

Prof. Dr. Reinhard Merkel
Universität Hamburg
Strafrecht und Rechtsphilosophie

Eingriffe in das menschliche Genom

Eine rechtsethische Analyse

„Die Vision vom
gesunden Menschen“
4. Ethik-Tagung Alt Rehse
9./10. Juni 2017

Übersicht

- I. Einige biotechnische (und rechtliche) Prämissen
- II. Normative Probleme des therapeutischen *genome editing*
 1. Einwände wg. der Risiken des Verfahrens
 2. Einwände prinzipieller Natur:
 - mit Blick auf das genmanipulierte Individuum
 - mit Blick auf die Gesellschaft
 - mit Blick auf *slippery-slope*-Risiken für beide: *genome editing* zu Zwecken des Enhancements?
 - Ergebnis und einige Maßgaben
- III. Ethische Probleme und Grenzen der Forschung
- IV. Ausblick: ethisch; rechtlich; gesellschaftlich.

Übersicht

- I. Einige biotechnische (und rechtliche) Prämissen
- II. Normative Probleme des therapeutischen *genome editing*
 1. Einwände wg. der Risiken des Verfahrens
 2. Einwände prinzipieller Natur:
 - mit Blick auf das genmanipulierte Individuum
 - mit Blick auf die Gesellschaft
 - mit Blick auf *slippery-slope*-Risiken für beide: *genome editing* zu Zwecken des Enhancements?
 - Ergebnis und einige Maßgaben
- III. Ethische Probleme und Grenzen der Forschung
- IV. Ausblick: ethisch; rechtlich; gesellschaftlich.

Biotechnische (und einige rechtliche) Hinweise

1. Genomchirurgie (*genome editing*): zwei Grundformen:

- ⇒ Keimbahnintervention: grds. verboten: § 5 Abs. 1 u. 2 ESchG (Ausnahmen nach Abs. 4; zudem diverse ungewollte Lücken).
- ⇒ somatische Genveränderung: zulässig nach allgem. Regeln.

Das Folgende befasst sich nur mit der Keimbahnintervention.

2. Optionen bei Keimbahnintervention:

- ⇒ Eingriff an der Zygote oder am frühen Embryo (mit Risiko des Auftretens von Mosaizismus): grds. verboten, § 5 I ESchG
- ⇒ Genetische Veränderung der Keimzellen; zwei Möglichkeiten:
 - Eingriff an Spermien/Eizellen bzw. an Vorläuferzellen (grds. verboten, wenn zur Befruchtung bestimmt: § 5 II ESchG);
 - Eingriff an iPS-Zellen, aus denen dann Keimzellen gewonnen werden (erlaubt, da vom ESchG nicht erfasst).

Genome editing zu therapeutischen Zwecken: Grundsätzliche Unterscheidung möglicher Einwände

- ⇒ Einwände mit Blick auf die derzeit hohe Unsicherheit des Verfahrens und das damit verbundene Schädigungspotential, v.a. seine noch nicht kontrollierbaren „*off-target*“-Effekte sowie mögliche Folgen eines genetischen Mosaiks bei dem erzeugten und ggf. ausgetragenen Embryo.
- ⇒ Einwände prinzipieller Natur, die jedes vererbare *genome editing als solches* moralisch verwerfen, also auch für den Fall, dass das Verfahren irgendwann hinreichend sicher würde. Solche Einwände sind denkbar mit Blick

- auf das genetisch veränderte Individuum;
- auf die Gesellschaft (bzw. ihre Institutionen) als ganze;
- auf drohende künftige Risiken für *beide* durch die Entwicklung einer unkontrollierbaren Praxis („*slippery slope*“).

Genome editing zu therapeutischen Zwecken: Grundsätzliche Unterscheidung möglicher Einwände

Bedenken wegen der biotechnischen Unsicherheit des Verfahrens können durch künftige Forschung und Entwicklung möglicherweise ausgeräumt werden, die prinzipiellen Einwände nicht.

Daher liegt es nahe, mit den letzteren zu beginnen. Wenn und soweit sie überzeugen, bedarf es der ersteren (*die ja vielleicht irgendwann beigelegt sein werden*) nicht mehr, um das Verfahren für schlechterdings unzulässig zu erklären.

