

Johannes Reiter

Gentherapie und Ethik

Der aktuelle Anlaß für die Wahl des Themas „Gentherapie und Ethik“ ist die Tatsache, daß noch in diesem Jahr – so jedenfalls nach den Aussagen des Wissenschaftsmagazins „Science“ – in Amerika die erste offiziell genehmigte somatische Gentherapie am Menschen vorgenommen werden soll¹.

Kandidaten für diese Gentherapie sind Patienten mit dem *Lesch-Nyhan-Syndrom*². Die von der Krankheit Betroffenen – meist männlichen Geschlechts – leiden an Schwachsinn, sind aufgrund von Muskellähmung an den Rollstuhl gefesselt und werden von unerträglichen Schmerzen gequält. Am grauenvollsten aber sind die selbsterstörerischen Anfälle. Wenn man die Patienten nicht festbändert, würden sie sich den Kopf blutig schlagen und die Finger abbeißen. Die Krankheit wird durch einen winzigen Defekt in den Erbanlagen der Betroffenen hervorgerufen. Dadurch kann der Körper einen der vielen Eiweißbaustoffe nicht herstellen, die er zum normalen Funktionieren braucht. Ohne das fehlende Eiweiß Hypoxantin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase, kurz HPRT genannt, ertrinken die Körperzellen buchstäblich in zuviel der produzierten Harnsäure. Da die Lesch-Nyhan-Krankheit jedoch durch das Fehlen des HPRT-Enzyms in allen Zellen hervorgerufen wird und ihre schlimmsten Symptome auf Störungen der Gehirnfunktionen zurückzuführen sind, stellt sich allerdings die Frage, ob hier eine Gentherapie an somatischen Zellen (z. B. an Knochenmarkzellen) überhaupt hilfreich sein kann.

Weitere Kandidaten für eine bald mögliche Gentherapie sind Patienten, deren *Immunsystem* durch genetische Mutation gestört ist³. Je nachdem, durch welches fehlende Enzym diese Stoffwechselerkrankung hervorgerufen wird, spricht man von Adenosin-Deaminase (ADA) oder Purin-Nucleosid-Phosphorylase (PNP). Ein bekannter Fall einer solchen Immunitätsdefizienz war das Hustoner „Baby David“, das von Geburt an in einer Plastik-Schutzglocke leben mußte und kürzlich im Alter von zwölf Jahren gestorben ist. Experimente zur Behandlung dieser Krankheiten werden seit einigen Jahren an Tiermodellen durchgeführt und haben sich aus einem ganzen Spektrum von Optionen als die sichersten und als die am einfachsten zu behandelnden herausgestellt.

Die Thematik „Gentherapie und Ethik“ soll nun in zwei Schritten angegangen werden. Im ersten Schritt werden naturwissenschaftliche Informationen gegeben. Dies ist eine notwendige methodische Voraussetzung für die ethischen Überlegungen, die im zweiten Schritt angestellt werden. Denn oft führt unvollständiges

Wissen zu Fehleinschätzungen und zieht möglicherweise unbesonnene und gefühlsbedingte Reaktionen und ethisch falsche Urteile nach sich.

I. Naturwissenschaftliche Voraussetzungen⁴

1. Zum Begriff „Gentherapie“

Unter Gentherapie versteht man ganz allgemein das Einfügen genetischen Materials in einen Organismus, um einen Defekt zu korrigieren. Dies kann auf dreierlei Weise geschehen:

- Das erste Verfahren ist die „*Gen-Einfügung*“; hierbei wird zusätzlich zu dem defekten Gen eine neue (gesunde) Version dieses Gens in die Zelle eingefügt.
- Eine zweite Möglichkeit ist die „*Gen-Modifikation*“; hierbei wird ein sich bereits an der Stelle befindendes Gen verändert.
- Einen dritten Weg stellt die „*Gen-Chirurgie*“ dar; hierbei wird ein spezifisches Gen herausgeschnitten und durch ein normales Genstück ersetzt.

Die zur Zeit möglichen Methoden menschlicher Gentherapie konzentrieren sich auf den ersten Typ der Addition von Genen. Die beiden anderen Verfahren werden wegen ihrer Komplexität und Aufwendigkeit derzeit nur in der Grundlagenforschung verfolgt. Die Anwendung der Gentherapie am Menschen kommt für zwei Bereiche in Frage und wird diesbezüglich diskutiert: einmal als Gentherapie an Körperzellen und zum zweiten als Gentherapie an Keimbahnzellen.

2. Gentherapie an Körperzellen

Es gibt eine Reihe von Erbkrankheiten, die auf dem *Fehlen eines funktionsfähigen Gens* beruhen, dessen Produkt für den normalen Stoffwechsel unentbehrlich ist. Prinzipiell wäre es möglich, ein solches fehlendes Gen nachträglich in somatische Zellen zu implantieren. In diesem Fall spricht man von einer „somatischen“ Gentherapie. *Die korrigierte Eigenschaft wird nicht an die Nachkommen weitergegeben.*

Des weiteren gibt es auch *multifaktoriell bedingte Erbkrankheiten*. Hierbei ist für das Zustandekommen einer bestimmten Eigenschaft nicht ein einzelnes Gen, sondern eine große Anzahl von Genen verantwortlich. Die Schwierigkeiten der Gentherapie nehmen mit der Zahl der zu behandelnden Gene zu. Aufgrund der Komplexität multifaktoriell bedingter Erbkrankheiten erscheint es für die nahe Zukunft nicht möglich, diese Krankheiten durch Gentransfer zu beeinflussen.

