Ethik in den Biowissenschaften – Sachstandsberichte des DRZE | 25
Herausgegeben von Dirk Lanzerath | Aurélie Halsband

Mall | Schlatt | Gassner | Spranger | Ranisch | Rolfes

Die Generierung von künstlichen Keimzellen

Medizinische, rechtliche und ethische Aspekte

drze
VERLAG KARL ALBER

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Ethik in den Biowissenschaften – Sachstandsberichte des DRZE

Im Auftrag des
Deutschen Referenzzentrums für Ethik
in den Biowissenschaften

Herausgegeben von
Dirk Lanzerath und Aurélie Halsband

www.drze.de

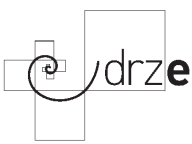
Band 25

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Eva Mall | Stefan Schlatt
Ulrich M. Gassner | Tade Matthias Spranger
Robert Ranisch | Vasilija Rolfes

Die Generierung von künstlichen Keimzellen

Medizinische, rechtliche und ethische Aspekte



VERLAG KARL ALBER

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Diese Publikation wird als Vorhaben der Nordrhein-Westfälischen Akademie der Wissenschaften und der Künste im Rahmen des Akademienprogramms von der Bundesrepublik Deutschland und dem Land Nordrhein-Westfalen gefördert.

Redaktion: Aurélie Halsband

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

1. Auflage 2023

© Die Autor:innen

Publiziert von
Verlag Karl Alber – ein Verlag in der
Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
Waldseestraße 3–5 | 76530 Baden-Baden
www.**verlag-alber.de**

Gesamtherstellung:
Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
Waldseestraße 3–5 | 76530 Baden-Baden

ISBN (Print): 978-3-495-99394-1
ISBN (ePDF): 978-3-495-99395-8

DOI: https://doi.org/10.5771/9783495998335

Onlineversion
Nomos eLibrary

Dieses Werk ist lizensiert unter einer Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Inhalt

Vorwort 9

I. Die Generierung von künstlichen Keimzellen: Medizinische Aspekte 13

1. Hintergrund zur Entwicklung der menschlichen Keimbahn 13

2. Stammzellmodelle der Keimbahnentwicklung 16
   - 2.1 Pluripotente Stammzellen 17
   - 2.2 Differenzierung pluripotenter Zellen zu primordialen Keimzellen 20
   - 2.3 In-vitro-Gametogenese 21

3. Potentielle Probleme der In-vitro-Gametogenese 24

4. Fazit 28

Literaturverzeichnis 28

II. Die Generierung von künstlichen Keimzellen: Rechtliche Aspekte 31

1. Allgemeine regulatorische Einbettung 31

2. Allgemeiner regulatorischer Nachholbedarf mit Blick auf iPS-Zellen? 33
   - 2.1 Einbindung in ein Fortpflanzungsmedizingesetz? . 38
   - 2.2 Stammzellgewinnung aus überzähligen Embryonen 40
   - 2.3 Aufhebung translationaler Beschränkungen 42
   - 2.4 ES-Zellen als Surrogat für Tierversuche 46
   - 2.5 Stichtagsregelung 47

3. Regulatorische Herausforderungen in Bezug auf iPS-Gameten 49

4. Arzneimittelrechtliche Beurteilung von iPS-Gameten . . 53
   - 4.1 Ausgangsüberlegung 53

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

4.2 Artifizielle Gameten als Arzneimittel 54
4.2.1 Erfordernis der Arzneimitteleigenschaft . . . 54
4.2.2 Arzneimitteleigenschaft 54
4.2.3 Ausschlussregel 56
a) Inhalt 56
b) Anwendbarkeit auf ATMP 56
c) Anwendbarkeit auf artifizielle Gameten 57
d) Unionsrechtskonformität 58
e) Unanwendbarkeit auf nicht vollständig ausgereifte artifizielle Gameten 59
4.3 Vorläuferzellen artifizieller Gameten als ATMP . . 60
4.3.1 Gentherapeutika 60
4.3.2 Somatische Zelltherapeutika 61
4.3.3 Biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte 63
4.4 Resümee und Ausblick 64

Literatur- und Quellenverzeichnis 64

III. Die Generierung von künstlichen Keimzellen: Ethische Aspekte 73

1. Einleitung 73
2. Ethische Aspekte der Grundlagenforschung 76
3. Szenarien der klinischen Anwendung und ihre ethischen Implikationen 78
3.1 Risikoärmere Kinderwunschbehandlung 79
3.2 Infertilität nach Krebsbehandlung 81
3.3 Schwangerschaften im (sehr) fortgeschrittenen mütterlichen Alter 84
3.4 Homosexuelle Paare 86
3.5 Genetische Verbesserung (›Enhancement‹) 88
4. Forschungsethische Aspekte der klinischen Anwendung 93
5. Normative Wichtung der genetischen Elternschaft 99
6. Fortpflanzungsfreiheit 103
7. Schadenspotenzial und Risiken 108
7.1 Schädigung durch Zeugung? Zum Problem der Nicht-Identität 108

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

7.2 Eingriffsbedingte Risiken und Schäden für das Kind 111
7.3 Indirekte Schäden für die Nachkommen, Familien und weitere Parteien 113
8. Fortpflanzungsgerechtigkeit 117
9. Zusammenfassung 121
Literaturverzeichnis 122

Kontaktinformationen 137

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Vorwort

Der vorliegende Sachstandsbericht zur Generierung von künstlichen Keimzellen eröffnet einen Überblick über dieses komplexe und hochaktuelle Themenfeld an der Schnittstelle von biomedizinischer Forschung, rechtlicher Einordnung und ethischer Bewertung. Die Nutzung und gezielte Steuerung (Differenzierung) von induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen) zur Generierung von ›künstlichen‹ Gameten (Keimzellen) hat das Potenzial, die biomedizinische Landschaft und unsere Vorstellungen von Reproduktion und Fortpflanzung grundlegend zu verändern. Wird dieser Weg der Erzeugung von Keimzellen weiter vorangetrieben, dann entstehen daraus nicht nur konkrete therapeutische Anwendungsoptionen, sondern auch neue Formen der Fortpflanzung, die sich wesentlich von einer ›natürlichen‹ Zeugung unterscheiden. So könnten zukünftig etwa gleichgeschlechtliche Eltern die Möglichkeit erhalten, ein genetisch mit ihnen beiden unmittelbar verwandtes Kind zu bekommen. Dieser Sachstandsbericht verdeutlicht, dass Regeln für einen angemessenen Umgang mit diesen Feldern der Forschung und klinischen Anwendung nur über eine angemessene interdisziplinäre Reflexion und Kooperation gefunden werden können, die als Grundlage für einen gesellschaftlichen Diskurs unumgänglich sind.

Im medizinischen Kapitel dieses Berichts wird der Schwerpunkt auf die Grundlagenforschung zur *In-vitro-Gametogenese* gelegt, insbesondere auf die Komplexität der Untersuchung der frühen Entwicklungsstadien der menschlichen Keimzellenentwicklung, die *in vivo* schwer zugänglich sind. Die Notwendigkeit, hierfür auf Tiermodelle zurückzugreifen, wird hervorgehoben. Dabei ist jedoch zu beachten, dass sich die Embryonalentwicklung dieser Modelle und die des Menschen im Detail erheblich unterscheiden. Forschungsbemühungen zielen daher auf die Schaffung valider In-vitro-Modelle für die menschliche Keimbahnentwicklung ab, die auf humanen iPS-Zellen basieren. Solche Modelle könnten wiederum als Ausgangspunkt für die Entwicklung von Behandlungsoptionen dienen, insbesondere in Bezug auf Unfruchtbarkeit und embryonale Entwicklungsstörungen.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Zudem behandelt das Kapitel den Entwicklungsstand der Forschung zur In-vitro-Gametogenese, einschließlich der erfolgreichen Genese befruchtungsfähiger Eizellen im Mausmodell und der Generierung von Vorläuferzellen für Keimzellen aus humanen pluripotenten Stammzellen sowie den Status quo der iPS-Zellen selbst, als Schlüsselkomponenten für breite Anwendungsfelder. Obwohl iPS-Zellen Alternativen zur verbrauchenden Embryonenforschung bieten, gehen mit ihnen auch besondere Risiken einher wie etwa epigenetische Veränderungen nach der Reprogrammierung oder das Risiko von Tumorbildungen. Derzeit stellt die Generierung befruchtungsfähiger menschlicher Ei- und Samenzellen noch eine ungelöste Herausforderung dar, und der Fokus ist gegenwärtig auf die Verbesserung der Kulturbedingungen für Vorläuferzellen menschlicher Gameten gerichtet.

Das Kapitel zum rechtlichen Sachstand hebt die Verfassungsprinzipien hervor, die die vorgeburtliche Lebensphase in Deutschland regulieren und durch das Embryonenschutzgesetz (ESchG) und das Stammzellgesetz (StZG) konkretisiert werden. Die Analyse zeigt, dass die Anwendung von ›iPS-Gameten‹ punktuell in diesen bestehenden rechtlichen Rahmen eingebettet ist, wobei das ESchG in erster Linie auf natürliche Keimzellen abzielt, während das StZG primär embryonale Stammzellen reguliert. Gleichwohl können einzelne Normen und Bestimmungen des ESchG auch Anwendung bei der rechtlichen Bewertung von ›iPS-Gameten‹ finden. Jenseits dieser Gesetze sind jedoch auch weitere rechtliche Einzelnormen einschlägig, etwa mit Blick auf die arzneimittelrechtliche Dimension von ›iPS-Gameten‹ im Rahmen medizinischer Zwecksetzungen und einer Klassifizierung dieses Zelltyps als *Advanced Therapy Medicinal Products* (ATMPs). Eine Zulassung dieses Typs künstlicher Keimzellen als ATMP hätte weitreichende Konsequenzen für die Umsetzung und Nutzung dieser Technologie in der medizinischen Praxis.

Im letzten Kapitel des Sachstandsberichts werden die zahlreichen ethischen Aspekte der In-vitro-Gametogenese aufgegriffen. Dies umfasst die Untersuchung der möglichen Anwendungsszenarien in Bezug auf die Reproduktion in verschiedenen Bevölkerungsgruppen, einschließlich homosexueller Paare, postmenopausaler Frauen und Jugendlicher vor der Geschlechtsreife. Die Diskussion erstreckt sich ebenso auf die allgemeinen ethischen wie spezifisch forschungsethischen Aspekte einer möglichen klinischen Anwendung wie auch auf Fragen der genetischen Elternschaft, der Fortpflanzungsfreiheit und

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

der Gerechtigkeit bei der Fortpflanzung. Dabei werden sowohl die ethischen Chancen als auch die Risiken, die mit dieser Technologie verbunden sind, kritisch beleuchtet. Ziel des Sachstandsberichts ist es, eine solide Grundlage für zukünftige Diskussionen und Entscheidungsfindungen auf diesem herausfordernden Feld bereitzustellen.

Dirk Lanzerath und Aurélie Halsband

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

I. Die Generierung von künstlichen Keimzellen: Medizinische Aspekte

Eva Mall, Stefan Schlatt

1. Hintergrund zur Entwicklung der menschlichen Keimbahn

Grundlage der menschlichen Fortpflanzung sind Eizellen und Samenzellen, die übergreifend als Keimzellen (oder auch Gameten) bezeichnet werden. Die menschliche Keimbahn erfasst als Begriff wiederum verschiedene Stadien von Keimzellen, die in der Entwicklung von weiblichen und männlichen Individuen auftreten und deren Funktion die Weitergabe der genetischen Information von einer Generation zur nächsten ist.

Die Entwicklung menschlicher Keimzellen beginnt etwa in der dritten Schwangerschaftswoche mit dem Herausbilden (dem sogenannten ›Differenzieren‹) der primordialen Keimzellen (*primordial germ cells*, PGC). Diese Differenzierung der Keimzellen erfolgt in der Wand des Dottersacks in der Grenzregion von Mesoderm und Endoderm außerhalb des frühen Embryos. Aus Mesoderm-Zellen bilden sich später die inneren Organe, aus Endoderm-Zellen bildet sich wiederum die innere Endothelschicht. Primordiale Keimzellen wurden zuerst in den 1940er Jahren anhand morphologischer Kriterien, d. h. ihrer äußeren Erscheinung, beschrieben: Sie sind größer als die sie umgebenden somatischen Zellen und besitzen einen gut sichtbaren Nucleolus (Kernkörperchen des Zellkerns). Bis heute wurden zahlreiche Markergene und Makerproteine für primordiale Keimzellen beschrieben, mithilfe derer primordiale Keimzellen leicht detektiert werden können. Diese Zellen gelangen mittels aktiver und passiver Migration entlang des Hinterdarms des Embryos zur Keimbahnleiste. In dieser siedeln sie sich zwischen der vierten und sechsten Schwangerschaftswoche an. Bis zu diesem Zeitpunkt sind die Keimzellen noch sexuell undifferenziert. Das bedeutet, dass sich genetisch männ-

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

liche und weibliche Keimzellen bis hierhin nicht in Bezug auf ihre Morphologie oder Genexpression unterscheiden.