Prämisse: Zur Klärung der prinzipiellen Einwände setze ich die (derzeit kontrafaktische) Annahme voraus, die Anwendung der Genomchirurgie zur Keimbahnintervention sei nach allgemeinen Sorgfaltsregeln hinreichend sicher. Der (naheliegende) Einwand „unerlaubtes Risiko“ gegen *diese* Analyse wäre daher deplaciert.

Blick auf den genetisch veränderten Embryo und (ggf.) dessen spätere Abkömmlinge: drei prinzipielle Einwände

1. Verletzung der Menschenwürde.
2. Fehlen der Einwilligung aller künftigen Individuen, die mit dem veränderten Genom geboren werden.
3. Überflüssigkeit des ganzen Verfahrens, da der angestrebte Effekt – die Verhinderung erbkranker Kinder – vollständig mit der Präimplantationsdiagnostik (PID) erreicht werden könne. Hieraus folge normativ: Da Die PID weit weniger riskant sei und dies auch bleiben werde, sei das jedenfalls höhere Risiko des *genome editing* stets unerlaubt.

Keiner der Einwände kann überzeugen.

Verletzung der Menschenwürde?

Wessen?

⇒ Des genetisch veränderten Embryos (und jedes einzelnen seiner späteren Abkömmlinge)?

Nein. Es ist schlechterdings nicht zu sehen, wie und warum ausgerechnet die Menschenwürde gebieten sollte, einen Embryo schwer geschädigt zur Welt kommen zu lassen, nämlich mit seinem kranken „natürlichen“ Genom, statt mit einem medizinisch korrigierten, das gesund ist.

(Mögliche Einwände sub specie Menschenwürde gegen ein genetisches *Enhancement* stehen auf einem anderen Blatt; *dazu später.*)

Verletzung der Menschenwürde?

⇒ Oder der Würde der menschlichen Gattung als ganzer?

Das Argument der „Gattungswürde“ ist in hohem Maße unklar. Daher taugt es gut zur Maskerade persönlicher moralischer Abneigungen, für die man kein deutliches Argument findet. (Und genau dafür wird es meistens auch mobilisiert.)

Selbst wenn man es akzeptieren und (sehr unplausibel) eine Verletzung der Gattungswürde durch Keimbahninterventionen behaupten wollte, ginge es dabei nicht um das höchste, „unantastbare“ Individualrecht der Person, sondern um ein kollektives Gut.

Dessen Schutz folgt utilitaristischen Maßgaben; daher ist er abwägbar. Hinter dem fundamentalen Interesse des betroffenen Embryos, nicht schwer geschädigt zur Welt zu kommen, hat er fraglos zurückzustehen.

Fehlen einer Einwilligung der künftig mit dem korrigierten Genom Geborenen?

Der Einwand ist aus zwei Gründen verfehlt:

1. Für den Eingriff in die Körpersphäre eines *Anderen* lange vor der eigenen Geburt und mit der Folge, dass man selbst gesund statt genetisch schwer krank geboren wird, bedarf es schon grundsätzlich keiner Einwilligung.

2. Wenn Embryo E_1 – mit Einwilligung seiner Eltern M & V – genetisch korrigiert oder aus genetisch korrigierten Keimzellen erzeugt wird und Jahre später als Erwachsener den nun genetisch gesunden Embryo E_2 zeugt, dann ist unerfindlich, welchen Anspruch E_2 haben sollte, das (geschädigte!) Genom eines seiner Großeltern M oder V zu erben statt des gesunden seines Vaters E_1 .

Allenfalls wenn er einen solchen Anspruch hätte, wäre aber an eine Notwendigkeit seiner Einwilligung zu denken.

Überflüssigkeit des gesamten riskanten Verfahrens wegen Möglichkeit der PID?

Die Behauptung, die Ziele des *genome editing* – Vermeidung der Geburt genetisch kranker Kinder – könnten gänzlich durch die weniger riskante PID erreicht werden, ist nicht richtig.

Sie stimmt bereits in sämtlichen Fällen nicht, in denen *alle* Nachkommen die elterliche genetische Erkrankung erben müssten, etwa weil beide Eltern deren Träger sind.

