuer“ Gene zur Krankheitsprävention	in Deutschland gesetzeswidrig; technisch derzeit nicht umsetzbar	nicht zu rechtfertigen (s. Stufe 4); zu risikoreich
6	Keimbahntherapie zur Prävention gegen Risikofaktoren oder Normabweichungen	in Deutschland gesetzeswidrig; technisch derzeit nicht umsetzbar	nicht zu rechtfertigen (s. Stufe 5); Definition von Normabweichungen u.U. willkürlich
7	Keimbahntherapie zur Veränderung der menschlichen Gattung (z.B. Eigenschaften wie Intelligenz)	in Deutschland gesetzeswidrig; technisch vermutlich nie umsetzbar, da kognitive Eigenschaften multifaktoriell bedingt	nicht zu rechtfertigen; kein ärztlicher Auftrag

Überprüfung der Plausibilität

Die ethische Reflexion steht angesichts der sich entwickelnden Hochtechnologien – und zu diesen ist die Gentechnik sicherlich zu rechnen – vor der Schwierigkeit, eine mehrfache Aufgabe zu bewältigen, für deren Lösung es keine Vorbilder gibt.

Die mehrfache Aufgabe läßt sich folgendermaßen umschreiben.

Erstens muß die ethische Reflexion eine Entscheidung darüber fällen, ob sie prinzipienorientiert oder pragmatisch argumentieren will. Konkret formuliert: Stehen die erkenntnismäßigen und handlungsbezogenen Regeln fest? Ist das Gute verstanden und wird (lediglich) noch nach den

kontingenten (und nie wirklich adäquaten) Widerspiegelungen des Guten im Vorfindlichen gesucht? Oder haben wir uns nicht vielmehr einem mühsamen Evaluationsprozeß zu unterziehen, „step by step“ den naturwissenschaftlichen Kenntniszuwachs zu begleiten und ihn in Erkenntnis zu transformieren?

Zweitens muß die ethische Reflexion die relevanten Ebenen des Diskurses, der im Blick auf die naturwissenschaftlichen Kenntnisse angelaufen ist, analysieren und in der öffentlichen Vermittlung sauber unterscheiden und dann ebenso sauber aufeinander beziehen. Konkret formuliert: Es ist etwas anderes, ob ich über die Gentechnik als Gen-Technik rede und insofern Fragen wie die nach der Eingriffstiefe aufwerfe, die ihrerseits sicherlich auch schon ein gerüttelt Maß an Vorverständnissen implizieren (Warum soll denn die Eingriffs-Tiefe ein Bewertungskriterium sein und nicht vielmehr die Eingriffs-Dauer?) oder ob ich von den wirtschaftlichen, hier: gesundheitsökonomischen Auswirkungen der Entwicklung einer neuen Technologie spreche.

In diesem Zusammenhang weise ich auf das hier immer wieder eingeführte Killer-Argument hin, das technisch Mögliche würde auch ausgeführt. Dieses „Argument“ lädt dazu ein, die genannten Ebenen zu verwischen. Es ist allerdings auch – und das ist seine positive Funktion – ein Indikator-Argument für die Unausweichlichkeit der vorhin schon benannten Forderung nach Öffentlichkeit der Forschung.

Drittens ist der Zeitaspekt der Forschung und der Anwendung neuer Technologien zu reflektieren. Die Gentechnik ist in Teilen der Öffentlichkeit auf allen potentiellen Anwendungsgebieten umstritten. Die sog. „Grüne Gentechnik“ und Lebensmittel, die durch Einsatz von Gentechnik erzeugt werden, stehen in besonderer Weise im Brennpunkt des Interesses der Kritiker. Doch auch im medizinischen Bereich ist die Kritik an der Gentechnik nicht verstummt, wenn sie auch leiser geworden zu sein scheint. Es wird von Kritikern vor einer zu breiten Anwendung der Gentechnik in der Medizin gewarnt. Dieser Einsatz würde der vermuteten (bzw. unterstellten?) Tendenz in der Bevölkerung Vorschub leisten, sich dem Leitbild einer leidfreien Biographie zu verschreiben. Demgegenüber komme es darauf an, Menschen auch zum Leben mit Leiden zu befähigen. Diese Einwände beinhalten zum einen eine wesentliche Einsicht, die kompatibel ist zu dem oben skizzierten Set von Grundaussagen christlicher Anthropologie. Und es ist – um hier eine denkbare

Form der Anwendung der Gentherapie aufzunehmen, sicherlich zutreffend, daß wir heute Alternativen zu Keimbahneingriffen haben, wenn wir Patienten, in deren Familien konkrete Dispositionen zu Erbkrankheiten nachweisbar sind, z.B. empfehlen können, auf eigene Kinder zu verzichten und statt dessen die Adoption eines fremden Kindes vorzuziehen. Allerdings muß man sich auch die Frage stellen, aus welcher Situation heraus, versehen womöglich mit den spezifischen Handlungsmöglichkeiten des Nicht-Betroffenen, man Betroffenen solche Impulse gibt. Und es ist – auf einer allgemeineren Ebene – zu fragen, ob und inwiefern die Handlungsbedingungen von Menschen in wohlhabenden Industrieländern und deren gewachsene Gestaltungsoptionen auch morgen noch und/oder in anderen Ländern Gültigkeit haben? Bewertungsmaßstab kann nur die rationale Abwägung erwartbarer technischer und sozialer Entwicklungen sein.

Diese zumindest dreifache Herausforderung der ethischen Reflexion im Hinterkopf behaltend kann festgestellt werden, daß die Kriterien, die im Eskalationsmodell zusammengestellt wurden, aktuell gültige und m.E. zu bejahende, aber im Wandel begriffene Kriterien sind. Der Umstand, daß die Autoren des Eskalationsmodells mit der dritten Auflage die Schwelle zur Keimbahntherapie einer differenzierteren Bewertung unterzogen, zeigt an, daß der Wandel in zeitlich kurzen Takten vorangeht. Ethische Reflexion hat diesen Wandel kritisch zu begleiten. Diese Reflexion bedarf des echten Dialogs der Gestalter. Solcher echte Dialog wiederum erfordert die spezifische Haltung, die der Religionsphilosoph Martin Buber einmal prägnant umschrieb: „Echter Dialog heißt, daß jeder der Teilnehmer den oder die anderen in ihrem Dasein und Sosein wirklich meint und sich ihnen in der Intention zuwendet, daß lebendige Gegenseitigkeit sich zwischen ihm und ihnen stifte.“⁴ Dazu ist es unverzichtbar, daß sich zwischen den Forschenden in der Medizin und denen, die sich als potentielle Patienten verstehen, neues Vertrauen entsteht. Eben solches Vertrauen aber wird uns nicht geschenkt. Es muß gewollt sein und sein Entstehen verlangt neben der bewußten Offenheit aller Handelnden auch eine konzentrierte Verständigung über ein verbindend-verbindliches System von Werten in der Gesellschaft. Dann läßt sich wirklich zielführend diskutieren.

4 Vgl. Martin Buber, *Elemente des Zwischenmenschlichen*, Kap. 5: Das echte Gespräch, in: Ders., *Das dialogische Prinzip*, Darmstadt 5 1984, S. 293-297.

Johannes Möller

Die rechtliche Zulässigkeit der Gentherapie

Die rechtliche Zulässigkeit der Gentherapie insbesondere unter dem Aspekt der Menschenwürde

*Johannes Möller, Institut für Politik und Öffentliches Recht,
Ludwig-Maximilians-Universität, München*

Einführung

Über die rechtliche Zulässigkeit gentechnologischer Therapieverfahren trifft seit 1991 das Gesetz zum Schutz von Embryonen (ESchG) eine zumindest auf den ersten Blick eindeutige Regelung. Die Veränderung der Erbinformationen einer menschlichen Keimbahnzelle ist strafrechtlich und ohne jede Ausnahmemöglichkeit verboten. Dagegen ist die somatische Gentherapie, also die genetische Veränderung von menschlichen Somazellen, nicht nur erlaubt – sie ist bislang überhaupt nicht gesetzlich geregelt. Die Rigorosität, mit der hier Unterscheidungen getroffen wurden, nämlich die eine Methode verpönt, die andere für geradezu unbedenklich erklärt wurde, hat die eigentlichen Probleme nicht gelöst, sondern nur verdeckt: Politisch ließ sich die Keimbahnzellentherapie 1990 deshalb so einfach verbieten, weil sie nach dem Stand der Wissenschaft und Technik beim Menschen noch nicht durchführbar war – und es bis heute nicht ist. Man mag ein solches Verbot von noch nicht realisierbaren Handlungen als besonders vorausschauende Gesetzgebung loben, oder als „symbolisches Strafrecht“⁵

5 Losch, Verfassungsrechtliche Probleme des Embryonenschutzes, NJW 1992, S. 2926, 2928; Van den Daele, Freiheiten gegenüber Technikoptionen, KritV 1991, S. 257, 262; vgl. auch Sternberg-Lieben, Gentherapie und Strafrecht, JuS 1986, S. 673, 680, der noch drastischer von „Science-fiction-Sachverhalten“ spricht.

geringschätzen – an der Verbindlichkeit der Norm ändert Kritik am Gesetzgeber nichts.

Trotzdem kann dieser Umstand für die *zukünftige* Rechtsentwicklung noch von Bedeutung sein: Sobald im Ausland gegen irgendeine Krankheit eine Keimbahnzellentherapie angeboten werden wird, die auch nur vage Aussicht auf Erfolg bietet, wird der deutsche Gesetzgeber unter massiven politischen Druck geraten, das Verbot zu revidieren.⁶ In der Diskussion wird nicht nur mit den Schicksalen der Kranken argumentiert werden, sondern auch mit der Kostenersparnis für das Gesundheitswesen, die sich erzielen lasse, wenn man Erbkrankheiten gewissermaßen an der Wurzel ausrotte,⁷ sowie nicht zuletzt mit dem Erhalt des „Wissenschaftsstandorts Deutschland“. Dabei haben all diese Argumente keineswegs *ausschließlich* politischen Charakter. Schon heute wird die Ansicht vertreten, daß das Verbot der Keimbahnzellentherapie als ein Eingriff in die körperliche Unversehrtheit in dem Moment verfassungswidrig und somit unwirksam würde, in dem die entsprechende medizinische Technik verfügbar ist.⁸

Die extreme Gegenposition dazu sieht indes in jeder Veränderung des Erbguts einer menschlichen Zelle einen verbotenen Eingriff in die Menschenwürde.⁹ Die Konsequenz dieser Auffassung wäre, daß dem Gesetzgeber bei einer Novellierung des ESchG insoweit überhaupt kein Spielraum zustünde: Dem Gesetzgeber wäre es von Verfassungs wegen verwehrt, den Eingriff in Keimbahnzellen zu erlauben. Wegen der sogenannten Ewigkeitsgarantie des Art. 79 Abs. 3 GG könnte diesem Verdikt noch

6 So auch Deutsch, Medizinische Genetik und Genomanalyse, VersR 1994, S. 1, 5; Wagner/Morsey, Rechtsfragen der somatischen Genterapie, NJW 1996, S. 1565, 1568; Van den Daele, aaO (Fn. 1), S. 277; Vesting, Somatische Genterapie – Regelung und Regulierungsbedarf in Deutschland, ZRP 1997, S. 21, Fn. 6.

7 Van den Daele, aaO (Fn. 1), S. 266.

8 Van den Daele, aaO (Fn. 1), S. 263.

9 Häberle, in: Isensee/Kirchhof (Hrsg.), Handbuch des Staatsrechts der Bundesrepublik Deutschland, Bd. I (HStR I), § 20, Rdn. 92; Benda, Humangenetik und Recht – eine Zwischenbilanz, NJW 1985, S. 1730, 1733 (unklar noch: ders., Erprobung der Menschenwürde am Beispiel der Humangenetik, in: Aus Politik und Zeitgeschichte, B3/1985, S. 32 ff.); Giesen, Biotechnologie, Verantwortung und Achtung vor dem menschlichen Leben, in: Festschrift für Mikat, 1989, S. 55, 77. Im Ergebnis ebenso, aber nicht unter expliziter Nennung der Menschenwürde, sondern auf den „Unterbegriff“ Identität des Menschen abstellend: A. Kaufmann, Humangenetik und Fortpflanzungstechnologien aus rechtlicher, insbesondere strafrechtlicher Sicht, in: Festschrift für Oehler, 1985, S. 649, 665 f.; Reiter, Ethische Aspekte der Humangenetik und Embryonenforschung, PARL Beilage 91, Nr. 6, S. 25, 29.

nicht einmal eine Verfassungsänderung abhelfen. Wenn es zutrifft, daß sich die Forschung in vielen kleinen Schritten der gewiß noch weit entfernten praktischen Anwendung einer Keimbahnzellentherapie nähert,¹⁰ sollte man schon heute der Frage nachgehen, welche verfassungsrechtlich geschützten Güter von der Keimbahnzellentherapie betroffen werden, und welche Konsequenzen hieraus für das einfache Recht, das heißt insbesondere für die Veränderbarkeit des momentan geltenden Rechts zu ziehen sind.

Die verfassungsrechtlichen Vorgaben für eine gesetzliche Regelung der Keimbahnzellentherapie

Es geht – das sei noch einmal betont – also nicht darum, das Verbot der Keimbahnzellentherapie für den heutigen Stand der Wissenschaft anzugreifen, weder politisch noch verfassungsrechtlich. Nach allgemeiner Ansicht ist es zulässig, diese Therapieform zu verbieten, weil sie momentan noch mit unkalkulierbaren und daher unvermeidbaren Risiken für das werdende Leben¹¹ und eventuell auch für völlig Unbeteiligte verbunden ist. Dieses Argument würde aber eben wegfallen, falls die medizinische Forschung – sei es durch Tierversuche, sei es durch Embryonenversuche im Ausland – einen Stand erreichen würde, der solche unerwünschten Auswirkungen eines Eingriffs in Keimbahnzellen beherrschbar machte.