Nach Besiedlung der Keimbahnleiste beginnt etwa zu Beginn der siebten Schwangerschaftswoche die sexuelle Differenzierung der Gonaden, d. h. der Eierstöcke oder Hoden als derjenigen Organe, in denen sich Ei- bzw. Samenzellen herausbilden. Der gewöhnliche Verlauf (*default pathway)* der Gonadenentwicklung ist weiblich. Die männliche Gonadenentwicklung wird spezifisch induziert (ausgelöst) und verläuft wie folgt: Die Expression der Gene SRY und SOX9, die nur im Y-Chromosom des Mannes vorkommen, setzt eine Kaskade an Signalwegen und zellulären Differenzierungen in den somatischen Zellen der bis hierhin sexuell indifferenten Gonadenanlage in Gang. Diese Kaskade führt zunächst zur Bildung von Sertoli-Zellen (spezifische Epithelzellen in den Samenkanälchen des Hodens), welche durch Aggregation und Umlagerung Zellaggregate und anschließend Samenstränge ausbilden. Im Zusammenspiel mit weiteren somatischen Zellen werden kaskadenartig Prozesse initiiert, die eine Ausprägung der Gonade als Hoden zur Folge haben. Die in Samenkanälchen eingeschlossenen primordialen Keimzellen werden nun zu Gonozyten. Dies sind Keimzellen im Zentrum der immaturen Samenstränge, die zunächst eine weitgehende und langfristige Arretierung ihrer Entwicklung erfahren. Erst nach der Geburt entstehen testikuläre Stammzellen, die sogenannten Spermatogonien. Diese bilden eine Reservepopulation, aus der lebenslanger Nachschub für Vorläufer der Spermien rekrutiert werden kann. Im Kontrast zum Eierstock beginnt im Hoden die Spermatogenese, die Produktion von Spermien, und die meiotische Reifeteilung erst Jahre später im Anschluss an das Einsetzen der Pubertät.[1]

Aufgrund der Abwesenheit der Gene SRY und SOX9 finden diese Prozesse in der Gonade der Frau nicht statt. Weibliche Keimzellen, die nach Erreichen der Gonadenanlage Oogonien genannt werden, vermehren sich bereits in der Gonadenanlage des frühen Embryos, wodurch mehrere Millionen Oogonien als große Klone entstehen. Diese vereinzeln und rekrutieren aus der Umgebung Zellen, die sich in Kontakt mit Oogonien zu Granulosazellen differenzieren. Die so entstandenen Primordialfollikel beginnen etwa in der zehnten Schwangerschaftswoche beim Menschen mit der meiotischen Teilung. Dieser Prozess wird in der Prophase unterbrochen, so dass ein

[1] Vgl. Sharma et al. 2019.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Pool von Primordialfollikeln entsteht, der unter physiologischen Bedingungen eine endliche Reserve von noch unreifen Eizellen darstellt. Fortgesetzt wird die Eizellreifung durch das Reaktivieren der Follikelreifung und das Initiieren der Meiose in der Eizelle erst in der Pubertät. Der Abschluss der Eizellreifung erfolgt erst mit der ersten Reifeteilung nach dem Eisprung und mit der zweiten Reifeteilung nach der Befruchtung.[2]

Frühe Stadien der Keimzellentwicklung sind *in vivo* im Menschen schwer zu untersuchen. Zugang zu Geweben in der Frühschwangerschaft ist aus ethischen und rechtlichen Gründen für systematische Forschung in Deutschland nicht möglich.[3] Forschung an diesen Stadien wird daher in erster Linie an Tiermodellen (Fliege, Frosch, Zebrafisch, Nager) durchgeführt. Diese haben zwar viele Erkenntnisse zu grundlegenden Mechanismen ermöglicht, jedoch unterscheidet sich deren frühe Embryonalentwicklung signifikant von der menschlichen, wodurch viele Ergebnisse nur bedingt übertragbar sind. Primaten sind in ihrer Entwicklung dem Menschen deutlich näher, jedoch wird hier die Forschung aus anderen Gründen erschwert: Neben ethischen Bedenken haben Primaten eine lange Reproduktionszeit, eine geringe Anzahl von Nachkommen und genetische Manipulation ist bei ihnen nur schwer möglich, wodurch Untersuchungen deutlich zeitaufwändiger und teurer sind als an klassischen Modelltieren. Auch landwirtschaftliche Nutztiere wie Schweine und Rinder werden für das Untersuchen spezifischer Fragestellungen verwendet, die Ergebnisse derselben sind in ihrer Übertragbarkeit auf die menschliche Situation aber ebenfalls problematisch. Valide In-vitro-Modelle der menschlichen Keimbahnentwicklung werden daher dringend benötigt, um die grundlegenden Abläufe besser zu verstehen. Dies ist unter anderem wichtig, um krankhafte Veränderungen (Unfruchtbarkeit, embryonale Entwicklungsstörungen), die durch fehlerhafte Keimzellentwicklung entstehen, zu verstehen und gegebenenfalls therapeutische Interventionen zu entwickeln. Die Grundlage für valide In-vitro-Modelle bilden menschliche Stammzellen.

---

2 Vgl. Leitch / Tang / Surani 2013.

3 Vgl. den Abschnitt 2.2 (»Stammzellgewinnung aus überzähligen Embryonen«) des zweiten Teils (Rechtliche Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

2. Stammzellmodelle der Keimbahnentwicklung

Stammzellen sind definiert als Zellen, die sich einerseits im undifferenzierten Zustand vermehren können und andererseits in andere Zelltypen differenzieren können. Man unterscheidet je nach Potenz der Zellen zwischen uni-, multi-, pluri- oder totipotenten Stammzellen. Unipotente Stammzellen können sich in einen spezifischen Zelltyp differenzieren, multipotente Stammzellen können sich in verschiedene Linien, teils andere Stammzellen, teils direkt in somatische Zellen (wie zum Beispiel Haut- oder Muskelzellen) differenzieren. Uni- und multipotente Stammzellen finden sich in vielen Geweben des erwachsenen Körpers und werden daher auch als adulte Stammzellen zusammengefasst. Pluripotente Stammzellen können sich in alle Zelltypen des Körpers entwickeln, jedoch nicht in extra-embryonale Gewebe wie die embryonalen Anteile der Plazenta (Mutterkuchen) und des Amnions (Eihaut bei Wirbeltieren). Totipotente Zellen sind nur in der sehr frühen Embryonalentwicklung (von der befruchteten Eizelle bis zu den ersten Blastomerenstadien) zu finden. Diese können alle, sowohl embryonale als auch extraembryonale, Zelltypen bilden. Die Effizienz dazu nimmt aber bereits nach der ersten Teilung des Präimplantationsembryos (Zwei-Zell-Stadium) ab. In der normalen Entwicklung finden sich pluripotente Zellen nur in der inneren Zellmasse von Embryonen im Stadium der Blastozyste und in Keimzelltumoren, den sogenannten Teratomen.

In Gegenüberstellung mit diesen Arten von Stammzellen sind Keimzellen ein besonderer Zelltyp: Einerseits ist ihr Entwicklungspotenzial unipotent, da sie sich unter normalen *in vivo* Bedingungen nur in Gameten (Eizellen und Spermien) differenzieren. Andererseits haben primordiale Keimzellen ein Genexpressionsmuster, das nah an dem von pluripotenten Stammzellen liegt. Werden primordiale Keimzellen aus den Gonaden isoliert, können sie unter passenden Kulturbedingungen in pluripotente Zellen überführt werden, also in Zellen, die sich in alle Zelltypen des Körpers differenzieren können. Sie sind zudem der einzige Zelltyp, der mittels Zellkernverschmelzung bei der Befruchtung (also der Verschmelzung einer Eizelle mit einem Spermium) wieder eine totipotente Zelle bilden kann und dadurch die genetische Information an die nächste Generation weitergeben kann.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

2.1 Pluripotente Stammzellen

Pluripotente Stammzellen lassen sich *in vitro* (in der Kulturschale) unbegrenzt vermehren und sind in der Lage alle Zelltypen des Körpers, inklusive der Keimzellen, zu bilden. Bei kultivierten pluripotenten Stammzellen gibt es verschiedene Arten, die in erster Linie durch ihre Generierung unterschieden werden. Die ersten kultivierten pluripotenten Stammzellen wurden aus embryonalen Keimzelltumoren gewonnen (*embryonic cancer cells*, EC Zellen). Sie legten den Grundstock des Forschungszweiges, spielen aber heutzutage keine größere Rolle mehr. Der wichtigste Zelltyp sind embryonale Stammzellen (ES-Zellen). Sie werden aus der inneren Zellmasse eines Embryos gewonnen und sind bis heute am intensivsten charakterisiert worden. Da bei der Gewinnung dieser Stammzellen der Embryo zerstört wird, kann ihre Gewinnung als ethisch problematisch angesehen werden und wurde deshalb in einigen Ländern gesetzlich stark eingeschränkt. Das deutsche Embryonenschutzgesetz (ESchG) und Stammzellgesetz (StZG) erscheinen im internationalen Vergleich eher restriktiv angelegt: Forschung an befruchteten Embryonen und die Gewinnung von embryonalen Stammzellen sind in Deutschland verboten.[4] Embryonale Stammzellen lassen sich auch nicht von den zu behandelnden Personen generieren, was für die Erforschung spezifischer klinischer Krankheitsbilder von Nachteil ist. Insbesondere bei komplexen genetischen Erkrankungen sind die Ursachen oft noch nicht verstanden und Stammzellen mit der entsprechenden Patient*innen-DNA wären hier hilfreich, um die Krankheit *in vitro* nachzustellen. Dieses Problem lässt sich umgehen, indem ES-Zellen durch nukleären Transfer gebildet werden. Dafür wird der Zellkern in einer gespendeten Eizelle durch den Zellkern einer somatischen Zelle eines anderen Menschen, zum Beispiel eines Patienten oder einer Patientin, ersetzt. Diese Eizelle kann dann über chemische Stimulation zur Teilung angeregt werden und bildet einen normalen, entwicklungsfähigen Präimplantationsembryo, der zur Gewinnung von ES-Zellen verwendet wird (nt-ES-Zellen). Diese Zellen haben dann die genetische Information der somatischen (Patient*innen-) Zelle einer zu behandelnden Person (dies wird auch als Klonen zu Forschungszwecken bezeichnet). Lediglich die mitochondriale DNA, also die genetische Information der

[4] Vgl. Abschnitt 2 (»Allgemeiner regulatorischer Nachholbedarf mit Blick auf hiPS-Zellen?«) des zweiten Teils (Rechtliche Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Mitochondrien (die Kraftwerke der Zelle), kommt von der gespendeten Eizelle und stimmt nicht mit der der Patient*innen-DNA überein.[5] Ethisch sind nt-ES-Zellen ähnlich problematisch wie ES-Zellen, da auch hier Präimplantationsembryonen eingesetzt und zerstört werden.

Die ethische Problematik wurde durch die Entwicklung induzierter pluripotenter Stammzellen (iPS-Zellen) umgangen.[6] Ein später mit dem Nobelpreis geehrtes japanisches Forschungsteam hat herausgefunden, dass sich jede Körperzelle durch die Überexpression von nur vier Transkriptionsfaktoren (Proteine, welche die Expression anderer Gene anregen) in einen pluripotenten Zustand reprogrammieren lässt.[7] Neben dem offensichtlichen Vorteil, dass für diese Methode kein Embryo zerstört werden muss, ermöglicht dies außerdem eine flexible Generierung pluripotenter Zellen von Patient*innen, wodurch spezifische Modelle genetischer Erkrankungen generierbar sind. Von ihrer Genexpression her sind iPS-Zellen vergleichbar mit ES-Zellen, jedoch sind je nach Art der Re-Differenzierung und Ausgangszelle Unterschiede in der epigenetischen Regulierung detektierbar.

Epigenetik ist der Sammelterminus für alle Mechanismen, welche die Genexpression regulieren ohne den genetischen Code des Erbmaterials zu verwenden. Alle Zellen erhalten während der Differenzierung spezifische epigenetische Muster, die bei der Reprogrammierung zu iPS-Zellen teilweise nicht komplett entfernt werden, wodurch die anschließende Neu-Differenzierung der Zellen beeinträchtigt werden kann. Außerdem werden die für die Reprogrammierung notwendigen Transkriptionsfaktoren für gewöhnlich über Retroviren eingebracht, die diese in das Genom einbauen. Retroviren haben eine Tendenz, DNA in der Nähe von Proto-Onkogenen (Gene, deren Expression mit der Entwicklung von Krebs in Verbindung gebracht werden) zu integrieren, wodurch das Risiko besteht, dass sich die Zellen zu Krebszellen entwickeln. Um dies zu umgehen, werden vermehrt Vektoren (sogenannte Genfähren) verwendet, bei denen die Transkriptionsfaktoren nicht in die DNA eingebaut werden.[8]

---

5 Vgl. Lee / Kang 2019.

6 Vgl. Abschnitt 2 (»Einleitung«) des dritten Teils (Ethische Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

7 Vgl. Takahashi et al. 2007.

8 Vgl. Hockemeyer / Jaenisch 2016.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

In den letzten Jahren wurden andere Verfahren zur Herstellung von Zellen mit einer vermehrten Potenz *in vitro* beschrieben. Hier ist das Ziel Zellen zu generieren, deren Genexpression ähnlich ist wie im Zwei-Zell-Stadium, also nach der ersten Teilung der befruchteten Eizelle, so dass diese Zellen potentiell auch totipotente Eigenschaften haben.[9] Diese Zellen ermöglichen wichtige Erkenntnisse für die Grundlagenforschung in Bezug auf die Eigenschaften totipotenter Zellen und der embryonalen Entwicklung, da sie sich auch in extraembryonale Zellen entwickeln können. Jedoch spielen sie im Bereich der Keimzellforschung bisher eine untergeordnete Rolle.