Manchmal wird bestritten, dass es solche Fälle geben könne. Aber das ist falsch. Hier ein fachkundiger Beleg:

Aus: “Human Genome Editing – Science, Ethics and Governance” (2017) der “National Academy of Sciences” und der “National Academy of Medicine” (USA), S. 87

“However, there are some situations where all or a majority of embryos will be affected, rendering PGD difficult or impossible. For example, dominant late-onset genetic diseases, like Huntington’s disease, can occur at high enough frequency in some isolated populations that one parent will be homozygous for the mutation. In such situations, all embryos would carry the dominant disease-causing allele that would cause the disease in the children. PGD is not useful in this situation.”

Der Report skizziert eine Reihe weiterer Falltypen, für die eine PID ebenfalls nicht oder kaum geeignet ist.

Überflüssigkeit des gesamten riskanten Verfahrens wegen Möglichkeit der PID?

Im Übrigen stimmt der Einwand, die PID mache das Verfahren überflüssig allenfalls für monogenetische Erkrankungen (wie Chorea Huntington oder Zystische Fibrose), nicht aber für polygenetisch beeinflusste Krankheiten (wie Schizophrenie oder Alzheimer) oder polygene Dispositionen zu anderen Erkrankungen (wie zu zahlreichen Krebsarten).

In Fällen solcher Dispositionen (sagen wir mit 20 involvierten Gendefekten) müssten große Mengen von Embryonen *in vitro* erzeugt werden, um die Chance zu haben, auch nur *einen einzigen* gesunden zu finden. (Dagegen mag die Genomchirurgie hier in Zukunft möglicherweise *vollständig* Abhilfe schaffen können.)

Überflüssigkeit des gesamten riskanten Verfahrens wegen Möglichkeit der PID?

Außerdem ist die PID in Deutschland nur in engen Grenzen zulässig: bei „hohem Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit“ oder „hoher Wahrscheinlichkeit einer Tot- oder Fehlgeburt“.

Warum bei weniger gewichtigen genetischen Erkrankungen keine Abhilfe erlaubt sein sollte, wenn diese durch *genome editing* – etwa bereits der Keimzellen – risikolos möglich wäre, ist nicht zu sehen.

Erlaubt sei schließlich der folgende Hinweis: Viele der prinzipiellen Gegner des *genome editing* (jedenfalls in Deutschland) sind ebensolche prinzipiellen Gegner der PID. Dann ist freilich die Mobilisierung des PID-Einwands so offensichtlich inkohärent, dass er die Grenze zum Unredlichen streift.

Zwischenergebnis

Ein *prinzipielles* Verbot des therapeutischen *genome editing* ist moralisch nicht begründbar.

Vor dem Hintergrund des moralisch hohen Rangs der verfolgten Therapieziele ist vielmehr eine Fortsetzung der Grundlagenforschung des erblichen *genome editing* geboten. (In welchen Formen eine solche Forschung zulässig ist, ist eine andere Frage.)

Dieses Gebot bezieht sich auch auf eine mögliche künftige Anwendung an Embryonen in der Reproduktionsmedizin.

Dass bis zu einer hinreichenden Sicherheit des *genome editing*, von der die Forschung noch weit entfernt ist, eine *Anwendung* zu Reproduktionszwecken verwerflich wäre und verboten bleiben muss, steht außer Zweifel. (Aber das ist hier nicht mein Thema.)

Künftige Risiken für die Gesellschaft und genetisch manipulierte Einzelne? – Therapie vs. „Enhancement“

Mögliche Keimbahninterventionen verteilen sich über ein breites Spektrum von Formen, die unterschiedlichen normativen Maßgaben unterliegen. Hier drei Grundtypen dieses Spektrums:

1. Korrektur von Mutationen, die schwere Erkrankungen hervorrufen können;
2. Eingriffe zur Prävention / Reduktion von Krankheitsrisiken;
3. Eingriffe zur Veränderung eines gesunden Genoms, die allein der „Verbesserung“ bestimmter Eigenschaften der künftigen Person dienen sollen: (reine) *enhancements*.

Präventive Eingriffe i.S. von 2. kann man *normativ* sowohl den genuin therapeutischen Zwecken (i.S. von 1.) als auch den Enhancement-Zwecken (i.S. von 3.) zuordnen. (Man erwäge das am sachlich analogen Beispiel von Impfungen.)

Therapie vs. „Enhancement“

Ich ordne hier Keimbahneingriffe zur Prävention normativ den therapeutischen Zwecken zu, wiewohl sie *funktional* (ebenso wie Impfungen) eigentlich Enhancements sind: Verbesserungen der körpereigenen Abwehr.

