



University of  
Zurich<sup>UZH</sup>

URPP Human Reproduction  
Reloaded | H2R



Karla Alex und Christoph Rehmann-Sutter

Gibt es einen therapeutischen Imperativ zum  
*genome editing* in der menschlichen Keimbahn?



H2R Working Paper 05/2022

**ZLSR** | Zentrum für  
Life Sciences-Recht

in Kooperation mit dem Zentrum für Life Sciences-Recht (Universität Basel)

## Impressum

This text may only be used for private personal use. Any reproduction or distribution, whether electronically or in print, requires the permission of the author. If the text is cited, the citation should include the full name of the author, the title, the number of the working paper and the year.

Suggested citation: Alex, Karla & Christoph Rehm-Sutter. 2022. Gibt es einen therapeutischen Imperativ zum *genome editing* in der menschlichen Keimbahn? URPP Human Reproduction Reloaded | H2R (University of Zurich), *Working Paper Series*, 05/2022. Zurich and Geneva:

Seismo, <https://doi.org/10.33058/wpuzh.2022.8676>

© 2022. This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 License. (CC BY-NC-ND 4.0)

Dieses Working Paper wird in Kooperation mit dem Zentrum für Life Sciences-Recht (Universität Basel) publiziert und ist im Rahmen des gemeinsamen Workshops «Fortpflanzungsmedizin für alle?» (27./28. Januar 2022) entstanden.

Seismo Verlag, Sozialwissenschaften und Gesellschaftsfragen AG  
[www.seismoverlag.ch](http://www.seismoverlag.ch), [buch@seismoverlag.ch](mailto:buch@seismoverlag.ch)

DOI 10.33058/wpuzh.2022.8676

## H2R Working Papers Contacts and Information

University of Zurich  
URPP Human Reproduction Reloaded | H2R  
Law Institute  
Rämistrasse 74/71  
CH-8001 Zurich  
[info@humanreproduction.uzh.ch](mailto:info@humanreproduction.uzh.ch)  
<https://www.humanreproduction.uzh.ch/en.html>

## Editorial Board

Andrea Büchler, Ulrike Babusiaux, Annuska Derks, Ulrike Ehlert, Tanja Krones, Brigitte Leeners, Katja Rost, Nina Jakoby (coordinator), Elena Brodeală (coordinator)

## **Inhalt**

1 Problemstellung – der therapeutische Imperativ	5
2 Therapeutische Begründung für Keimbahneingriffe?	8
2.1 Vorannahmen für die Analyse der therapeutischen Begründung	8
2.2 Fallkonstellationen, für die eine therapeutische Begründung grundsätzlich in Frage kommt	12
2.3 Gibt es in den vier Fallkonstellationen einen therapeutischen Imperativ?	14
3 Ergebnis und Diskussion	17
4 Schlussbemerkung	18
5 Literatur	18
6 Funding	20
7 Danksagung	21

## Gibt es einen therapeutischen Imperativ zum *genome editing* in der menschlichen Keimbahn?

Karla Alex\*<sup>1</sup> und Christoph Rehmann-Sutter\*\*<sup>1</sup>

*Zusammenfassung:* Im Zentrum dieses Working Papers steht die Frage, ob es einen therapeutischen Imperativ geben kann, der uns, in bestimmten Situationen, verpflichten würde, eine Genomeditierung (*genome editing*) auf Keimbahnebene im Rahmen der assistierten Befruchtung vorzunehmen. Die Antwort auf diese zentrale Frage wird insbesondere mit Bezug auf Fälle diskutiert, in denen das Verfahren der Präimplantationsdiagnostik (PID) keine aus entweder medizinischen oder ethischen oder – aus Sicht der potentiellen Eltern – moralischen bzw. religiösen Gründen akzeptable Alternative zu einem Keimbahneingriff darstellt. Die möglichen Gründe gegen die PID sowie die Erforderlichkeit oder Verzichtbarkeit einer nachfolgenden «Kontroll-PID» ergeben vier verschiedene Fallkonstellationen, denen sich der Beitrag zuwendet. Auf Grundlage von Hypothesen zu kontextuellen Faktoren und theoretischen Annahmen diskutieren wir diese Fälle. Im Ergebnis verweisen wir darauf, dass es, wenn unsere Annahmen zutreffen, vermutlich keinen therapeutischen Imperativ zum *genome editing* auf Keimbahnebene gibt. Dies begründet sich daraus, dass der Keimbahneingriff vermutlich nicht als personenbezogen (*person-affecting*) zu bezeichnen ist. Wir weisen jedoch darauf hin, dass unser Ergebnis vorläufig ist und unter Berücksichtigung der bioethischen Debatte und möglicher Einwände genauer geprüft werden muss.

*Schlüsselwörter:* Keimbahn-Genomeditierung, therapeutischer Imperativ, Präimplantationsdiagnostik, künstliche Befruchtung, personenbezogene Handlungen

### Is there a therapeutic imperative for editing the human germline genome?

*Abstract:* This working paper focuses on the question whether there is a therapeutic imperative that, in specific situations, would oblige us to perform genome editing at the germline level in the context of assisted reproduction. The answer to this central question is discussed primarily with reference to specific scenarios where preimplantation genetic diagnosis (PGD) does not represent an acceptable alternative to germline genome editing based on either medical, or ethical, or – from the perspective of the potential parents – moral or religious grounds. This article deals with four different case constellations that result from these possible reasons against PGD as well as from the necessity or dispensability

---

<sup>1</sup> Geteilte Erstautorschaft.

\* Universität Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion Translationale Medizinethik der Abteilung für Medizinische Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Im Neuenheimer Feld 460, D-69120 Heidelberg, karla.alex@med.uni-heidelberg.de

\*\* Institut für Medizingeschichte und Wissenschaftsforschung der Universität zu Lübeck, Königstrasse 42, D-23552 Lübeck; Titularprofessor für Philosophie an der Universität Basel, christoph.rehmannsutter@uni-luebeck.de

of a subsequent “control PGD”. These cases are discussed based on hypotheses concerning contextual factors and theoretical assumptions. In conclusion, we point out that if our assumptions are correct, there is probably no therapeutic imperative for genome editing at the germline level. We make this argument based on the fact that germline interventions are likely not *person-affecting*. However, we caution the reader that our result is preliminary and needs to be more carefully examined in future work in light of the bioethical debate and potential objections.

*Keywords:* germline genome editing, therapeutic imperative, preimplantation genetic diagnosis, artificial reproduction, *person-affecting* actions

### **Existe-t-il un impératif thérapeutique à l'édition du génome dans la lignée germinale humaine**

*Résumé:* Ce Working Paper se concentre sur la question de l'existence d'un impératif thérapeutique qui, dans des situations spécifiques, nous obligerait à réaliser une édition du génome au niveau de la lignée germinale dans le cadre de la procréation assistée. Afin de répondre à cette question centrale nous développons quatre scénarios spécifiques dans lesquels le diagnostic préimplantatoire (DPI) ne représente pas une alternative acceptable à l'édition du génome germlinal pour des raisons médicales, éthiques ou – du point de vue des futurs parents – morales ou religieuses. Cet article traite de quatre constellations différentes de cas résultant des raisons mises en avant pour s'opposer au DPI ainsi que de la nécessité ou de l'inutilité d'un ultérieur «DPI de contrôle» Ces cas sont discutés sur la base d'hypothèses portant sur les facteurs contextuels et sur les présupposés théoriques. En conclusion, nous soulignons que si nos hypothèses sont correctes, il n'y a probablement aucun impératif thérapeutique justifiant l'édition du génome au niveau de la lignée germinale. Nous arrivons à cette conclusion parce qu'une intervention au niveau de la lignée germinale n'est probablement pas susceptible *d'affecter la personne*. Cependant, nous mettons en garde le lecteur sur le fait que notre conclusion est préliminaire et qu'elle doit être examinée avec soin dans des futurs travaux instruits par le débat bioéthique et par les éventuelles objections.