Konventionell kultivierte humane pluripotente Stammzellen unterscheiden sich in mancher Hinsicht von pluripotenten Stammzellen aus der Maus, welche sich in einem sogenannten naiven Status befinden. Pluripotente Zellen der Maus besitzen ein Genexpressionsmuster und zellulären Entwicklungsstand, der nahe an den Zellen der inneren Zellmasse des Präimplantationsembryos liegt. Humane pluripotente Stammzellen entsprechen in ihrer Genexpression und den Signalkaskaden eher den Zellen des Postimplantationsembryos und werden als ›primed‹ bezeichnet. Naive und *primed* pluripotente Zellen unterscheiden sich in ihrem Wachstum, den benötigten Wachstumsfaktoren und in ihrem Entwicklungspotential. Mehrere Publikationen haben in den letzten Jahren gezeigt, dass sich auch humane pluripotente Zellen über angepasste Kulturbedingungen zu einem noch stärker dem naiven Status entsprechenden Entwicklungsstand de-differenzieren lassen. Diese Zellen haben ein besseres Entwicklungspotential, sind aber unter Kulturbedingungen weniger stabil und neigen dazu, chromosomale Schäden anzuhäufen, wenn sie über einen längeren Zeitraum in diesen Medien kultiviert werden.[10]

Für die In-vitro-Gametogenese haben iPS-Zellen das größte Potential, relevante Ergebnisse für Patient*innen zu generieren und sind daher am weitesten verbreitet. Meist werden diese noch unter konventionellen Bedingungen kultiviert, die Verwendung angepasster Medien, um ihr Entwicklungspotential zu verbessern, wird aber vermehrt untersucht und wird vermutlich zukünftig mehr und mehr zum Standard werden.

---

[9] Vgl. Riveiro / Brickmann 2020.
[10] Vgl. De Los Angeles 2019.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

2.2 Differenzierung pluripotenter Zellen zu primordialen Keimzellen

Pluripotente Stammzellen lassen sich mit verschiedenen Differenzierungsprotokollen zu Zellen entwickeln, die primordialen Keimzellen ähneln. Um die Effizienz zu erhöhen, werden die Zellen erst in einen plastischen Status gebracht, der die nächsten Schritte der Differenzierung vereinfacht. Dazu werden sie entweder für 48 Stunden in eine meso-endodermale Vorläuferzelle vordifferenziert oder über Zusätze im Kulturmedium in einen Status mit naiver pluripotenter Genexpression gebracht, also einem Muster der Genexpression, welches nahe an der Genexpression der inneren Zellmasse des frühen Präimplantationsembryos ist. Die so keimzellpermissiven Zellen werden dann mittels verschiedener Wachstumsfaktoren, wobei der wichtigste das sogenannte *bone morphogenic protein 4* (BMP4) ist, in Aggregaten zu frühen keimzellähnlichen Zellen (*primordial germ cell-like cells*, PGCLCs) differenziert. Diese Differenzierung dauert etwa vier bis acht Tage und die Zellen können mit einer Kombination von Oberflächenmarkern für weitere Analysen aus den Aggregaten isoliert werden. Die so generierten Zellen sind in ihrer Genexpression und ihren epigenetischen Mustern (Methylierung) sehr nah an den zu Beginn des Kapitels beschriebenen migrierenden, primordialen Keimzellen in dem sich entwickelnden Embryo (etwa 4.-6. Schwangerschaftswoche). Sie sind in diesem Zustand weder in die weibliche noch in die männliche Richtung determiniert.[11]

Die Entwicklung dieser Differenzierungsprotokolle war ein wichtiger Fortschritt, um die frühe Keimzellentwicklung im Menschen zu untersuchen. Mit dieser Methode ließ sich zeigen, dass sich die Entwicklung in einigen wesentlichen Punkten von der Maus unterscheidet und in Bezug auf die Signalkaskaden in der frühen Spezifizierung andere Faktoren wichtig sind.[12] Es zeigte sich auch, dass die Entwicklung in anderen Modellorganismen, wie zum Beispiel in nicht-humanen Primaten oder Schweinen dem Menschen ähnlicher ist als die Entwicklung, die in Nagern zu beobachten ist.[13] Diese primordialen keimzellähnlichen Zellen zeichnen sich durch die verbliebene Expression von Pluripotenzmarkern aus, die es ihnen ermög-

[11] Vgl. Irie et al. 2018.
[12] Vgl. Irie et al. 2015; Kojima et al. 2017.
[13] Vgl Kobayashi et al. 2017.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

licht, sich relativ leicht mittels passender Kulturbedingungen in pluripotente Zellen zu wandeln und dabei auch die Fähigkeiten zurückzugewinnen, in verschiedene Zelltypen des Körpers zu differenzieren. Außerdem können diese Zellen über einen längeren Zeitraum vermehrt werden, was weitere Analysen dieser frühen Keimzell-Stadien ermöglicht.[14] Allein sind diese Zellen jedoch nicht in der Lage, die weitere Gametogenese zu initiieren, da dafür (chemische und mechanische) Signale der umgebenden somatischen Gonadenzellen notwendig sind. Der nächste wichtige Schritt, um weitere Stadien der Gametogenese generieren zu können, besteht darin die somatische Nische nachzubilden, welche die verschiedenen relevanten Zelltypen der männlichen oder weiblichen Gonade enthält, notwendige Wachstumsfaktoren liefert sowie die korrekten dreidimensionalen Strukturen *in vitro* nachahmt.

2.3 In-vitro-Gametogenese

In der Maus ist es im Jahr 2012 erstmals gelungen, befruchtungsfähige Eizellen aus pluripotenten Stammzellen zu generieren. Hierzu wurden die Stammzellen zuerst in Richtung primordialer Keimzellen (PGCLCs) differenziert und dann mit fetalen Ovarzellen (in erster Linie Granulosa-Zellen) kultiviert. Die Keimzellen erfahren damit eine somatische Umgebung von unreifem Eierstockgewebe. Diese Co-Kultivierung induziert eine somatische Nische für die weitere, dann geschlechtsspezifische und hier weibliche Entwicklung der Keimzellen. Über einen Zeitraum von mehreren Wochen wurde durch die Zugabe verschiedener, zeitlich abgestimmter Wachstumsfaktoren die weibliche Spezifizierung der Keimzellen induziert. Um die Genese von Eizellen (Oogenese) zu initiieren, wurden mittels der Co-Kultur Organoide (Zellaggregate, die die In-vivo-Organstruktur *in vitro* widerspiegeln) erzeugt, die anschließend unter die Haut von Mäusen transplantiert werden. Als transplantierter *Graft* durchlaufen die Gewebe eine Weiterentwicklung zum Ovar (Eierstock). Die Keimzellen durchlaufen ihre Entwicklung bis zu befruchtungsfähigen Eizellen. Die Organoid-Grafts werden über einwachsende Blutgefäße versorgt und konnten sich so zu funktionsfähigen Ovarien entwickeln. Die transplantierten Gewebe unterstützen die Follikelreifung und die

[14] Vgl. Murase et al. 2020.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

darin entstehenden Eizellen können dann nach Reifung entnommen und mittels In-vitro-Verfahren befruchtet und ausgetragen werden. Dies führte zur Gewinnung lebender und fertiler Mäuse.[15] Das System wurde dann durch Anpassung der Kulturbedingungen so weiterentwickelt, dass der Transplantationsschritt entfallen konnte und alle Schritte in der Kulturschale stattfinden konnten.[16] Auch für die männlichen Keimzellen wurde ein entsprechendes Kultursystem entwickelt, in dem *in vitro* spermatogoniale Stammzellen generiert wurden, die nach Transplantation in Maushoden die weitere Spermatogenese durchlaufen und in der Lage sind, fruchtbare Nachkommen zu zeugen.[17]

In den letzten Jahren gab es erste Berichte über die Generierung von Vorläuferzellen von Keimzellen (Oogonien und Spermatogonien) aus humanen pluripotenten Stammzellen.[18] Ähnlich wie im Maussystem wurden pluripotente Zellen zuerst in Richtung primordialer Keimzellen differenziert und dann mit fetalen Ovar- beziehungsweise Hodenzellen der Maus co-kultiviert. In beiden Fällen konnte eine geschlechtstypische Genexpression detektiert werden und auch die epigenetischen Veränderungen waren ähnlich zu den in der Fetalentwicklung beobachteten Veränderungen. Inwieweit diese Zellen in der Lage sind, sich zu befruchtungsfähigen Keimzellen weiterzuentwickeln und ob vor allem die epigenetischen Anlagen korrekt über den kompletten Zyklus erhalten bleiben, wurde bisher noch nicht beschrieben.

Ein limitierender Faktor diesbezüglich ist die Verwendung von somatischen Zellen aus der Maus. Auch wenn viele Mechanismen der Keimzellreifung zwischen den Spezies konserviert sind, gibt es einige bekannte, aber auch noch nicht untersuchte Unterschiede, die die vollständige Gametogenese behindern können. Durch Transplantationsversuche konnte gezeigt werden, dass Keimzellen von Primaten zwar prinzipiell im Maushoden überleben und auch die richtigen Nischen besetzen, sie jedoch keine vollständige Spermatogenese durchlaufen.[19] Daher brauchen wir weitere Forschungsmodelle, in denen die Interaktion der Keimzellen mit somatischen Nischen untersucht werden kann. Dies lässt sich zum Beispiel durch die Co-Kultur

15 Vgl. Hayashi et al. 2012.
16 Vgl. Hikabe et al. 2016.
17 Vgl. Ishikura et al. 2016.
18 Vgl. Yamashiro et al. 2018; Yamashiro et al. 2020; Hwang et al. 2020.
19 Vgl. Sosa et al. 2018.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

von humanen, *in vitro* generierten primordialen Keimzellen mit testikulären Zellen von Ratten in einem standardisierten Kultursystem untersuchen. In einem solchen System könnte eine Interaktion der Keimzellen mit dem somatischen Gewebe kontinuierlich beobachtet werden.[20]

Um die Interspezies-Problematik zu umgehen, könnten Co-Kulturen mit humanem Gewebe eine Lösung sein. Es ist aber weder ethisch, rechtlich noch technisch möglich, ausreichend fetales Gewebe der passenden Entwicklungsstufe (etwa siebte Schwangerschaftswoche) für Forschungszwecke zu generieren, wodurch eine direkte Adaption der Mausversuche nicht möglich ist. Ethisch, rechtlich und technisch steht dem entgegen, dass diese Art von Gewebe aus humanen Embryonen gewonnen würde, die hierfür zerstört werden müssten. Da humane Embryonen i. d. R. einem besonderen Schutz unterliegen und hierfür weder in großer Zahl produziert noch für eine Weiterverwendung aus anderen Quellen zur Verfügung stehen, ist nur wenig Gewebe dieser Art für Forschungsvorhaben verfügbar.[21] Eine Alternative ist die Verwendung von adultem Gewebe, was durch die Verwendung von Hoden, die bei geschlechtsanpassenden Operationen von Transfrauen entnommen werden, möglich ist. Diese dadurch gewonnenen somatischen Zellen können *in vitro* kultiviert werden und sind in der Lage, nach Vereinzelung wieder tubuläre Strukturen zu bilden.[22] Jedoch unterscheiden sich adulte somatische Zellen von den fetalen Zellen in ihrem Reifegrad und der Signaltransduktion, also in der Weiterleitung von Signalen innerhalb einer Zelle und zwischen Zellen. Deshalb ist unklar, inwieweit sie in der Lage sind, die sehr frühen Stadien, die man bei der Stammzelldifferenzierung initial generiert, zu unterstützen.