Moralisch sind sie aber in *gleichem Maß* bedenklich oder unbedenklich wie genuin therapeutische Eingriffe.

Eingriffe in die Keimbahn zu reinen Enhancement-Zwecken werden dagegen von vielen für schlechthin unzulässig gehalten.

Don't edit the human germ line

Heritable human genetic modifications pose serious risks, and the therapeutic benefits are tenuous, warn **Edward Lanphier, Fyodor Urnov** and colleagues.

It is thought that studies involving the use of genome-editing tools to modify the DNA of human embryos will be published shortly¹.

There are grave concerns regarding the ethical and safety implications of this research. There is also fear of the negative impact it could have on important work involving the use of genome-editing techniques in somatic (non-reproductive) cells.

We are all involved in this latter area of work. One of us (F.U.) helped to develop the first genome-editing technology, zinc-finger nucleases² (ZFNs), and is now senior scientist

Genome-editing technologies may offer a powerful approach to treat many human diseases, including HIV/AIDS, haemophilia, sickle-cell anaemia and several forms of cancer³. All techniques currently in various stages of clinical development focus on modifying the genetic material of somatic cells, such as T cells (a type of white blood cell). These are not designed to affect

of germline modification, we encourage an open discussion around the appropriate course of action.

EDITING TOOLS

Genome editing of human somatic cells aims to repair or eliminate a mutation that could cause disease. The premise is that corrective changes to a sufficient number of

Many oppose germline modification on the grounds that permitting even unambiguously therapeutic interventions could start us down a path towards non-therapeutic genetic enhancement. We share these concerns.

Zur Klärung des Begriffs: Unterscheidung externe vs. interne Enhancements

Das besagt im wesentlichen folgendes:

Menschen verbessern seit eh und je ihre (v.a. mentalen) Fähigkeiten durch Verbesserung bestimmter Bedingungen *in ihrer Umwelt*: von der Erfindung der Schrift und des Buchdrucks über die Optimierung psychologischer Lernbedingungen (kleinere Schulklassen, bessere Lehrmethoden etc.) bis zur Entwicklung immer stärkerer kognitiver Hilfsmittel (Computer etc.). Das nenne ich **externe Enhancements**. (Deren generelle moralische Zulässigkeit, ja ihr Gebotensein, ist nicht zweifelhaft.)

Von diesen unterscheide ich verbessernde biotechnologische Interventionen *an der leiblichen Person* selbst: **interne Enhancements**. (Sie werden von vielen für unzulässig gehalten.)

Ich rede hier nur von den letztgenannten.

Zwei Hinweise

Der Grund für unsere Intuition, die zwischen verbessernden Eingriffen in unsere kognitive Umwelt und solchen in unser Gehirn bzw. unser Genom deutlich unterscheidet, ist unser evolutionär entstandenes Selbstbild. Grenze unseres Ichs ist danach die äußere Hülle unseres Körpers. Funktionsträger unseres Geistes *jenseits* der Haut gelten als Instrumente, solche *innerhalb* ihrer als Teil der Person selbst.

Normativ ist diese Grenze freilich zweifelhaft. Als Indikator für das Erlaubt- oder Verbotensein von Enhancements ist sie wenig geeignet, ja irreführend. Wenn wir ein *externes* Enhancement der mentalen Eigenschaft E um den Faktor x nicht nur billigen, sondern lobenswert finden, dann mutet es seltsam an, das *interne* Enhancement von E um genau den gleichen Faktor x unbesehen stets für verwerflich zu halten.

Enhancement mentaler Eigenschaften: einige allgemeine Einwände bzw. normative Problembereiche

- ⇒ **Nebenwirkungen/Sicherheit** (einschließl. forschungsethischer Probleme sowie Fragen nach den Grenzen der Einwilligung).
- ⇒ Probleme der **Autonomie** / „**Authentizität**“ / **personalen Identität**: Beeinträchtigung durch ein mentales ?
- ⇒ **Soziale Entwertung der angestrebten Ziele**, d.h. der verbesserten Eigenschaften selber?
- ⇒ **Korruption der menschlichen Natur?** (Der Menschenwürde?)
- ⇒ Zunehmende **Medikalisierung** von bislang normalen Varianten mentaler Eigenschaften?
- ⇒ Missbrauch zur **externen Steuerung** von Menschen?
- ⇒ Probleme der **sozialen Gerechtigkeit**.