*Mots-clés:* édition du génome germlinal, impératif thérapeutique, diagnostic préimplantatoire, reproduction artificielle, actions affectant la personne.

## **1 Problemstellung – der therapeutische Imperativ**

Die Möglichkeiten vererbbarer gentechnologischer Eingriffe in den menschlichen Körper haben grundlegende ethische und rechtliche Fragen aufgeworfen. Sie wurden seit den 1960er Jahren im Hinblick auf die schon damals erwartete Erforschung hinreichend sicherer und präziser Methoden vorausschauend diskutiert (Nirenberg 1967; Fletcher 1991; Mauron & Thévoz 1991; Rehmann-Sutter 1991; Rehmann-Sutter & Müller 1995). Aufgrund neuerer Forschungen zum CRISPR-

Cas9-System<sup>1</sup> (z. B. Jinek et al. 2012) und der damit möglichen Entwicklung wesentlich genauerer und effizienterer «DNA-Scheren» erscheint der klinische Einsatz gezielter Keimbahneingriffe am Menschen zunehmend realistischer. Dadurch sowie durch den ersten publik gewordenen Fall eines illegitimen Keimbahneingriffs durch He Jiankui in Shenzhen, China im Jahr 2018 (Krimsky 2019) hat sich die ethische und rechtliche Debatte intensiviert. Sie ist wesentlich kontroverser, vielschichtiger und konkreter geworden. Der alte und in der Gesetzgebung der meisten europäischen Länder festgeschriebene regulatorische «Konsens»<sup>2</sup>, dass auf Eingriffe in die menschliche Keimbahn, selbst wenn sie medizinisch begründet sind, aus grundsätzlichen ethischen und grundrechtlichen Erwägungen verzichtet werden soll – der im Übrigen, wie die zeitgenössische Literatur zeigt, nie vollständig bestand (Wolstenholme 1963; für den Zeitraum 2011–2016: van Dijke et al. 2018) – ist von prominenten Stimmen mit ernst zu nehmenden Argumenten aufgebrochen worden (Harris 2016; Nuffield Council on Bioethics 2018). Deshalb ist eine genauere Analyse der verwendeten Begründungen, die für Keimbahneingriffe angeführt werden, angezeigt.

Wir wenden im Folgenden auf die Stringenz einer möglichen therapeutischen Begründung die Methoden an, die man grob der analytischen Philosophie zuordnen kann (Birnbacher 2013, insbes. Kap. 10). Diese bestehen in dem Prüfen der Gültigkeit von Argumenten daraufhin, ob sie einen glaubwürdigen Allgemeingültigkeitsanspruch erheben können und ob sie mit relevanten Normen und Werten kohärent sind. Wir verzichten auf eine phänomenologische Analyse der intergenerationellen Verhältnisse, die nach unserer Ansicht für die Frage der Zulässigkeit der Genomeditierung (*genome editing*) auf Keimbahnebene auch von Bedeutung sind (Rehmann-Sutter 2018).

In diesem Beitrag soll das therapeutische Argument für vererbare Keimbahneingriffe mittels *genome editing* genauer untersucht werden. Dies setzt voraus, dass wir versuchen, uns technikoptimistischer Fortschrittshoffnungen, die dem gesteigerten technischen Können ein Präjudiz des Besseren zuschreiben, zu enthalten.<sup>3</sup> Stattdessen versuchen wir, möglichst neutral, die Triftigkeit von Argumenten in den Blick zu nehmen, genauer, die Gültigkeit des therapeutischen Arguments.

- 
- 1 Clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR) associated enzymes.
  - 2 Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft Art. 119, Abs. 2a: «Alle Arten des Klonens und Eingriffe in das Erbgut menschlicher Keimzellen und Embryonen sind unzulässig.» In Deutschland § 5, Abs. 1 Embryonenschutzgesetz (ESchG): «Wer die Erbinformation einer menschlichen Keimbahnzelle künstlich verändert, wird mit Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.»
  - 3 Deutlich spürbar etwa bei Gyngell et al. (2017), die von einer *moral desirability* (Ewünschtheit) der Anwendung von genomeditierenden Keimbahnveränderungen ausgehen. Da dies (sach) logisch einen moralischen Imperativ zur der klinischen Anwendungen vorausgehenden Grundlagenforschung einschliesst, fordern Gyngell et al. implizit zunächst die Klärung empirischer Fragen des *genome editing* auf Keimbahnebene. Gerade aufgrund der Einbettung des Imperativs zur empirischen Erforschung von *genome editing* in den Kontext eines moralischen Imperativs zur Therapie genetischer Erkrankungen mittels *genome editing* wird somit das Problem eines

Das therapeutische Argument enthält die Intuition, dass Eingriffe, die einem Menschen helfen können, ein krankheitsbedingtes Leiden zu überwinden oder dessen Eintreten zu verhindern, ethisch nicht nur gerechtfertigt sind, sondern auch eine moralische (und u.U. juristische) *Pflicht* darstellen. Die Pflicht steht dabei unter der Voraussetzung entweder der informierten Zustimmung der Patient:innen oder, sofern die Patient:innen nicht zustimmungsfähig sind, ihres eindeutig vermuteten Wunsches, den Eingriff vorzunehmen. Wir nennen die Pflicht zur Behandlung bzw. der Verhinderung des Eintretens bestimmter Krankheiten bei bestimmten Patient:innen *therapeutischer Imperativ*.<sup>4</sup> Dieser begründet sich aus dem Recht der betroffenen Person auf medizinische Hilfe. Jemandem einen solcherart medizinisch-indizierten Eingriff vorzuenthalten, wäre deshalb begründungsbedürftig (z. B. Anschutz & Koch 1989; Rulli & Millum 2016). Doch auch das Recht, einen Eingriff in die körperliche Integrität der Patient:innen durchzuführen, ist begründungsbedürftig und von der informierten oder unterstellten Zustimmung abhängig. Der therapeutische Imperativ stellt, mit anderen Worten, eine *Prima-Facie-Hilfspflicht* einer Person gegenüber dar, die ein Leiden hat oder ohne Eingreifen mit Sicherheit haben wird. Sie soll in ihrem Leiden nicht im Stich gelassen werden, darf aber den Eingriff auch ablehnen.

Was das Bestehen eines therapeutischen Imperativs im Fall der Keimbahntherapie (Sicherheit und Wirksamkeit der Methode seien kontrafaktisch vorausgesetzt) naheulegen scheint, ist die offensichtliche Verknüpfungsmöglichkeit einer bekannten Krankheit (z. B. einer monogenen Erbkrankheit), von der Nachkommen eines Paares betroffen sein könnten, mit einer ursächlichen Behandlung (Korrektur der verursachenden Mutation in der DNA).<sup>5</sup> Es handelt sich bei dem therapeutischen Imperativ, den wir in dieser Arbeit untersuchen, mithin um eine Pflicht, die gegenüber den Nachkommen eines betroffenen Paares besteht. Es ist, genauer, die *Prima-Facie-Pflicht* zu verhindern, dass die Nachkommen (mit Sicherheit) krank werden.

---

empirischen Reduktionismus, d. h., der Reduktion ethischer auf empirische Fragen, umgangen, wie es etwa dem Consensus Study Report «Heritable Human Genome Editing» der National Academy of Medicine, National Academy of Sciences und The Royal Society (2020) vorgeworfen werden könnte. Denn in diesem Report werden lediglich die empirischen, naturwissenschaftlichen Herausforderungen des *heritable human genome editing* adressiert (vgl. auch Brokowski & Adli 2019).