Bei der somatischen Gentherapie werden insbesondere Gene übertragen, die ihre Wirksamkeit in den *Knochenmarkzellen* entfalten können. Diese Stammzellen des blutbildenden Systems haben nämlich die für die Produktion des gewünschten Proteins unentbehrliche Eigenschaft, sich nach der genetischen Transformation ausreichend vermehren zu können.

Bisher ging man davon aus, daß *Hämoglobinanomalien* – insbesondere die Beta-Thalassämie – und auch der Zwergwuchs die ersten Kandidaten für eine somatische Gentherapie sein würden. Inzwischen wurde jedoch festgestellt, daß die Regulierung dieser Gene sehr kompliziert ist, so daß die Tierversuche zuerst weiter ausgebaut werden müssen. Für die nächste Zukunft kommen daher nur solche genetischen Anomalien für eine Behandlung in Frage, bei denen die präzise Regulation der Genaktivität für den therapeutischen Nutzen nicht notwendig und maßgeblich ist. Mit diesem Therapieprinzip können beispielsweise die zu Anfang genannten drei Krankheiten angegangen werden: das Lesch-Nyhan-Syndrom und die beiden Krankheiten des Immunsystems, ADA und PNP.

3. *Gentherapie an Keimbahnzellen*

Gentransfer in Keimbahnzellen hat zunächst das gleiche Ziel wie Gentransfer in Körperzellen: die Heilung einer Erbkrankheit. Eine solche Therapie kann auf die Eizelle, auf das Spermium oder auf die das Spermium produzierenden Zellen gerichtet sein. Die genannten Möglichkeiten sind jedoch wegen ihrer Komplexität derzeit lediglich Denkmodelle. Faktisch wird die Keimbahntherapie an frühen, noch omnipotenten embryonalen Zellen vollzogen.

Der wesentliche Unterschied zur somatischen Gentherapie besteht darin, daß durch den Eingriff in die Keimbahn *alle Zellen des Organismus verändert werden und der veränderte Genbestand an alle Nachkommen – aber auch nur an die Nachkommen – weitervererbt* wird. Der erhoffte Vorteil einer solchen Therapie kommt also nicht dem Behandelten zugute, sondern erst seinen Nachkommen. Ein derartiges Verfahren weicht somit signifikant von einer medizinischen Standardtherapie ab.

II. Ethische Überlegungen⁵

Ausgangspunkt der ethischen Beurteilung der Gentherapie ist die These, daß eine *Therapie* – von ihrer grundsätzlichen Ausrichtung auf Heilung her – ein „*ethisches Gut*“ darstellt. Sie ist auf das Wohl des Menschen gerichtet. Jemand, der die Fähigkeit und Möglichkeit zum Heilen einer Krankheit hat, handelt sittlich schlecht, wenn er sich einer entsprechenden Bitte verweigert. Da diese These, daß Therapie ein Gut darstellt, nahezu universale Geltung hat, braucht sie hier nicht eigens begründet zu werden. Es sei lediglich einiges dazu angemerkt: Therapie als Heilung ist nicht nur erstes Ziel der Medizin, sondern war und ist immer auch ein *Anliegen der Ethik und der Religion*. Dies zeigt schon die etymologische Betrachtung, wonach „Therapie“ (von griechisch „*therapeia*“ kommend) ursprünglich „Gottesdienst“ meint, später dann „Dienst“ allgemein, besonders aber „Dienst am Menschen“.

Daß Therapie als Heilung immer auch ein Anliegen von Ethik und Religion war, zeigt weiterhin ein Blick auf zwei bedeutende Quellen unserer westlichen Tradition. Bei den *Griechen* behaupten vor allem die Pythagoräer eine enge Beziehung zwischen Ethik, Religion und Gesundheit. Und im *Juden- und Christentum* werden Heilung und Erlösung häufig im Zusammenhang gesehen. Das frühchristliche und frühmittelalterliche Bild des „Christus medicus“ zeigt diese Verflochtenheit, die auch schon im Neuen Testament bei den Wunderheilungen deutlich wird. Schließlich werden auch im allgemeinen Lebensgefühl Heilung und Heiligung, Gesundheit und Glück als Einheit erlebt.

Wenn die Therapie mit dem Ziel, Krankheiten zu heilen, ein Gut darstellt, so ist damit aber noch nicht per se die Gutheit einer jeden Therapie gegeben. Es gibt auch schlechte Therapien. Um über ein Heilverfahren ein ethisches Urteil fällen zu können, müssen eine Reihe von Problemen und Umständen geklärt werden, die sich mit jeder Therapie – und mit der Gentherapie insbesondere – stellen. Ich kann an dieser Stelle nur auf einige eingehen und sie einer Überprüfung unterziehen.

Ethische Problemfelder

1. Was sind Krankheit, Gesundheit, genetische Schwäche, genetische Tüchtigkeit?

Therapie zielt auf Heilung von Krankheit. Nun ist aber das, was geheilt werden soll, keineswegs so einfach auszumachen, wie man das gemeinhin annehmen könnte. Eine brauchbare *Definition von „Krankheit“*, so stellen etwa der Freiburger Medizinhistoriker Eduard Seidler und andere fest, sei sehr schwierig, wenn nicht sogar unmöglich⁶. Dies hängt zum einen mit dem rasanten medizinischen Fortschritt zusammen und zum andern damit, daß Krankheit sich nicht selbst definiert, sondern von Menschen und Gesellschaften definiert wird, somit abhängig ist von wandelbaren gesellschaftlichen Auffassungen (vgl. etwa den Bereich der psychischen Krankheiten) sowie von gesellschaftlichen und regionalen Gegebenheiten.