Dasselbe gilt für ein anderes »pragmatisches« Argument für das Verbot der Keimbahnzellentherapie, nämlich daß sie zerstörende Experimente mit menschlichen Embryonen voraussetze.¹² Abgesehen davon, daß solche Experimente schon durch § 2 ESchG ausdrücklich verboten sind, würde das Argument eben nicht mehr gelten, sobald eine sichere Technik bereits verfügbar ist.

10 H.T. Engelhardt, Genterapie an menschlichen Keimbahnzellen: Kann und soll die „Schöne neue Welt“ verhindert werden?, in: Braun/Mieth/Steigleder (Hrsg.), Ethische und rechtliche Fragen der Gentechnologie und der Reproduktionsmedizin, 1987, S. 255, 257.

Diese Einschätzung hat sich gerade im Jahr 1997 mit der publizitätswirksamen Klonung eines Schafes („Dolly“) auch unter naturwissenschaftlichen Laien verbreitet (siehe z.B. Der Spiegel 10/1997, S. 216 ff., insbes. 221-223).

11 Bericht der Enquete-Kommission „Chancen und Risiken der Genterapie“, BT-Drs. 10/6775, S. 188.

12 Bericht der Enquete-Kommission, aaO (Fn. 7), S. 188.

Nur für dieses Szenario, dann aber in aller Schärfe, stellt sich die Frage, ob das Verfassungsrecht *kategorische* Vorgaben für diesen Problemkomplex macht, also solche, die nicht vom naturwissenschaftlichen Fortschritt überwunden werden können. In der Konsequenz dieses Szenarios liegt es auch, die Forschungsfreiheit (Art. 5 Abs. 3 GG) auszublenden, da es in diesem Fall nur um die Nutzenanwendung der Forschungs*ergebnisse* ginge.

Menschenwürde

Nach Art. 1 Abs. 1 GG („Die Würde des Menschen ist unantastbar. Sie zu achten und zu schützen ist Verpflichtung aller staatlichen Gewalt.“) ist die Menschenwürde der höchste Wert unserer Rechtsordnung.

Träger der Menschenwürde

Die Überprüfung der Keimbahnzellentherapie anhand der Menschenwürdegarantie setzt Klarheit darüber voraus, *wessen* Würde durch den ärztlichen Eingriff verletzt sein könnte. Gerade bei pränatalen Eingriffen, die sich bei einer Keimbahnzellentherapie besonders anbieten werden, stellt sich die Frage, ob der Embryo Träger der Menschenwürde ist. Verneinte man diese Frage, wäre damit aber noch nicht die Zulässigkeit einer pränatalen Keimbahnzellentherapie dargetan. Denn das Bundesverfassungsgericht hat – übrigens gerade für den Lebensschutz des Embryos anlässlich der Nichtigerklärung der Abtreibungs-Fristenlösung im Jahr 1975 – dargelegt, daß sich in Grundrechten eine objektive Wertordnung verkörpere, kraft derer der Gesetzgeber verpflichtet sei, bestimmte Rechtsgüter (in casu: das Leben des Embryos) zu schützen, selbst wenn dieses Rechtsgut nicht einem Grundrechtsträger zugeordnet werden könne.¹³

Ob man den Schutz vor Erbgutveränderung aus der subjektiv-abwehrrechtlichen Dimension der Menschenwürde oder aber aus ihrer objektivrechtlichen Dimension herleitet, ist keineswegs nur eine akademische Frage. Ihre Beantwortung hätte zum einen Konsequenzen für die prozessuale Durchsetzung¹⁴ eines ggf. aus der Menschenwürde abgeleiteten Verbots der Keimbahnzellentherapie, was aber wohl nur in Ausnahmefällen praktisch werden würde. Zum anderen könnte die objektiv-rechtliche Dimension der Menschenwürde insoweit eine schwächere, leichter überwindbare Rechtsposition sein, als auf dieser Ebene die Würde und die

¹³ BVerfGE 39, 1, 41 f.; vgl. Stern, HStR V, § 109, Rdn. 59.

¹⁴ S. dazu Rüfner, HStR V, § 116 Rdn. 17.

Gesundheit anderer Menschen, insbesondere der auf eine wirksame Therapie wartenden Kranken, in die Bewertung einbezogen werden könnte, ohne daß der Einwand befürchtet werden müßte, hier werde unzulässigerweise¹⁵ Menschenwürde gegen Menschenwürde bzw. gegen das Recht auf Gesundheit abgewogen. Auf diesem Gebiet einer möglichen „Abwägung“ der Menschenwürde ist noch nicht alles dogmatisch geklärt,¹⁶ und es mag sein, daß andere Autoren der Frage nach subjektiv- oder objektiv-rechtlicher Dimension weniger Bedeutung beimessen. Dennoch nimmt es Wunder, wenn gerade diejenigen Autoren, die aus der Menschenwürde ein rigides Verbot der Keimbahnzellentherapie ableiten wollen, sich kaum dazu äußern, welche bzw. wessen Menschenwürde denn bei pränatalen Eingriffen tangiert wäre,¹⁷ zumal wenn sie behaupten, dem Embryo käme nur ein abgestufter Schutz durch die grundgesetzliche Menschenwürdegarantie zu.¹⁸

Nach heute vorherrschender Ansicht ist der Embryo grundrechtsfähig und nimmt damit auch an der menschlichen Würde teil.¹⁹ Es würde hier zu weit führen, die rechtsdogmatische Begründungen für diese These und die Gegenthese samt der zugrundeliegenden unterschiedlichen philosophischen Anschauungen über Menschenwürde darzustellen. Stattdessen sei nur festgehalten, daß auch das Bundesverfassungsgericht seit seiner

15 BVerfGE 75, 369, 380; Kunig, in: v. Münch/Kunig (Hrsg.), GG, 4. Aufl., Art. 1, Rdn. 4 m.N. zur Gegenmeinung; Höfling, in: Sachs (Hrsg.), GG, Art. 1, Rdn. 10. Dagegen löst v. Münch (Der praktische Fall – öffentliches Recht: Das Baby von Erlangen, JuS 1997, S. 248, 251) eine Kollision zwischen der Menschenwürde und anderen Grundrechten ebenso wie ein Kollision zwischen „gewöhnlichen Grundrechten“ mithilfe der praktischen Konkordanz. Das soll offenbar auch bedeuten, daß in Einzelfällen von der Menschenwürde eines der Beteiligten „nichts übrigbleibt“, so wie bei der Grundrechtskollision zwischen Leben und Leben im Fall des „finalen Rettungsschusses“ vom Leben des Geiselnahmens „nichts übrigbleibt“, ein – soweit ersichtlich – für die Menschenwürde sonst nirgend vertretenes und auch m.E. unvertretbares Ergebnis.

16 Zu dieser Frage ausführlich: Brugger, Darf der Staat ausnahmsweise foltern?, Der Staat 1996, S. 67 ff.

17 Exemplarisch Kaufmann, aaO (Fn. 5) S. 665; Benda, aaO (Fn. 5), S. 1730, 1733 spricht von der Manipulation einer „nur potentiell vorhandenen“ Person, und impliziert damit, daß auch einem nur potentiell existenten Menschen Menschenwürde zukäme. Dieser Ansatz scheint mir zwar nicht abwegig zu sein, aber doch einer besonderen Begründung zu bedürfen, die Benda nicht gibt.

18 Häberle, HStR I, § 20 Rdn. 85.

19 Rübner, HStR V, § 116, Rdn. 17; Höfling, in: Sachs, GG, Art. 1, Rdn. 49; a.A. (Embryo wird nur durch die objektiv-rechtliche Dimension der Menschenwürde geschützt): H. Hofmann, Die versprochene Menschenwürde, AöR 118 (1993), S. 353, 376.

zweiten Abtreibungsentscheidung²⁰ (1993) offensichtlich von einem eigenen subjektiven Anspruch des Embryos auf Leben und Menschenwürde ausgeht. Dies ist kein bloßes Autoritätsargument, vielmehr ist die Judikatur des Bundesverfassungsgerichts neben der Urkunde des Grundgesetzes selbst eine Quelle des bundesrepublikanischen Verfassungsrechts.

Die Probleme gehen aber noch weiter: Ist auch schon die Eizelle zwischen dem Eindringen der Samenzelle und der Kernverschmelzung Träger der Menschenwürde? Würde eine Veränderung des Erbguts einer Samen- oder unbefruchteten Eizelle (also einer Keimzelle) – ihre Menschenwürdewidrigkeit unterstellt – die Würde des Menschen, von dem die Keimzelle stammt, verletzen, oder diejenige des Menschen, der aus ihr entstehen könnte, oder aber „nur“ die Menschenwürde in ihrer objektiv-rechtlichen Dimension?²¹ Diese Fragen mußte das Bundesverfassungsgericht im Urteil von 1993 nicht verbindlich entscheiden, es hat aber angedeutet, wie es im Konfliktfall die Grenzziehung wohl vornehmen würde: Danach liegt eigenständig an der Menschenwürde teilhabendes menschliches Leben ab dem Augenblick vor, in welchem die „genetische Identität“ festgelegt ist. Dies spricht also dafür, schon der Eizelle, in welche die Samenzelle eingedrungen ist, in der aber noch nicht die Kernverschmelzung stattgefunden hat, eigenständige menschliche Würde zuzusprechen, da auch schon dieses Wesen genetisch festgelegt ist.²² Dagegen könnte noch nicht dem „potentiellen“ Menschen, der aus zwei noch isolierten Keimzellen entstehen *könnte*, eigene Menschenwürde zugesprochen werden. Insoweit könnte „nur“ die Menschenwürde der „potentiellen Eltern“ und die Menschenwürde in ihrer objektiv-rechtlichen Dimension verletzt sein.

Schutzumfang der Menschenwürde

Die entscheidende Frage bleibt aber, ob und inwieweit der sachliche Gehalt der Menschenwürde es verbietet, das Erbgut einer Keimbahnzelle

20 BVerfGE 88, 203, 251 spricht nur noch von der Menschenwürde, die dem ungeborenen Leben zukomme, nicht mehr von der Möglichkeit eines nur objektiv-rechtlich gebotenen Schutzes, während BVerfGE 39, 1, 41 f. diese Frage offen gelassen hatte; vgl. v. Münch, aaO (Fn. 11), S. 251.

21 Diese Fragen stellen sich, weil gem. § 8 Abs. 3 ESchG auch schon eine Veränderung des Erbguts in diesen Stadien dem strafrechtlichen Verbot der Keimbahnzellentherapie unterfällt.

22 So interpretiert auch Brohm (Forum: Humanbiotechnik, Eigentum und Menschenwürde, JuS 1998, S. 197, 200) das Bundesverfassungsgericht.

zu verändern: Die Menschenwürde ist Abwägungen unzugänglich, Eingriffe in die Menschenwürde lassen sich auch nicht ausnahmsweise unter Berufung auf andere Rechtsgüter rechtfertigen.²³ Diese Unbedingtheit des Schutzes kontrastiert eindrucksvoll mit den Schwierigkeiten, den Begriff der Menschenwürde auf eine faßbare, vollziehbare Formel zu bringen. Der Verfassungsinterpret sieht sich sogar vor ein Dilemma gestellt: Entweder er legt die Menschenwürde „philosophisch-abstrakt“ aus und kann ihre Unantastbarkeit gewährleisten, allerdings um den Preis, daß dieser Verfassungsrechtssatz im Rechtsleben nicht allzu häufig praktisch relevant werden wird. Oder aber er setzt die Menschenwürde „für die alltägliche Rechtsarbeit in ‚kleine Münze‘ um“²⁴, tut sich dann aber schwer, mit dem Anspruch der Unantastbarkeit wirklich Ernst zu machen. Wenn man etwa die Menschenwürde durch die Zulassung privat betriebener Krematorien tangiert sieht²⁵, muß man in Konsequenz diesen „Eingriff“ kategorisch, also unabhängig von allen Gründen, die für eine solche Maßnahme sprechen könnten, unabhängig von der sich nach den einfachen Gesetzen ergebenden Rechtslage, ja unabhängig von späteren Verfassungsänderungen für rechtswidrig erklären - eine Schlußfolgerung, die im Ergebnis nur wenige mittragen werden.

Im folgenden möchte ich die wichtigsten Versuche skizzieren, den Gehalt der Menschenwürde auf einen operationablen Rechtssatz zu bringen, und jeweils im Anschluß daran die Keimbahnzellentherapie anhand des Ansatzes auf ihre Vereinbarkeit mit der Menschenwürde hin untersuchen.

Die Objektformel

Die klassische – Immanuel Kants Metaphysik der Sitten aufnehmende – sogenannte Objektformel lautet: „Die Menschenwürde ist getroffen, wenn der konkrete Mensch zum Objekt, zu einem bloßen Mittel, zur vertretbaren Größe herabgewürdigt wird.“²⁶ Die Schwäche dieser Formulierung liegt auf der Hand: Sie ersetzt den offenen Begriff der Menschen-

23 BVerfGE 75, 369, 390; Kunig, in: v. Münch/Kunig, GG, Art. 1, Rdn. 4; Höfling, in: Sachs, GG, Art. 1, Rdn. 10.

24 Höfling, in: Sachs, GG, Art. 1, Rdn. 9.

25 So auch in der Konsequenz: Gröschner, Menschenwürde und Sepulkralkultur in der grundgesetzlichen Ordnung, 1995, S. 56 ff.; hiergegen: BayVerfGH NVwZ 1997, S. 481, 484.