- 4 Vgl. z. B. auch Gyngell et al. (2017) und Wall (2019). Diese sprechen allgemeiner von moralischer Erwünschtheit ("morally desirable"; Gyngell et al. 2017) und «Imperativen» bzw. «moralischen Imperativen» (Wall 2019). Wir verwenden in diesem Beitrag durchgehend den Begriff «therapeutischer Imperativ» bzw. «therapeutisch motivierter Keimbahneingriff». Wir sind uns der Problematik dieser Begriffswahl für dieses Working Paper durchaus bewusst, da es sich, sofern der Eingriff personenbezogen ist, um einen präventiven, nicht therapeutischen Eingriff handeln könnte. Vgl. dazu aber auch 6. im Abschnitt 2.1 dieser Arbeit sowie die Diskussion (Abschnitt 3 dieser Arbeit).
- 5 Wir behandeln in dieser Arbeit weder die häufig ebenfalls der Keimbahntherapie zugerechnete *mitochondrial replacement therapy* (vgl. Cwik 2020; Lewens 2021), noch die verschiedenen möglichen Szenarien verbessernder Eingriffe in die menschliche Keimbahn (sogenanntes *enhancement*).

Die Medizin operiert unter dem allgemeinen Grundsatz, dass es die Krankheiten sind, die es zu behandeln oder zu vermeiden gilt. Ein therapeutisches Argument ist daher nicht nur die stärkste unter den vorgebrachten moralischen Begründungen zur Keimbahntherapie, sondern auch eines der meistgenannten Argumente in ethischen Diskussionen. Ivy van Dijke et al. (2018) fanden dieses Argument, dass ein Keimbahneingriff “[c]ould prevent suffering of the child and the parents by curing a genetic disease” in 169 der von ihnen ausgewerteten 180 Ethik-Beiträge zur Keimbahntherapie zwischen 2011 und 2016 und somit, im Vergleich zu anderen Argumenten, mit Abstand am häufigsten.

Falls es sich nach einer genaueren Prüfung herausstellen sollte, dass ausgerechnet dieses Argument mit dem Fokus auf der Verhinderung des Leidens des Kindes (“of the child”) – van Dijke et al. ordnen es der Kategorie “Quality of life of affected individuals” zu – nicht stichhaltig ist, und es daher keinen therapeutischen Imperativ zur Keimbahntherapie geben kann, entfallen einige der wichtigsten in der Diskussion vorgebrachten Gründe, Keimbahneingriffe beim Menschen zuzulassen. Die Fragestellung, ob es einen therapeutischen Imperativ zum *genome editing* in der menschlichen Keimbahn gibt, die wir in diesem Beitrag untersuchen, ist deshalb von einiger Tragweite. Sie wird aber, soviel sei bereits zugestanden, noch detailliertere Analysen erfordern.<sup>6</sup>

In der folgenden Analyse (2.) formulieren wir zunächst einige Vorannahmen, die unserem weiteren Argumentationsgang zugrunde liegen (2.1). Sodann sind eine Reihe von Unterscheidungen zu treffen, die dabei helfen, die zu diskutierenden Fallsituationen eines vererbbaaren Keimbahneingriffs mittels *genome editing*, für die eine therapeutische Begründung grundsätzlich in Frage kommen könnte, möglichst präzise ins Auge zu fassen (2.2). Daran anschliessend prüfen wir, basierend auf den in 2.1 formulierten Annahmen, ob es in den vier Fallkonstellationen aus 2.2 einen therapeutischen Imperativ zum *genome editing* in der menschlichen Keimbahn geben kann (2.3). Abschliessend fassen wir das Ergebnis unserer Analyse zusammen und diskutieren knapp einen zentralen, möglichen Einwand (3.). Wir enden mit einer Schlussbemerkung (4.), die nochmals den Blick auf grundsätzliche anthropologische Fragen der hier diskutierten Technik des *genome editings* weitet.

## 2 Therapeutische Begründung für Keimbahneingriffe?

### 2.1 Vorannahmen für die Analyse der therapeutischen Begründung

Die nachfolgenden neun Vorannahmen sind für die im Anschluss vorgeschlagenen vier Fallkonstellationen und die weiteren Analysen in diesem Working Paper relevant. Wir sind uns dessen bewusst, dass diese Annahmen nicht erschöpfend sind

6 Vgl. in der bisherigen Debatte u. a. Douglas & Devolder (2022); Sparrow (2021).



und ihre Begründung hier nur angedeutet wird. Wir gehen ausserdem davon aus, was in zukünftigen Arbeiten noch zu prüfen wäre, dass die benannten Annahmen nicht ausnahmslos notwendig sind, um einen therapeutischen Imperativ zum *genome editing* in der menschlichen Keimbahn zurückzuweisen. Die Begründung dieser Annahmen sei hier immerhin verständlich skizziert:

1. Ein Verfahren kann nicht therapeutisch begründet werden, wenn das zu heilende Individuum durch das Verfahren selbst erzeugt wird.
2. Ein Verfahren kann nicht therapeutisch begründet werden, wenn im Verlauf dieses Verfahrens Selektionsschritte zwischen Individuen, an denen die Behandlung versucht wurde, notwendig sind.

1 und 2 sind für die Beantwortung der Frage, ob es einen therapeutischen Imperativ zum *genome editing* gibt, wesentliche Annahmen, auf die wir in der Analyse dieser Kernfrage des Artikels (im Abschnitt 2.3) genauer eingehen werden. Der Grund für Annahme 1 ist, dass die therapeutische Begründung einer Behandlung das Vorliegen eines Nutzens dieser Behandlung für das Individuum behauptet. Es muss deshalb schon existieren, bevor die Behandlung stattfindet, damit von Nutzen als der Differenz eines besseren «Nachher» gegenüber einem «Vorher» überhaupt sinnvoll gesprochen werden kann. Die Selektion (2) löst die Gültigkeit einer therapeutischen Begründung der Behandlung deshalb auf, weil die Differenz gegenüber den aussortierten Individuen nicht als Nutzen für das ausgewählte Individuum gewertet werden kann.

3. Die Risiken des *genome editings* sind künftig vielleicht kalkulierbar, Risiko-Nutzen-Abwägungen bleiben aber hypothetisch.

Es ist vorstellbar, dass das *genome editing* der Keimbahn irgendwann so weit ausgereift ist, dass Risiken und Nebenwirkungen einerseits kalkulierbar, andererseits im Vergleich zu den durch den Eingriff zu vermeidenden Krankheiten geringfügig sind. Das ist eine Annahme, die heute noch nicht erfüllt ist (Nuffield Council on Bioethics 2018; Krinsky 2019). Es ist jedoch vorstellbar, dass dies nicht so bleiben muss, wenn z. B. noch effektivere und präzisere «DNA-Scheren» als CRISPR/Cas entdeckt und entwickelt werden sollten (davon ausgehend z. B. Fateh-Moghadam 2017). Zudem könnte man argumentieren, dass wegen der Schwere genetisch bedingter Krankheiten (z. B. Muskeldystrophie Typ Duchenne) zu ihrer Vermeidung auch Risiken in Kauf zu nehmen wären, die bei der Therapie von Krankheiten mit geringerer Leidenslast nicht hinnehmbar wären.

Der Vergleich der Risiken mit dem Leiden der vermiedenen Krankheit kann allerdings nur dann stichhaltig sein, wenn der Eingriff tatsächlich konzeptionell als eine Therapie gefasst werden kann, wenn also die therapeutische Begründung, derer wir uns hier widmen wollen, überzeugen kann. Andernfalls wäre dieser Vergleich rein hypothetisch. Denn die Inkaufnahme eines bestimmten Risikos ist nur dann mit dem Therapieerfolg rechtfertigbar, wenn es ein und dieselbe Person

ist, die ohne den nebenwirkungsreichen Eingriff an der Krankheit leiden müsste. Anders gesagt, man kann die Zumutung eines Risikos an eine Person nicht mit der Vermeidung einer Krankheit aufrechnen, unter der ohne den Eingriff eine andere Person leiden würde.