Die Definitionsschwierigkeiten im Hinblick auf die Krankheit stellen sich in noch größerem Maße bei der *Begriffsbestimmung von Gesundheit*. Der gegenwärtige offizielle Definitionsversuch entstammt der Constitution of the World Health Organisation (WHO) und bezeichnet „Gesundheit“ als „Zustand vollkommenen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens, und nicht allein (als) das Fehlen von Krankheit und Gebrechen“⁷. Gerade auch angesichts der Tatsache, daß die definitorische und methodische Brauchbarkeit dieser Formulierung kontrovers diskutiert wird, dürfte deutlich werden, daß die Festlegung gesunder, normaler oder gar idealer menschlicher Eigenschaften ein höchst problematisches und strittiges Unternehmen darstellt. Einmal angenommen, durch Gentherapie wäre

eine Steigerung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit des Menschen über ein bisher denkbares Maß hinaus möglich und zöge auch eine Steigerung des Wohlbefindens nach sich, wären dann die bisher als „normal“ geltenden Menschen weniger „gesund“?

Die Schwierigkeiten, die sich bereits bei der Definition von Krankheit und Gesundheit allgemein stellen, vergrößern sich noch einmal, wenn es um die Bestimmung von „*genetischer Schwäche*“ und „*genetischer Tüchtigkeit*“ geht. Dies sei an einigen Beispielen demonstriert.

Die Hautfarbe ist zu einem erheblichen Teil genetisch bedingt. Wir wissen, daß sie in einigen Gesellschaften die Basis für Rassentrennung, für die Einstufung in einen sozialen Status und für die Sklaverei darstellt. Insofern also zum Beispiel dunkle Hautfarbe zum Teil genetisch bedingt und mit Nachteilen verbunden ist, wird man in jenen Gesellschaften, in denen Menschen aufgrund ihrer Hautfarbe diskriminiert werden, von dunkler Hautfarbe als genetischer Schwäche sprechen können. Eine ethische Antwort kann hier aber nicht in einem Plädoyer für eine Gentherapie liegen, sondern in einem Plädoyer für einen Einstellungswandel, so daß Menschen mit anderer Hautfarbe nicht länger benachteiligt werden. Solche Einstellungsänderungen haben Gott sei Dank stattgefunden bzw. finden noch statt und haben unter anderem zur Auffassung „black ist beautiful“ geführt.

Ein anderes Beispiel: Kurzsichtigkeit kann in einer Dschungelgesellschaft eine lebensbedrohende genetische Schwäche sein; in unserer westlichen Industriegesellschaft ist sie jedoch relativ unbedeutend. Somit wäre es bei uns auch wohl nicht opportun, ein diesbezügliches gentherapeutisches Programm zu starten, sondern man wird bei uns die Menschen weiterhin mit Brillen ausstatten.

Die Definitionsschwierigkeiten potenzieren sich geradezu, wenn es darum geht, ein *tüchtiges, gutes oder gar ideales Gen* auszumachen. Die Relativität, die diesen Bereich kennzeichnet, mag wiederum an einem Beispiel illustriert werden, das dem Gebiet der allgemeinen Biologie bzw. Evolutionstheorie entnommen ist⁸. Beim „struggle for life“, beim „Strampeln ums Überleben“ – fälschlicherweise meistens als „Kampf ums Dasein“ übersetzt –, kommen im statistischen Mittel die Bestangepaßten am weitesten, und diese sind die „Tüchtigsten“. Der englische Begriff „Fitness“ ist präziser als der deutsche Begriff „Tüchtigkeit“. Fitness heißt „Passendheit“, und für manche Situationen können Schwäche, Feigheit, Kleinheit „passend“ sein. Mit Sicherheit ist die Maus, die sich bei jedem Geräusch feige versteckt, „tüchtiger“, das heißt „fitter“, als jene, die den herabstürzenden Bussard mutig verhöhnt und dann von ihm gegriffen wird.

In diesem Zusammenhang weisen Christine und Ernst Ulrich von Weizsäcker darauf hin, daß „*Fehlerfreundlichkeit* eines der allgemeinsten biologischen Tüchtigkeitskriterien“ ist⁹. Durch die beim Menschen vorhandene Diversität und Varietätsbreite der Erbanlagen können Individuen mit überflüssigen fehlerhaften Erbeigenschaften lange herumlaufen, bis sie eines Tages – etwa beim Aufkommen

einer Seuche – als resistent gegen diese erkannt werden. So scheint eigenartigerweise der Diabetes in allgemeinen Hungerzeiten ein positiver Überlebensfaktor zu sein. Die Sichelzellenanämie, eine homozygote tödliche Blutkrankheit, bringt heterozygot eine Malariaresistenz mit sich. Die „nordischen“ Körpermerkmale, ein Zuchtziel im Tausendjährigen Reich, sind in tropischen Gegenden ausgesprochen hinderlich, fast eine Art Krankheit.