26 Dürig, in: Maunz/Dürig u.a., GG, Art. 1 I, Rdn. 28.

würde durch den kaum faßbareren Begriff der „Herabwürdigung zum Objekt“ und läuft damit Gefahr, als bloße Leerformel instrumentalisiert zu werden.²⁷ Die Objektformel ist aber insoweit hilfreich, als sie eine Auslegungsrichtung für die Menschenwürdegarantie angeben kann. Folgt man dieser Richtung, wird man feststellen müssen, daß der in einer Keimbahnzellentherapie liegende Eingriff unabhängig vom Stadium, in dem er vorgenommen wird, den Menschen *nicht* zum Objekt herabwürdigt: Durch den therapeutischen Eingriff in die unbefruchtete Ei- oder Samenzelle werden die „potentiellen Eltern“ jedenfalls dann nicht als „vertretbare Größe“ behandelt, wenn der Eingriff mit ihrer Einwilligung und zur Erfüllung ihres Wunsches nach (biologisch) eigenen, genetisch gesunden Kindern durchgeführt wird. Erst recht erfolgt der Eingriff beim Embryo zu dessen (späterer) Gesundheit, er hat damit wie jeder andere Heileingriff das Wohl des Betroffenen zum Zweck und macht daher diesen nicht zum bloßen Objekt des Handelns.²⁸

Selbst ein ethisch höchst problematischer, sogenannter meliorativer Keimbahnzelleneingriff, der also nicht nur die Verhinderung von Krankheiten, sondern die Verbesserung menschlicher Eigenschaften bezweckt, stellte nach der Objektformel per se noch keine Verletzung der Menschenwürde dar²⁹, solange diese „Verbesserungen“ (etwa Intelligenzsteigerungen) dem Wunsch der Eltern entsprechen und dem Wohl des Kindes dienen (sollen) – also nicht etwa ein rein wissenschaftliches Interesse befriedigen sollen oder gar die Züchtung eines willenlosen, arbeitsamen Homunkulus bezwecken, um dieses geläufige Schreckensszenario zu bemühen. Unter Zugrundelegung der Objektformel würde die Menschenwürdegarantie also nur krasse Auswüchse einer nicht einmal mehr meliorativ zu nennenden Menschenzüchtung verbieten, keinesfalls jedoch die Keimbahnzellentherapie zur Verhinderung oder Heilung eindeutiger Erbkrankheiten.

27 Höfling, in: Sachs, GG, Art. 1, Rdn. 14.

28 Rehmann-Sutter, Politik der genetischen Identität, in: Rehmann-Sutter/Müller (Hrsg.), Ethik und Gentherapie, 1995, S. 176, 182 (wohl unter unausgesprochener Zugrundelegung der Objektformel).

29 Lerche, Verfassungsrechtliche Aspekte der Gentechnologie, in: Lukes/Scholz (Hrsg.), Rechtsfragen der Gentechnologie, 1986, S. 88, 105, mit Fn. 47 und S. 102, wo die Verbindung zur Objektformel hergestellt wird.

Zusätzliches Erfordernis einer subjektiven oder finalen Komponente?

Das Bundesverfassungsgericht hat in einer Entscheidung aus dem Jahr 1970 ausgeführt, nur diejenige Behandlung verstoße gegen die Menschenwürde, die „Ausdruck der Verachtung des Wertes (ist), der dem Menschen kraft seines Personseins zukommt.“³⁰ Dieser Entscheidung wird vorgeworfen, daß sie den Schutz der Menschenwürde von den subjektiven Beweggründen des jeweils Handelnden abhängig macht.³¹ Gegen die Relevanz rein subjektiver Motive spricht schon, daß nicht wenige der krassen Verstöße gegen die Menschenwürde, etwa die Hexenverfolgung, von laueren Absichten getragen waren. Andererseits dürfte eine konsensfähige Definition der Menschenwürde nicht ganz ohne finale Komponenten auskommen,³² die sich freilich auch schon in der Objektformel finden.

Unabhängig davon, wie dieser Streit in abstracto entschieden wird, bleibt festzuhalten: Je stärker man die finalen Elemente betont – etwa im Sinne der oben zitierten Formel –, desto weiter entfernt sich die Keimbahnzellentherapie von dem Verdikt des Eingriffs in die Menschenwürde: Selbst wenn sie den Menschen durch die Manipulation seiner natürlichen Veranlagungen „verobjektivierte“, würde damit doch nicht die Verachtung des Werts ausgedrückt, der dem Menschen kraft seines Personseins zukommt. Vielmehr würde – evtl. vermessen – davon ausgegangen, dem Menschen durch eine Verbesserung seiner körperlichen und geistigen Gesundheit die optimale Voraussetzungen zur Entfaltung seines Personseins zu schaffen.

„Problemgruppenbildung“

In neuerer Zeit wird versucht, der Menschenwürdegarantie Konturen zu verleihen, indem man einzelne Teilinhalte der Menschenwürde in Form einer Problemgruppenbildung fixiert, anstatt immer neue, universal gedachten Formulierungen zu entwerfen. So gebiete die Menschenwürde:

30 BVerfGE 30, 1, 26.

31 Häberle, HStR I, § 20, Rdn. 10; Höfling, in: Sachs, GG, Art. 1, Rdn. 15; für subjektive Komponenten: von Münch, aaO (Fn. 11), S. 248, 250 unter fragwürdiger Berufung auf Häberle. Zu weiterer Kritik an der Entscheidung: Hofmann, aaO (Fn. 15), S. 360.

32 Gegen die Relevanz der subjektiven Motive und für die der objektiven Finalität: Kunig, in: v. Münch/Kunig, GG, Art. 1, Rdn. 24.

- Achtung und Schutz der körperlichen Integrität
- Sicherung menschengerechter Lebensgrundlagen
- Gewährleistung elementarer Rechtsgleichheit
- Wahrung der personellen Identität.³³

Eine solche Aufzählung hilft sicher, Kriterien für eine Entscheidung zu finden. Daß sie Entscheidungen nicht bis ins letzte vorprogrammieren kann, versteht sich von selbst. Interessanterweise läßt sich die Problematik der Keimbahnzellentherapie gar nicht ohne weiteres einer einzigen der eben genannten Kategorien zuordnen:

Die Vertreter der Ansicht, eine Keimbahnzellentherapie verletze stets die Menschenwürde, argumentieren meist mit der *Wahrung der personellen Identität*. Eine Veränderung des Erbguts einer Keimbahnzelle stelle keine Heilung, sondern einen Eingriff in die Personqualität dar. Der mit einem auf diese Art „reparierten“ Gen zur Welt kommende Mensch könne sich nicht mehr als eigenes Wesen begreifen, er sei nicht mehr Mensch „in seiner natürlichen Unvollkommenheit“ und er teile mit seinen Mitmenschen nicht mehr die Geburtlichkeit seiner Existenz. Vielmehr müsse er sich als *Produkt* seiner Eltern und derer Ärzte verstehen, weil diese schließlich die Kombination seiner Gene beeinflusst hätten.³⁴

Das sind gewichtige Argumente, aber folgt aus ihnen wirklich der Menschenwürdeverstoß einer Genkorrektur, die eine unbestrittene schwere Erbkrankheit verhindern würde? Ist die Annahme lebensnah, ein gesunder Mensch werde sich in seiner Identität manipuliert fühlen, ja sich nicht mehr als Mensch unter Menschen verstehen können, sobald er erfährt, daß er ohne einen gentherapeutischen Eingriff in Keimbahnzellen an einer schweren Krankheit leiden würde, oder an ihr noch im Säuglingsalter gestorben wäre? Wir empfinden Gesundheit doch nicht nur als absolut erstrebenswert, sondern meistens auch als (allzu) selbstverständlich. Da ein Gesunder es also (regelmäßig) nicht als besonders identitätsstiftend ansieht, nicht an Mukoviszidose zu leiden, wird er auch keine Identitätskrisen erleiden, wenn er Kenntnis davon erhält, daß dies auf einer durch seine Eltern veranlaßten Genmanipulation beruht.

33 Höfling, in: Sachs, GG, Art. 1, Rdn. 19; ähnlich: Lerche, in: Lukes/Scholz, aaO (Fn. 25), S. 102 f.; Hofmann, aaO (Fn. 15), S. 363; vgl. ferner: Häberle, HStR I, § 20, Rdn. 78.

34 Reiter, aaO (Fn. 5), S. 29; Bericht der Enquete-Kommission, aaO (Fn. 7), S. 188 (auch die Gegenmeinung darstellend); Giesen, aaO (Fn. 5), S. 70, 77.

Je lebensgefährlicher die verhinderte Krankheit ist, desto mehr gleicht die „Manipulation“, die im gentherapeutischen Eingriff liegt, in ihrer Auswirkung auf das betroffene Kind der Entscheidung aller Eltern, überhaupt ein Kind in die Welt zu setzen. Mit Recht kann daher der These von der Menschenwürdewidrigkeit der Keimbahnzellentherapie entgegengehalten werden, daß die natürliche Zeugung „so gesehen (...) den elementarsten Fall von Fremdbestimmung“³⁵ darstelle.

Sicher können Menschen in der Bewältigung von Krankheiten (sc. die nicht in frühester Kindheit zum Tod führen) einen besonderen Lebenssinn finden und ihre Identität und Würde an diesem Umgang mit dem Leid festmachen. Das kann aber nicht dazu führen, daß allen Menschen im Namen der Menschenwürde die Pflicht auferlegt wird, medizinisch vermeidbare Krankheiten auf sich zu nehmen.³⁶ Ein solch radikales Verständnis von Menschenwürde ließe sich gegen jeden medizinischen Heileingriff ins Feld führen.

Die Menschenwürdegarantie in ihrem Teilgehalt der Wahrung der personellen Identität steht demnach der Keimbahnzellentherapie jedenfalls nicht entgegen, soweit sie sich als subjektives Abwehrrecht der aus den manipulierten Keimbahnzellen entstehenden Individuen begreifen läßt. Bemüht man Menschenwürde und Identitätswahrung in ihrer objektivrechtlichen Dimension, könnte sich die Unzulässigkeit der Keimbahnzellentherapie aus folgender Argumentation ergeben: Mit der gezielten Veränderung der menschlichen Erbanlagen, verliere das gesamte menschliche Genom den Charakter einer Naturanlage. Nicht nur die konkret veränderten Gene würden zu menschlichen Kunstprodukten, sondern auch die „naturbelassenen“ Teile des menschlichen Genoms verdankten sich nur noch der menschlichen Entscheidung, diese Erbanlagen unverändert zu lassen. Letztlich würde so die Menschheit selber zu einem perfektionierbaren Artefakt.³⁷

Zur Kritik dieser Beweisführung ist zunächst darauf hinzuweisen, daß zwischen der ohnehin schon weit entfernten Möglichkeit einer gezielten Keimbahnzellentherapie eines einzelnen Gens und Veränderbarkeit *aller*

35 Lerche, in: Lukes/Scholz, aaO (Fn. 25), S. 107 – Hervorhebung im Original; folgend: Dreier, in: Dreier (Hrsg.), GG, Art. 1 I, Rdn. 60.

36 Van den Daele, aaO (Fn. 1), S. 266.

37 Rehmann-Sutter, in: Rehmann-Sutter/Müller, aaO (Fn. 24), S. 180 f., ohne explizit mit der Menschenwürde in ihrer objektivrechtlichen Dimension zu argumentieren.

Gene sicherlich ein ungeheuer langer Weg liegt. Letztere wäre aber Voraussetzung dafür, daß man auch das Unterbleiben einer Veränderung auf menschliche Entscheidungen zurückführen könnte. Überdies – und das ist ein grundsätzlicheres Argument – hat *bezogen auf die gesamte Menschheit* auch die „klassische“ Medizin das menschliche Genom verändert. So haben Typ-I-Diabetiker seit der Therapierbarkeit dieser Krankheit in größerer Zahl das fortpflanzungsfähige Alter erreicht. Dadurch, also durch ein medizinisches Eingreifen des Menschen, fanden die Erbanlagen für die Krankheit im Genom der Menschheit eine stärkere Verbreitung.³⁸ Darwinistisch gesprochen nimmt der Mensch also schon seit langem auf die Evolution Einfluß, indem er durch phänotypische Behandlung Selektion verhindert, was am ethischen und rechtlichen Heilungsgebot selbstverständlich nichts ändert. Stellt es aber unter dem Aspekt des objektivrechtlichen Gebots, die menschliche Identität zu wahren, wirklich einen qualitativ anderen – und daher verbotenen – Eingriff dar, wenn der Mensch negative Mutationen rückgängig macht?

Zum anderen macht sich diese Argumentation – jedenfalls zum Teil – die Gleichung zu eigen, die menschliche Identität sei das menschliche Genom.³⁹ Dem ist gerade auch vom Menschenbild des Grundgesetzes aus zu widersprechen: Die Identität sowohl des einzelnen Menschen wie der gesamten Menschheit ist keinesfalls ausschließlich von den Genen bestimmt. Sie hängt von Erfahrungen und Erinnerungen, den Einflüssen der Mitmenschen, der weltanschaulichen Überzeugung und vielem anderen mehr ab. Der Grundrechtskatalog des Grundgesetzes mit seiner Betonung der kommunikativen Grundrechten inklusive der Erziehung offenbart ein Konzept der Identität und damit auch der Würde des Menschen, wonach diese Werte in der Interaktion mit dem Mitmenschen zur wahren Entfaltung kommen.⁴⁰ Wäre die Identität durch das Genom determiniert, hätte der Grundrechtskatalog materialistischer ausfallen müssen. Aus der grundgesetzlich gebotenen Wahrung der menschlichen

³⁸ Für den Hinweis auf diesen Aspekt danke ich Herrn Dr. M. Hallek.

Van den Daeles (aaO (Fn. 1), S. 265, Fn. 20) Versuch, diese These statistisch-quantitativ zu entkräften, überzeugt mich nicht, weil ich eine Verdoppelung der Krankheitshäufigkeit in 1000 Jahren nicht für eine Quantité négligeable halte.