4. Die Indikation zur Kontroll-PID nach dem *genome editing* ist gegenwärtig gegeben, könnte künftig aber evtl. entfallen.

In absehbarer Zeit ist nach erfolgtem *genome editing* eine Überprüfung durch eine Präimplantationsdiagnostik (PID) mit einer Embryobiopsie indiziert. Davon geht beispielsweise Sparrow (2021) aus. Dies muss aber nicht grundsätzlich so bleiben oder in allen Labors so durchgeführt werden. Deshalb diskutieren wir beide Situationen, *genome editing* mit und ohne die Indikation für eine sogenannte «Kontroll-PID» zur Überprüfung der Interventionsergebnisse.

5. Es wäre erforderlich, *genome editing* entweder zu einem sehr frühen Stadium der Embryonalentwicklung oder, bevor ein Embryo existiert, durchzuführen.

Der Eingriff in das Genom des wachsenden Embryos muss möglichst früh erfolgen, am besten in der Zygote, oder es muss schon vorher in Keimzellen eingegriffen werden. Denn es besteht andernfalls das Risiko, dass verschiedene Zellen des Embryos unterschiedlich oder trotz des Eingriffs überhaupt nicht verändert werden (sogenannte Mosaikbildungen). Daraus folgt, dass aus Praktikabilitätsgründen eine künstliche Insemination, am besten eine In-vitro-Fertilisation (IVF) zwingende Voraussetzung für die Durchführung des *genome editings* an der Eizelle, an der Zygote oder am Embryo ist. Wenn der Eingriff an Keimzellen (oder ihren Vorgängerzellen) durchgeführt wird und eine Befruchtung *in vivo* möglich ist, könnte eine IVF entfallen. Dieser Fall muss in der Analyse besonders berücksichtigt werden (Sparrow 2021). Wie in den anderen Fällen existiert aber auch im Fall der Keimzell-Editierung die Patientin oder der Patient zum Zeitpunkt der Behandlung noch nicht.

6. Eine mögliche medizinische Begründung des *medical enhancement* unterscheidet sich von einem therapeutischen Imperativ, wie wir ihn in dieser Arbeit diskutieren.

Eine mögliche medizinische Begründung für Keimbahneingriffe fast das Nuffield Council on Bioethics zusammen als: “buidling resistance or immunity to a disease; increasing tolerance to environmental conditions; or enhancing senses or abilities” (2018, 6). Wir nennen die Stärkung der Fähigkeiten eines zukünftigen Kindes zur Gesundheitserhaltung, z. B. durch Kräftigung seines Immunsystems oder durch Induktion spezifischer Immunitäten, *medical enhancement*. Diese Begründung operiert mit dem Argument der Prävention, nicht mit dem Argument der Therapie. Das Präventionsargument müsste eigens und ausführlicher untersucht werden. Es bleibt in dieser Arbeit unberücksichtigt.

7. Aus medizinischen Gründen kann argumentiert werden, dass die PID gegenüber dem *genome editing* vorzugswürdig ist.

In den Fällen, in denen PID eine medizinisch mögliche Alternative zum Keimbahneingriff darstellt, um bei Nachkommen das Auftreten einer Krankheit zu verhindern, ist diese der Keimbahntherapie aus medizinischen Gründen vorzuziehen. Dies entspricht der Maxime, dass bei gleichen Effekten die Methode mit dem günstigeren Risikoprofil zu bevorzugen ist (Ranisch 2018). Anders ist es, wenn moralische, religiöse oder rechtliche Gründe gegen die Durchführung der PID sprechen, etwa bei Paaren, die aus moralischen oder religiösen Gründen den frühen Embryo schon vom Zeitpunkt der Befruchtung an wie eine menschliche Person mit einem Recht auf Leben ansehen, oder bei Paaren, die in Ländern leben, in denen PID verboten ist (z. B. gegenwärtig in Italien). In diesen Fällen könnte die Keimbahntherapie, sofern in Zukunft auch rechtlich zulässig, erwogen werden, obwohl die PID medizinisch möglich wäre.<sup>7</sup> Im nachfolgenden Abschnitt 2.2 gehen wir genauer auf die Fälle ein, in denen *genome editing* eine solche Alternative zur PID darstellen könnte.

8. Es ist schwierig, den Eingriff allein über die reproduktive Autonomie oder mittels stellvertretender Einwilligung zu rechtfertigen.

Die Veränderung des Genoms von Zygoten oder Embryonen mit der Absicht, ein genetisch verändertes Kind entstehen zu lassen, ist nicht nur ein Eingriff, der in den Bereich der «reproduktiven Freiheit» (Robertson 1994) und der «reproduktiven Autonomie» der Frau (Purdy 2006) fällt, sondern auch ein Eingriff in den Körper des zukünftigen Kindes, der rechtfertigungsbedürftig ist. Er kann somit nicht allein mit der Reproduktionsfreiheit der Eltern begründet werden. Die vererbte Veränderung des Genoms von Kindern verlangt zusätzlich zum Wunsch der Frau oder der Eltern eine auf das Kindeswohl bezogene Begründung. Die Therapie oder Prävention einer schweren Krankheit wäre der stärkste auf das Kindeswohl bezogene rechtfertigende Grund für einen solchen Korpereingriff.

Für den Eingriff kann es keine informierte Zustimmung der Patient:innen selbst geben, sondern einzig die stellvertretende Zustimmung durch die Eltern. Diese kann sich jedoch schwierig gestalten. Denn es handelt sich im Fall des Embryos, der genomeditiert werden soll, nicht um einen typischen Fall eines Nicht-Einwilligungsfähigen, für den eine stellvertretende Einwilligung eingeholt werden kann, da hier nicht oder zumindest nicht notwendig all das gilt, was typischerweise auf Nicht-Einwilligungsfähige zutrifft:

- a) «Zum Zeitpunkt eines Eingriffs, in den sie nicht einwilligen können, existieren sie bereits;
- b) sie haben Stellvertreter, die in ihrem Interesse eine Entscheidung treffen können (bei Kindern sind dies häufig deren Eltern);

7 Siehe dazu aber die Ausführungen in Abschnitt 2.3 unten zu Fallkonstellation III.

- c) der Eingriff, in den sie nicht einwilligen können, ist mit besser prognostizierbaren Risiken verbunden als es ein erster klinischer Einsatz der Genomeditierung wäre [...];
  - d) ihre Existenz hängt nicht von dem Eingriff selbst ab.»  
(Alex & Winkler 2021, 319)
9. Damit ein Eingriff als therapeutisch bezeichnet werden kann, ist es notwendig, dass er *person-affecting* ist.

Eine therapeutische Handlung ist eine auf die Linderung, Überwindung oder Vermeidung von individuellem Leiden ausgerichtete Handlung. Damit eine Behandlung, die zur Linderung, Überwindung oder Vermeidung von individuellem Leiden führen soll, therapeutisch genannt werden kann, muss vorausgesetzt werden, dass die Handlung eine Person betrifft, die ohne die Behandlung leiden würde. Man nennt diese Handlungen *person-affecting* (Parfit 1984).<sup>8</sup> D.h. ein Eingriff kann nur nützen, wenn die Person, an der der Eingriff durchgeführt wird, dieselbe Person ist, die den Nutzen trägt.