Eine weitere Option besteht darin, nicht nur die Keimzellen, sondern auch die somatische Umgebung, welche die notwendigen biochemischen und mechanischen Signale für die geschlechtsspezifische Differenzierung zu Spermien und Eizellen ermöglicht, direkt aus pluripotenten Stammzellen zu differenzieren. Dadurch haben alle verwendeten Zellen denselben fetalen Reifungsgrad und können in der gemeinsamen Co-Kultur entsprechend der fetalen Entwicklung weiter differenziert werden. Verschiedene Zelltypen, die in einem

---

20 Vgl. Mall et al. 2020.

21 Vgl. Abschnitt 2 (»Allgemeiner regulatorischer Nachholbedarf mit Blick auf hiPS-Zellen?«) des zweiten Teils (Rechtliche Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

22 Vgl. Alves-Lopes / Stukenborg 2018; Mincheva et al. 2018; Mincheva et al. 2020.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Gewebe benötigt werden, einzeln zu generieren und dann in Co-Kulturen zu komplexen Organoiden zusammenzuführen, hat sich in anderen Organsystemen schon als vielversprechender Ansatz bewährt.[23] Erste Publikationen beschreiben eine Differenzierung *in vitro* von Sertoli-ähnlichen Zellen.[24] Bisher gibt es jedoch keine Berichte über erfolgreiche Co-Kulturen mit humanen Keimzellen.

Testikuläre somatische Zellen können sich *in vitro* autark zu hodenähnlichen Strukturen zusammenfinden und verhalten sich ähnlich wie fetale Hodenzellen. Es wurden jedoch noch keine Kulturmethoden gefunden, die eine vollständige Spermatogenese *in vitro* ermöglichen. Dies liegt vermutlich darin begründet, dass die Spermatogenese noch stärker von der somatischen Umgebung abhängt als die Oogenese und zusätzlich physiologisch zu einem späteren Entwicklungsstadium, nämlich erst in der Pubertät, stattfindet. Daher benötigen die somatischen Zellen einen stärkeren Reifungsgrad, der bisher noch nicht erlangt oder erhalten werden konnte. Insbesondere Sertoli-Zellen, die ›nursing‹-Zellen, welche Keimzellen mit wichtigen, entwicklungsangepassten Signalmolekülen und Nährstoffen versorgen, verändern schon nach kurzer Kulturzeit ihre Genexpression und erlangen in den bisherigen Verfahren nicht die notwendige Reife, um eine vollständige Spermatogenese zu initiieren. Es erscheint daher von größter Bedeutung geeignete Kulturbedingungen für die verschiedenen somatischen Zelltypen zu finden.

3. Potentielle Probleme der In-vitro-Gametogenese

Nach momentanem Stand der Forschung ist es möglich, Vorläufer von humanen Gameten, sowohl von Eizellen als auch von Spermien, aus pluripotenten Stammzellen zu generieren. Bisher ist es zwar noch nicht gelungen, befruchtungsfähige menschliche Gameten *in vitro* zu erzeugen, aber da dies im Mausmodell schon gelungen ist, ist es nur eine Frage der Zeit, dass auch diese Techniken für humane Zellen zur Verfügung stehen. Hierbei werden in erster Linie In-vitro-Co-Kulturen mit somatischen Zellen anderer Spezies angewandt, um die notwendige Spezifizierung einzuleiten. Außerdem werden humane Keimzellvorläufer (wie PGCLCs) in Gonaden von Mäusen transplan-

[23] Vgl. Monsanto et al. 2020.
[24] Vgl. Rodríguez Gutiérrez / Eid / Biason-Lauber 2018.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

tiert, um die Gametogenese zu initiieren. Dies erfolgt insbesondere in Hoden, da diese leichter zugänglich sind als Ovarien. Die erfolgreiche Gametogenese wäre ein wichtiger Schritt für die Grundlagenforschung, da dies die humane Keimzellentwicklung besser zugänglich macht und damit auch die Erforschung der relevanten Schritte und assoziierter Erkrankungen ermöglicht. Dadurch lassen sich frühe Probleme, die zur Unfruchtbarkeit führen können, besser untersuchen. Insbesondere das Sertoli-Cell-Only-Syndrom, also die vollständige Abwesenheit von Keimzellen im Hoden, liegt vermutlich in einer Störung der frühen Gametogenese begründet und ließe sich mit diesen Methoden weiter erforschen. Auch präpubertäre Krebspatienten, die zum Zeitpunkt der Behandlung noch keine Spermatogenese haben, bekämen mit diesen Methoden die Option auf eine spätere biologische Vaterschaft. Die Vorläuferzellen von Spermien, die mittels Kryokonservierung eingelagert werden (da eine Krebstherapie die Fruchtbarkeit langfristig stören kann), könnten dann zu einem späteren Zeitpunkt mit den in der Grundlagenforschung entwickelten Kultur- oder Transplantationsmethoden die Fruchtbarkeit wiederherstellen. Die In-vitro-Gametogenese eröffnet theoretisch auch die Möglichkeit, Unfruchtbarkeit mittels Zelltherapie zu behandeln. Neben den rechtlichen und ethischen Fragen gibt es hier auch biologische Problematiken zu beachten.[25]

Zuerst ist es wichtig, die volle Entwicklungsfähigkeit der Zellen genau zu überprüfen. Die Differenzierung *in vitro* verläuft deutlich schneller als dies im Menschen normalerweise der Fall ist. Es bleibt daher zu beweisen, dass die generierten Zellen funktionell tatsächlich ihrem Gegenpart *in vivo* entsprechen und die ähnliche Genexpression nicht ein Artefakt *in vitro* ist. Im Tiermodell kann dieser Aspekt durch die Generierung von fruchtbarem und gesundem Nachwuchs überprüft werden. Eine Anwendung am Menschen ist jedoch sowohl aufgrund der ethisch-rechtlichen Problematik als auch auf Grund des sehr langen Reproduktionszyklus noch nicht möglich und sinnvoll. Es ist aber durchaus denkbar, dass nach weiterer präklinischer Forschung und dann möglicher Risikoabwägung eine Verwendung von *in vitro* erzeugten Gameten sinnvoll wird.

Ein wichtiges Merkmal von Keimzellen ist ihr epigenetisches Muster. Während ihrer Entwicklung erneuern sie fast vollständig ihre

[25] Vgl. zu den erstgenannten den zweiten und dritten Teil (Rechtliche Aspekte, Ethische Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Methylierungsmuster, was ein hoch komplexer und streng regulierter Vorgang ist. Ob dieser Prozess *in vitro* korrekt abläuft, muss noch gezeigt werden. Außerdem kann die Kultivierung der pluripotenten Stammzellen auch einen Einfluss auf die Methylierung haben. Insbesondere Kulturmedien, die die Kultivierung der Zellen in einen naiven, Keimzell-permissiven Status bringt, führen zu einer vermehrten Demethylierung des Genoms, die nicht dem physiologischen Muster entspricht. Dies hat zusätzlich den Effekt, dass das Genom instabiler wird und die Zellen chromosomale Schäden anhäufen können. Unabhängig von der Methylierung kann eine längere In-vitro-Kultur zur Anhäufung von Mutationen im Genom führen. Daher ist eine rigorose Qualitätskontrolle auf genetischer und epigenetischer Ebene sowohl bei den Ausgangszellen als auch bei generierten Gameten unabdingbar.

Im Hinblick auf die natürliche Selektion von Keimzellen gibt es nur sehr wenige Daten. Spermatogoniale Stammzellen reagieren hochsensibel auf Noxen. Noxen sind Stoffe oder Umstände, die eine schädigende Wirkung ausüben. Die Prozesse der Selektion von auf DNA-Ebene geschädigten Keimzellen sind weitgehend unverstanden. Allerdings führt diese hohe Selektion auf der Stufe der Vorläuferzellen dazu, dass nach Bestrahlung oder Chemotherapie nur sehr geringe Mutationsraten in Spermien (und erzeugten Nachkommen) zu beobachten sind. Eine biologische Vaterschaft ohne erhöhtes Risiko genetisch bedingter Fehlbildungen ist nach einer spontanen Erholung der Spermatogenese in Männern (z. B. nach Chemo- oder Strahlungstherapien) nur möglich, weil diese natürlichen Selektionsmechanismen in den Stammzellen existieren und nur solche Klone differenzieren, die wenige oder keine Schäden aufweisen.[26] Diese Mechanismen besser zu verstehen wäre eine wichtige Aufgabe der zukünftigen Forschung an Keimzellen. Weiterhin sicher zu stellen, dass diese Kontroll- und Selektionsmechanismen auch bei *in vitro* generierten Keimzellen funktionieren, erscheint eine Voraussetzung für die Anwendung der In-vitro-Gametogenese, wenn damit gesunde Menschen entstehen sollen.[27]

---

[26] Vgl. Sharma et al. 2019.

[27] Vgl. Abschnitt 4 (»Forschungsethische Aspekte«) des dritten Teils (Ethische Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Die Entwicklung von einfachen Tools zur Genomeditierung, wie zum Beispiel dem CRISPR/Cas System,[28] haben die Hoffnung geweckt, genetische Erkrankungen heilen zu können. In Kombination mit In-vitro-Gametogenese eröffnet sich die Option, diese in den nachfolgenden Generationen zu eradizieren, indem krankheitsverursachende Mutationen vorher editiert werden und dadurch nicht an die nächste Generation vererbt werden können. Aber so groß die Möglichkeiten dieser Technologie sind, so groß sind auch die Risiken. Potentielle unerwartete Effekte aus der Editierung oder unentdeckte Off-target-Mutationen könnten potentiell erst in späteren Generationen entdeckt werden und dabei im Zweifel größeren Schaden anrichten als die behandelte Mutation. Daher sind Genomeditierungen, die die Keimbahn betreffen, Qualitätskontrollen und tiefgehende Untersuchungen der potentiellen Effekte von noch größerer Bedeutung als bei Anwendungen, die eine lebensverlängernde Behandlung einer individuellen Person betreffen. Daher muss die Forschung sowohl für die In-vitro-Gametogenese als auch für transgenerationelle Genomeditierung valide Methoden entwickeln, die eine reelle Risikoabschätzung ermöglichen.

Zum momentanen Zeitpunkt ist die In-vitro-Gametogenese in erster Linie ein wichtiges Tool für die Grundlagenforschung: Zum einen, da es noch viele ungelöste technische Probleme mit der vollständigen Differenzierung von Keimzellen gibt, und zum anderen, da es auch einige ethische und rechtliche Bedenken zum Einsatz von *in vitro* generierten Keimzellen in der klinischen Forschung gibt. Bei einigen Krankheitsbildern, wie zum Beispiel dem Sertoli-Cell-Only-Syndrom oder bei Unfruchtbarkeit durch Chemotherapien in der Kindheit, könnten die In-vitro-Gametogenese eine biologische Elternschaft ermöglichen. Wie jedoch schon im vorherigen Abschnitt zur Genomeditierung ausgeführt, ist eine rigorose Qualitätskontrolle von allergrößter Relevanz, da jeder Eingriff in Keimbahnzellen auch nachfolgende Generationen betrifft. Hier ist es nicht nur wichtig biologische oder medizinische Nebenwirkungen der direkten Behandlung auszuschließen oder zu minimieren. Auch Effekte, die erst in späteren Generationen auftreten können, müssen mit größter Sicherheit verhindert werden können. Methoden, dies mit Testungen *in vitro* sicherzustellen, müssen erst im Tiermodell entwickelt und getestet

[28] Vgl. Charpentier / Doudna 2019.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

werden, bevor über einen Einsatz beim Menschen ernsthaft nachgedacht werden kann.

4. Fazit

Nach dem gegenwärtigen Stand der Forschung ist die Generierung von frühen menschlichen Keimzell-Vorläufern möglich und die weitere Reifung zu Spermien und Eizellen in greifbarer Nähe. Die größten Hürden bestehen momentan darin, die Rolle der somatischen Nische in ausreichendem Maße zu verstehen, um die Reifungsschritte entsprechend steuern zu können und die resultierenden Keimzellen qualitativ beurteilen zu können.

Hier ist auch die Entwicklung genereller Qualitätskriterien von höchstmöglicher Relevanz, die labor- und länderübergreifend anerkannt sein müssen. Länderübergreifend werden verbindliche ethisch-rechtliche Regularien benötigt, die einerseits die Forschung in diesem höchst relevanten Feld erlauben, andererseits den Missbrauch verhindern. Hier gilt es insbesondere zu verhindern, dass Anwendungen zu früh Eingang in die Klinik finden, bevor mögliche Risiken ausreichend untersucht wurden.