³⁹ Nach Kaufmann (aaO (Fn. 5), S. 664) müßte einem aus Klonung hervorgegangenem Menschen bewußt werden: „du bist schon einmal da gewesen“. A.A. – trotz kategorischer Ablehnung der Keimbahnzellentherapie: Rehmann-Sutter, in: Rehmann-Sutter/Müller, aaO (Fn. 24), S. 182.

⁴⁰ Häberle, HStR I, § 20, Rdn. 54.

Identität ergibt sich also meines Erachtens kein Argument für ein kategorisches Verdikt der Keimbahnzellentherapie.

Mitunter wird aus dem Schutz des Bevölkerungsgenoms weniger philosophisch als evolutionsbiologisch für ein absolutes Verbot der Keimbahnzellentherapie argumentiert: Die Varianz und damit die Anpassungsfähigkeit des Bevölkerungsgenoms werde herabgesetzt, wenn krankheitsverursachende Gene „ausgerottet“ würden, die eventuell bezüglich anderer Krankheiten Überlebensvorteile bieten.⁴¹ Man könnte dieses Argument unter den Menschenwürde-Teilgehalt „Sicherung menschengerechter Lebensgrundlagen“ subsumieren, wenn man zu diesen auch den menschlichen „Gen-Pool“ rechnet. Diese Zuordnung darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, daß so die höchst abstrakte genetische Konstitution einer zukünftigen Population, über deren Vor- und Nachteile höchstens spekuliert werden kann, als Argument verwendet wird, einem Individuum eine Therapie zu versagen. Solchen Argumentationsgängen sollte immer mit großer Vorsicht begegnet werden,⁴² zumal sie sich – wie oben gezeigt – auch gegen phänotypische Behandlungen richten können.

Auf jeden Fall setzte diese Rechtfertigung eines Heilungsverbotes voraus, daß die kollidierenden Schutzinteressen des Individuums und der (zukünftigen) Bevölkerung einem möglichst schonenden Ausgleich zugeführt werden. Genau das kann aber das Verfassungsrecht nicht leisten, wenn man die Menschenwürde – wie hier vertreten – als ein der Abwägung unzugängliches Rechtsgut ansieht. Hierfür sehr viel tauglicher und auch begrifflich näherliegend wäre, die Varianz des Gen-Pools als „natürliche Lebensgrundlage“ im Sinne des Art. 20a GG anzusehen, was hier aber nicht vertieft dargestellt werden soll.

Mit der herrschenden Meinung⁴³ sehe ich daher in einem Eingriff in das Erbgut von Keimbahnzellen keinen grundsätzlichen Verstoß gegen die Menschenwürde, wenn er zur Verhinderung bzw. Heilung genetisch bedingter, „eindeutiger“ Krankheiten dient. Der *meliorative* Keimbahnzel-

41 Vollmer, Genomanalyse und Genterapie, 1989, S. 161 f. (ohne Zuordnung zu einem Grundrecht); auch aus naturwissenschaftlicher Sicht kritisch: Van den Daele, aaO (Fn. 1), S. 264 f.

42 Weitergehend: Van den Daele, aaO (Fn. 1), S. 265, Fn. 20.

43 Kunig, in: v. Münch/Kunig, GG, Art. 1, Rdn. 36, Stichwort „Gentechnik“; Dreier, in: Dreier, GG, Art. 1 I, Rdn. 60; Höfling, in: Sachs, GG, Art. 1, Rdn. 23; Losch, aaO (Fn. 1), S. 2931 mwN.; Vitzthum, Das Verfassungsrecht vor der Herausforderung von Gentechnologie und Reproduktionsmedizin, in: Braun/Mieth/Steigleder, aaO (Fn. 6), S. 263, 273.

leneingriff wird dagegen fast einhellig⁴⁴ als Verstoß gegen die Verfassung angesehen, wobei teilweise ein Verstoß gegen die Menschenwürde⁴⁵ behauptet wird, teilweise auf das Recht auf körperliche Unversehrtheit⁴⁶ abgestellt wird. Ich möchte auf diesen Streit aber nur soweit eingehen, wie er für das eigentliche Thema, den therapeutischen Keimbahnzelleneingriff, von Bedeutung ist, nämlich für das Problem der Abgrenzung. Die Grenze zwischen Heilung bzw. Verhinderung einer Krankheit und der „verbessernden Züchtung“ von Menschen ist vom Krankheitsverständnis abhängig, das wiederum je nach Kultur und technischer Entwicklung variiert. Gerade wegen der Unmöglichkeit einer scharfen Grenzziehung wird ein generelles Verbot von Keimbahnzelleneingriffen gefordert.⁴⁷ Doch dürfte dieser Schluß weder methodisch voll überzeugen, noch kann er rechtspolitisch die Akzeptanz eines Verbotes der Keimbahnzellentherapie garantieren, insbesondere wenn die erste realisierbare Gentherapie ein Leiden betreffen sollte, dessen Krankheitsqualität völlig unbestritten ist. Bei denkbaren Grenzfällen (z.B. einer genetischen Neigung zur Fettleibigkeit) wird sich die Entscheidung nicht ohne *Abwägung* der mit dem „Defekt“ verbundenen Risiken (hier z.B. erhöhtes Herzinfarktrisiko) mit den theoretischen Vorteilen (hier etwa: behauptete bessere Resistenz gegen Umweltgifte) vornehmen lassen. Auch könnte im Einzelfall entscheidend sein, wie einfach und sicher sich die Ausprägung der Veranlagung anders verhindern ließe (hier: relativ gut durch kalorienbewußte Ernährung und Bewegung).

44 Z.B. Rehmann-Sutter, in: Rehmann-Sutter/Müller, aaO (Fn. 24), S. 176, 179; ferner die in den folgenden zwei Fußnoten genannten; a.A. anscheinend: H.T. Engelhardt, in: Braun/Mieth/Steigleder, aaO (Fn. 6), S. 260, der zwar nicht ausdrücklich auf den Menschenwürdebegriff des Grundgesetzes eingeht, aber es für unmöglich hält, „allgemeingültige säkulare Argumente zu formulieren, die zeigen könnten, warum die menschliche Natur nicht verändert oder weiterentwickelt werden sollte“, ferner: Köbl, Gentechnologie zu eugenischen Zwecken – Niedergang oder Steigerung der Menschenwürde, in: Festschrift für Hubmann, 1985, S. 161, 188.

45 Vitzthum, in: Braun/Mieth/Steigleder, aaO (Fn. 6), S. 263, 273; ders., Rechtspolitik als Verfassungsvollzug? Zum Verhältnis von Verfassungsauslegung und Gesetzgebung am Beispiel der Humangenetik-Diskussion, in: Günther/Keller, Fortpflanzungsmedizin und Humangenetik – Strafrechtliche Schranken, 2. Aufl., 1991, S. 61, 70, sowie die bei Fn. 5 genannten.

46 Lerche, in: Lukes/Scholz, aaO (Fn. 25), S. 109; Dreier, in: Dreier, Art. 1 I, Rdn. 59 f.; Enders, Die Menschenwürde und ihr Schutz vor gentechnologischer Gefährdung, EuGRZ 1986, S. 241, 249.

47 Rehmann-Sutter, in: Rehmann-Sutter/Müller, aaO (Fn. 24), S. 179 f.

So gilt für die Abgrenzung zwischen verbotener Züchtung und einem u.U. erlaubten Heileingriff dasselbe, was schon für die Berücksichtigung des Schutzinteresses „Varianz des Gen-Pools“ gesagt wurde: Gerade das Abwägungserfordernis zeigt, daß die Problematik bei der Menschenwürde schlecht aufgehoben ist.⁴⁸ Es sprechen neben rechtsdogmatischen also auch methodisch-pragmatische Gründe dafür, die Diskussion über die Vertretbarkeit der Keimbahnzellentherapie nicht mit der Menschenwürdegarantie aufzuladen.

Die Auffassung des Gesetzgebers

Der historische Gesetzgeber des ESchG hat in der amtlichen Begründung die Frage ausdrücklich offengelassen, ob Eingriffe in das Erbgut der Keimbahnzellen stets eine Verletzung der Menschenwürde bedeuten.⁴⁹ Das lag insofern nahe, als auch die Enquete-Kommission des Deutschen Bundestages in dieser Frage keine Einigkeit erzielen konnte.⁵⁰ Aus dem Gesetz selbst lassen sich aber Indizien herleiten, die gegen die Annahme eines kategorischen Verbots der Keimbahnzellentherapie sprechen. Mehr als Indizien können dies freilich nicht sein, weil diese verfassungsrechtliche Frage nicht nach Maßgabe einfacher Gesetze – sei es nach historischer oder nach systematischer Auslegung – letztverbindlich beantwortet werden kann.

So verbietet § 3 ESchG die künstliche Befruchtung mit einer nach dem Geschlechtschromosom ausgewählten Samenzelle. Als Schutzgut dieses Verbots kommt wohl nur die Menschenwürde in Betracht und zwar lediglich in ihrer objektiv-rechtlichen Dimension, weil vor der Befruchtung noch kein Mensch vorhanden ist, der in seiner Würde verletzt werden könnte. Eine durch künstliche Befruchtung vorgenommene Geschlechtswahl würde den objektiven Menschenwürdegehalt der Identitätswahrung betreffen, weil die für die Persönlichkeit so entscheidende Geschlechtszugehörigkeit vom Belieben der Eltern abhängt, die sich Jungen oder Mädchen gewissermaßen „bestellen“ könnten.⁵¹

48 Lerche, in: Lukes/Scholz, aaO (Fn. 25), S. 101 und 109.

49 BT-Drs. 11/5460, S. 11.

50 Bericht der Enquete-Kommission, aaO (Fn. 7), S. 188.

51 Keller, Rechtliche Schranken der Humangenetik, JR 1991, S. 441, 443; Keller/Günther/Kaiser, ESchG, 1992, § 3, Rdn. 3.

Nach § 3 S. 2 ESchG „gilt“ das Verbot der Geschlechtswahl „nicht“⁵², wenn diese „dazu dient, das Kind vor der Erkrankung an einer Muskeldystrophie vom Typ Duchenne oder einer ähnlich schwerwiegenden geschlechtsgebundenen Erbkrankheit zu bewahren (...)“. Zur rechtsdogmatischen Erklärung dieser Ausnahme bieten sich folgende zwei Konstruktionen an. Erstens: Die Geschlechtswahl greift zwar auch in diesem Fall in die Menschenwürde ein, dieser Eingriff ist aber durch das Interesse der Eltern an genetisch eigenen und gesunden Kindern gerechtfertigt (Nota bene: Mit der Gesundheit der Kinder kann noch nicht argumentiert werden, weil diese noch nicht existieren). Mit dieser Argumentation hätte man aber wieder die Menschenwürde gegen ein anderes Rechtsgut abgewogen.

Besser erscheint daher der zweite Weg: Die Menschenwürde ist in dem Fall der Verhinderung einer Erbkrankheit schon gar nicht tangiert, weil die technisch-medizinische Manipulation nicht den willkürlichen Wunsch der Eltern nach einem Mädchen oder Jungen befriedigen soll, sondern dem allgemein anerkannten, insbesondere auch von unserer Verfassungsordnung verfolgten, im philosophischen Sinne universalisierbaren Zweck dient, unnötiges menschliches Leid zu verhindern. Ginge man davon aus, daß sich das ESchG diese zweite Argumentation zu eigen machte, wäre auch eine Keimbahnzellentherapie – ihre Sicherheit und Beherrschbarkeit vorausgesetzt – mit der Menschenwürde vereinbar.

Ein weiteres, allerdings Bedenken erweckendes Argument ergibt sich aus § 5 Abs. 4 Nr. 1 und 2 ESchG, wonach die Veränderung der Erbinformation bei solchen Keimbahnzellen erlaubt ist, aus denen nicht menschliches Leben entstehen kann. Diese zuweilen als schlicht unverständlich apostrophierte⁵³ Ausnahme wurde mit der Forschungsfreiheit begründet.⁵⁴ Es ist aber schwer vorstellbar, daß solche Experimente ein anderes Fernziel haben sollten als das, zu einem späteren Zeitpunkt therapeutische Eingriffe an *entwicklungsfähigen* menschlichen Keimbahnzellen vorzunehmen. Wenn dies aber kategorisch kraft Menschenwürde verboten wäre, hätte der Gesetzgeber Ausnahmen zugunsten einer „sinnlosen“,

52 Die mehrdeutigen Formulierung des Nicht-Geltens ist auf einen Kompromiß im Gesetzgebungsverfahren zurückzuführen. Ausführlich hierzu: Keller/Günther/Kaiser, aaO (Fn. 47), § 3, Rdn. 11 ff.

53 Günther, Pränatale Diagnose und pränatale Therapie genetischer „Defekte“, in: Günther/Keller, aaO (Fn. 41), S. 225, 244.

54 Keller/Günther/Kaiser, aaO (Fn. 47), § 5, Rdn. 14, 16.

weil niemals praktische Relevanz erreichenden Forschung zugelassen. Da dem Gesetzgeber so sinnwidriges Verhalten nicht unterstellt werden sollte, sprechen die Ausnahmen des § 5 Abs. 4 Nr. 1 f. ESchG gegen ein kategorisches Verbot der Keimbahnzellentherapie.

Auch mit § 218a Abs. 2 Nr. 1 StGB alter Fassung (embryopathische Indikation⁵⁵) wird argumentiert: Wenn schon die Tötung eines mit einer (Erb-)Krankheit belasteten Embryos „gerechtfertigt“ sei, dann könne eine Heilung per Keimbahnzellentherapie nicht gegen die Menschenwürde verstoßen.⁵⁶ Zwingend kann eine solche Argumentation sub specie Art. 1 GG nicht sein.⁵⁷ Abgesehen davon, daß auch das Strafgesetzbuch nur einfaches Recht ist und daher das Grundgesetz nicht letztverbindlich auslegen kann, tun sich zwischen dem Abtreibungsrecht und dem ESchG zu viele Wertungswidersprüche⁵⁸ auf, als daß man von dem einen Rechtsgebiet sicher auf das andere rückschließen könnte.