Normative Folgen

Hält man diese Einwände (oder doch einige davon) für durchschlagend und genetische Enhancements deshalb für unzulässig, so muss man mit Blick auf genuin *therapeutische* Eingriffe

- ⇒ entweder ein Kriterium zur eindeutigen *Abgrenzung* solcher Eingriffe von (reinen) Enhancements nennen oder,
- ⇒ sofern eine solche Abgrenzung nicht gelingt, Keimbahneingriffe zu *beiden* Zwecken (also schlechthin) verwerfen.

Es gäbe freilich eine dritte Option: Die Unterscheidung Therapie / Enhancement *allein* für moralisch nicht entscheidend zu erklären. Von ihr allein hänge dann die Frage der Zulässigkeit eines *genome editing* nicht ab. Vielmehr wäre diese Zulässigkeit jedenfalls *auch* unter anderen normativen Gesichtspunkten zu prüfen – und daher für jeden einzelnen Eingriffstypus gesondert.

Zur Frage der Abgrenzung von „Enhancement“: Vorschlag einer Definition

„Enhancement“ nenne ich jedes (potentiell) wirksame Verfahren zur gezielten Herbeiführung eines physiologischen oder mentalen Zustands, der

- ⇒ nicht als Resultat einer Heilbehandlung gelten kann, und
- ⇒ in mindestens einer Hinsicht von dem Betroffenen oder einwilligungsbefugten Dritten als Verbesserung beurteilt wird.

Dem Heilbehandlungs- bzw. Krankheitsbegriff, der dabei vorausgesetzt ist, liegt ein sog. „defektorientiertes“ Modell (kein „Wohlbefindens-“Modell) zugrunde. Danach ist Krankheit

- ⇒ jede negative, hinreichend gewichtige Abweichung von
- ⇒ einem speziestypischen Normalzustand
- ⇒ des biologisch / physiologisch / psychologischen Funktionierens eines menschlichen Organismus und seines „Geistes“.

Zur normativen Problematik dieser Definition: Beispiel aus dem Bereich physischer Eigenschaften

Hans und Fritz sind beide zehn Jahre alt und für ihr Alter deutlich zu klein. Beide haben eine gut bestätigte Prognose, als Erwachsene nicht größer zu werden als höchstens 1,60 m.

⇒ Bei Hans ist der Grund eine Gehirnanomalie, die zu einem dauernden Mangel an Wachstumshormonen führt.

⇒ Bei Fritz liegt der Grund einfach in seinem genetischen Erbe: seine Eltern sind beide nur 1,55 m groß.

Nach unserem Differenzierungskriterium wäre der Kleinwuchs von Hans krankheitsbedingt. Die abhelfende Maßnahme wäre daher moralisch problemlos (und ggf. von der GKV zu bezahlen).

Bei Fritz wäre diese Maßnahme dagegen ein Enhancement und somit moralisch (u. versicherungsrechtlich) anders zu beurteilen.

Da beide exakt gleich betroffen sind, erscheint das ungerecht.

Abgrenzungsprobleme

Fälle wie dieser zeigen, dass die *normative* Leistungsfähigkeit unserer begrifflichen Abgrenzungsstrategie begrenzt ist.

Das macht sie aber nicht wertlos. Als Kriterium einer *prima-facie*-Differenzierung zwischen legitimen und möglicherweise illegitimen Eingriffen ist sie sinnvoll.

Sie liefert aber in vielen Fällen keine eindeutigen Ergebnisse. Solche Fälle müssen jenseits rein normativer Kriterien zuletzt demokratisch entschieden werden. Diese Entscheidungen sind – je nach formeller Zuständigkeit – Sache

1. des Gesetzgebers,
2. der sozialrechtlichen Vertragspartner (v.a. des GBA)
3. und per Kontrolle u. ggf. Korrektur: der zuständigen Gerichte.