Literaturverzeichnis

Alves-Lopes, J. P. P. / Stukenborg, J.-B. B. (2018): Testicular organoids: a new model to study the testicular microenvironment in vitro? In: Human reproduction update 24, 176–191. DOI 10.1093/humupd/dmx036

Charpentier, E. / Doudna, J. A. (2013): Biotechnology. Rewriting a genome. In: Nature 495 (7439), 50–51. DOI 10.1038/495050a

De Los Angeles, A. (2019): The pluripotency continuum and interspecies chimeras. In: Current protocols in stem cell biology 50, e87. DOI 10.1002/cpsc.87

Hayashi, K. / Ogushi, S. / Kurimoto, K. / Shimamoto, S. / Ohta, H. / Saitou, M. (2012): Offspring from oocytes derived from in vitro primordial germ cell-like cells in mice. In: Science 338 (6109), 971–975. DOI 10.1126/science.1226889

Hikabe, O. / Hamazaki, N. / Nagamatsu, G. / Obata, Y. / Hirao, Y. / Hamada, N. / Shimamoto, S. / Imamura, T. / Nakashima, K. / Saitou, M. / Hayashi, K. (2016): Reconstitution in vitro of the entire cycle of the mouse female germ line. In: Nature 539 (7628), 299–303. DOI 10.1038/nature20104

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Hockemeyer, D. / Jaenisch, R. (2016): Induced pluripotent stem cells meet genome editing. In: Cell stem cell 18 (5), 573–586. DOI 10.1016/j.stem.2016.04.013

Hwang, Y. S. / Suzuki, S. / Seita, Y. / Ito, J. / Sakata, Y. / Aso, H. / Sato, K. / Hermann, B. P. / Sasaki, K. (2020): Reconstitution of prospermatogonial specification in vitro from human induced pluripotent stem cells. In: Nature Communications 11 (1), 5656. DOI 10.1038/s41467–020–19350–3

Irie, N. / Sybirna, A. / Surani, M. A. (2018): What can stem cell models tell us about human germ cell biology? In: Current topics in developmental biology 129, 25–65. DOI 10.1016/bs.ctdb.2018.02.010

Irie, N. / Weinberger, L. / Tang, W. / Kobayashi, T. / Viukov, S. / Manor, Y. S. / Dietmann, S. / Hanna, J. H. / Surani, A. M. (2015): SOX17 is a critical specifier of human primordial germ cell fate. In: Cell 160 (1–2), 253–268. DOI 10.1016/j.cell.2014.12.013

Ishikura, Y. / Yabuta, Y. / Ohta, H. / Hayashi, K. / Nakamura, T. / Okamoto, I. / Yamamoto, T. / Kurimoto, K. / Shirane, K. / Sasaki, H. / Saitou, M. (2016): In vitro derivation and propagation of spermatogonial stem cell activity from mouse pluripotent stem cells. In: Cell Reports 17 (10), 2789–2804. DOI 10.1016/j.celrep.2016.11.026

Kobayashi, T. / Zhang, H. / Tang, W. W. C. / Irie, N. / Withey, S. / Klisch, D. / Sybirna, A. / Dietmann, S. / Contreras, D. A. / Webb, R. / Allegrucci, C. / Alberio, R. / Surani, A. M. (2017): Principles of early human development and germ cell program from conserved model systems. In: Nature 546 (7658), 416–420. DOI 10.1038/nature22812

Kojima, Y. / Sasaki, K. / Yokobayashi, S. / Sakai, Y. / Nakamura, T. / Yabuta, Y. / Nakaki, F. / Nagaoka, S. / Woltjen, K. / Hotta, A. / Yamamoto, T. / Saitou, M. (2017): Evolutionarily distinctive transcriptional and signaling programs drive human germ cell lineage specification from pluripotent stem cells. In: Cell Stem Cell 21 (4), 517–532 e515. DOI 10.1016/j.stem.2017.09.005

Lee, Y. / Kang, E. (2019): Stem cells and reproduction. In: BMB Reports 52, 482–489. DOI 10.5483/BMBRep.2019.52.8.141

Leitch, H. G. / Tang, W. W. C. / Surani, A. M. (2013): Primordial germ-cell development and epigenetic reprogramming in mammals. In: Current topics in developmental biology 104, 149–187. DOI 10.1016/b978–0–12–416027–9.00005-x

Mall, E. M. / Rotte, N. / Yoon, J. / Sandhowe-Klaverkamp, R. / Röpke, A. / Wistuba, J. / Hübner, K. / Schöler, H. R. / Schlatt, S. (2020): A novel xeno-organoid approach: exploring the crosstalk between human iPSC-derived PGC-like and rat testicular cells. In: Molecular Human Reproduction 26 (12), 879–893. DOI 10.1093/molehr/gaaa067

Mincheva, M. / Sandhowe-Klaverkamp, R. / Wistuba, J. / Redmann, K. / Stukenborg, J. B. B. / Kliesch, S. / Schlatt, S. (2018): Reassembly of adult human testicular cells: can testis cord-like structures be created in vitro? In: Molecular human reproduction 24 (2), 55–63. DOI 10.1093/molehr/gax063

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Mincheva, M. / Wistuba, J. / Brenker, C. / Schlatt, S. (2020): Challenging human somatic testicular cell reassembly by protein kinase inhibition -setting up a functional in vitro test system. In: Sci Rep-uk 10 (1), 8935. DOI 10.1038/s41598–020–65924-y

Monsanto, M. M. / Wang, B. J. / Ehrenberg, Z. R. / Echeagaray, O. / White, K. S. / Alvarez, R. / Fisher, K. / Sengphanith, S. / Muliono, A. / Gude, N. A. / Sussman, M. A. (2020): Enhancing myocardial repair with CardioClusters. In: Nature Communications 11 (1), 3955. DOI 10.1038/s41467–020–17742-z

Murase, Y. / Yabuta, Y. / Ohta, H. / Yamashiro, C. / Nakamura, T. / Yamamoto, T. / Saitou, M. (2020): Long-term expansion with germline potential of human primordial germ cell-like cells in vitro. In: Embo J 39 (21), e104929. DOI 10.15252/embj.2020104929

Riveiro, A. R. / Brickman, J. M. (2020): From pluripotency to totipotency: an experimentalist's guide to cellular potency. In: Development 147 (16), dev189845. DOI 10.1242/dev.189845

Rodríguez Gutiérrez, D. / Eid, W. / Biason-Lauber, A. (2018): A human gonadal cell model from induced pluripotent stem cells. In: Frontiers in genetics 9, 498. DOI 10.3389/fgene.2018.00498

Sharma, S. / Wistuba, J. / Pock, T. / Schlatt, S. / Neuhaus, N. (2019): Spermatogonial stem cells: updates from specification to clinical relevance. In: Human reproduction update 25 (3), 275–297. DOI 10.1093/humupd/dmz006

Sosa, E. / Chen, D. / Rojas, E. J. / Hennebold, J. D. / Peters, K. A. / Wu, Z. / Lam, T. N. / Mitchell, J. M. / Sukhwani, M. / Tailor, R. C. / Meistrich, M. L. / Orwig, K. E. / Shetty, G. / Clark, A. T. (2018): Differentiation of primate primordial germ cell-like cells following transplantation into the adult gonadal niche. In: Nature communications 9 (1), 5339. DOI 10.1038/s41467–018–07740–7

Takahashi, K. / Okita, K. / Nakagawa, M. / Yamanaka, S. (2007): Induction of pluripotent stem cells from fibroblast cultures. In: Nature protocols 2 (12), 3081–3089. DOI 10.1038/nprot.2007.418

Yamashiro, C. / Sasaki, K. / Yokobayashi, S. / Kojima, Y. / Saitou, M. (2020): Generation of human oogonia from induced pluripotent stem cells in culture. In: Nature Protocols, 1–24. DOI 10.1038/s41596–020–0297–5

Yamashiro, C. / Sasaki, K. / Yabuta, Y. / Kojima, Y. / Nakamura, T. / Okamoto, I. / Yokobayashi, S. / Murase, Y. / Ishikura, Y. / Shirane, K. / Sasaki, H. / Yamamoto, T. / Saitou, M. (2018): Generation of human oogonia from induced pluripotent stem cells in vitro. In: Science, 362, 356–360. DOI 10.1126/science.aat1674

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

II. Die Generierung von künstlichen Keimzellen: Rechtliche Aspekte

Ulrich M. Gassner, Tade Matthias Spranger

1. Allgemeine regulatorische Einbettung

Die Gewinnung von Gameten aus iPS-Zellen ist eingebettet in einen weit umfassenderen Diskurs, der seit Jahrzehnten Biopolitik und Medizinrecht in Deutschland beschäftigt. Dabei geht es im Kern um die verfassungsrechtlich determinierte Stellung des vorgeburtlichen Lebens, die einfachrechtlich im Embryonenschutzgesetz (ESchG) sowie in dem hier maßgeblich »lückenfüllenden« Stammzellgesetz (StZG) ausgestaltet ist. Wenngleich viele Details nach wie vor ungeklärt bzw. umstritten sind, kann als gesichert gelten, dass das vorgeburtliche Leben in Deutschland wenigstens über sogenannte staatliche Schutzpflichten geschützt wird. Diese Schutzpflichten stellen keine individuellen Ansprüche von Individuen dar, sondern begründen aufgrund einer objektiven Dimension der Grundrechte die Pflicht aller staatlichen Gewalten, sich aktiv schützend vor bestimmte Grundrechte zu stellen, wenn diese Gefährdungen durch Private ausgesetzt sind. Einschlägig sind insoweit die im Grundgesetz (GG) aufgeführten Grundrechte auf Leben und körperliche Unversehrtheit nach Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG sowie die über Art. 1 Abs. 1 GG geschützte Menschenwürde.

Dieser Prämisse folgend hat der deutsche Gesetzgeber das Aufkommen der In-vitro-Fertilisation als besonders problembehaftet erachtete und ihr im Jahre 1990 mit dem ESchG und seiner teils recht zusammenhangslos anmutenden Konstellationen einen strafrechtlichen Regulierungsansatz gegenübergestellt. Die Gestalt des Strafrechts war dabei damaligen Kompetenzfragen geschuldet. Ungeachtet aller medizinisch-naturwissenschaftlichen, aber auch rechtswissenschaftlichen Kritik an einzelnen Vorgaben des ESchG, aber auch am gesamten Regelungskomplex, hat die Politik an diesem Gesetz festgehalten. Erst das Aufkommen der Stammzellforschung erzwang ein

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

erneutes Tätigwerden des Gesetzgebers: Da das ESchG aufgrund der Embryodefinition des § 8 Abs. 1 auf pluripotente Zellen keine Anwendung findet und zudem »Importkonstellationen« nicht adressiert, nahm sich das StZG 2002 einer Schließung der so entstandenen Lücken an.

Auch in den Folgejahren zeigte sich, dass ein politischer Wille zur grundlegenden Reform des aus ESchG und StZG bestehenden Regelwerkes nicht vorhanden ist. Nur erzwungenermaßen kam es zu kleineren Kurskorrekturen: Zum einen führten die – bei den Sachverständigenanhörungen bereits adressierten – Erkenntnisse dazu, dass einerseits bei Forschungsarbeiten im Ausland Strafbarkeitsrisiken drohten und dass andererseits die durch den Gesetzgeber für die Stammzellgewinnung implementierte Stichtagsregelung den Zugriff auf geeignete Zelllinien nahezu verhinderte, sodass das StZG 2008 entsprechend angepasst worden ist. Zum anderen bewirkte eine Grundsatzentscheidung des Bundesgerichtshofes im Anwendungsbereich des ESchG, in der zu Recht die Nicht-Strafbarkeit der Präimplantationsdiagnostik (PID) festgestellt wurde,[1] dass sich der Gesetzgeber zur Reaktion genötigt sah und mit § 3a ESchG und der normkonkretisierenden PID-Verordnung 2011 bzw. 2013 strikte Zulässigkeitsvoraussetzungen für die Durchführung einer PID implementiert hat.

Bereits dieser kurze Abriss verdeutlicht die grundlegende Regulierungsphilosophie des deutschen Gesetzgebers im Bereich vorgeburtlicher Maßnahmen: Medizinischer oder naturwissenschaftlicher Fortschritt alleine führt hier nicht zu einer entsprechenden Novellierung oder Feinjustierung der gesetzlichen Anforderungen. Auch genügen aufkommende Folge- oder Abgrenzungsfragen dem Gesetzgeber nicht als hinreichender Anlass zum Tätigwerden. Die Bandbreite und das Gewicht der jeweiligen Monita sind daher beachtlich und haben zahlreiche – durch die Politik nicht aufgegriffene – Reformvorschläge hervorgebracht, von denen hier nur der Augsburg-Münchener Entwurf eines Fortpflanzungsmedizingesetzes genannt sei.[2]

Im politischen Diskurs wird gleichwohl regelmäßig darauf hingewiesen, dass das Stammzellgesetz insgesamt eine »Erfolgsgeschichte« sei, die sich vor allem an den Genehmigungszahlen und den

[1] Vgl. Bundesgerichtshof 2010: 206 ff.
[2] Vgl. Gassner et al. 2013.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

im Rahmen des Genehmigungsverfahrens gesammelten Erfahrungen ablesen lasse. Tatsächlich zeichnen die Zahlen auf den ersten Blick ein zufriedenstellendes Bild: Das beim *Robert Koch-Institut* (RKI) nach § 11 StZG geführte Register weist aktuell 185 Genehmigungen auf.[3] Die Bundesregierung hebt in ihrem jeweiligen Erfahrungsbericht über die Durchführung des Stammzellgesetzes üblicherweise den mehr oder minder reibungslosen Verlauf der Genehmigungsverfahren hervor.[4]

Ergänzend wird darauf hingewiesen, dass im Vorfeld an das RKI gerichtete Anfragen in Bezug auf Zelllinien, die nicht die Voraussetzungen des StZG erfüllen, dazu geführt hätten, dass die betreffenden Anträge zu Recht gar nicht erst gestellt worden wären.[5] Bei genauerer Betrachtung zeigt sich jedoch, dass das Bild naturgemäß durch eine selektive Perspektive bestimmt wird. Legt man die auf den ersten Blick hohe Zahl erteilter Genehmigungen auf die Zahl der Jahre um, seit denen das StZG existiert, so zeigt sich, dass im Durchschnitt gerade einmal knapp 9 Genehmigungen pro Jahr erteilt wurden. Auch darf die nahezu 100%ige Genehmigungsquote nicht darüber hinwegtäuschen, dass eine kaum validierbare Zahl wissenschaftlicher Vorhaben gar nicht erst auf den Weg zur Genehmigung gebracht wurde und wird; sei es, weil einfache Genehmigungsvoraussetzungen wie beispielsweise die Stichtagsregelung nicht erfüllt werden, sei es, weil das Vorhaben nicht auf Grundlagenforschung, sondern auf die klinische Entwicklung einer konkreten Therapie zielt.