Alles in allem bleibt aber festzuhalten: Aus der Menschenwürde ergibt sich nach der in der Rechtswissenschaft herrschenden, m.E. zutreffenden Meinung kein kategorisches Verbot der Keimbahnzellentherapie. Davon ist wohl auch das ESchG ausgegangen, auch wenn der historische Gesetzgeber dies in der amtlichen Begründung nicht deutlich ausgesprochen hat.

Recht auf körperliche Unversehrtheit

Grundrechtlicher Anspruch auf Zulassung der Keimbahnzellentherapie?

Wie schon eingangs erwähnt, sieht eine Literaturmeinung⁵⁹ im Grundrecht auf körperliche Unversehrtheit (Art. 2 Abs. 2 S. 1, 2. Alt. GG) sogar eine Verpflichtung des Staates, die Keimbahnzellentherapie zuzulassen, sobald diese medizinisch sicher durchführbar und in ihren Auswirkungen vertretbar ist. Es mag zwar kein „Grundrecht auf Genterapie“ im Sinne eines grundrechtlichen Leistungsrechts existieren.⁶⁰ Doch würde Art. 2 Abs. 2 GG jedenfalls den Kranken davor schützen, daß der Staat ihm ver-

55 Diese hat in § 218a Abs. 2 StGB neuer Fassung „Unterschluß“ gefunden, ohne daß sich in der Sache etwas geändert hätte (Dreher/Tröndle, § 218a StGB, Rdn. 9a).

56 Günther, in: Günther/Keller, aaO (Fn. 41), S. 225, 242.

57 So aber Köbl, aaO (Fn. 40), S. 172.

58 Losch, aaO (Fn. 1), S. 2929.

59 Van den Daele, aaO (Fn. 1), S. 263.

fügbare Therapien (sogar mit den Mitteln des Strafrechts) vorenthält.⁶¹ Das dürfte unabhängig davon gelten, ob die Krankheit schon phänotypisch ausgebildet ist oder nur genetisch angelegt ist. Zweifelhaft könnte aber sein, ob ein Grundrechtsträger vorhanden wäre, der sich auf das Recht auf körperliche Unversehrtheit berufen könnte.

Im Fall einer Keimbahnzellentherapie an einer befruchteten Eizelle, der nach herrschender Auffassung Menschenwürdequalität und das Recht auf Leben zukommt, erscheint es fast zwingend, ihr auch das Recht auf körperliche Unversehrtheit zuzuweisen.⁶² Das denkbare Gegenargument, daß der befruchteten Eizelle keinen Körper im landläufigen Sinne habe, zöge aus einer 1949 entstandenen Formulierung eine Folgerung, die die Verfasser des Grundgesetzes nicht intendiert haben können. Daher wird die herrschende Meinung die Konsequenz aus der Erstreckung des Lebens- und Gesundheitsschutzes auf das Embryo ziehen müssen: D.h. das Verbot einer sicheren Keimbahnzellentherapie wäre ein Grundrechtseingriff zulasten des Embryos, der einer überaus stichhaltigen Rechtfertigung bedürfte, welche die Menschenwürde m.E. nicht liefern kann.

Bei einer Gentherapie an Keimzellen ist dagegen eine Berufung auf das Recht auf körperliche Unversehrtheit als Abwehrrecht ebensowenig möglich wie eine Berufung auf das subjektive Recht auf Leben oder Menschenwürde (vgl. o.). Es erscheint mehr als fraglich, ob die *objektiv-rechtliche* Dimension des Rechts auf Gesundheit soweit geht, daß im Vorfeld einer künstlichen Befruchtung gewissermaßen die künstliche Erzeugung von Gesundheit zugelassen werden muß. Auch dürfte es nicht angehen, argumentativ auf die Gesundheit der Eltern überzuwechseln und einen gentherapeutischen Eingriff in die Keimzellen als Therapie ihrer „Krankheit“ (die sich evtl. nur als Konduktoreneigenschaft darstellt) anzusehen, keine genetisch gesunden Kinder zeugen zu können. Auch wenn mitunter (übrigens gerade von den Kritikern einer Keimbahnzellentherapie⁶³) unter einer eher medizinsoziologischen Begriffsauffassung von „Therapie“ so argumentiert wird, ist doch in der Zuordnung der Rechtsgüter exakt zu unterscheiden: Der Eingriff in die Keimzellen erfolgt um der

60 Vitzthum, in: Braun/Mieth/Steigleder, aaO (Fn. 41), S. 263, 272 f.; der a.A. zuneigendend: van den Daele, aaO (Fn. 1), S. 266.

61 Vgl. BVerfGE 79, 256, 269.

62 Murswiek, in: Sachs, GG, Art. 2, Rdn. 146, mwN.

63 Rehmann-Sutter, in: Rehmann-Sutter/Müller, aaO (Fn. 24), S. 184.

Gesundheit der noch nicht existenten Kinder willen und ändert an der „Gesundheit“ bzw. der genetischen Konstitution der Eltern nichts. Das Verbot einer Gentherapie an Keimzellen vor der künstlichen Befruchtung wäre also nur ein Eingriff in die allgemeine Handlungsfreiheit, der zwar auch, aber eben einfacher zu rechtfertigen ist als ein Eingriff in das Recht auf körperliche Unversehrtheit. Dennoch wäre es m.E. politisch weder sinnvoll noch vermittelbar, im Falle ihrer medizinisch-technischen Beherrschbarkeit die Keimbahnzellentherapie an der Zygote freizugeben, die an Keimzellen aber weiterhin zu verbieten.

Abschließend kann festgehalten werden: Sollte die Keimbahnzellentherapie jemals praktikierbar und sicher werden, wird der Gesetzgeber nicht nur politisch, sondern auch verfassungsrechtlich unter sehr starken, m.E. sogar unwiderstehlichen, Druck kommen, das Verbot des § 5 ESchG zu revidieren.

Maßstab der Abgrenzung zur meliorativen Genetik

Die Einsicht, daß für die verfassungsrechtliche Bewertung der Keimbahnzellentherapie das Recht auf körperliche Unversehrtheit mindestens ebenso wichtig ist wie die Menschenwürde, kann – wie schon angedeutet – auch für das Problem fruchtbar gemacht werden, die (in Zukunft evtl.) zuzulassende Keimbahnzellentherapie vom weiterhin verbotenen meliorativen Keimbahnzelleneingriff abzugrenzen ist:

Der zu Heilzwecken vorgenommene ärztliche Eingriff stellt tatbestandsmäßig nach herrschender Auffassung eine Verletzung der körperlichen Unversehrtheit dar⁶⁴ und erfordert daher zu seiner Rechtmäßigkeit die Einwilligung des Patienten. Dies muß ohne weiteres auch für einen Eingriff in Keimbahnzellen gelten, der wie jeder ärztliche Eingriff nicht nur dem Recht auf körperliche Unversehrtheit dient, sondern sich selbst vor diesem rechtfertigen muß.

Natürlich kann etwa die Zygote nicht selbst ihre Einwilligung erklären. Im allgemeinen bieten sich bei der Heilbehandlung von Personen, deren Einwilligung nicht eingeholt werden kann, drei Möglichkeiten an: Wenn die Person dauerhaft – etwa wegen Minderjährigkeit – einwilligungsunfähig ist, muß die Einwilligung von den gesetzlichen Vertretern (also z.B.

⁶⁴ Siehe hierzu und zu den jüngst wieder gescheiterten Reformbestrebungen: F.-C. Schroeder, *Besondere Strafvorschriften gegen Eigenmächtige und Fehlerhafte Heilbehandlung?*, 1998, S. 10 ff.

den Eltern) erklärt werden. Wenn die Person plötzlich einwilligungsunfähig geworden ist, aber weder auf die Bestellung eines gesetzlichen Vertreters noch auf die Wiedererlangung der Einwilligungsfähigkeit gewartet werden kann (wichtigstes Beispiel: volljähriger, bewußtloser und dringend behandlungsbedürftiger Patient), wird mit der Rechtsfigur der zu vermutenden Einwilligung gearbeitet. In diesem Fall wird auf den mutmaßlichen Willen des Rechtsgutträgers abgestellt, also gefragt, ob er mit einem Eingriff einverstanden *wäre*. Wenn keine Anhaltspunkte für die subjektive Einstellung des konkreten Betroffenen vorliegen, kann eine solche Einwilligung dann angenommen werden, wenn der Eingriff dem „wahren Wohl“ des Betroffenen, dem „objektiv Vernünftigen“, also gewissermaßen der „Durchschnittsvernunft“ entspricht.⁶⁵ Wenn die gesetzlichen Vertreter eines einwilligungsunfähigen Patienten nicht erreichbar sind, muß auf *deren* mutmaßlichen Willen abgestellt werden.⁶⁶

Bei der Keimbahnzellentherapie läge es an sich nahe, allein die Einwilligung der Eltern für die Rechtfertigung des Eingriffs ausreichen zu lassen. Meines Erachtens spricht aber viel dafür, zusätzlich die zu vermutende Einwilligung des Embryos zu verlangen und – da Anhaltspunkte für einen hypothetischen subjektiven Willen des Embryos nicht vorliegen können – somit eine „objektive“, an der „Durchschnittsvernunft“ orientierte Güterabwägung vorzunehmen: Denn zum einen können Eltern über die Vornahme von Heileingriffen bei ihren Kindern ohnehin nicht so frei entscheiden, wie sie über ihren eigenen Körper verfügen können. Sie sind dabei dem Wohl des Kindes verpflichtet (§ 1627 BGB), das schon deshalb „objektiviert“ und losgelöst vom Willen der Eltern verstanden werden muß, weil seine Gefährdung durch die Eltern sonst nie vom Vormundschaftsgericht festgestellt werden könnte (§ 1666 BGB). Nach einhelliger Ansicht beginnt allerdings die elterliche Sorge erst mit der Geburt⁶⁷; inwieweit man betreffend ihrer Vorwirkung (§ 1912 Abs. 2 BGB) ähnlich zu argumentieren hätte, scheint bislang noch nicht geklärt.

Zum anderen hat gerade die Keimbahnzellentherapie nicht nur Einfluß auf das Kind der Eltern, die sie vornehmen lassen, sondern auch auf alle Nachkommen des Kindes, für die die Eltern aber nicht sorgeberechtigt

65 Roxin, Strafrecht Allgemeiner Teil, Bd. 1, 2. Aufl., 1994, § 18, Rdn. 5; Baumann/Weber/Mitsch, Strafrecht Allgemeiner Teil, 10. Aufl., 1995, § 17, Rdn. 121.

66 Roxin, aaO (Fn. 61), § 18, Rdn. 4; Baumann/Weber/Mitsch, aaO (Fn. 61), § 7, Rdn. 120.

67 Diederichsen, in: Palandt, BGB, 55. Aufl., 1996, § 1626, Rdn. 6; Hinz, in: Münchener Kommentar, 3. Aufl., 1992, § 1626, Rdn. 18.

sind. Aus dieser Konstellation kann zwar ebenfalls noch nicht zwingend geschlossen werden, daß zusätzlich die mutmaßliche Einwilligung des Embryos erforderlich sei, weil diese Kindeskinde eben noch nicht existieren. Der Umstand aber, daß die Entscheidung der Eltern Auswirkungen hat, die ihre Verantwortungskompetenz übersteigen, böte auf jeden Fall einen rechtfertigenden Grund, die Keimbahnzellentherapie bei einer Revision des ESchG auf die Fälle zu beschränken, in denen die Einwilligung der Eltern vorliegt und zu erwarten ist, daß jeder „vernünftige“ Mensch angesichts der Schwere der abzuwendenden Krankheit mit einem Eingriff in sein Erbgut einverstanden wäre. Dies würde im schon oben erwähnten Beispiel der genetisch bedingten Neigung zur Fettleibigkeit wohl dazu führen, daß man angesichts der „Gegenargumente“⁶⁸ *nicht* von jedem vernünftigen Menschen eine Einwilligung zu einer Keimbahnzellentherapie erwartet würde.

Natürlich wird auch dieser Ansatz nicht immer zu klaren Ergebnissen führen. Er hat aber den Vorteil, Entscheidungskriterien finden und begründen zu können, während die Frage „Ist Fettleibigkeit eine schwerwiegende Krankheit?“ oder gar „Verstößt es gegen die Menschenwürde, der Fettleibigkeit mittels einer Keimbahnzellentherapie vorzubeugen?“ nur in Dezisionismus münden kann.

Das Bedürfnis nach einer gesetzlichen Regelung der somatischen Gentherapie

Während die Diskussion um die Keimbahnzellentherapie durch die naturwissenschaftlichen Entwicklungen erneut belebt wurde, hat für gentherapeutische Eingriffe in Körperzellen die Bund-Länder-Arbeitsgruppe „Somatische Gentherapie“ die Frage erörtert, ob der Gesetzgeber von Verfassungs wegen verpflichtet ist, rechtliche Rahmenbedingungen für die somatische Gentherapie zu schaffen.⁶⁹ Ein Totalverbot, wie es für die Keimbahnzellentherapie besteht, wurde nicht einmal in Betracht gezogen. Die Arbeitsgruppe kam zum Ergebnis, daß es keines neuen Gesetzes bedürfe, das die somatische Gentherapie eigens regelt. Ausreichend –

68 Fettleibigkeit könnte in Zukunft auch Vorteile haben. Man kann der genetisch bedingten Neigung zur Fettleibigkeit auch mit einer besonderen Lebensführung begegnen.