Wenn also durch Gentherapie von Keimbahnzellen einige Genleiden geheilt würden, führte dies zu einer Verengung des menschlichen Genbestands. Das schließt möglicherweise ein, daß die menschliche Art der Fähigkeit beraubt würde, zukünftige Situationen zu bestehen. Hier den herrschenden Bedingungen eine permanente Stetigkeit zuzuschreiben – das hat die Evolutionstheorie deutlich gezeigt – ist illusionistisch und ein menschlicher Irrtum. Vor diesem Hintergrund gibt es dann auch Warnungen vor jeder unbesonnenen Einführung irreversibler genetischer Veränderungen.

In diesem ersten Problemfeld sollte gezeigt werden, daß die Grenzen dessen, was unter Krankheit und Gesundheit, unter genetischer Schwäche und genetischer Tüchtigkeit und entsprechend auch unter Therapie und Gentherapie zu verstehen ist, nicht scharf zu ziehen sind und Schwankungen unterliegen. Schon eine bloße Abweichung von einer festgelegten „genetischen Normalität“ als Erbkrankheit zu behandeln, scheint höchst problematisch zu sein¹⁰. Dennoch gibt es im Bereich der genetisch bedingten Krankheiten auch klare Fälle – wie etwa das Lesch-Nyhan-Syndrom oder das ADA- und PNP-Mangelsyndrom, um nur einige zu nennen –, die von der biologischen Norm eindeutig abweichen und von sozialen und gesellschaftlichen Einschätzungen unabhängig sind. Solche Krankheiten durch Körperzellentherapie zu heilen, würde sicherlich einen medizinischen und humanen Fortschritt darstellen.

2. Manipulation des Menschen

Mit der Gentherapie stellt sich immer auch das grundsätzliche Problem der Manipulation am Menschen. Der Begriff „Manipulation“ wird hier (ohne negative Konnotation) verstanden als „Eingriff in die Natur“; in unserem Zusammenhang insbesondere als Eingriff in die menschliche Natur, zum Zweck ihrer verantwortlichen Kontrolle und Veränderung. In der ethischen Diskussion kommen dabei *zwei Argumentationsfiguren* zum Tragen, die von ihrem Ansatz und ihren Einzelaussagen her so divergent sind, daß man sich über ihr übereinstimmendes Urteil nur wundern kann.

Das *erste Argument* basiert auf dem Erbe vieler traditioneller Religionen, vor allem des Judentums und des Christentums, in denen Leben und Natur als göttliches Geschenk angesehen werden. Demnach spiegelt sich auch in der Natur etwas von der Weisheit des Schöpfers wider, die der Mensch nur stückweise erkennen und begreifen kann und die er als eine seinem begrenzten Erkenntnisver-

mögen überlegene Weisheit respektieren soll. Weil Leben keine menschliche Leistung, sondern ein göttliches Geschenk ist, schließt die Achtung und Annahme dieses Geschenks eine Warnung vor menschlicher Selbstüberschätzung und Hybris ein – eine Warnung davor, unbesonnen mit diesem Geschenk umzugehen. Bei Handlungen, die so radikal innovativ seien wie die der Gentherapie – so die Vertreter dieser Richtung –, „spiele der Mensch Gott“.

Das *zweite Argument* kommt aus den Bereichen der modernen Evolutionstheorie und Ökologie und weist darauf hin, daß menschliche Eingriffe in das Erbgut von Tieren und Menschen das über Jahrmillionen ausbalancierte Gleichgewicht zerstören würden. Ganze Nahrungsketten und biologische Kreisläufe könnten zusammenbrechen und damit schwerwiegende Veränderungen des ganzen Ökosystems verursacht werden. Aus dieser Perspektive formulierte der amerikanische Wissenschaftler Barry Commoner als eines der Hauptgesetze der Ökologie: „Nature Knows Best“ (Die Natur weiß es am besten). Als Erklärung fügt er an: „Jede größere vom Menschen ausgehende Veränderung in einem natürlichen System ist für dieses System ‚schädlich‘.“¹¹ Obwohl Commoner sein „Gesetz“ nicht speziell auf die Gentherapie bezieht, ist dessen Relevanz für sie deutlich: Selbst gutgemeinte Eingriffe in natürliche Prozesse haben oft nicht intendierte zerstörende Effekte. Freilich ist man auf diesem Gebiet durch die Umweltdiskussion inzwischen sensibler geworden. Der Komplexität und Empfindlichkeit der Ökosysteme und den angerichteten Schäden wird heute mehr Beachtung entgegengebracht als früher. Der Genetiker sollte daher auch bei einschlägigen Projekten den Rat seines ökologischen Fachkollegen einholen.

Die zwei Argumente, die beide Richtiges und Bedenkenswertes enthalten, bleiben nicht unwidersprochen. Die gleiche christliche Tradition, auf der das erste Argument fußt, lehrt auch, daß Gott dem Menschen nicht nur sein Leben und seinen Lebensraum geschenkt hat, sondern auch Freiheit und Vernunft zur verantwortlichen Gestaltung. Zudem wird man bedenken müssen, daß jegliche Zivilisation von Eingriffen in natürliche Systeme und Prozesse herrührt.

Man kann wohl jede medizinische Behandlung als menschliche Intervention in die gegebene Ordnung der Dinge betrachten. Es lassen sich in diesem Bereich leicht eine Reihe von Maßnahmen nennen, die man als Manipulation ansehen kann, angefangen von der Verbesserung der Ernährung über den Gebrauch von Vitaminen bis hin zu solch ehrgeizigen Projekten wie Herztransplantation und Gentherapie. Freilich stellt die Gentherapie eine radikalere und risikoreichere Form der Therapie dar als die Verabreichung von Vitamin C, um eventuell einer Erkältung besser Widerstand leisten zu können. Aber jede Handlung abzulehnen, die als Manipulation bezeichnet werden könnte, würde nicht nur das Verbot der Gentherapie bedeuten, sondern auch die Umkehrung der gesamten Tradition der wissenschaftlichen Therapie. Zudem hat sich menschliches Eingreifen immer wieder als lebensnotwendig erwiesen.