2. Allgemeiner regulatorischer Nachholbedarf mit Blick auf iPS-Zellen?

Die deutsche Stammzellforschungslandschaft wird zunehmend durch iPS-Zellen geprägt. Im Hinblick auf die Gewinnung von Gameten sind dieser Bereich und seine rechtliche Regulierung von besonderer Bedeutung, weil artifizielle Gameten aus den iPS-Zellen erzeugt werden sollen.

So weist auch der aktuelle Erfahrungsbericht der Bundesregierung darauf hin, dass

---

3 Robert Koch-Institut 2023.

4 Unterrichtung durch die Bundesregierung 2021: 4.

5 Vgl. Unterrichtung durch die Bundesregierung 2017: 10.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

> »mit den im neunten Berichtszeitraum genehmigten Forschungsarbeiten weiterhin überwiegend ein eigenständiger Erkenntnisgewinn über hES-Zellen bzw. über aus diesen abgeleitete Zellen angestrebt wird. Eine in der Vergangenheit für die Zukunft immer wieder postulierte überwiegende oder gar ausschließliche Verwendung von hES-Zellen als bloßer »gold standard« für die Forschung mit hiPS-Zellen ist nicht erkennbar. Vielmehr nahm die Anzahl der nach dem StZG genehmigten Forschungsvorhaben, in denen neben hES-Zellen auch hiPS-Zellen verwendet werden sollen, in den letzten Jahren tendenziell ab: während im siebenten Berichtszeitraum (2014 bis 2015) noch in etwa 70 Prozent der genehmigten Forschungsvorhaben sowohl hES- als auch hiPS-Zellen verwendet werden sollten, sank diese Zahl auf ca. 55 Prozent im achten Berichtszeitraum (2016 bis 2017) und auf weniger als 30 Prozent im aktuellen Berichtszeitraum. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die Forschung an hiPS-Zellen mittlerweile ein eigenständiges Forschungsfeld ist, in dem deutlich seltener Bezug auf hES-Zellen genommen wird als dies in der Vergangenheit der Fall war; umgekehrt werden für die Beantwortung spezifischer Forschungsfragen weiterhin hES-Zellen als vielversprechender und geeigneter angesehen als hiPS-Zellen.«[6]

Da iPS-Zellen weder totipotent[7] sind noch aus Embryonen gewonnen werden,[8] finden die Bestimmungen des Embryonenschutzgesetzes keine Anwendung.[9] Gleichermaßen erstreckt sich das StZG nicht auf iPS-Zellen, da als embryonale Stammzellen lediglich solche pluripotenten Stammzellen verstanden werden, die aus Embryonen gewonnen wurden, die extrakorporal erzeugt und nicht zur Herbeiführung einer Schwangerschaft verwendet worden sind oder einer Frau vor Abschluss ihrer Einnistung in der Gebärmutter entnommen wurden.[10] Auch ist das Gendiagnostikgesetz (GenDG) unanwendbar: Hier ist zum einen der Anwendungsbereich auf genetische Untersuchungen und genetische Analysen bei Embryonen und Föten während

---

6 Unterrichtung durch die Bundesregierung 2021: 14.

7 Das Kriterium der Totipotenz ist bekanntlich naturwissenschaftlich im Detail umstritten. Zu den hieraus resultierenden normativen Herausforderungen: Laimböck 2015; Hilgendorf 2016: 77.

8 Vgl. Abschnitt 2 (»Stammzellmodelle der Keimbahnentwicklung«) des ersten Teils (Medizinische Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

9 Vgl. ESchG: § 8 Abs. 1 2. Alt.

10 Vgl. StZG: § 3 Nr. 2.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

der Schwangerschaft beschränkt,[11] zum anderen statuiert das GenDG explizit ein Forschungsprivileg.[12]

In der Gesamtschau zeigt sich damit, dass der restriktiven und engmaschigen Regulierung humaner embryonaler Stammzellen die nahezu unregulierte Forschung an iPS-Zellen gegenübersteht. Hieraus resultiert nach Einschätzung mancher eine regulatorische Schieflage.[13] Gefordert werden daher unter anderem die Einhaltung der allgemein akzeptierten Anforderungen an eine rechtsgültige informierte Einwilligung (*informed consent*), eine adäquate Adressierung von Zufalls- und Nebenbefunden, die Klärung von Verwertungs- und Eigentumsfragen, sowie die Achtung der Persönlichkeitsrechte und des Datenschutzes.[14]

Eine rechtlich relevante Schieflage wird man indes nur in Anlehnung an die zur Rechtssetzungsgleichheit des Art. 3 Abs. 1 GG entwickelten Grundsätze diskutieren können. Hier gilt nach ständiger Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts Folgendes:

> »Der allgemeine Gleichheitssatz bindet in Gestalt der Rechtssetzungsgleichheit auch den Gesetzgeber selbst […]. Er gebietet ihm, wesentlich Gleiches nicht willkürlich ungleich und wesentlich Ungleiches nicht willkürlich gleich zu behandeln [...]. Er ist verletzt, wenn der Gesetzgeber eine Gruppe von Normadressaten im Vergleich zu einer anderen Gruppe anders behandelt, obwohl zwischen beiden keine Unterschiede von solcher Art und solchem Gewicht bestehen, dass sie die ungleiche Behandlung rechtfertigen könnten. Die vom Gesetzgeber vorgenommene rechtliche Unterscheidung muss also in sachlichen Unterschieden eine ausreichende Stütze finden […].«[15]

Schon unter Zugrundelegung dieser allgemeinen Maßstäbe wird man insoweit wohl attestieren müssen, dass keine rechtlich relevante Ungleichbehandlung vorliegt. Die ganz außerordentliche Bedeutung, die die deutsche Verfassungsordnung bzw. die hierzu entwickelte »herrschende Meinung« dem Schutz des vorgeburtlichen Lebens beimisst, rechtfertigt eine spezialgesetzliche Regelung der Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen bei paralleler »Nicht-Existenz« eines spezifischen »hiPS-Gesetzes«. Unabhängig von diesen ganz

---

11 Vgl. GenDG: § 2 Abs. 1.
12 Vgl. ibid.: § 2 Abs. 2 Nr. 1.
13 Vgl. Kreß 2015: 387.
14 Vgl. ibid.: 388.
15 Bundesverfassungsgericht 2013: 26.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

grundsätzlichen verfassungsrechtlich determinierten Überlegungen muss aber ergänzend auch angemerkt werden, dass die befürchteten Regelungslücken so nicht existieren:

So widmet sich etwa die Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) 2016/679/EU in konsequenter Fortschreibung eines auch schon zuvor bestehenden hohen Datenschutzniveaus nachdrücklich auch dem Umgang mit Gesundheitsdaten und genetischen Daten.[16] Art. 9 Abs. 1 DS-GVO verbietet die Verarbeitung dieser besonderen Kategorien personenbezogener Daten grundsätzlich, sodass die ausnahmsweise Zulässigkeit einer Verarbeitung zusätzlichen Rechtfertigungsstandards zu genügen hat.[17]

Auch sind die Anforderungen eines rechtsgültigen *informed consent* mittlerweile allgemein formuliert. Es dürfte davon auszugehen sein, dass ein Gutteil der für die Gewinnung von iPS-Zellen benötigten Spendenden Personen sind, die in dem einen oder anderen medizinischen Kontext angesprochen werden. Damit greifen aber die rechtlichen Vorgaben zum Behandlungsvertrag, die mit dem Patientenrechtegesetz[18] im Jahre 2013 in das Bürgerliche Gesetzbuch (BGB) eingefügt worden sind. Zur Einwilligung der oder des Patient*in und der vorgelagerten Aufklärung finden sich die relevanten und detaillierten Anforderungen in §§ 630d und e BGB. Ungeachtet der im Einzelfall mitunter schwierigen Grenzziehung zwischen Patient*innen und Proband*innen und dem rechtlich wie faktisch abzulehnenden Terminus des »Patientenprobanden« ist die rechtliche Zuordnung dabei recht einfach: Handelt es sich um Personen, die als Patient*innen Partei eines Behandlungsvertrages nach § 630a Abs. 1 sind und erfolgt die Zellspende im Rahmen dieses Vertrages, so gelten die soeben beschriebenen engmaschigen Voraussetzungen der §§ 630d und e BGB. Wird der Bereich des Behandlungsvertrages verlassen,

---

16 »Gesundheitsdaten« sind gemäß DSGVO: Art. 4 Nr. 15 personenbezogene Daten, die sich auf die körperliche oder geistige Gesundheit einer natürlichen Person, einschließlich der Erbringung von Gesundheitsdienstleistungen, beziehen und aus denen Informationen über deren Gesundheitszustand hervorgehen. Bei »genetischen Daten« handelt es sich gemäß DSGVO: Art. 4 Nr. 13 um personenbezogene Daten zu den ererbten oder erworbenen genetischen Eigenschaften einer natürlichen Person, die eindeutige Informationen über die Physiologie oder die Gesundheit dieser natürlichen Person liefern und insbesondere aus der Analyse einer biologischen Probe der betreffenden natürlichen Person gewonnen wurden.

17 Vgl. hierzu allgemein: Spranger 2017a: 864 ff.

18 Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten: §§ 630a, d, e BGB.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

weil die betreffenden Patient*innen außerhalb der therapeutischen Zielsetzung in eine Studie eingeschlossen werden sollen, oder weil originär außerhalb jedes Behandlungssettings gesunde Proband*innen rekrutiert werden, so greifen die §§ 630d und e BGB zwar nicht ein – dies bedeutet indes nicht, dass hier den Anforderungen des *informed consent* nicht zu genügen wäre.

Denn die zwingende Notwendigkeit einer informierten Einwilligung der Materialspendenden ist mittlerweile umfassend anerkannt. Dies liegt zum einen daran, dass das Konstrukt des *informed consent* mittlerweile den bioethischen Diskurs verlassen und als medizinrechtliches Basisprinzip allgemein anerkannt ist. Zum anderen ist zu beachten, dass »der« *informed consent* bei näherer Betrachtung wenigstens drei Einwilligungen des Betroffenen umfasst:[19] Erforderlich ist zunächst die Einwilligung des Betroffenen zur Materialentnahme als solcher, darüber hinaus bedarf es einer Einwilligung in die weitere Verwertung des betreffenden (Zell-)Materials, und schließlich fordert das geltende Datenschutzrecht auch eine – von den übrigen Einwilligungen zu trennende[20] – Einwilligung in die korrespondierende Datenverarbeitung. Mit anderen Worten: Keine Ethikkommission – die bei der Forschung an Menschen zwingend zu beteiligen ist – würde eine Zellspende zustimmend bewerten, wenn hierfür nicht ein umfassender und tragfähiger *informed consent* vorliegen würde.

Auch in Bezug auf Zufallsfunde zeigt sich, dass den bei iPS-Zellen zu attestierenden Besonderheiten keine regulatorische Schieflage droht. Zwar existiert hier kein spezifisches Gesetz, das sich der Thematik annehmen würde. Diese Rahmenbedingungen teilt sich die iPS-Forschung indes mit allen anderen Forschungszweigen, bei denen Zufallsfunde zu befürchten sind. So findet sich etwa im Bereich der bildgebenden Hirnforschung – bei der bestimmte Zufallsfunde aufgrund allzu großer Augenscheinlichkeit sogar durch medizinische Laien gemacht werden können – ein breiter ethischer und rechtlicher Diskurs zu den verschiedenen Implikationen eines Zufallsfundes.[21] Dieser Diskurs muss hier nicht wiedergegeben werden. Für die vorliegenden Zwecke genügt die Feststellung, dass Spendende von iPS-Zellen zwar nicht besser, aber auch nicht schlechter gestellt werden

19 Vgl. Spranger 2005: 1084 ff.
20 Vgl. DSGVO: Art. 7 Abs. 2 S. 1.
21 Vgl. Schleim et al. 2007: 1041 ff.; Heider 2018.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

als andere Forschungsteilnehmende. Eine regulatorische Schieflage lässt sich bei diesem Befund somit nicht erkennen.