## 2.2 Fallkonstellationen, für die eine therapeutische Begründung grundsätzlich in Frage kommt

Genetische Keimbahneingriffe am Menschen können aus verschiedenen Gründen und Motiven vorgenommen werden. Es ist vorgeschlagen worden, Keimbahneingriffe auch zur Stärkung des Immunsystems, d.h. zur Abwehr von Infektionskrankheiten, durchzuführen (Nuffield Council on Bioethics 2018), eine Art *medical enhancement*, das wir hier nicht diskutieren. Darüber hinaus können auch andere Formen von Verbesserungen vorgestellt werden, wie die Stärkung der Intelligenz, des Erinnerungsvermögens, der Muskulatur oder die Herstellung einer immunologischen Passung als Knochenmark-Stammzellspender für Geschwister (Rehmann-Sutter & Schües 2015; Schües et al. 2022). Schliesslich sind auch dystopische Szenarien denkbar, in denen Menschen so umgebaut würden, dass sie zu irgendwelchen guten oder bösen Zwecken einsetzbar sind, z. B. als Soldaten oder Arbeitskräfte (Greene & Master 2018 zum militärischen Enhancement mittels CRISPR). Solche eindeutig nicht therapeutischen genetischen Veränderungen könnten eine Verletzung der Würde der Betroffenen darstellen (Mintz et al. 2019, anderer Ansicht Beria in 2018). All diese Anwendungen können entweder unter dem Begriff des *enhancements* zusammengefasst werden oder begrifflich weiter spezifiziert werden (Cwik 2020). *Enhancement* wird mehrheitlich aus ethischen Gründen abgelehnt (Brokowski 2018). Es bedarf einer eigenständigen ethischen Diskussion, die wir hier nicht führen können.

Wir konzentrieren uns auf Eingriffe, die durchgeführt werden, um bei Nachkommen das Auftreten einer Krankheit zu verhindern. Im Vordergrund stehen

8 Vgl. dazu auch Meyer (2021); Ranisch (2018); Sparrow (2021).

zunächst monogene Erbkrankheiten wie Chorea Huntington, Muskeldystrophie Typ Duchenne oder Cystische Fibrose. Es sind aber auch Therapien für polygen oder komplex vererbte Krankheiten denkbar (Memi et al. 2018).

Wir nehmen zunächst an, dass die Indikation zur Durchführung eines, wie wir es hier nennen, therapeutisch motivierten, Keimbahneingriffs genau dann gegeben wäre, wenn ohne einen solchen Eingriff der Embryo, in dessen Genom eingegriffen wird, Träger einer genetischen Krankheit wäre. Wichtig ist es hierbei, zwischen solchen Keimbahneingriffen zu unterscheiden, für die eine PID ohne vorausgehenden Keimbahneingriff eine Alternative darstellt, und solchen, in denen die alleinige PID keine Alternative zum *genome editing* ist. Diese Unterscheidung ist notwendig, da PID inzwischen als sichere Methode etabliert und rechtlich in vielen Ländern zugelassen ist (Ginoza & Isasi 2020). So ist PID etwa in der Schweiz zugelassen und geregelt in Art. 5a und b Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG) und in Deutschland geregelt in § 3a Embryonenschutzgesetz (ESchG).

Insofern ein Paar mit Kinderwunsch aufgrund der genetischen Anlageträgerschaft grundsätzlich nur Embryonen erzeugen kann, die Träger – und nicht nur Überträger – einer Krankheit sind, wäre es nicht möglich, mittels IVF mehrere Embryonen zu erzeugen und nach einer genetischen Untersuchung derselben durch PID den «gesunden» Embryo auszuwählen. Dies ist der Fall, wenn die Krankheit rezessiv vererbt wird und beide Elternteile homozygote Träger der Krankheit sind, oder wenn die Krankheit dominant vererbt wird und mindestens ein Elternteil homozygoter Träger des krankheitsauslösenden Gens ist. Die PID ist in diesen Fällen aus medizinischen Gründen keine Alternative zum Keimbahneingriff. Aus medizinischen Gründen wäre sie ferner keine akzeptable Alternative zum Keimbahneingriff, wenn, z. B. aufgrund von Heterozygotie beider Elternteile bei dominant vererbter Erkrankung, die Wahrscheinlichkeit, dass die (mittels IVF erzeugten) Embryonen «gesund» sind, sehr gering ist – sie läge im Beispielfall bei nur 25 Prozent – und eventuell zusätzlich nur wenige Eizellen gewonnen werden können.

Es kann aber auch Fälle geben, in denen PID (ohne vorausgehenden Keimbahneingriff) aus medizinischer Sicht eine Alternative zum Keimbahneingriff darstellt, aber aus der Sicht des Paares gegen die Durchführung einer PID unüberwindliche moralische oder religiöse Gründe sprechen, oder aus Gründen des Embryonenschutzes grundsätzliche ethische Bedenken gegen die PID und Embryonenselektion angeführt werden.

Dabei ist jedoch zu beachten, dass auch auf den Keimbahneingriff eine nachfolgende PID zur Kontrolle (wir nennen sie Kontroll-PID) des Ergebnisses aus medizinischen Gründen indiziert ist (National Academy of Medicine et al. 2020). Es ist allerdings zumindest denkbar, dass das Erfordernis einer nachfolgenden Überprüfung des Eingriffs mittels PID irgendwann entfallen könnte, wenn

es gelänge, ausreichend sichere und nebenwirkungsfreie Eingriffsmethoden zu entwickeln (siehe oben, 2.1, vor allem Annahme 4).

Es ergeben sich somit vier Fallkonstellationen, in denen *genome editing* durchgeführt werden könnte. In all diesen Konstellationen stellt die alleinige PID (ungeachtet der notwendigen Kontroll-PID, siehe dazu auch die Analyse unter 2.3) keine akzeptable<sup>9</sup> Alternative zum Keimbahneingriff mittels *genome editing* dar. Die vier Fallkonstellationen sind:

Tabelle 1 *Genome editing* des Embryos – Fallkonstellationen I bis IV

	Medizinische Gründe	Moralische, religiöse, ethische Gründe
Kontroll-PID indiziert	I. Alleinige PID aus medizinischen Gründen keine Alternative zum Keimbahneingriff, Kontroll-PID nach Keimbahneingriff indiziert	III. Alleinige PID aus moralischen/religiösen/ethischen Gründen keine Alternative zum Keimbahneingriff, Kontroll-PID nach Keimbahneingriff indiziert
Keine Kontroll-PID	II. Alleinige PID aus medizinischen Gründen keine Alternative zum Keimbahneingriff, Kontroll-PID nach Keimbahneingriff nicht erforderlich	IV. Alleinige PID aus moralischen/religiösen/ethischen Gründen keine Alternative zum Keimbahneingriff, Kontroll-PID nach Keimbahneingriff nicht erforderlich

### 2.3 Gibt es in den vier Fallkonstellationen einen therapeutischen Imperativ?

Wir betrachten nun im Hinblick auf die oben benannten Annahmen 1–9 die Fallkonstellationen I–IV. Unsere neun Annahmen seien hier nochmals aufgeführt:

1. Ein Verfahren kann nicht therapeutisch begründet werden, wenn das zu heilende Individuum durch das Verfahren selbst erzeugt wird.
2. Ein Verfahren kann nicht therapeutisch begründet werden, wenn im Verlauf dieses Verfahrens Selektionsschritte zwischen Individuen, an denen die Behandlung versucht wurde, notwendig sind.
3. Die Risiken des *genome editings* sind künftig vielleicht kalkulierbar, Risiko-Nutzen-Abwägungen bleiben aber hypothetisch.
4. Die Indikation zur Kontroll-PID nach dem *genome editing* ist gegenwärtig gegeben, könnte künftig aber evtl. entfallen.
5. Es wäre erforderlich, *genome editing* entweder zu einem sehr frühen Stadium der Embryonalentwicklung oder, bevor ein Embryo existiert, durchzuführen.