Ein ergänzendes Entscheidungskriterium

Prämisse: Normative Differenzierungen

**Enhancement
eigener mentaler
Eigenschaften**

„**Ein-Partei-
Fälle**“: Person
nimmt Eingriff
unmittelbar an
sich selbst vor

„**Zwei-Parteien
Fälle**“: Person
schaltet Dritten
(regelmäßig
Arzt) dazu ein

**Enhancement mentaler
Eigenschaften Dritter** (ohne
deren entsprechend. Wunsch)

Dritter ist **ein-
willigungsfähig**
(z.B. mental
„verbesserbare“
Strafgefangene)

Dritter ist
**nicht einwilli-
gungsfähig**
(Hauptbeispiel
Kleinkinder)

Dass diese Formen moralisch wie rechtlich unterschiedlich zu beurteilen sind, liegt auf der Hand. Ich betrachte hier – mit Blick auf unser Thema – nur den Typus „*Enhancement an Einwilligungsunfähigen*“.

Etwas apodiktisch:

Grundlage der Entscheidung über die Zulässigkeit von Enhancements ist ein fundamentales Menschenrecht auf **mentale Selbstbestimmung**. (Das gilt für Selbst- wie für Drittenenhancements.)

Dieses Recht schließt Enhancements an einwilligungsunfähigen Dritten grds. aus – jedenfalls insofern, als damit Charakterzüge, spezielle Fähigkeiten, Neigungen und Handlungsdispositionen der Eingriffsadressaten substantiell beeinflusst werden (sollen).

Eingriffe zu Zwecken solcher Enhancements an Embryonen in der Reproduktionsmedizin wären daher auch dann, wenn sie klinisch irgendwann vollständig sicher würden, moralisch illegitim.

Ob Enhancements von sog. „*all-purpose*“-Fähigkeiten, die für das Gelingen *jedes* denkbaren Lebensplans wertvoll sind, dann zulässig werden könnten, mag hier offenbleiben.

Konsequenz?

Das Risiko der slippery slope?

Wenn genomchirurgische Eingriffe in die Keimbahn zu (reinen) Enhancement-Zwecken grds. unzulässig sind, dann müssen auch die Warnungen (etwa der vorhin zitierten „Nature“-Autoren) vor einer slippery slope von *treatment* zu *enhancement* ernsthaft erwogen werden.

Denn (so die These) schon wegen des Risikos dieser Rutschbahn zum Unzulässigen müssen auch rein therapeutische *genome editings* verboten bleiben, selbst wenn man sie *für sich allein genommen* (und bei gewährleisteter Sicherheit der Verfahren) für moralisch erlaubt halten wollte.

Zur Klärung dieser These bedarf es einiger grundlegender Unterscheidungen.

Hier die erste:

**Slippery slope
bzw. Dambruch**

Missbrauch

Hauptsächlicher Unterschied:

Ein Missbrauch berührt, solange er gesellschaftlich als solcher identifizierbar bleibt, nicht die Geltung der Norm, die ihn als tadelnswert (und ggf. als rechtswidrig) ausweist. Daran ändert selbst sein massenhaftes Auftreten nichts. (Beispiel: Ladendiebstahl in Kaufhäusern.)

Ein Dambruch oder eine *slippery slope* verschiebt dagegen Inhalt oder Reichweite der Norm selbst. Das ursprünglich Missbilligte erfährt nach und nach seine normative Beglaubigung: Es wird zur Wirklichkeit einer neuen Norm.

Zweite Unterscheidung: zwei Grundformen von slippery slopes

**logische (oder
begriffliche)
schiefe Bahn**

**empirische (psycho-
logische bzw. kausale)
schiefe Bahn**

die für unser Thema jeweils prinzipielle These (grob):

Wer *genome editing* zu therapeutischen Zwecken erlaubt, hat schon *logisch* kein Argument mehr gegen die Forderung einer Ausdehnung auf Enhancement-Zwecke.

Die Zulassung des *genome editing* in Therapiefällen führt *de facto* – psychologisch und durch normative Gewöhnung – zu seiner Ausdehnung auch in Enhancementfällen.

Zu logischen Slippery-slope-Argumenten

Sie können in zweierlei Gestalt auftreten:

1. Die normativen Gründe, die zur Erlaubnis des *genome editing* (GE) zu Therapiezwecken angeführt werden, finden sich in Enhancementfällen ganz genauso. Daher kann der Befürworter des GE in Therapiefällen dessen Ausdehnung auf Enhancementfälle schon logisch nichts mehr entgegenhalten.