Damit lässt sich konstatieren, dass die Forschung mit iPS-Zellen zweifellos verschiedenste rechtliche Fragen aufwirft, die bislang nicht in der gebotenen Breite und Tiefe erörtert werden. Ein regulatorisches Ungleichgewicht dergestalt, dass die Spendenden von iPS-Zellen mehr oder minder rechtslos gestellt sind, lässt sich hingegen noch nicht einmal im Ansatz erkennen. Vielmehr sorgen bei der ganz überwiegenden Zahl der befürchteten Regelungslücken bei genauerer Betrachtung spezialgesetzliche Anforderungen etwa des Datenschutzes oder der Patientenrechte dafür, dass ein ungewöhnlich hohes Schutzniveau attestiert werden kann. Bei einigen wenigen verbleibenden Fragestellungen zeigt sich, dass bestehende Lücken durch einen breiten Diskurs über ethische, rechtliche und soziale Aspekte (ELSA) minimiert werden und im Übrigen nicht nur iPS-Zellspendende, sondern mehr oder minder alle Testpersonen im Bereich humanmedizinischer Forschung betreffen. Sollte hier überhaupt die Notwendigkeit gesetzgeberischen Handels angenommen werden können, so würde es somit beispielsweise einer Regelung zu Zufallsfunden im Allgemeinen, nicht aber zu Zufallsfunden bei iPS-Zell-Forschung bedürfen.

2.1 Einbindung in ein Fortpflanzungsmedizingesetz?

Das Stammzellgesetz dient – wie einleitend beschrieben – zur Lückenschließung im Kontext des Embryonenschutzgesetzes, da das ESchG weder pluripotente Stammzellen[22] noch grenzüberschreitende Importvorgänge erfasst. Insofern teilt das StZG in gewisser Hinsicht das »Schicksal« des ESchG, da die Ungenauigkeiten und Imponderabilien des ESchG sozusagen auf das StZG durchschlagen. Wenngleich sich das StZG nicht unmittelbar auf fortpflanzungsspezifische Sachverhalte auswirkt, ist es daher schon aus diesem Grund angezeigt, die Relevanz der Diskussion um ein einheitliches Fortpflanzungsmedizingesetz für die stammzellrechtliche Situation *de lege lata* zu ergründen. Darüber hinaus widmen sich die entsprechenden Reformvorschläge meist auch der Frage nach dem Umgang mit überzähligen

[22] Vgl. ESchG: § 8 Abs. 1.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Embryonen,[23] was naturgemäß gewisse Effekte für das StZG zeitigen kann.

Der Hinweis auf die diversen Unzulänglichkeiten nicht nur des ESchG und die hiermit einhergehende Forderung nach einer umfassenden Novellierung der Materie sind bekanntlich nicht neu.[24] Gleichwohl hat die Diskussion in den vergangenen Jahren erheblichen Auftrieb erfahren. Maßgebliche Bedeutung dürfte insoweit zum einen dem Augsburg-Münchner Entwurf eines Fortpflanzungsmedizingesetzes,[25] zum anderen der aktuellen Stellungnahme der Leopoldina »Fortpflanzungsmedizin in Deutschland – für eine zeitgemäße Gesetzgebung«[26] zukommen. Darüber hinaus fällt auf, dass sich die verschriftlichten Äußerungen zu den verschiedensten rechtlichen und rechtspolitischen Mängeln des ESchG massiv mehren. Kritisiert werden so neben allgemeinen Aspekten[27] das ausnahmslose Verbot der Eizellspende,[28] abstammungs- bzw. familienrechtliche Verwerfungen,[29] die Rahmenbedingungen für die Embryonenspende,[30] das Verbot des Austausches mutationsbelasteter Mitochondrien,[31] das Verbot der Leihmutterschaft,[32] das Verbot der postmortalen Befruchtung,[33] die unklaren Rechtsschutzmöglichkeiten gegen ein negatives PID-Votum,[34] die Doppelmoral im Kontext der Stammzellforschung,[35] oder die unklare Staatsaufsicht über die PID-Ethikkommissionen.[36]

Somit drängt sich die Einsicht auf, dass der Druck auf den Gesetzgeber, das anerkanntermaßen technisch wie medizinisch veraltete sowie rechtlich gänzlich unausgewogene ESchG umfassend zu novellieren, deutlich wächst. Eine solche Novellierung müsste aus den genannten Gründen notgedrungen auch auf das StZG ausgreifen. Zu

---

23 Vgl. Gassner et al. 2013: 73 f.; Jofer 2014: S. 482 ff.
24 Siehe etwa Neidert 1998: 347 ff.
25 Vgl. Gassner et al. 2013.
26 Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina (e. V.) Nationale Akademie der Wissenschaften / Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (e. V.) 2019.
27 Vgl. ferner allgemein: Dorneck 2018: 273 ff. und 369 ff.; Kersten 2018: 1254.
28 Vgl. Taupitz 2019: 337 ff.
29 Vgl. Campbell 2018: 196 ff; Grziwotz 2018: 163 ff.; Mayr 2018: 913 ff.
30 Vgl. Dorneck 2018: 259 ff.
31 Vgl. Kloppstock 2017: 165 ff.
32 Vgl. Müller-Terpitz 2016: 54.
33 Vgl. Velte 2015; Müller-Terpitz 2016: 54.
34 Vgl. Hubert / Lindner 2016: 502 ff.
35 Vgl. Frister 2016: 322. Vgl. auch Bobsien 2016: 172 m. w. N.
36 Vgl. Huber / Lindner 2016: 945 ff.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

den besonders drängenden Fragen, die insoweit geklärt werden könnten und müssten, zählen auch bestimmte Effekte der Gewinnung von Gameten aus iPS-Zellen. Freilich bewegt sich dieser Diskurs nicht zusammenhangslos im »luftleeren Raum«, sondern ist seinerseits vielfältig verknüpft mit und eingebettet in andere Fragestellungen. Die folgenden Ausführungen geben daher eine gedrungene Übersicht[37] zu den zentralen Diskursen und widmen sich sodann im Schwerpunkt den regulatorischen Spezifika artifizieller Gameten.

2.2 Stammzellgewinnung aus überzähligen Embryonen

Ein beachtlicher Teil des verfassungs- wie einfachrechtlichen Diskurses widmet sich der Frage einer möglichen Erweiterung der zulässigen »Bezugsquellen« für embryonales Zellmaterial. Die zulässigen Quellen für ES-Zellen, die deutschen Forschenden zur Verfügung stehen, sind bekanntlich im StZG klar umrissen. Der strikte Fokus des StZG auf Forschung an importierten ES-Zellen macht insoweit bereits bei isolierter Betrachtung deutlich, dass sogenannte überzählige Embryonen, die unter Geltung des strengen Regimes des Embryonenschutzgesetzes angefallen sind, nicht als Quelle für entsprechende Zelllinien in Betracht kommen. Der verfassungs- wie einfachrechtliche Status dieser Embryonen ist bekanntlich komplex und im Detail hochumstritten. Bereits der Begriff der Überzähligkeit wird mit Blick darauf kritisiert, dass kein Mensch als solcher überzählig sei. Stellt man auf den Umstand ab, dass die betreffenden Embryonen im Rahmen einer In-vitro-Fertilisation entstanden sind und für Fortpflanzungszwecke nicht mehr in Betracht kommen, so wohnt dem Terminus indes kein wie auch immer gearteter diskriminierender Charakter inne, sodass auch im Folgenden von überzähligen Embryonen die Rede sein soll.

Im verfassungsrechtlichen Schrifttum reicht die Bandbreite der zum richtigen Umgang eingenommenen Positionen vom Gebot einer »Kryokonservierung auf ewig«[38] bis hin zur Feststellung, dass wenigstens bei isolierter Betrachtung der Grundrechte des Embryos dessen (mehr oder minder zwangsweise) Verpflanzung auf die genetische

[37] Siehe im Detail: Gassner / Spranger 2020.
[38] Hillgruber 2003: XIV.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Mutter geboten sei.[39] Bekanntlich hat sich in der Praxis der Fortpflanzungsmedizin das Modell der Embryoadoption[40] etabliert, das zwar erhebliche rechtliche Probleme mit sich bringt, offensichtlich aber im Vergleich zur Ungewissheit einer zeitlich offenen Kryokonservierung als geringeres Übel empfunden wird.[41]

Angesichts dieser faktischen wie rechtlichen Rahmenbedingungen stellt sich die Frage, ob überzählige Embryonen, »deren Lebensrecht auch nicht über eine Embryonenspende verwirklicht werden kann, für die Forschung verwendet werden dürfen«.[42] Auch insoweit besteht im verfassungsrechtlichen Diskurs keine Einigkeit: Einerseits wird unter Hinweis auf die auch dem Embryo gegenüber zu gewährleistende Menschenwürde aus Art. 1 Abs. 1 GG und das Recht auf Leben aus Art. 2 Abs. 2 GG die Zulässigkeit entsprechender Forschungsmaßnahmen verneint.[43] Andererseits findet sich aber auch der Hinweis darauf, dass die Rechtsordnung hinsichtlich des in den §§ 218 ff. StGB geregelten Schwangerschaftsabbruchs bereits einen gestuften vorgeburtlichen Lebensschutz etabliert habe, sodass ein vollständiges Verbot entsprechender Forschungsmaßnahmen konsequenterweise nicht gerechtfertigt werden könne.[44]

Unabhängig davon, dass die Frage der verbrauchenden Embryonenforschung an überzähligen Embryonen naturgemäß nicht nur verfassungsrechtliche, sondern vor allem auch ethische Fragen sowie gesamtgesellschaftliche Implikationen aufweist, die insgesamt zu einer denkbar weiten »Einschätzungsprärogative des Gesetzgebers«[45] führen, stellt sich die Frage, ob der Gesetzgeber in diesem hochsensiblen Bereich überhaupt tätig werden will und wird. Tatsächlich ist zu Recht konzediert worden, dass das Embryonenschutzgesetz in politischen Kreisen zwar allgemein als überholt, aber gleichwohl als »heikel – und deshalb unantastbar«[46] gilt: Ungeachtet zahlreicher

---

39 So, wenngleich unter Hinweis auf die fehlende Durchsetzbarkeit, Müller-Terpitz 2007. Vgl. zu den ethischen Aspekten des Umgangs mit ›überzähligen‹ Embryonen Abschnitt 4 (»Forschungsethische Aspekte der klinischen Anwendung«) in dem dritten Teil (Ethische Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

40 Siehe etwa Netzwerk Embryonenspende Deutschland (e. V.).

41 Vgl. Dorneck 2018: 259 ff.

42 Kersten 2018: 1254. In diesem Sinne etwa Gassner et. al. 2013: 73 f.; Jofer 2014: 482 ff.

43 So etwa Böckenförde 2003: 809 ff.

44 Vgl. etwa Herdegen 2001: 773 ff.

45 Zu diesem verfassungsrechtlichen Konstrukt: Bickenbach 2014.

46 Müller-Jung 2018: 9.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

technisch-naturwissenschaftlicher Entwicklungen und einer mittlerweile nicht mehr eindimensional geführten verfassungsrechtlichen Diskussion zeigt sich die einleitend beschriebene Beharrlichkeit des deutschen Gesetzgebers. Parallel wurden alle Vorschläge zur Schaffung eines einheitlichen Fortpflanzungsmedizingesetzes geflissentlich ignoriert, sodass Rechtsordnungen, die traditionell einen gewissen Gleichklang zur regulatorischen Landschaft in Deutschland erkennen lassen, mittlerweile vorangeschritten sind.[47] Vorliegend genügt der Hinweis auf disparate rechtliche Entwicklungen in einem sonst eher homogenen Rechtsraum, die ihrerseits als weiteres Indiz für die in Deutschland zu attestierende regulatorische Starre gesehen werden können.