69 Abschlußbericht der Bund-Länder-Arbeitsgruppe „Somatische Gentherapie“, BAnz. Nr. 80a v. 29.4.1998, S. 38 ff. Siehe auch Nr. 4 der Zusammenfassung des vorgenannten Abschlußberichts, die auch in NJW 1998, S. 2728 f. abgedruckt ist.

aber wie mir scheint auch notwendig – sind gesetzliche Klarstellungen, welche der bereits geltenden Gesetze auf die somatische Gentherapie Anwendung finden sollen.

Regelungen der somatischen Gentherapie nach geltendem Recht

Gentechnikgesetz

Das Gentechnikgesetz (GenTG), in dem man vom Titel her am ehesten Regelungen erwarten würde, gilt nicht für die Anwendung von gentechnisch veränderten Organismen beim Menschen (§ 2 Abs. 2 GenTG). Eine gentechnische Manipulation menschlicher Zellen *in vitro* unterfällt also der Anmelde- oder Genehmigungspflicht nach §§ 8 ff. GenTG,⁷⁰ nicht aber die sehr viel sicherheitsrelevantere Behandlung eines Patienten mit so veränderten Zellen. Dies erscheint nicht nur als Wertungswiderspruch, sondern führt auch zu schwierigen, unterschiedlich gehandhabten Abgrenzungen der beiden Bereiche, und teilweise zu bizarr anmutenden Konsequenzen hieraus.⁷¹ Jedenfalls regelt das GenTG momentan die somatische Gentherapie allenfalls marginal.

Arzneimittelgesetz, Medizinproduktegesetz

Da sich die somatische Gentherapie noch auf absehbare Zeit im Versuchsstadium befinden wird, wäre sie *de facto* relativ weitgehend normiert, wenn die §§ 40 bis 42 des Arzneimittelgesetz (AMG) Anwendung fänden, welche die klinische Prüfung von Arzneimitteln regeln. Konsequenz hieraus wäre u.a. die Pflicht zur Beratung durch eine Ethik-Kommission und zum Abschluß einer Patientenversicherung.

Die Frage, ob die bei der somatischen Gentherapie dem Patienten verabreichten Substanzen Arzneimittel im Sinne des AMG sind, wird teilweise ohne⁷², teilweise mit gewissen Einschränkungen⁷³ bejaht. Zur Begründung hierfür wird – soweit ersichtlich – nur ausgeführt, daß die

⁷⁰ Wagner/Morse, aaO (Fn. 2), S. 1568.

⁷¹ Abschlußbericht der Bund-Länder-Arbeitsgruppe „Somatische Gentherapie“, aaO (Fn. 65), S. 50 f.; Vesting, aaO (Fn. 2), S. 23.

⁷² Abschlußbericht der Bund-Länder-Arbeitsgruppe „Somatische Gentherapie“, aaO (Fn. 65), S. 39; Vesting, aaO (Fn. 2), S. 22 mit Fn. 13 und 15.

⁷³ Z.B. Wagner/Morse, aaO (Fn. 2), S. 1568 f.

dem Patienten verabreichten Substanzen (DNS und sog. Vektor) Stoffe seien, die dazu bestimmt sind, durch Anwendung im menschlichen Körper Krankheiten zu heilen oder zu lindern. Damit ist aber nur dargelegt, daß die eingesetzten Substanzen die Definition des § 2 Abs. 1 AMG erfüllen. Diese recht allgemein gehaltene Begriffsbestimmung findet sich aber auch als Teil der Medizinprodukt-Definition wieder.

Zu prüfen wäre daher weiter, ob „die bestimmungsmäßige Hauptwirkung [...] durch pharmakologisch oder immunologisch wirkende Mittel [oder] durch Metabolismus erreicht wird“. Wenn dies zu verneinen wäre, würde es sich nach § 3 Nr. 1 lit. a Medizinproduktegesetz (MPG) um ein Medizinprodukt handeln. Da nach § 2 Abs. 3 Nr. 7 AMG Medizinprodukte per definitionem keine Arzneimittel sind, wäre in diesem Fall das AMG nicht anwendbar. Jedenfalls soweit es um die Behandlung von Erbkrankheiten geht, scheint sich die „Hauptwirkung“ der somatischen Genterapie keinesfalls als immunologisch oder metabolisch charakterisieren zu lassen.⁷⁴ Und auch die Qualifikation der Hauptwirkung als „pharmakologisch“ kann sich als problematisch erweisen, wenn man dafür eine Wechselwirkung zwischen dem Arzneimittel und einem in der Regel als Rezeptor bezeichneten Zellbestandteil verlangt.⁷⁵ Die Auswirkungen des im Rahmen einer somatische Genterapie übertragenen (veränderten) Erbguts werden sich wohl nur unter größten begrifflichen Anstrengungen unter diese Definition subsumieren lassen.

Dennoch hat sich – wie schon erwähnt – die Auffassung, daß die bei somatischer Genterapie verwendeten Stoffe Arzneimittel im Sinne des AMG sind, wohl zu Recht als herrschend etabliert. Für sie spricht insbesondere, daß das AMG passendere⁷⁶ Regeln bereithält als das MPG, das aber Anwendung fände, wenn man die Arzneimittelqualität mangels pharmakologischer (oder immunologischer, oder durch Metabolismus erreichter) Wirkung verneinte. Zum Beweis dessen sei nur auf die Regeln

⁷⁴ Vgl. Schorn, Medizinprodukte-Recht, M 2, § 3 Rn. 17 f.

⁷⁵ Vgl. Schorn, Medizinprodukte-Recht, M 2, § 3 Rn. 16. Diese Kommentierung entspricht den Leitlinien der Europäischen Kommission für die Abgrenzung zwischen Arzneimitteln und Medizinprodukten (MEDDEV 14/93, abgedruckt in: Schorn, aaO, E 2.3 und – auszugsweise – Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht Kommentar, A 1.0, § 2, Anm. 96). Diese Definition erhebt nicht den Anspruch auf Wissenschaftlichkeit (Schorn, aaO, M 2, § 3 Rn. 15), was aber bei der Auslegung von gesetzlichen Tatbestandsmerkmalen ohnehin selten der Fall ist.

⁷⁶ Hierzu im Einzelnen: Abschlußbericht der Bund-Länder-Arbeitsgruppe „Somatische Genterapie“, aaO (Fn. 65), S. 39 ff.

der §§ 8-10 MPG zur CE-Kennzeichnung hingewiesen, deren Anwendung auf (veränderte) DNS wohl allenfalls bedingt sinnvoll ist. Die soeben angestellte Problematisierung sollte aber zeigen, daß die herrschende Auffassung nur relativ unsichere Stützen im geltenden einfachgesetzlichen Recht findet. Dies kann nur vom Gesetzgeber, etwa durch eine Klarstellung im Arzneimittelgesetz geändert werden.

Die Schwierigkeiten setzen sich bei der Subsumtion unter das Tatbestandsmerkmal der klinischen Prüfung in § 40 AMG fort: „Klinische Prüfung“ wurde vom zuständigen Bundesministerium definiert als „Anwendung eines Arzneimittels am Menschen zu dem Zweck, über den einzelnen Anwendungsfall hinaus Erkenntnisse über den therapeutischen oder diagnostischen Wert eines Arzneimittels [...] zu gewinnen.“⁷⁷ Ohne dieses über den einzelnen Anwendungsfall hinausgehende Erkenntnisinteresse handelt es sich dagegen um einen bloßen „individuellen Heilversuch“. Wenn im Rahmen einer somatischen Gentherapie Patienten Zellen (insbes. Krebszellen) entnommen, genetisch modifiziert und wieder injiziert werden, bietet sich die etwas rabulistische Argumentation an, daß somit für jeden Patienten ein eigenes Arzneimittel vorliege und jedes dieser Arzneimittel nur im individuellen Heilversuch eingesetzt werde.⁷⁸ Eine Patientenversicherung wäre damit nicht erforderlich. Ohne auf diese Argumentation explizit einzugehen hat die Bund-Länder-Arbeitsgruppe „Somatische Gentherapie“ die Ansicht vertreten, daß beim heutigen Wissensstand jede – auch lediglich individuelle – Anwendung einer somatischen Gentherapie einen über den Einzelfall hinausgehenden Erkenntnisgewinn verspreche, so daß eine klinische Prüfung in diesem Sinn auch vorliegen könne, wenn nur ein Patient betroffen sei.⁷⁹

Auch hier gilt, daß zumindest vom Ergebnis her und unter Berücksichtigung der Schutzbedürfnisse der Patienten eher diejenigen Auffassungen überzeugen, die zu einer Anwendung der §§ 40 ff. AMG auf die somatische Gentherapie gelangen. Der Gesetzgeber sollte also, wenn er diese

77 Ziffer 1.2 der „Bekanntmachung von Grundsätzen für die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung von Arzneimitteln“ des Bundesministeriums für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit v. 9.12.1987, BAnz. S. 16 617; auch abgedruckt in: Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht Kommentar, A 2.13g; in der Sache folgend: dies., ebd., A 1.0, § 40 Anm. 1b.

78 Wagner/Morsey, aaO (Fn. 2), S. 1569; anscheinend a.A.: Vesting, aaO (Fn. 2), S. 25 mit Fn. 66.

79 AaO (Fn. 65), S. 40.

Bewertung teilt, insbesondere den Abschluß einer Patientenversicherung für erforderlich hält,⁸⁰ durch entsprechende gesetzliche Klarstellungen Rechtssicherheit schaffen. Dabei wäre dann auch eine Präzisierung des Erfordernisses angezeigt, daß der Versicherungsumfang „in einem angemessenen Verhältnis zu den mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken stehen“ muß (§ 40 Abs. 3 S. 2 AMG). Nach den derzeit verwendeten, vom Bundesaufsichtsamt für das Versicherungswesen genehmigten „Allgemeinen Versicherungsbedingungen für klinische Prüfungen von Arzneimitteln“ sind Leistungen für „genetische Schäden“ ausgenommen,⁸¹ was die Sinnhaftigkeit einer *solchen* Versicherung für somatische Gentherapie fraglich erscheinen läßt.

Ärztliche Berufsordnungen und Richtlinien

Bei Verneinung der Arzneimittelqualität der verwendeten Stoffe könnte es sich bei der Erprobung der somatischen Gentherapie immer noch um einen „klinischen Versuch“ im Sinne der Ärztlichen Berufsordnungen (z.B. § 1 Abs. 4 der Berufsordnung für die Ärzte Bayerns) handeln mit der Rechtsfolge, daß die Konsultation einer Ethik-Kommission erforderlich wäre. Aber auch dieser Begriff setzt ein über den Einzelfall hinausgehendes Erkenntnisinteresse voraus.⁸² Bei einem rein individuellen Heilversuch würde also auch die ärztlichen Berufsordnungen nicht zu einer Beratungspflicht führen. Aus § 1 Abs. 5 S. 2 der Berufsordnung für die Ärzte Bayerns (und den entsprechenden Normen in den Berufsordnungen anderer Länder) ergibt sich ebenfalls keine Beratungspflicht für die somatische Gentherapie.

Die „Richtlinien zum Gentransfer in menschliche Körperzellen“ der Bundesärztekammer enthalten zwar relativ detaillierte Regelungen der somatischen Gentherapie, ihre Rechtsverbindlichkeit ist aber zweifelhaft. Die Richtlinien sind nur in die Berufsordnungen einiger Landesärztekam-

80 Vgl. de lege ferenda: Wagner/Morsey, aaO (Fn. 2), S. 1569; Vesting, aaO (Fn. 2), S. 26; Bericht der Enquete-Kommission, aaO (Fn. 7), S. 183 f., letztere macht keine Unterscheidung zwischen individuellem Therapieversuch und klinischer Prüfung.

81 § 3 Abs. 2 der o.g. AVB. Selbstverständlich ist eine abweichende Individualabrede zulässig; trotzdem sind rechtliche Komplikationen vorprogrammiert, wenn es unter Fortgeltung dieser AVB zu einer Anwendung der §§ 40 ff. AMG auf somatische Gentherapie kommt.

82 Abschlußbericht der Bund-Länder-Arbeitsgruppe „Somatische Gentherapie“, aaO (Fn. 65), S. 43.

mern aufgenommen worden.⁸³ Wo dies nicht geschehen ist, können sie nicht ohne weiteres als Konkretisierung der „Regeln der ärztlichen Kunst“ angesehen werden,⁸⁴ weil die Bundesärztekammer im Gegensatz zu den Landesärztekammern⁸⁵ hierzu nicht gesetzlich ermächtigt wurde. Aber auch dort, wo Landesärztekammern die Richtlinie in ihre Satzungen übernommen haben, wird die Wirksamkeit dieser Regelungen insbesondere wegen der „Wesentlichkeitstheorie“ (das verfassungsrechtliche Gebot, daß „wesentliche“ Entscheidungen der parlamentarische Gesetzgeber, nicht der Satzungsgeber zu treffen habe) und der Kompetenzkollision mit dem Bundesarzneimittelrecht bezweifelt.⁸⁶ Die Richtlinien der Bundesärztekammer lassen also das Bedürfnis nach einer gesetzlichen Regelung nicht entfallen.

Ausblick: Weitere denkbare Regelungen der somatischen Genterapie

Neben den oben erwähnten Klarstellungen, die eher formelle Voraussetzungen einer somatischen Genterapie betreffen, könnte der Gesetzgeber bei einer (Neu-)Regelung der somatischen Genterapie auch in Betracht ziehen, deren Zulässigkeit von besonderen medizinischen Voraussetzungen abhängig zu machen.