<sup>9</sup> Der Begriff «akzeptabel» wird hier mit Bezug sowohl auf die aus medizinischen Gründen akzeptable Wahrscheinlichkeit, einen nicht-betroffenen Embryo zu generieren, als auch unter Referenz auf die Frage, ob PID aus Sicht der Eltern (moralische/religiöse Gründe) sowie aus anderen ethischen Gründen akzeptabel ist, verwendet.

6. Eine mögliche medizinische Begründung des *medical enhancement* unterscheidet sich von einem therapeutischen Imperativ, wie wir ihn in dieser Arbeit diskutieren.
7. Aus medizinischen Gründen kann argumentiert werden, dass die PID gegenüber dem *genome editing* vorzuzugswürdig ist.
8. Es ist schwierig, den Eingriff allein über die reproduktive Autonomie oder mittels stellvertretender Einwilligung zu rechtfertigen.
9. Damit ein Eingriff als therapeutisch bezeichnet werden kann, ist es notwendig, dass er *person-affecting* ist.

Die Hypothese 9 ist für unser Argument besonders wichtig. Derek Parfit (1984, 356–359) nennt Handlungen, die die numerische Identität der Personen betreffen, die infolge dieser Handlungen zur Existenz kommen, *identity-affecting*. Er unterscheidet sie von Handlungen, die *person-affecting* sind. Letztere sind Handlungen, bei denen eine identifizierbare Person von einer Handlung betroffen ist. Wir gehen für die weitere Analyse davon aus, dass nur Behandlungen, die die Person betreffen, die vor und nach der Behandlung als dieselbe Person existiert, dieser Person nützen oder schaden können.

Wie Robert Sparrow zeigte, gehören die Verfahren der Keimbahntherapie, von denen hier die Rede ist, zu denjenigen Behandlungen, bei denen die numerische Identität der zu Existenz kommenden Person betroffen ist:

*[I]t seems likely that in almost all cases where (prospective) parents choose to edit their child a different child would come into existence if they decided not to pursue genome editing. (Sparrow 2021, 7)*

Wenn dies tatsächlich der Fall ist, dann stösst die Keimbahntherapie u. U. auf das von Parfit so genannte *Non-Identity-Problem*. Eine Handlung würde einer Person weder nützen noch schaden, wenn die Person, die nach Ausführung der Handlung existiert, nicht dieselbe wäre, die existieren würde, wenn die Handlung nicht ausgeführt werden würde.

Was bedeutet dies für die Frage, ob in den Fallkonstellationen I–IV die Annahme eines therapeutischen Imperativs zum *genome editing*, wie wir ihn verstehen (siehe Abschnitt 1) schlüssig ist? Zunächst ist festzuhalten, dass in *allen vier Fallkonstellationen* eine IVF erforderlich ist, die dem Keimbahneingriff sowie der ggf. nachfolgenden Kontroll-PID vorausgeht. Das bedeutet, wie Rehmann-Sutter an anderer Stelle argumentiert hat: “The treatment in question brings into existence the patient it plans to treat” (2018, 23). Aufgrund der Tatsache also, dass es sich hier um “a plan involving ‘IVF plus hGGE [human germline genome editing] plus pregnancy’” (2018, 23) handelt, ist der Keimbahneingriff möglicherweise grundsätzlich als *identity-affecting* zu bezeichnen. Nach unserer Annahme 9 könnte er daher nicht therapeutisch genannt werden. Dies wird auch durch Annahme 1 bestätigt.

In den *Fallkonstellationen I und III*, in denen eine Kontroll-PID auf das *genome editing* des Embryos folgt, wäre zu klären, ob Selektionsschritte einbezogen sind, die gemäss der Annahme 2 dem Verfahren ebenfalls den therapeutischen Charakter entziehen würden. Sollte in diesen Fällen nur ein einziger Embryo mittels IVF erzeugt, sodann genomeditiert, nachfolgend einer Kontroll-PID unterzogen werden, dann jedoch unabhängig von dem Ergebnis der genetischen Untersuchung, das heisst, unabhängig davon, ob der Eingriff sogenannte *Off-Target*-Effekte erzeugt hat oder an der intendierten Stelle eine genetische Veränderung eingefügt hat, implantiert werden, so dass eine Schwangerschaft entsteht, hätte die Kontroll-PID keinen Einfluss darauf, welcher Embryo implantiert wird und welches Kind später existiert. Dies ist jedoch ein unwahrscheinlicher Fall, und wir sind uns nicht sicher, ob er tatsächlich in unsere Fallkonstellationen *I und III* fällt, oder nicht vielmehr zu *II und IV* zu rechnen ist, in denen die Kontroll-PID nicht erforderlich wäre. In der Regel wird man, so unser Verständnis, die Kontroll-PID vornehmen, um danach eine Selektionsentscheidung zu treffen. Jene wäre ebenfalls eine Handlung, die *identity-affecting* ist. Auch wenn diese Selektionshandlung (nach Kontroll-PID) als solche rechtfertigbar wäre (was wir hier nicht diskutieren), könnte man sie nicht als Therapie bezeichnen.

In der *Fallkonstellation I* würden ohne genetischen Eingriff keine (oder nur sehr wenige) Embryonen entstehen, die die krankheitsverursachende Mutation *nicht* tragen. Die alleinige PID stellt in diesem Fall aus medizinischen Gründen keine akzeptable Alternative zum Keimbahneingriff mit nachfolgender Kontroll-PID dar. Die Kontroll-PID in Fallkonstellation *I* könnte man somit als eine reproduktionsmedizinische Massnahme für die Eltern rechtfertigen, nicht aber als Therapie des zukünftigen Kindes.

In *Fallkonstellation III* wird davon ausgegangen, dass die Eltern sich, etwa aus moralischen oder religiösen Gründen, trotz der aus medizinischen Gründen möglichen alleinigen PID gegen dieselbe und stattdessen für einen Keimbahneingriff mittels *genome editing* und nachfolgender Kontroll-PID entscheiden. Diese Konstellation ist besonders interessant; wie wahrscheinlich sie ist, können wir jedoch nicht abschätzen. Es wäre allerdings aus ethischer Sicht notwendig, genauer zu evaluieren, ob die Kontroll-PID, die hier ja vorgenommen würde, obgleich die alleinige PID aus moralischen, religiösen, vielleicht ethischen, Gründen, abgelehnt wird, aus *ethischer* Sicht tatsächlich vorzugswürdig gegenüber der alleinigen PID als Alternative zum Keimbahneingriff wäre. Wären dies vielleicht genau die Fälle, bei denen die Kontroll-PID tatsächlich der blossen Kontrolle dienen, der genomeditierte Embryo aber in jedem Fall implantiert würde? Wäre dies dann überhaupt noch *Fallkonstellation III* oder wäre es nicht vielmehr nur unter *Fallkonstellation IV* möglich, in der die Kontroll-PID nicht mehr erforderlich wäre?

In den *Fallkonstellationen II und IV*, die davon ausgehen, dass eine Kontroll-PID irgendwann nicht mehr erforderlich sein wird (vgl. Annahmen 3 und 4 oben),



entfiele die Selektionsentscheidung. Man könnte dann nicht mehr aufgrund von Annahme 2, sondern nur noch aufgrund von Annahme 1 argumentieren, dass es sich um einen Eingriff handelt, der nicht therapeutisch ist. Denn der identitätsafizierende Charakter der IVF selbst würde hier möglicherweise schon ausreichen, um den therapeutischen Imperativ zu entkräften.