2. Lässt man GE in Fällen Therapiefällen zu, dann kann man ihrer Ausdehnung auf Enhancementfälle nicht mehr überzeugend widersprechen, und zwar auch dann, wenn die normativen Gründe, die für eine Zulassung in Therapiefällen sprechen, auf Enhancementfälle nicht *genau* (aber doch annähernd) passen.

Beide Versionen sind wenig plausibel.

Zu logischen Slippery-slope-Argumenten

Für die erste Version erscheint das evident. Bei der zweiten ist es jedoch wegen der Grenzfälle, in denen Enhancement und Therapie normativ kaum noch zu unterscheiden sind, weniger klar.

Beispiel: Man mag einen klaren normativen Unterschied sehen zwischen der Abtreibung eines Drei-Monats-Fötus und der Tötung eines Neugeborenen. Ein solcher Unterschied besteht aber nicht zwischen der Abtreibung eines Drei-Monats-Fötus und der eines Fötus von drei Monaten + 1 Tag; und keiner zwischen *dieser* Abtreibung und der eines Fötus von drei Monaten + 2 Tagen. Und so fort: + 3, + 4, + 5 ... + x Tage – bis zur Geburt!

So drohe die Akzeptanz der Tötung eines Drei-Monats-Fötus am Ende zur Akzeptanz des Infantizids zu führen.

Zu logischen Slippery-slope-Argumenten

Als *logisches* Argument ist diese slippery-slope-Behauptung falsch – ein Fall des „sorites“-Fehlschlusses der griechischen Sophisten (griech. σωρὸς: „Haufen“). Knapp:

Ein Sandkorn ist kein Sandhaufen, und ein einziges Sandkorn mehr kann nicht den entscheidenden Unterschied zwischen „kein Sandhaufen“ und „Sandhaufen“ ausmachen. Daher kann man beliebig lange zu einem Sandkorn jeweils ein weiteres hinzufügen – und wird nie zu einem Sandhaufen gelangen. (Also kann es keine Sandhaufen geben.)

Das ist ersichtlich Nonsens. Wir unterscheiden problemlos ein Sandkorn von einem Sandhaufen, wiewohl eine exakte Grenze zwischen beiden nirgendwo zwingend festzulegen ist.

Die (vermutlich) eigentliche Befürchtung: das psychologische Slippery-slope-Argument

Es lautet etwa so: Die Zulassung des therapeutischen *genome editing* werde zuerst bei den Forschern die Neigung fördern, allmählich immer mehr Enhancementzwecke einzubeziehen.

Am Ende hätten diese keinerlei Ähnlichkeit mehr mit einer Therapie, sondern allenfalls noch mit ihrem jeweils unmittelbaren Vorgängerfall in dieser dauernd expandierenden Kette.

Auch die Gesellschaft und die Politik würden sich nach und nach an diese Expansion gewöhnen und sie, moralisch indolent geworden, schließlich akzeptieren.

Das psychologische Slippery-slope-Argument

Aber das überzeugt nicht. Die Möglichkeit solcher Grenzfälle mit nur geringfügigen Unterschieden zum jeweils legitimen Nachbarfall bedeutet keineswegs, dass man ihren fortschreitenden Einbezug in die Sphäre des Legitimen akzeptieren müsste.

(So wenig wie eine Gemeinde, die auf einer Ausfallstraße die Höchstgeschwindigkeit von 50 auf 60 km/h erhöht, nun genötigt oder auch nur in der Gefahr wäre, über das Zulassen von 61, 62, 63... km/h schließlich die unbeschränkte Raserei zu gestatten.)

Nichts spricht dafür, dass die Zulassung des *genome editing* zu Therapiezwecken über eine solche psychologisch-kausale Rutschbahn zur Akzeptanz eines *enhancement editing* führen würde.

Slippery-slope-Argumente sind auch hier, was sie meistens sind: Ausdruck der Verlegenheit, keine Argumente zu haben.

Ergebnis und Ausblick

Es gibt keine guten Gründe, ein *gene editing* an Keimbahnzellen und zu Therapiezwecken schlechthin zu verbieten.

Moralische Erwägungen sprechen im Gegenteil dafür, die Grundlagenforschung zu solchen Verfahren zu fördern, und zwar auch mit dem Ziel einer irgendwann vielleicht hinreichenden Sicherheit ihrer Anwendung.