Als solche Einschränkungen werden unter Berufung auf eine nicht weiter begründete „ethische Vertretbarkeit“ gefordert, daß die somatische Genterapie nur gegen Leiden von besonders hohem Krankheitswert und nur dann zulässig sei, wenn keine andere Therapie vorhanden wäre⁸⁷. Ohne hier auf Einzelheiten eingehen zu können, sei nur festgehalten, daß sich jede Versagung einer vom Patienten gewünschten Therapie vor den grundgesetzlichen Garantien der körperlichen Unversehrtheit des Patienten und der ärztlichen Berufsfreiheit rechtfertigen lassen muß. Hierzu

83 Abschlußbericht der Bund-Länder-Arbeitsgruppe „Somatische Genterapie“, aaO (Fn. 65), S. 43; Vesting, *Ärztliches Ständesrecht: Instrumentarium zur Regelung der Genterapie*, NJW 1997, S. 1605, 1606.

84 So aber Wagner/Morsey, aaO (Fn. 2), S. 1570; hiergegen: Vesting, aaO (Fn. 79), S. 1606.

85 Vgl. z.B. Art. 17, 19 Bayerisches Heilberufe-Kammergesetz (allerdings gilt auch insoweit nicht der nur die berufsethische und –rechtliche Beratung betreffende Art. 19 Nr. 13).

86 Vesting, aaO (Fn. 79), S. 1606 ff.

87 Reiter, aaO (Fn. 5), S. 28; die weiter erhobene Forderung, daß ein angemessenes Nutzen-Risiko-Verhältnis bestehen muß, spricht wohl nur ein allgemeines Postulat ärztlicher Vertretbarkeit aus.

müßten konkrete, schwerwiegende Interessen des Allgemeinwohls und nicht nur unspezifische Bedenken vorgetragen werden.

Zusammenfassend läßt sich für die somatische Gentherapie also festhalten, daß klarstellende Regelungen des Gesetzgebers zur Anwendung der §§ 40 ff. AMG auf genterapeutische Versuche und zur Abgrenzung des Anwendungsbereichs des GenTG geboten, aber im wesentlichen auch ausreichend erscheinen.

Fazit

In die Diskussion um die Gentherapie ist wieder Bewegung gekommen. Dabei scheint sich der eingangs festgestellte schroffe Gegensatz zwischen pönlisierter Keimbahnzellentherapie und der unproblematischen, ja nicht einmal regelungswürdigen somatischen Gentherapie einzuebnen. Der Gesetzgeber sollte sich für seinen zukünftigen Umgang mit neuen Technologien überlegen, ob es sinnvoll war, mit der (noch dazu: strafrechtlichen) Regelung der in fernster Zukunft liegenden Therapieform anzufangen, und die zu einem früheren Zeitpunkt praktisch werdenden Fragen teilweise unbeantwortet zu lassen.

Ethische Aspekte klinischer Studien

*Matthias Volkenandt, Dermatologische Klinik
und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München*

Die Diskussion ethischer Aspekte klinischer Studien im Zusammenhang der somatischen Gentherapie eröffnet nicht einen gänzlich neuen Bereich medizin-ethischer Überlegungen. Es ist unbezweifelt, daß mit einer aufscheinenden und noch wenig erprobten, aber dennoch möglicherweise aussichtsreichen Therapiemodalität neben möglichen Nutzen auch Risiken gegeben sind. Doch ebenso zweifelsfrei ist dies kein inhaltlich neues oder gar der Gentherapie eigenes ethisches Problem, sondern es stellen sich hier Aufgaben und Fragen, die grundsätzlich bei jeder Therapie und insbesondere bei neuen Therapien gegeben sind. Sicher kann es sein, um ein häufig genanntes Argument aufzugreifen, daß durch die fehlende Möglichkeit einer vollkommen gezielten Insertion von DNA-Sequenzen in das genomische Material unbeabsichtigt auch andere Gene (Onkogene, Antionkogene) aktiviert oder inaktiviert werden mit potentiell negativen Folgen. Aber können nicht ähnliche und möglicherweise noch gefährlichere Dinge auch bei anderen Therapien geschehen, etwa bei der Gabe von Chemotherapeutika und insbesondere bei der Anwendung neuerer und noch weitgehend unbekannter Medikamente? Mit den klinischen Ansätzen einer somatischen Gentherapie stellen sich somit bekannte Fragen, jene nach Risiken und Risikoabwägungen, nach rechter Indikation im Blick auf die Schwere einer Erkrankung, Aufgaben, wie sie grundsätzlich bei jeder Therapie und insbesondere bei neueren Therapien immer gegeben sind.

Entsprechend des mir gestellten Themas möchte ich auf grundsätzliche Aspekte klinischer Studien und hier insbesondere auf ethische Aspekte randomisierter klinischer Therapiestudien näher eingehen (1, 4, 6, 7). Auch im gentherapeutischen Bereich wird die Evaluierung einer klinischen

Wirksamkeit ganz wesentlich in randomisierten, vergleichenden Therapiestudien erfolgen. Die Akzeptanz gentherapeutischer Ansätze wird sich anhand der Ergebnisse solcher randomisierter Studien entscheiden. Etwa in der Onkologie geht es ja nicht nur um die Situation, wo nach vergeblichem Einsatz aller etablierten Möglichkeiten nun die Gentherapie als letzte „Salvage-Therapie“ eingesetzt wird und sich ihre Wirksamkeit unmittelbar zeigt oder nicht zeigt. Vielmehr geht es doch auch um den auf Dauer vermutlich wichtigeren und größeren Bereich der adjuvanten Therapie, wo vor Einsetzen einer klinisch manifesten Metastasierung gentherapeutische Verfahren (z.B. Vakzinierungen) zur Prognoseverbesserung eingesetzt werden sollen. Hier sind zunächst keine „Durchbrüche“ zu erwarten, sondern Prognoseverbesserungen um Prozentpunkte, die durch die Behandlung einer größeren Anzahl von Patienten erkannt werden können. Gentherapeutische Ansätze werden sich hier messen lassen müssen mit stellenweise bereits gegebenen Möglichkeiten der Chemo- und Immuntherapie. Dies wird in randomisierten Studien zu evaluieren sein, haben sich doch zum Nachweis der klinischen Wirksamkeit einer Therapieform vergleichende, randomisierte Therapiestudien als eines der effizientesten und anerkanntesten Instrumente erwiesen. Hierbei erfolgt ein Vergleich zweier Therapieformen (beispielsweise eine etablierte Chemotherapie versus eine neue, potentiell bessere Therapie) und eine zufällige Zuweisung des Patienten zu einer dieser Therapien. Durch diese zufällige Zuweisung zu einer Therapieform werden individuelle Faktoren, die das Therapieergebnis beeinflussen können, in gleicher Weise auf beide Therapiegruppen verteilt und so bei genügend großer Zahl der Teilnehmer vernachlässigbar. Auf diese Weise wird die Wirksamkeit oder fehlende Wirksamkeit der untersuchten Therapie in statistisch signifikanter Weise offensichtlich.

Dennoch aber ist es so, daß gerade dieses so wirksame, bewährte und erfolgreiche Konzept randomisierter Therapiestudien nicht selten auf erhebliche Kritik stößt und mit Mißtrauen bedacht wird. Am vehementesten wird hier die Sorge vorgetragen, daß bei der Durchführung von klinischen Studien in den Bereich des Vertrauens zwischen Arzt und Patient und in den Bereich der einzigartigen Verantwortung des Arztes für seinen Patienten nun die Interessen und Belange einer sachlichen und allein am Fortschritt der Wissenschaft orientierten Medizin hineinbrechen und dieses Verhältnis in all seiner Intimität stören oder gar zerstören. Hier wird also zum einen der empathisch – einfühlsame Arzt gesehen, der allein seinem Patienten dient und ihm die beste Therapie zukommen läßt und andererseits eine wissenschaftlich orientierte Medizin, die eben nicht so

sehr den einzelnen Patienten behandeln, sondern Fragen beantworten will, ja in der zumindest die Gefahr besteht, daß die Interessen des Patienten hinter den Anliegen einer solchen „Studienmedizin“ zurückstehen.

In Befragungen von Ärzten nach den Gründen, warum sie keine Patienten in Studien einbringen (9), wird am häufigsten genannt, daß eine Studie und eine Randomisationszentrale das persönliche Verhältnis zwischen Arzt und Patient störe, daß sie nicht zulassen wollen, daß Studieninteressen vor jene der Patienten geraten, ja daß sie vielmehr allein ihrem Patienten mit der ihrer Meinung nach besten Therapie dienen wollen. Und ebenso sagen Patienten, die eine Teilnahme an einer Studie ablehnen, sie wollten nicht der Wissenschaft dienen, sondern gesund werden und hierin allein dem Arzt ihres Vertrauens vertrauen. Es könne doch nicht sein, daß über eine lebensbestimmende Therapie durch Zufall, durch einen Münzwurf, entschieden werde.

Es ist ein Verdienst solcher Kritik, daß sie wichtige Aspekte unseres Menschenbildes, wie sie auch in unserer Verfassung verankert sind, vor Augen führt, nämlich jene von der unverletzlichen Würde und dem Selbstbestimmungsrecht des Einzelnen, wozu auch gehört, daß er nie allein als Mittel zum Zweck gebraucht werden darf, daß also eine konsequentialistisch – utilitaristisch geprägte Ethik, die auf größten Nutzen für die größte Zahl hin ausgelegt ist, nicht akzeptabel ist, und daß die Würde und das Selbstbestimmungsrecht des Einzelnen immer ein höheres Gut sind als etwa der wissenschaftliche Fortschritt im Allgemeinen. Es ist wichtig, daß das scheinbar und vordergründig vielleicht irgendwie einleuchtende Argument, daß der zweckhafte Gebrauch einzelner weniger einen großen Nutzen für eine große Zahl anderer bewirken könne, daß dieser Gedanke ethisch nie akzeptabel sein kann, und er hat ja auch dort, wo ihm gefolgt wurde, zu größten Leidkatastrophen geführt.

So verdienstvoll diese Kritik auch ist, dadurch, daß sie wichtige Aspekte unseres Menschenbildes vor Augen stellt, so wäre es dennoch geradezu absurd, wenn diese Kritik nun die Legitimation der Durchführung randomisierter, klinischer Therapiestudien grundsätzlich in Frage stellen wollte. Sie würde dann nämlich äußerst wichtige Sachverhalte, wie etwa die folgenden, übersehen: Ist nicht gerade der Arzt, der sich allein auf seine anekdotischen persönlichen Therapieerfahrungen verläßt, und ist nicht gerade der Patient, der sich auf diesen Arzt verläßt, ja sind nicht gerade diese beiden viel größeren Zufälligkeiten ausgesetzt, als sie je eine Randomisationszentrale mit sich bringen könnten? Und wenn es wirklich so wäre, daß der Patient immer am ehesten von der Therapie der persönlichen Präferenz seines

Arztes profitieren würde, dann sollte er diese Therapie in der Tat bekommen! Aber wirklich zu meinen, daß die Medizin oder gar der einzelne Arzt immer schon und in jeder Situation wirklich wüßten, was denn die beste Therapie sei, ja zu meinen, daß die beste Therapie in der Extrapolation anekdotischer persönlicher Therapieerfahrungen des einzelnen Arztes wirklich gefunden werden könne, das ist doch eher eine naive Überschätzung der Medizin, deren Geschichte voll ist von Beispielen von Therapien, auch gefährlichen Therapien, die die unkritische Akzeptanz ja nahezu der gesamten ärztlichen Kommunität fanden und die doch gänzlich wirkungslos und nur gefährlich waren. Zu nennen ist etwa der exzessive Aderlaß, der im vorigen Jahrhundert bei einer Fülle von Erkrankungen, auch Infektionserkrankungen, durch die besten Ärzte der Zeit im besten Wissen und Gewissen ja bishin zum Kollaps der Patienten durchgeführt wurde, und es dennoch so war, daß die Kranken, wenn sie denn überlebten, dies nicht taten wegen der Therapie, sondern trotz der Therapie. Dennoch ist es so, daß das damals im Jahre 1823 gegründete und hoch angesehene Journal „The Lancet“ das zur Durchführung des Aderlasses notwendige Instrument, die Lanzette, bis heute zum Titel trägt. Zu denken ist auch an radikale Verfahren der Brustchirurgie bei Mamma-Karzinomen; erst sorgfältige randomisierte Studien nach 1970, gegen die zunächst heftiger Widerstand entwickelt wurde, weil man aus „ethischen“ Gründen nicht auf eine radikale Chirurgie verzichten könne (9), erst diese Studien konnten zeigen, daß dies in bestimmten Situationen eben nicht richtig ist. Und nur sorgfältige randomisierte Studien konnten zeigen, daß die früher weithin übliche Steroidtherapie in der Behandlung der schweren Virushepatitis weit mehr Gefahren als Nutzen mit sich bringt (2). Schon diese wenigen Beispiele deuten an, daß das ethische Problem im Blick auf randomisierte klinische Studien nicht nur in ihrer Durchführung, sondern vielmehr auch im Verzicht auf ihre Durchführung liegen kann, nämlich in der unkritischen Tradierung inadäquater Therapiemodalitäten hinein in weitere Generationen und ebenso auch in der unkritischen Akzeptanz neuer Therapiemodalitäten im Enthusiasmus erster anekdotischer Erfahrungen. Große und unmittelbar evidente Durchbrüche in der Therapie ohne die Mühen kontrollierter, randomisierter Studien sind selten. Dies war etwa gegeben bei der Einführung von Antibiotika oder Analgetika. Bei der Gentherapie wird dies vielleicht einmal bezüglich einzelner angeborener Erkrankungen, bei denen bisher keinerlei wirksame Therapien zur Verfügung stehen, so sein. Viel häufiger ist jedoch die Konkurrenz einer neuen Therapieform mit bereits bestehenden, aber mehr oder weniger unbefriedigenden Therapiemöglich-

keiten. In der Onkologie ist dies die Regel. Prognoseverbesserungen um einige Prozentpunkte können jedoch erhebliche Auswirkungen für viele Patienten haben. Solche Prognoseverbesserungen können jedoch nicht durch unkontrollierte Therapie einzelner Patienten erfaßt werden, sondern nur im Rahmen sorgfältiger, randomisierter Studien erkannt werden.