### 3 Ergebnis und Diskussion

Wir haben insbesondere darauf verwiesen, dass eine Behandlung nicht therapeutisch genannt werden kann, die eine Person erzeugt, die dann als behandelte Person zur Existenz kommt. Sofern eine nachfolgende Prüfung des Behandlungserfolgs (und der Abwesenheit von erkennbaren Nebenwirkungen) mittels Kontroll-PID notwendig ist, verschärft sich das Problem. Nur wenn ein einziger Embryo erzeugt, erfolgreich behandelt und entsprechend die PID nicht von einer Embryonenselektion gefolgt würde, wird der PID-Schritt den Therapiecharakter der Behandlung nicht einschränken. Allerdings wäre auch dann dieser Therapiecharakter möglicherweise bereits durch die Gesamthandlung "a plan involving 'IVF plus hGGE plus pregnancy'" (Rehmann-Sutter 2018, 23) entkräftet.

Unsere Analyse legt nahe, dass es keinen therapeutischen Imperativ zum *genome editing* in der menschlichen Keimbahn gibt. Wir möchten dies in zukünftigen Arbeiten unter Berücksichtigung des ethischen Diskurses zum *genome editing* jedoch weiter prüfen. Hierbei möchten wir auf die Feinheiten des Argumentes, die Diskussion unserer Annahmen, insbesondere der Annahmen 1, 2, 4, 5 und 9, die uns für das vorgetragene Argument zentral scheinen, und die Rolle dieses Argumentes in der gegenwärtigen bioethischen Debatte (z. B. bei Douglas & Devolder 2022 und Sparrow 2021) genauer eingehen. In der Form, wie wir es hier präsentiert haben, ist deshalb unser Argument noch nicht vollständig entwickelt. Zudem ist es unbedingt erforderlich, dass wir es genauer in die Debatte einordnen, als wir das hier (mit dem gelegentlichen Verweis auf Arbeiten wie Sparrow 2021) getan haben. Denn die Kritik an der therapeutischen Begründung für Keimbahneingriffe kommt in einigen anderen Arbeiten auch, und in der neueren Debatte vermehrt, zum Tragen.

Ob es tatsächlich keinen therapeutischen Imperativ zum *genome editing* in der menschlichen Keimbahn geben *kann*, ist eine für die Medizinethik wesentliche Frage, die weiter zu diskutieren ist. Sollte diese Frage affirmativ beantwortet werden können, wäre es notwendig, sich mit dem Einwand auseinanderzusetzen, dass auch andere Gründe für Keimbahneingriffe ins Feld geführt werden können. Insbesondere könnte man keinen *person-affecting view*, sondern einen *impersonal view* vertreten, der beispielsweise Keimbahneingriffe im Sinne von intergenerationaler Gerechtigkeit begründet.<sup>10</sup> Ein therapeutischer Imperativ geht nicht von

10 Vgl. zum Konzept intergenerationaler Gerechtigkeit Meyer (2021); Hinweise bei Rehmann-Sutter (2018).

einem *impersonal view* aus. Wir können das Gewicht dieses Einwands an dieser Stelle noch nicht definitiv abschätzen, denn es handelt sich wohl um metaethische Grundsatzfragen, die vertieft zu diskutieren sind. Mit Bestimmtheit glauben wir aber sagen zu können, dass moralische Gründe auf Grundlage eines *impersonal view* nicht mit einem therapeutischen Imperativ verwechselt werden dürfen. Der *impersonal view* könnte den Eingriff eventuell im Sinn einer Prävention begründen, nicht aber im Sinn einer Therapie.

#### 4 Schlussbemerkung

Die Auseinandersetzung mit den Möglichkeiten der Keimbahnveränderung bringt die Frage nach der Rolle des Menschen wieder in die kritische Diskussion zurück, die, wie es Hans Blumenberg (2006) in seiner Analyse des neuzeitlichen wissenschaftlichen Denkens pointiert herausarbeitete, systematisch aus dem Bild verschwunden ist, das Menschen von der Welt machen. Die für die Moderne charakteristische Form der intellektuellen Neugierde nimmt keine Rücksicht auf die Position des Subjekts dieses Wissens: «Der Mensch ist nicht das Thema» (Blumenberg 2006, 11). Der menschliche Körper wird wie alle anderen Teile der Natur zu einem System, das technisch optimiert werden kann. Wie auch bei der anthropogenen Klimaüberhitzung und den zerstörerischen Auswirkungen moderner menschlicher Lebenspraktiken auf die Biosphäre stellt sich diese Frage mit Blick auf die moralische Position zukünftiger Generationen.

Die Fragen sind in die Moderne zurückgekommen: Was ist *der Mensch*, wenn er seine genetischen Voraussetzungen verändern kann? Das ist nicht eine Frage nach der biologischen Beschaffenheit von Menschen oder eine Science-Fiction-Frage der Art, wie gross die genetischen Veränderungen sein dürfen, damit das Produkt noch *Mensch* genannt werden kann. Viel wichtiger ist die, im Kern ethische, Frage: Worauf kommt es uns *als Menschen gegenüber den zukünftig Betroffenen* bei der Regulierung dieser Biotechnologien im Wesentlichen an, wenn die Biotechnologien Medien des inter-generationellen Handelns sind?

#### 5 Literatur

- Alex, Karla, & Eva C. Winkler. 2021. Ethischer Diskurs zu Epigenetik und Genom-Editierung: Die Gefahr eines (epi-)genetischen Determinismus und naturwissenschaftlich strittiger Grundannahmen. In: Boris Fehse, Ferdinand Hucho et al. (Hrsg.), *Fünfter Gentechnologiebericht: Sachstand und Perspektiven für Forschung und Anwendung* (S. 299–323). Baden-Baden: Nomos. <https://doi.org/10.5771/9783748927242>.
- Anschütz, Felix & Hans-Georg Koch. 1989. Behandlungspflicht/Behandlungsverweigerung. In: Albin Eser et al. (Hrsg.), *Lexikon Medizin, Ethik, Recht* (S. 203–211). Freiburg: Herder.
- Beriaín, Iñigo de Miguel. 2018. Human dignity and gene editing: Using human dignity as an argument against modifying the human genome and germline is a logical fallacy. *EMBO Reports* 19: e46789. <https://doi.org/10.15252/embr.201846789>.
- Birnbacher, Dieter. 2013. *Analytische Einführung in die Ethik*. Berlin: De Gruyter.