„Hinreichend“ heißt nicht „absolut“, sondern „im Rahmen eines „erlaubten Risikos“. Dabei ist zu bedenken:

Der Schaden, den eine Verwirklichung dieses Risikos (v.a. durch *off-target*-Effekte) herbeiführen könnte, wäre schwer abschätzbar und könnte außergewöhnlich gravierend sein. Entsprechend hoch muss die Schwelle des erlaubten Risikos liegen. (Vielleicht bleibt sie unerreichbar.)

Ergebnis und Ausblick

Jedenfalls wird sie von jedem wissenschaftlich seriösen Zweifel ausgeschlossen:

CORRESPONDENCE

NATURE METHODS | VOL.14 NO.6 | JUNE 2017 | 547

Unexpected mutations after CRISPR–Cas9 editing *in vivo*

To the Editor: CRISPR–Cas9 editing shows promise for correcting disease-causing mutations. For example, in a recent study we used CRISPR–Cas9 for sight restoration in blind *rd1* mice by correcting a mutation in the *Pde6b* gene¹. However, concerns persist regarding secondary single guide RNA (sgRNA) sites for a given gRNA

in protein-coding sequences (Supplementary Tables 3 and 4). Of these, all five indels and one SNV (introducing a premature stop codon) were expected to be deleterious. Several mutated protein-coding genes were associated with a human and/or mouse phenotype (Supplementary Tables 3 and 4). Of the 29 coding-sequence variants, 7 variants were mutated identically in both mice. 24 CRISPR-associated variants were selected, and all were confirmed by Sanger sequencing (Supplementary Fig. 2

ism. We performed WGS on a CRISPR–Cas9-edited mouse to identify all off-target mutations and found an unexpectedly high number of SNVs compared with the widely accepted assumption that CRISPR causes mostly indels at regions homologous to the sgRNA.

Ergebnis und Ausblick

- [The Scientist](#) » [News & Opinion](#) » [News Analysis](#)

Dagegen:

Was a Drop in CRISPR Firms' Stock Warranted?

A study of off-target effects that sparked fear among investors of genome-editing companies receives methodological criticisms.

By Claire Asher June 7, 2017



ISTOCK, [VCHAL](#)

Last week, a study made headlines worldwide with its claim that the CRISPR-Cas9 genome-editing technique is more error prone than expected. In response, some investors chose to sell their shares in CRISPR-based biotech firms and stock values dipped by up to 15 percent for some companies. But do the findings in the latest CRISPR report justify all this panic?

Scientists and companies developing CRISPR-based treatments say no, pointing to flaws in the evidence. Furthermore, the need to screen for off-target mutations and optimize tech

Ergebnis und Ausblick

Die gegenwärtig hohe Unsicherheit über die Folgen von Keimbahninterventionen und deren mögliches Schädigungspotential fordern auch für die Forschung besondere Maßgaben:

- ⇒ Strikte Kontroll- und spezifische Genehmigungspflichten für jede Grundlagen- und Anwendungsforschung, die nur in wissenschaftlich ausgewiesenen Zentren erlaubt sein sollte.
- ⇒ Entwicklung unterschiedlicher Modelle aus Humanzellen zur differentiellen Erprobung der Eingriffsmethoden – etwa: an Körperzellen, Gameten, pluripotenten Stammzellen, entwicklungsunfähigen, aus iPS-Zellen erzeugten Embryonen, etc.
- ⇒ Einsatz von Tiermodellen, die *follow-up*-Analysen über mehrere Generationen ermöglichen.
- ⇒ Verbesserung der Effizienz und Spezifität der Eingriffsmethoden, um Mosaizismus und *off-target*-Effekte zu minimieren.

Ergebnis und Ausblick

- ⇒ Schließlich: Organisation umfassender Debatten in Wissenschaft, Gesellschaft, Politik und Medien über
- ethische Grundprobleme dieser Forschung und der möglichen künftigen Anwendung ihrer Ergebnisse sowie
 - über Fragen der Gerechtigkeit bei einer solchen künftigen Anwendung.

Diese (und eine Reihe weiterer) Postulate sind inzwischen weltweit artikuliert und entsprechende Entwicklungen in Gang gesetzt worden.

(Jedenfalls die Debatten haben ja, wie man sieht, auch Alt-Rehse schon erreicht.)



Vielen Dank!