Die genannten Gründe stellen demnach keine ethische Basis für eine A-priori-Zurückweisung der Gentherapie dar, aber sie markieren eine Befürchtung, die Wachsamkeit und Verantwortung in diesem Bereich verlangt.

3. *Gentherapie als Experiment*¹²

Wenn, wie angenommen, Ende des Jahres in den USA die erste genehmigte Gentherapie durchgeführt wird, so ist das mit einer Reihe von Schwierigkeiten verbunden. Diese bestehen – wie wir bereits gesehen haben – insbesondere darin, das richtige Genmaterial präzise an die richtige Stelle zu befördern und es in das fehlerhafte Material auf eine solche Weise einzufügen, daß es richtig exprimiert wird und die Krankheit heilt.

Bei der Gentherapie handelt es sich also nicht um eine ausgereifte Standardtherapie, sondern noch um ein Experiment. Ein *Experiment* wird allgemein definiert als ein Handeln, dessen unmittelbarer Sinn darin liegt, neue Erkenntnisse für die medizinische Wissenschaft – und damit auch zum Besten der Menschheit – zu gewinnen. Es kann sich dabei zum Beispiel um Versuche zur Klärung einer Krankheitsursache oder – wie in unserem Fall – um die Wirksamkeit einer bestimmten Therapie handeln. Ein Experiment schließt also per definitionem neue, unvorhersehbare Ergebnisse ein. Im Fall der Gentherapie ergeben sich die Schwierigkeiten vor allem aus der Diffizilität der Methode und aus der Möglichkeit unbeabsichtigter Kombinationen im Erbmateriale. Die dabei entstehenden ethischen Probleme sind nicht grundsätzlich neu, sie treten bei allen medizinischen Experimenten auf und lassen sich in der Frage fassen: Welche Risiken sind um der Möglichkeit bestimmter Gewinne willen zu rechtfertigen?

Eine solche *utilitaristische, auf einer Kosten-Nutzen-Analyse basierende Ethik*, die bei der Lösung vieler Alltagsentscheidungen hilfreich ist, scheint jedoch in eine gewisse Bedrängnis zu kommen, wenn die Integrität des Menschen betroffen ist. Diese Bedrängnis resultiert aus der Sensibilität gegenüber der Menschenwürde. Ein konstruiertes Beispiel mag dies verdeutlichen: Ein Forscher hätte wohl kaum ethische Bedenken, Pflanzensamen zur Produktion von Mutationen mit der Aussicht zu bestrahlen, daß die meisten Mutationen unerwünscht wären, aber zu 0,01 % nützlich sein könnten. Der Kostenaufwand für den beschädigten Samen wäre im Vergleich mit der gewonnenen Erkenntnis oder dem kommerziellen Wert des seltenen Erfolgs, der zu einer erwünschten neuen Art oder Varietät führt, hintanzustellen. Bei dem gleichen Forscher dürfte sich aber wohl einiges Widerstreben einstellen, das gleiche mit menschlichen Spermien oder Ova zu tun, denn menschliche „Fehlschläge“ können nicht einfach wie pflanzliche beiseite gelegt werden. Dies hat seinen Grund darin, daß dem Menschen in Unterscheidung zu den Mitgeschöpfen eine Sonderstellung zukommt; von ihm allein wird gesagt, daß er Ebenbild Gottes ist. Und darin gründet letztlich auch seine Würde. Utilitaristische und teleologische Argumentation werden sich also in dem Rahmen zu

bewegen haben, der von der *deontologisch vorgegebenen Menschenwürde* abgesteckt ist¹³.

Sicherlich sind Experimente am Menschen unumgänglich für den Fortschritt in der Medizin, der ja wiederum dem Menschen dienen soll. Hierbei sollte es selbstverständlich sein, daß Experimente so gut wie möglich abgesichert sind und so unternommen werden müssen, daß der Würde des Menschen Rechnung getragen wird. Um diesem Ziel möglichst nahe zu kommen, muß diesbezügliches therapeutisches Handeln zunächst an den *standesethischen Regeln für Humanexperimente* orientiert sein, wie sie insbesondere in der Erklärung von Nürnberg (1947), in der Erklärung der World Medical Association (1949, 1954) und in der Deklaration von Helsinki (1964) formuliert sind.

Unter Berücksichtigung dieser standesethischen Regeln und des speziellen Falles der Gentherapie am Menschen lassen sich vom ethischen Standpunkt her folgende *Kriterien* aufstellen:

1. Die Gentherapie muß die *erfolgversprechendste Methode* darstellen, die Krankheit zu heilen.

2. Es darf *kein Mißverhältnis* bestehen zwischen dem Risiko, dem der Patient ausgesetzt ist, und dem zu erwartenden Resultat.