Diese Überlegungen zur Berechtigung und Notwendigkeit randomisierter Therapiestudien sollen jedoch nicht einen generellen und unkritischen Studienoptimismus zum Ausdruck bringen. Wie in jedem Bereich menschlichen Engagements ist auch hier eine Gefährdung gegeben, die Möglichkeit von Mißbrauch und Verfehlung, und ohne Zweifel ist hier ein besonders sensibler, verletzlicher Bereich gegeben, weil hier kranke und schwache Menschen im Mittelpunkt stehen. Randomisierte klinische Therapiestudien sind daher keineswegs immer schon und aus sich selbst heraus, *eo ipso*, ethisch gerechtfertigt, sondern eine Fülle von Forderungen, von ethischen Desideraten, sind hier streng zu beachten. Aus der geschichtlichen Erfahrung, welche ganz ungeheueren Verfehlungen und Verbrechen geschehen können, sind grundlegende ethische Forderungen bezüglich einer Forschung am Menschen nach dem 2. Weltkrieg 1947 im bekannten Nürnberger Kodex und später in Helsinki (1964) und Tokio (1975) deklariert worden. Es sind dies die zentralen Gedanken von der Würde und dem Selbstbestimmungsrecht des Menschen, der niemals als Mittel zum Zweck mißbraucht werden darf. Was diese und viele weitere in der Folge formulierten grundsätzlichen Gedanken im Konkreten und in Bezug auf eine randomisierte Therapiestudie bedeuten, muß jeweils bei jedem Vorhaben in mühsamer Detailarbeit durch die forschende Gruppe erarbeitet und durch die Ethikkommissionen kontrolliert werden. Hierbei ist wichtig, daß die Frage der ethischen Rechtfertigung einer Studie sich immer am Beginn und nie am Schluß einer Studie, sozusagen von ihrem Ende und Ergebnis her, entscheidet. Kein noch so wichtiges Ergebnis kann eine unethische Studie sozusagen vom Ende her, *ex post*, ethisch ratifizieren und rechtfertigen, eben weil gewisse Attribute des Menschen, wie Würde und Selbstbestimmungsrecht, immer gelten und nie utilitaristisch im Blick auf ein noch so nützliches Ziel hin eingeschränkt werden dürfen.

Aus der Fülle ethischer Forderungen im Kontext randomisierter Therapiestudien sollen im Folgenden einige genannt werden:

- 1). Grundlegend ist die wissenschaftliche Richtigkeit und Wichtigkeit, die Vernünftigkeit der Studie. Eine wissenschaftlich unrichtige oder unwich-

tige Studie, eine unvernünftige Studie ist unethisch, weil sie ungerechtfertigterweise Risiken und Kosten mit sich bringt. Die Möglichkeit der Wirksamkeit der zu untersuchenden Therapie muß durch vernünftige theoretische Überlegungen und experimentelle Daten begründet sein. Anders als in Bereichen der Grundlagenwissenschaften oder der Kunst muß ein unmittelbares, konkretes und ausreichend wichtiges Ziel Gegenstand der Untersuchungen sein (z.B. Prognoseverbesserung bei Tumorerkrankungen). Therapiestudien ohne zu erwartenden Erkenntnisgewinn in einem wichtigen Bereich (*L'art pour l'art*) sind nicht gerechtfertigt.

2). Erforderlich sind die freie Zustimmung des Patienten sowie die Möglichkeit zum jederzeitigen Widerruf. Hierzu gehört ganz wesentlich der ernsthafte Versuch einer wirklichen Aufklärung des Patienten. Hier müssen die therapeutischen Möglichkeiten, die bekannten Risiken und Nebenwirkungen der etablierten, wie auch der zu prüfenden neuen Therapieform so verständlich wie möglich erklärt werden. Den meisten Patienten wird man in verständlichen Worten eine gewisse Vorstellung auch von molekularen Gegebenheiten, von Viren und Vektoren und vom Konzept einer Gentherapie sowie ihren denkbaren Gefahren vermitteln können, ganz genauso, wie das auch bei Chemotherapien möglich ist.

3). In randomisierten Therapiestudien darf für keinen Arm a priori ein voraussehbarer Vorteil oder Nachteil gegeben sein. Diese sogenannte Nullhypothese ist wichtige Voraussetzung für jede Rechtfertigung einer Randomisierung. Das bedeutet auch, daß keinem Arm eine schon verfügbare wirkungsvolle Therapie vorenthalten werden darf, wie dies etwa in einem besonders krassen Fall in einer Syphilis-Studie in Tuskegee in Alabama in den USA geschah, wo bis 1972 (!) einer Gruppe von an Syphilis Erkrankten jede antibiotische Therapie vorenthalten wurde, um den natürlichen Verlauf der Syphilis zu studieren (3).

Wo etwa in der Onkologie bei bestimmten Tumoren eine zwar verbesserungswürdige, aber doch teilweise wirkungsvolle Therapie zur Verfügung steht, muß diese oder eine vergleichbare Therapie gegeben werden, und die neue zu untersuchende Therapie muß nach bestem Wissen einen zumindest vergleichbaren Nutzen erbringen. Wenn ein Arzt in einer heutigen Studie von der Richtigkeit der Nullhypothese einer Studie nicht überzeugt ist, dann sollte er in der Tat keine Patienten in diese Studie einbringen; er muß dann ethisch so handeln. Dies heißt aber natürlich nicht, daß er damit auch fachlich und medizinisch recht hat. Aufgrund der

festen Überzeugung, daß die radikale Mastektomie bei Patientinnen mit Mamma-Karzinomen einer konservativen Chirurgie überlegen ist, haben viele Ärzte ihre Patientinnen den damals durchgeführten vergleichenden Studien nicht zugeführt, und dennoch zeigte sich, daß die radikale Mastektomie als generelle Therapieempfehlung medizinisch falsch ist.

Sobald im Verlauf einer Studie die Nullhypothese nicht mehr gegeben ist, sich also ein Arm als vorteilhaft erweist, ist die Studie zu beenden. Entscheidend zu werten sind hierbei Ergebnisse mit statistischer Signifikanz. Ein zu früher Abbruch einer Studie ist problematisch. Geschieht der Abbruch bereits zu einem Zeitpunkt, an dem lediglich Tendenzen erkennbar sind, die sich dann aber bei vorzeitigem Abbruch doch als nicht signifikant erweisen, kann dies die gesamte Studie invalidieren, wodurch dann keinerlei Erkenntnisgewinn erreicht wurde. Diese Notwendigkeit der Fortsetzung einer randomisierten Therapiestudie bei präliminären und statistisch nicht signifikanten Ergebnissen stellt ein grundsätzliches Problem von ethischer Relevanz dar, für das keine einfachen Lösungen bestehen. Für den einzelnen Patienten besteht zweifelsohne eine Präferenz für eine Therapieform, die möglicherweise von Vorteil ist, auch wenn dies noch nicht statistisch signifikant gezeigt wurde. Auch Alltagsentscheidungen werden nicht immer aufgrund signifikanter Daten oder gar Sicherheiten getroffen, sondern vielfach aufgrund von vagen Wahrscheinlichkeiten. Ein Lösungsansatz dieses Problems besteht darin, im Aufklärungsgespräch die geplante Fortsetzung der Studie bis zum Erreichen statistisch signifikanter Ergebnisse und den Verzicht auf Mitteilung erster Tendenzen zu besprechen und dies in die Zustimmung des Patienten miteinzubeziehen.

Treten unerwartete Nebenwirkungen der untersuchten Therapie auf, muß selbstverständlich eine sofortige Neuevaluation der Nullhypothese und gegebenenfalls der Abbruch der Studie erfolgen.

4). In der Anlage der Studie müssen alle wichtigen Therapie-Interessen des Patienten umfassend Berücksichtigung finden. Eine erfolgreiche Therapie ist ja nicht nur jene, die Lebensquantität vermehrt, sondern ebenso auch jene, die zugleich auch Lebensqualität verbessert. Das gilt insbesondere bei schwerster und progredienter Erkrankung, etwa einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung. Dies findet zunehmend Beachtung und auch Eingang in die Evaluationskriterien einer Studie. Im gentherapeutischen Bereich wird dies aufgrund der bisher absehbaren Nebenwirkungsarmut eher ein positives Argument und Kriterium sein.

5). Und schließlich ein weiterer Punkt, der wenig angesprochen wird, und den man den Bereich der Ethik der Vermittlung nennen könnte. Von der Aufklärung von Patienten mit malignen Tumoren ist die Wichtigkeit des Gespräches bekannt, die fast performative, wirklichkeitsgestaltende Kraft der Sprache. Es ist bekannt, daß die Art und Weise der Vermittlung der Diagnose ganz wesentlich dazu beiträgt, ob und wie diese Diagnose ertragen werden kann (10). Auch bei klinischen Studien wird die Art und Weise wie mit dem Patienten im Aufklärungsgespräch gesprochen wird, sehr dazu beitragen, ob der Patient spürt, daß hier genauso wie an der Wissenschaft auch ein Interesse an ihm und seiner Therapie gegeben ist. Es ist also ein Unterschied, etwa bei einem Patienten nach Exzision eines primären Melanoms bezüglich einer adjuvanten Therapiestudie nur zu sagen, vielleicht etwas überzogen ausgedrückt: „Es können bei Ihnen später noch Metastasen auftreten, und wir wollen an Ihnen ausprobieren, ob da irgend etwas vorbeugend hilft“, oder zu sagen: „Die weltweit bestmögliche Therapie, die chirurgische Exzision, haben Sie erhalten nach allen Regeln der Kunst. Wir bemühen uns nun hier an der Universität weitere Therapien zu finden, die vielleicht darüber hinaus hilfreich sind, und obwohl wir noch nicht wissen können, ob sie wirklich helfen, würden wir sie Ihnen gerne geben. Dies könnte Ihnen und auch späteren Patienten helfen.“

Ich denke, daß in solchen und ähnlichen Versuchen das Wort Studie auch seine negativen Konnotationen und Implikationen vom „Ausprobieren“ verlieren kann und in seiner eigentlichen und auch sprachgeschichtlich richtigen Bedeutung wieder erscheinen kann, nämlich jene vom „Bemühen“ („studere“ = sich ernsthaft um etwas und um jemanden bemühen). In einem ernsthaften Gespräch kann vermittelt werden, daß ein gutes Studienprotokoll einen hohen Standard an medizinischer Versorgung für den einzelnen Patienten darstellt, nicht selten einen höheren Standard als jener in einer völlig individualisierten Therapiesituation (8). Darüber hinaus kommt möglicherweise sogar eine verbesserte Therapie für den Patienten zur Anwendung. Neben seinem Beitrag zum Erkenntnisgewinn im Allgemeinen ist dies für den Patienten ein konkreter, wichtiger und nachvollziehbarer Vorteil.

Die immer gegebene zweifache Aufgabe des Arztes, nämlich dem einzelnen Kranken und auch dem Fortschritt der Medizin insgesamt zu dienen (1), diese zweifache Aufgabe weist zwar Gefährdungen auf, sie muß aber sicher nicht notwendigerweise in ein Dilemma und in unlösbare Widersprüche geraten lassen (5). Die oft medizinkritisch gezeichnete Dichotomie, die scharfe Trennung zwischen dem fürsorgenden Arzt und

dem wissenschaftlich orientierten Mediziner, diese Trennung trifft so nicht zu. Übrigens entspräche eine solche Trennung auch in keiner Weise der sprachgeschichtlichen Bedeutung des Wortes Medizin, welches der Wurzel „med“ entstammt (idg. med. = gehen, wandern, abschreiten, abmessen; griechisch-lateinisch: meter; meditari/meditieren = geistig abmessen, abschreiten). Gerade der „Medicus“ erscheint also nicht als technischer „Macher“, sondern als klug abmessende Ratgeber. Auch von hierher kann also die eine Medizin in ihren beiden Anliegen verstanden werden: nämlich sowohl das Bemühen um den einzelnen Patienten, wie auch der Versuch, durch Messen und Abmessen dem Fortschritt der Heilkunde insgesamt zu dienen. Zu beiden wird, wie sehr zu hoffen ist, auch die Genterapie Wesentliches beitragen.

Literatur

1. Atzpodien J: Ethische Aspekte der Studienmedizin. Zeitschrift für medizinische Ethik 41, 1995, 185-189
2. Buchborn E: Einführung zum Thema „Klinische Studien“. Der Internist 23, 1982, 183-186
3. Caplan AL: Twenty years after – The legacy of the Tuskegee Syphilis Study. Hastings Center Report 22, 1992, 29-32
4. Giertz G: Ethics of randomised clinical trials. Journal of medical ethics 6, 1980, 55-57
5. Gifford F: The Conflict between randomized clinical trials and the therapeutic obligation. Journal of Medicine and Philosophy 11, 1986, 347-366
6. Hellman S, Hellman DS: Of mice but not men – Problems of the randomized clinical trial. New England Journal of Medicine 324, 1991, 1585-1589
7. Levine RJ: Ethics of clinical trials. Cancer 72, 1993, 2805-2810
8. Stiller CA: Survival of patients with cancer – Those included in clinical trials do better. British Medical Journal 299, 1989, 1058-1059
9. Taylor KM, Margolese RG, Soskolne CL: Physicians' reasons for not entering eligible patients in a randomized clinical trial of surgery for breast cancer. New England Journal of Medicine 310, 1984, 1363-1367
10. Volkenandt M: Zur ärztlichen Aufklärung von Patienten mit malignen Melanomen. Aktuelle Dermatologie 21, 1995, 182-187
11. Wikler D: Ethical considerations in randomized clinical trials. Seminars in Oncology 8, 1981, 437-441