- Blumenberg, Hans. 2006. *Beschreibung des Menschen*. Aus dem Nachlass, hrsg. von Manfred Sommer. Frankfurt a. M: Suhrkamp.
- Brokowski, Carolyn. 2018. Do CRISPR germline ethics statements cut it? *The CRISPR Journal* 1(2): 115–125. <https://doi.org/10.1089/crispr.2017.0024>.
- Brokowski, Carolyn, & Mazhar Adli. 2019. CRISPR ethics: Moral considerations for applications of a powerful tool. *Journal of Molecular Biology* 431(1): 88–101. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2018.05.044>.
- Cwik, Bryan. 2020. Revising, correcting, and transferring genes. *The American Journal of Bioethics* 20(8): 7–18. <https://doi.org/10.1080/15265161.2020.1783024>.
- Douglas, Thomas, & Katrien Devolder. 2022. Gene editing, identity and benefit. *The Philosophical Quarterly* 72(2): 305–325. <https://doi.org/10.1093/pq/pqab029>.
- Fateh-Moghadam, Bijan. 2017. Genome Editing als strafrechtliches Grundlagenproblem. *Zeitschrift für Medizinstrafrecht* 3: 146–156.
- Fletcher, John. 1991. Ethische Diskussion der Gentherapie am Menschen. In Hans-Martin Sass (Hrsg.), *Genomanalyse und Gentherapie: Ethische Herausforderungen in der Humanmedizin* (S. 240–290). Berlin/Heidelberg: Springer.
- Ginoza, Margaret E. C., & Rosario Isasi. 2020. Regulating preimplantation genetic testing across the world: A comparison of international policy and ethical perspectives. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 10(5): a036681. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a036681>.
- Greene, Marsha, & Zubin Master. 2018. Ethical issues of using CRISPR technologies for research on military enhancement. *Journal of Bioethical Inquiry* 15(3): 327–335. <https://doi.org/10.1007/s11673-018-9865-6>.
- Gyngell, Christopher, Tom Douglas, & Julian Savulescu. 2017. The ethics of germline gene editing. *Journal of Applied Philosophy* 34(4): 498–513. <https://doi.org/10.1111/japp.12249>.
- Harris, John. 2016. Germline modification and the burden of human existence. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 25(1): 6–18. <https://doi.org/10.1017/s0963180115000237>.
- Jinek, Martin, Krzysztof Chylinski, Ines Fonfara, Michael Hauer, Jennifer A. Doudna, & Emmanuelle Charpentier. 2012. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science* 337(6096): 816–821. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>.
- Krimsky, Sheldon. 2019. Ten ways in which He Jiankui violated ethics. *Nature Biotechnology* 37(1): 19–20. <https://doi.org/10.1038/nbt.4337>.
- Lewens, Tim. 2021. The fragility of origin essentialism: Where mitochondrial ‘replacement’ meets the non-identity problem. *Bioethics* 35(7): 615–622. <https://doi.org/10.1111/bioe.12910>.
- Mauron, Alex, & Jean-Marie Thévoz. 1991. Germ-line engineering: A few European voices. *Journal of Medicine and Philosophy* 16: 649–666. <https://doi.org/10.1093/jmp/16.6.649>.
- Memi, Fani, Aglaia Ntokou, & Irinna Papangeli. 2018. CRISPR/Cas9 gene-editing: Research technologies, clinical applications and ethical considerations *Seminars in Perinatology* 42(8): 487–500. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.003>.
- Meyer, Lukas. 2021. Intergenerational justice. In: Edward N. Zalta (eds.), *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Summer 2021 edition). <https://plato.stanford.edu/archives/sum2021/entries/justice-intergenerational/>.
- Mintz, Rachel L., John D. Loike, & Ruth L. Fischbach. 2019. Will CRISPR germline engineering close the door to an open future? *Science and Engineering Ethics* 25: 1409–1423. <https://doi.org/10.1007/s11948-018-0069-6>.
- National Academy of Medicine, National Academy of Sciences, The Royal Society. 2020. *Heritable human genome editing: Consensus study report*. Washington, The National Academies Press.
- Nirenberg, Marshall. 1967. Will Society Be Prepared? *Science* 157: 633. <https://doi.org/10.1126/science.157.3789.633>.

- Nuffield Council on Bioethics. 2018. *Genome editing and human reproduction: Social and ethical issues*. London, Nuffield Council on Bioethics.
- Parfit, Derek. 1984. *Reasons and Persons*. Oxford, Clarendon Press.
- Purdy, Laurie. 2006. Women's reproductive autonomy: Medicalisation and beyond. *Journal of medical ethics* 32(5): 287–291. <https://doi.org/10.1136/jme.2004.013193>.
- Ranisch, Robert. 2018. Germline genome editing versus preimplantation genetic diagnosis: Is there a case in favour of germline interventions? *Bioethics* 34(1): 60–69. <https://doi.org/10.1111/bioe.12635>.
- Rehmann-Sutter, Christoph. 1991. Genterapie in der menschlichen Keimbahn? *Ethik in der Medizin* 3(1): 3–12.
- Rehmann-Sutter, Christoph. 2018. Why human germline editing is more problematic than selecting between embryos: Ethically considering intergenerational relationships. *The New Bioethics*, 24(1): 9–25. <https://doi.org/10.1080/20502877.2018.1441669>.
- Rehmann-Sutter, Christoph, & Hans-Jakob Müller (Hrsg.). 1995. *Ethik und Genterapie: Zum praktischen Diskurs um die molekulare Medizin*. Tübingen: Attempto.
- Rehmann-Sutter, Christoph, & Christina Schües. 2015. Retterkinder. In: Johannes F. Lehmann, & Hubert Thüring (Hrsg.), *Rettung und Erlösung: Politisches und religiöses Heil in der Moderne* (S. 79 – 98). München: Fink.
- Robertson, John A. 1994. *Children of choice: Freedom and the new reproductive technologies*. Princeton, Princeton University Press.
- Rulli, Tina, & Joseph Millum. 2016. Rescuing the duty to rescue. *Journal of Medical Ethics* 42(4): 260–264. <https://doi.org/10.1136/medethics-2013-101643>.
- Schües, Christina, Christoph Rehmann-Sutter, Martina Jürgensen, & Madeleine Herzog (eds.). 2022. *Stem cell transplantation between siblings as a social phenomenon: The child's body and family decision-making*. Springer Nature Switzerland.
- Sparrow, Robert. 2021. Human germline genome editing: On the nature of our reasons to genome edit. *The American Journal of Bioethics* (online ahead of print: Apr 19, 2021). <https://doi.org/10.1080/15265161.2021.1907480>.
- van Dijke, Ivy, Lance Bosch, Annelien L. Bredenoord, Martina Cornel, Sjoerd Repping, & Saskia Hendriks. 2018. The ethics of clinical applications of germline genome modification: A systematic review of reasons. *Human Reproduction* 33(9): 1777–1796. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey257>.
- Wall, Jesse. 2019. We need to talk about imperatives. *Journal of Medical Ethics*. 45(8): 487–488. <https://doi.org/10.1136/medethics-2019-105729>.
- Wolstenholme, Gordon E. W. (ed.). 1963. *Man and his future*. A Ciba Foundation Volume. London: Churchill.

## 6 Funding

Karla Alex' Beitrag zu diesem Working Paper basiert z. T. auf Arbeit aus dem von Prof. Dr. Dr. Eva Winkler (Teilprojektleiterin) und Karla Alex (wissenschaftliche Mitarbeiterin) gemeinsam bearbeiteten philosophischen Teilprojekt des Projekts «COMPARative ASSESSment of Genome and Epigenome Editing in Medicine: Ethical, Legal and Social Implications/Vergleichende Bewertung des Einsatzes der Genom- und Epigenom-Editierung in der Medizin: Ethische, rechtliche und soziale Implikationen» (COMPASS-ELSI 2.0), gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG – 409799774). Christoph Rehmann-Sutters Arbeit wurde gefördert vom Projekt «Prenatal Genetics in Germany and Israel» der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG – RE 2951/3-1).

## **7 Danksagung**

Wir bedanken uns bei den Teilnehmer:innen der Konferenz «Fortpflanzungsmedizin für alle» (27./28. Januar 2022), die gemeinsam vom Zentrum für Life Sciences-Recht (ZLSR) der Universität Basel und dem Universitären Forschungsschwerpunkt (UFSP) Human Reproduction Reloaded | H2R der Universität Zürich organisiert wurde, für die Diskussion einiger Thesen dieses Working Papers bei einem Vortrag von Christoph Rehmann-Sutter.

Wir bedanken uns ferner bei den Mitgliedern der Sektion für Translationale Medizinethik / NCT-EPOC (Heidelberg), bei Ali Güneş und Ralf-Müller-Terpitz (Mannheim) sowie Eva Winkler (Heidelberg) aus dem Projekt COMPASS-ELSI und bei den Mitgliedern der Arbeitsgruppe «Ethische Fragen am Lebensanfang» der Deutschen Akademie für Ethik in der Medizin für die Diskussion des zentralen Arguments dieses Working Papers nach Vorträgen von Karla Alex am 20. Januar, 24. Februar und 10. März 2022.

Für die Übersetzung des Abstracts ins Französische danken wir Simone Romagnoli (Bern).



H2R Working Paper 05/2022