Es sind allerdings auch Fälle denkbar, bei denen es im Interesse des Patienten liegt, selbst ein risikoreiches neues Verfahren als „letzten Ausweg“ zu versuchen. Der Arzt steht hier vor der schwierigen Entscheidung, entweder nichts zu tun – was den sicheren Tod des Patienten nach sich ziehen würde – oder eine Methode anzuwenden, die zwar reale Erfolgchancen bietet, aber zugleich sehr riskant ist. In solchen Fällen scheint es zulässig, mit Zustimmung des Patienten oder seiner Angehörigen das Risiko einer derartigen Therapie auf sich zu nehmen. Da das geschilderte Lesch-Nyhan-Syndrom zu den schreckenerregendsten Zuständen zählt, an denen ein Mensch leiden kann, würde man nach Auskunft eines Biochemikers des Salk Institute in San Diego bei der Therapie selbst ein 10%iges Krebsrisiko in Kauf nehmen.

3. Alle notwendigen *Voruntersuchungen und Tierversuche* müssen abgeschlossen sein. Hier ist allerdings wiederum zu bedenken, daß der Übergang vom Tierexperiment zur Therapie am Menschen nicht frei ist von unvorhergesehenen und unvorhersehbaren Risiken. Genetiker weisen darauf hin, daß zum Beispiel einige experimentelle Gentherapien nur an menschlichen Patienten getestet werden können, weil nur wenige entsprechende Tiermodelle von Genkrankheiten bekannt seien.

4. Der Patient, der vorher genau über die Behandlungsmethode *unterrichtet* wurde, muß seine *freiwillige Zustimmung* geben.

In der Geschichte der Medizin hat sich die experimentelle Forschung am Menschen als unentbehrlich erwiesen. Ein definitives Urteil über die Wirksamkeit einer Gentherapie, die zur Bekämpfung bestimmter Erbkrankheiten dient, kann

man nur erhalten durch deren Anwendung an Menschen, die an einer solchen Erbkrankheit leiden. Gentherapie im experimentellen Stadium scheint unter Beachtung der genannten Bedingungen ethisch erlaubt. Allerdings fordern die diffizile Methode und die Möglichkeit unbeabsichtigter Folgen in einem solch komplexen Experimentierfeld ein Höchstmaß an Sorgfalt und Verantwortung.

4. *Der gesellschaftliche Kontext und die Möglichkeit des Mißbrauchs*

Die Möglichkeiten der Gentherapie stellen zweifelsohne eine Steigerung der menschlichen Macht dar. Und wie im Fall eines jeden Machtzuwachses drängt sich die ethische Frage auf, wie und mit welcher Absicht der Mensch diese Macht einsetzt. Die ethische Beurteilung der Gentherapie wird somit auch immer abhängen vom *gesellschaftlichen Kontext* und von der *ethischen Sensibilität* derer, die Macht über ihren Einsatz besitzen.

Solange die Gentherapie auf Heilung ausgerichtet ist, sind die Risiken eines Mißbrauchs eingeschränkt, auch wenn die Definition von Krankheit – um einen Punkt von oben zu wiederholen – zu einem großen Teil gesellschaftlich bedingt ist. Das hier gestellte Problem wächst jedoch mit der Erkenntnis, daß Gentherapie nicht bei der Therapie zu enden braucht. Die Techniken der Gentherapie sind identisch mit denen, die der Produktion einer Superrasse und der Züchtung von Chimären dienen. Solche Überlegungen wurden beispielsweise auf dem berühmten CIBA-Symposion angestellt, zu dem sich die angelsächsische Elite der Biologie und Medizin 1962 in London getroffen hat¹⁴. Dabei wurde unter anderem über positive Eugenik nachgedacht: über die aktive Umgestaltung und Erweiterung des menschlichen Genmaterials, über die Einführung neuer Merkmale für einen neuen Menschen, über die Umprogrammierung der genetischen Information der menschlichen Gesellschaft. Man kann hier sicherlich einwenden, daß dies doch weithin Spekulation und Phantasie sei. Aber vieles auf dem Gebiet der Gentechnologie grenzt gegenwärtig noch an Spekulation und Phantasie. Und vieles der modernen Historie ist Geschichte von Phantasien, die zur Realität wurden.

Einige Wissenschaftler warnen daher generell vor dem Einsatz der Gentechnologie am Menschen; ihrer Ansicht nach würde damit gleichsam der Rubikon überschritten. Eine Gruppe amerikanischer Bischöfe spricht in diesem Zusammenhang von einem „slippery slope“, von einem schlüpfrigen Abhang, auf dem es, wenn er einmal betreten ist, keinen Halt mehr gibt. Wenn Gentechnologie einmal am Menschen Anwendung gefunden habe, gebe es keine Möglichkeit mehr, sie zu stoppen.

Demgegenüber steht die große Zahl der Patienten, die an Erbkrankheiten leiden und auf die Gentherapie ihre letzte Hoffnung setzen. Zu ihrer Sprecherin machte sich die Amerikanerin Ola Mae Huntley, eine Mutter von drei Kindern, die an Sichelzellenanämie leiden: „Ich bin sehr traurig“, so die Mutter, „daß sich jemand das Recht nimmt und meinen Kindern und meiner Familie die notwendige

genetische Behandlung der Krankheit verweigert. Ich sehe solche Personen als übertriebene Moralisten an.“¹⁵

Das *ethische Dilemma* des Mißbrauchs auf der einen Seite und die dringende Notwendigkeit von Hilfe auf der anderen Seite läßt sich mit einem alten ethischen Prinzip lösen: „abusus non tollit usum“ (möglicher Mißbrauch verbietet nicht den rechten Gebrauch in rechter Gesinnung). Allein wegen einer Mißbrauchsmöglichkeit kann man vom ethischen Standpunkt her eine neue technische Entwicklung nicht abblocken oder ächten. Die mißbräuchliche Nutzung der Gentherapie erfolgt nicht durch diese Technik selbst, sondern durch den, der die Nutzung betreibt oder vornimmt, also stets nur durch den bzw. die Menschen. Selbstverständlich muß der Mißbrauch der Gentherapie ausgeschlossen werden. Aber hierzu liegt der Ansatzpunkt beim Menschen und nicht bei der Technik.

Ethische Bewertung der Gentherapie

Ich komme nun zu einer abschließenden ethischen Bewertung. Hierzu greife ich die eingangs angesprochene These auf, daß Therapie ein ethisches Gut darstellt. Somit kann es kein ethisches A-priori-Urteil gegen sie geben. Die Beweislast für eine Verurteilung liegt bei jenen, die die Therapie zurückhalten oder sich ihr widersetzen. Jedoch markieren die angesprochenen Problemfelder – Krankheitsbegriff, Manipulation am Menschen, Gentherapie als Experiment, gesellschaftlicher Kontext sowie die Möglichkeit des Mißbrauchs – die dringende Notwendigkeit hoher Sensibilität, Vorsicht und Verantwortung bei der Anwendung der Gentherapie.

Im Hinblick auf die *Gentherapie an somatischen Zellen* bedeutet dies, daß eine solche Therapie – solange es zu keiner Änderung der psychischen Struktur des Menschen kommt – ethisch erlaubt ist. Sie ist ähnlich zu beurteilen wie eine Organtransplantation. Da die Risiken nicht unerheblich sind, sollte die Therapie nur nach deren genauer Abwägung in Frage kommen.

Das ethische Urteil über die Anwendung der Gentherapie an somatischen Zellen läßt sich einleuchtend am Hämoglobin-Modell verdeutlichen¹⁶. Eine traditionell anerkannte Behandlung von Anämien ist die Transfusion roter Blutkörperchen. Gegen diese Form der Therapie bestehen keine ethischen Bedenken. Eine Fortentwicklung dieser Methode ist die Therapie durch Knochenmarktransplantation. Bei dieser Therapie werden defekte Knochenmarkzellen durch gesundes Mark eines Spenders ersetzt. Von den transplantierten Zellen erwartet man, daß sie sich normal vermehren und die Synthese des normalen Hämoglobins übernehmen. Auch gegen solche Knochenmarktransplantationen bestehen keine besonderen ethischen Bedenken.

Ein weiterer logischer Schritt in dieser Therapiefolge ist die Gentherapie an

somatischen Zellen. Beim Hämoglobin-Modell bedeutet dies, daß genetische Blutkrankheiten durch Einsetzen des normalfunktionierenden Hämoglobin-Gens in die Markzellen geheilt werden. Analog zur Bluttransfusion und zur Knochenmarktransplantation wird man auch gegen die Gentherapie somatischer Zellen keine ethischen Bedenken geltend machen können, wenn die zuvor entwickelten Kriterien, die bei der Einführung jeder neuen Therapie geltend zu machen sind, gewahrt werden.

Im Gegensatz zur Gentherapie an somatischen Zellen hat die *Gentherapie an Keimbahnzellen* den Charakter eines totalen Experiments. Es läßt sich nicht vorhersagen, ob ein implantiertes Gen auch tatsächlich funktioniert oder ob tatsächlich größerer Schaden angerichtet wird als ausgemerzt werden soll. Letzteres ist der Fall, wenn beispielsweise die Erbinformation nicht am rechten Ort, sondern an verschiedenen anderen Stellen in den DNA-Molekülen eingebaut wird. Im Extremfall verursacht eine solche Keimbahntherapie mehr neue Gen-Defekte als sie heilt – Defekte, die unter Umständen erst in späteren Generationen sichtbar werden. Bei der Keimbahntherapie beinhaltet ein solcher Fehlschlag, daß dadurch ein Lebewesen entsteht, bei dem zwar ein Erbdefekt korrigiert wurde, aber ein anderer – und eventuell schlimmerer – auftritt. Was geschieht aber mit dem beschädigten Leben? Im Gegensatz zu fehlerhaften industriellen Produkten kann behindertes oder beschädigtes Menschenleben nicht zurückgegeben oder umgetauscht werden. Im Fall der Keimbahntherapie würde es von Generation zu Generation weitergetragen.

Keimbahntherapie verletzt auch den grundrechtlichen Schutz der körperlichen Integrität. Die genetische Grundlage sowohl des biologischen Lebens als auch des Personseins eines Menschen ist mit der Befruchtung der weiblichen Eizelle durch die männliche Samenzelle gegeben. Reinhard Löw stellt in diesem Zusammenhang fest, daß bei Gentherapie an Keimbahnzellen nicht wie bei der Gentherapie an somatischen Zellen ein existierender Mensch geheilt wird, sondern die personale Identität eines Menschen manipuliert werde, und zwar ganz unabhängig davon, ob die betreffende genetisch verankerte Eigenschaft oder Krankheit gewünscht wird oder nicht¹⁷.

Gentherapie an Keimbahnzellen enthält eine weitere Implikation: Ein solcher Eingriff wäre der entscheidende Schritt zur Züchtung eines sogenannten „besseren Menschen“. Denn nach dem gleichen Muster, nach dem eine schwere Erbkrankheit korrigiert wird, könnten auch Erbanlagen beliebig verbessert oder hinzugefügt werden. Es handelt sich dabei um positive Eugenik, die auf eugenische Selektion und die Verbesserung des menschlichen Genpools hinzielt. Dadurch würden jedoch fundamentale Menschenrechte verletzt, wie etwa das Recht auf Unversehrtheit der Person und der Gleichheitsgrundsatz. Vor einer solchen gesellschaftspolitischen Fehlentwicklung muß – nicht zuletzt auch in Erinnerung an unsere Vergangenheit – gewarnt werden. In diesem Zusammenhang gilt es, ein weiteres zu

bedenken: Um Keimbahntherapie bis zur Anwendungsreife zu entwickeln, sind Experimente mit menschlichen Embryonen unerlässlich. Bei diesen Experimenten handelt es sich aber um menschliches Leben verzweckende, „verbrauchende Experimente“.

Gentherapie an Keimbahnzellen stellt – um es im Bild zu sagen – eine Reise ins Unbekannte dar, gerade auch deshalb, weil sich die Folgen erst an Individuen der nächsten Generation zeigen. Da diese Methode unerlaubte Manipulationen und unübersehbare Risiken in sich birgt, muß man vom Prinzip der Menschenwürde her ein kategorisches Nein zu diesem Verfahren sagen.

Abschließend: „Ja“ zur Gentherapie an somatischen Zellen. Sie stellt humane Medizin dar. „Nein“ zur Gentherapie an Keimbahnzellen. Durch sie wird die Heilkunde nicht verbessert, sondern ihre genuine Zielsetzung verletzt.

ANMERKUNGEN

¹ Vgl. Science, vol. 226, 27. 12. 1984, 1404.

² Die Krankheit ist nach dem früheren Studenten Michael Lesch und dem jetzigen Chef der Pädiatrie der University of California in San Diego, William Nyhan, benannt. Die beiden hatten das Syndrom an der Kinderklinik der Johns Hopkins University in Baltimore/Maryland genauer charakterisiert. An der Universität in San Diego liegt auch der erste Antrag zur Behandlung von Patienten mit dem Lesch-Nyhan-Syndrom vor.

³ Vgl. Science, vol. 227, 1. 2. 1985, 493.

⁴ Eine gute Übersicht bieten: Office of Technology Assessment. Human Gene Therapy. Background Paper (Washington, D. C.: US Congress, OTA BP-BA-32, Dezember 1984); W. French Anderson, Prospects for Human Gene Therapy, in: Science, vol. 226, 26. 10. 1984, 401–409; B. Hobom, Möglichkeiten, Perspektiven und Grenzen der Gentechnologie, in: Genetik und Moral. Beiträge zu einer Ethik des Ungeborenen, hrsg. v. J. Reiter u. U. Theile (Mainz 1985) 28–45, hier: 43–45. In meinen Ausführungen habe ich mich an den genannten Veröffentlichungen orientiert.

⁵ Vgl. dazu etwa R. L. Shinn, Art. Gene Therapy VI, in: Warren T. Reich, Encyclopedia of Bioethics (London 1982) Bd. 1, 521–527, auf dessen Ausführungen ich im folgenden wiederholt zurückgreife.

⁶ Vgl. E. Seidler, Art. Krankheit und Gesundheit, in: Wörterbuch medizinischer Grundbegriffe, hrsg. v. E. Seidler (Freiburg 1979) 172–182, hier: 173. ⁷ Vgl. ebd.

⁸ Das Beispiel habe ich von E. U. v. Weizsäcker übernommen; vgl. ders., Konsequenzen der Gentechnologie aus der Sicht moderner Evolutionstheorie (unveröffentlichtes Vortragsmanuskript, 1985).

⁹ Vgl. Chr. u. E. U. v. Weizsäcker, Fehlerfreundlichkeit, in: Offenheit – Zeitlichkeit – Komplexität. Zur Theorie der offenen Systeme, hrsg. v. K. Kornwachs (Frankfurt, New York 1984) 168–207.

¹⁰ Vgl. A. Eser, Humangenetik: Rechtliche und sozialpolitische Aspekte, in: Genetik und Moral, a. a. O. 130–145, hier: 142. ¹¹ B. Commoner, The Closing Circle. Nature, Man and Technology (New York 1971) 41.

¹² Zum Problem der experimentellen klinischen Forschung vgl. F. Böckle, A. W. v. Eiff, Wissenschaft und Ethos, in: Christl. Glaube in mod. Gesellschaft, Bd. 20 (Freiburg 1982) 119–147; V. Eid, Grundsätze medizinischer Ethik aus theologisch-ethischer Sicht, in: Genetik und Moral, a. a. O. 102–170, hier: 170; A. Elsässer, Extrakorporale Befruchtung und Experimente mit menschlichen Embryonen, ebd. 171–184.

¹³ Vgl. dazu etwa E. Benda, Erprobung der Menschenwürde, in: Aus Politik und Zeitgeschichte, B. 3/85, 19. 1. 1985, 18–36.

¹⁴ Vgl. Man and his Future. A CIBA Foundation Volume, hrsg. v. G. Wolstenholme (London 1963); deutsch: Das umstrittene Experiment: Der Mensch (München 1966). ¹⁵ Vgl. Science, vol. 227, 1. 2. 1985, 494.

¹⁶ Vgl. A. G. Motulsky, Impact of Genetic Manipulation on Society and Medicine, in: Science, vol. 219, 14. 1. 1983, 138f. ¹⁷ Vgl. R. Löw, Leben aus dem Labor (München 1985) 184.