2.3 Aufhebung translationaler Beschränkungen

Eine bei flüchtiger Lektüre nicht unmittelbar erkennbare, für die Praxis der Stammzellforschung aber ungemein wichtige Restriktion ergibt sich aus der im StZG vorgenommenen Beschränkung der zulässigen Forschungszwecke. § 5 Nr. 1 StZG steht jeder Verwendung von ES-Zellen entgegen, die über die bloße Verständniserweiterung hinausreicht.[48] So wird regelmäßig davon ausgegangen, dass die Nutzung embryonaler Stammzellen im Rahmen der klinischen Routine ebenso unzulässig ist wie die Durchführung von Heilversuchen.[49] Ein Heilversuch ist eine medizinische Vorgehensweise, die der Heilbehandlung im konkreten Fall dient, bei der aber die Folgen dieses Vorgehens nicht mit ausreichender Sicherheit abgeschätzt werden können.[50]

Im neueren Schrifttum findet sich der Hinweis darauf, dass die in Bezug auf die praktische Umsetzung der generierten Forschungsergebnisse bestehende Beschränkung des § 5 Nr. 1 StZG mit der Pflicht des Staates zur gesundheitlichen Versorgung nicht in Einklang zu bringen sei.[51] Patient*innen wären daher in Deutschland gegebenenfalls gezwungen, »ihren Anspruch auf Behandlung notfalls auf

47 So namentlich in Österreich und der Schweiz.
48 Vgl. Kreß 2015: 389 f.
49 Hierzu und zur diesbezüglichen Kritik: Bobsien 2016: 174 f.
50 Vgl. Quaas / Zuck / Clemens / Gokel / Zuck 2018: § 68 Rn. 31.
51 Vgl. Kreß 2015: 389 f.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

dem Rechtsweg durch(zu)setzen«.[52] Ergänzend wird seitens des Robert Koch-Institutes darauf hingewiesen, dass das derzeitige Verbot der konkreten Umsetzung von Forschungsergebnissen zu einem allenfalls zurückhaltenden Interesse privater Investoren führe. Da sich die öffentliche Hand seit der recht emotional geführten Diskussion um das StZG ebenfalls mit Förderungen zurückhalte, resultiere aus § 5 Nr. 1 StZG eine chronische Unterfinanzierung der Stammzellforschung.[53]

In der geltenden Verfassungsordnung finden sich indes durchaus Ansätze, die gegebenenfalls eine Pflicht des Staates begründen könnten, das Verbot der Translation aufzuheben bzw. im begründeten Einzelfall nicht anzuwenden. Zu denken ist hier insbesondere an die aus Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG abgeleitete staatliche Schutzpflicht. Bekanntlich nimmt das Bundesverfassungsgericht – und ihm folgend die herrschende Lehre – an, dass der Staat bei einigen besonders zentralen Grundrechten nicht nur Verletzungen zu unterlassen, sondern ein »Mehr« zu leisten hat.[54] Mit Blick auf die Menschenwürde aus Art. 1 Abs. 1 GG und hinsichtlich des Grundrechts auf Leben und körperliche Unversehrtheit aus Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG wird daher angenommen, dass sich der Staat bei drohenden massiven Beeinträchtigungen aktiv schützend vor diese Rechte zu stellen habe. Die dogmatischen und methodischen Details dieses Ansatzes müssen vorliegend nicht weiter vertieft werden; vielmehr genügt die Feststellung, dass tatsächlich Konstellationen denkbar sind, in denen der Staat im Interesse von Leib und Leben seiner Bürger*innen aktiv werden muss.

Die hier geltenden Grundsätze wurden durch das Bundesverfassungsgericht im Jahre 2005 in einer vielbeachteten[55] Entscheidung zu sogenannten neuen Behandlungsmethoden aufgefächert.[56] Jedenfalls in der spezifischen Konstellation einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung zeigt sich nunmehr ein deutlich facettenreicheres Bild. Das Bundesverfassungsrecht gelangt hier in Zusammenschau der allgemeinen, aus dem Sozialstaatsprinzip resultierenden Pflichten, der staatlichen Schutzpflicht aus Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG, sowie – mit Blick auf die Begründung der Pflichtmitglied-

52 Kreß 2015: 389 m. w. N.
53 Siehe von Leszczynski 2017.
54 Jüngst Bundesverfassungsgericht 2018: Rn. 74 bei Juris.
55 Vgl. statt vieler: Huster 2006: 466 ff.; Kingreen 2006: 877 ff.; Löffler 2006: 184 f.
56 Vgl. Bundesverfassungsgericht 2005: 25 ff.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

schaft mit Beitragszwang in der gesetzlichen Krankenversicherung[57] – der Allgemeinen Handlungsfreiheit aus Art. 2 Abs. 1 GG zu der Erkenntnis, dass sich in spezifischen Ausnahmefällen eine Pflicht zur Kostentragung auch für solche Behandlungen ergeben kann, die zwar nicht einem anerkannten medizinischem Standard entsprechen, bei denen aber eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht.[58] Diese – bedingt durch den Tag der Verkündung – auch »Nikolaus-Beschluss« genannte Entscheidung hat sieben Jahre später über § 2 Abs. 1a SGB V Eingang in das Leistungsrecht gefunden. Die Norm des Sozialgesetzbuchs (SGB) stößt nicht nur im Schrifttum,[59] sondern vor allem auch in der Rechtspraxis auf enormen Widerhall, was sich an einer außerordentlich großen Anzahl einschlägiger Gerichtsentscheidungen bemessen lässt.[60]

Überträgt man diese Überlegungen auf die Konstellation des Translationsverbots nach § 5 Nr. 1 StZG, so wird man – vorbehaltlich der medizinisch-technischen Machbarkeit – wohl die folgenden drei Konstellationen differenzieren müssen. Konstellation 1: Wird im Ausland ein therapeutischer Ansatz verfolgt, der noch nicht hinreichend validiert ist, der jedoch bei einem deutschen Patienten, der unter einer akut lebensbedrohenden Erkrankung leidet, Heilung oder Linderung möglich erscheinen lässt, so gebieten es die genannten Verfassungsgüter, dass der Betroffene nach Möglichkeit Zugang zu dem entsprechenden therapeutischen Ansatz erhält. Die sich hier stellenden Fragen sind indes leistungsrechtlicher Natur, sodass die über die Kostentragung zu entscheidenden Stellen »im Lichte der Grundrechtsordnung« zu handeln und hier einen effektiven Lebensschutz zu gewährleisten haben. Betrifft der Auslandsbezug ein Nicht-EU-Land, so stellt § 18 SGB V auch hier die Kostentragung sicher. Hingegen weist diese Fallgestaltung keine Probleme mit Blick auf das Regelungsregime des Stammzellgesetzes auf, da in der genannten Konstellation weder humane embryonale Stammzellen in Deutschland verwendet noch Zelllinien für anwendungsbezogene Zwecke importiert werden müssen. Konstellation 2: Wird in Deutschland

[57] Vgl. Bundesverfassungsgericht 2005: Rn. 49 bei Juris.
[58] Vgl. Bundesverfassungsgericht 2005: Rn. 55 ff. bei Juris.
[59] Siehe aus jüngster Zeit beispielsweise: Katzenmeier 2019: 259 ff.; Axer 2019: 1 ff.; Frahm et. al. 2018: 1 ff.; Axer 2018: 77 ff.; Marburger 2018: 114 ff.
[60] Eine am 09.03.2023 durchgeführte Juris-Datenbankrecherche erbrachte 592 Treffer.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

unter Einhaltung der Bestimmungen des Stammzellgesetzes humane embryonale Stammzellforschung in Bezug auf ein spezifisches, hinreichend schweres Krankheitsbild betrieben, so hat eine Patientin, die unter der entsprechenden Erkrankung leidet, auch unter Berücksichtigung des beschriebenen »Rechts auf Behandlung« keinen Anspruch auf »Fortentwicklung der Forschungsansätze hin zur therapeutischen Option«. Insoweit fehlt es an einer hinreichend konkreten Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf. Der Behandlungsanspruch stößt also an naturwissenschaftlich-medizinische Grenzen. Da das Bundesverfassungsgericht und ihm folgend § 2 Abs. 1a S. 1 SGB V einen Anspruch nur dann erwachsen lassen, »wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht«, steht dieser Anspruch unter dem Vorbehalt des Möglichen. Konstellation 3: Wird in Deutschland unter Einhaltung der Bestimmungen des Stammzellgesetzes humane embryonale Stammzellforschung in Bezug auf ein spezifisches, hinreichend schweres Krankheitsbild betrieben und ergeben sich hierbei Anzeichen für einen experimentalen Ansatz, der für Betroffene die Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbar positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf erlaubt, so stehen die Dinge anders. Folgt man den Grundlegungen des Bundesverfassungsgerichts und der jetzt auch in § 2 Abs. 1a S. 1 SGB V zum Ausdruck kommenden Überzeugung des Gesetzgebers, so wäre die Verweigerung eines möglicherweise erfolgreichen therapeutischen Ansatzes mit dem »Recht auf Behandlung« im beschriebenen Umfang wohl kaum vereinbar. Dass es bei der vorliegend interessierenden Konstellation – anders als bei dem der Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts zugrundeliegenden Sachverhalt – nicht nur um Normen des Leistungsrechts[61] geht, sondern zusätzlich auch ein gesetzliches Verbot dem konkreten Therapieansatz entgegensteht, vermag an dieser Einschätzung nichts zu ändern. Denn der konkrete Lebensschutz als Höchstwert der Verfassungsordnung muss sich vorliegend nicht dem generell-abstrakten Wunsch des Gesetzgebers nach dem Schutz ungeborener Embryonen

[61] Die Behauptung der Nicht-Vergleichbarkeit der genannten Fallgestaltungen würde darüber hinaus verkennen, dass Leistungsrecht eben nicht »nur« Leistungsrecht ist. Vielmehr spielt die Frage der Kostentragung anerkanntermaßen eine, wenn nicht sogar die zentrale Rolle bei der praktischen Ausgestaltung der medizinischen Versorgung. Umfassend hierzu: Fleischhauer 2015.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

beugen. Zwar kann – wie das Bundesverfassungsgericht im Urteil zum Luftsicherheitsgesetz treffend angemerkt hat[62] – Leben nicht gegen Leben abgewogen werden. Insoweit kommt es aber ganz wesentlich darauf an, dass in der genannten Konstellation eben gerade keine Embryonen anlassbedingt zerstört werden müssten, sondern dass bereits zulässigerweise importierte und verwendete Zelllinien aufgrund nachträglich eingetretener Erkenntnisse ergänzend zum Versuch der konkreten Lebensrettung genutzt werden sollen.

Die dritte Konstellation weist also eindeutig das Potential auf, die Verfassungskonformität des § 5 Nr. 1 StZG zu erschüttern. Ergänzend wird man hier berücksichtigen müssen, dass es im Bereich der Arzneimittelforschung vergleichbare Spannungsfelder gibt, die im Interesse konkreter Lebensrettung gelöst werden. Ohne dass hier der umfangreiche ethische wie rechtliche Diskurs wiedergegeben werden müsste, kann insbesondere auf die Thematik des individuellen Heilversuches[63] verwiesen werden: Wird bei Vorliegen einer hinreichend schweren Erkrankung ein »Heilversuch« im beschriebenen Sinne durchgeführt, so ist § 5 Nr. 1 StZG verfassungskonform auszulegen. Über das Gebot verfassungskonformer Interpretation hinaus wäre es allerdings rechtspolitisch dringend angezeigt, die beschriebene Konstellation durch eine entsprechende Gesetzesänderung explizit im Stammzellgesetz zu verankern. Denn die verfassungskonforme Interpretation zielt auf eine geltungserhaltende Reduktion und ist damit letztlich ein »Notnagel«, der dem Gesetzgeber einen Gesichtsverlust und den Normanwendern ein regulatorisches Vakuum ersparen soll.

2.4 ES-Zellen als Surrogat für Tierversuche

Auf einen besonderen, dem StZG inhärenten Konflikt wurde vor kurzem im Schrifttum erstmals hingewiesen. Angesprochen ist das Verhältnis von Tierversuchen zu Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen. Hier stellt sich also auf den Punkt gebracht die (nicht zuletzt auch emotional überfrachtete) Frage, ob dem Schutz menschlicher embryonaler Stammzellen[64] oder aber dem Schutz von Ver-

62 Vgl. Bundesverfassungsgericht 2012: Rn. 138 bei Juris.

63 Umfassend: Huster / Stadelhoff / Streng-Baunemann 2016.

64 Zur Frage, ob es insoweit um den Schutz von Stammzellen oder unmittelbar auch um den Schutz von Embryonen geht, sogleich.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

suchstieren ein höheres Gewicht beizumessen ist. Verschriftlichte Äußerungen zu dieser Dimension des Stammzellrechts waren bislang eine seltene Ausnahme. Grundsätzlich ablehnend in Bezug auf jede Relativierung vorgeburtlichen Lebensschutzes äußert sich – wenig überraschend – etwa die Kommission der Bischofskonferenzen der Europäischen Union (COMECE)[65]; ähnliche Einschätzungen finden sich singulär im bioethischen Schrifttum.[66] Bei näherer Betrachtung zeigt sich, dass die Verschränkung der angesprochenen Schutzerwägungen in verschiedenen Kontexten des StZG möglich ist. Auf den ersten Blick näher liegt gewiss der Hinweis auf § 5 Nr. 2 Buchst. a) StZG, der eine Vorprüfung unter anderem im Tierversuch fordert, sodass jede Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen das Potential in sich birgt, eine quantitative Zunahme von entsprechenden Tierversuchen zu bewirken. Im Schrifttum wird die Verknüpfung von Tier- und Embryonenwohl gleichwohl ausschließlich mit Blick auf § 5 Nr. 1 StZG erörtert.[67] Die grundsätzliche Nachrangigkeit der Staatszielbestimmung Tierschutz im Sinne von Art. 20a GG[68] und die auch in der Richtlinie 2010/63/EU grundsätzlich anerkannte Unverzichtbarkeit wissenschaftlicher Tierversuche[69] bewirken allerdings im Ergebnis, dass eine Ersetzung von Tierversuchen durch ES-basierte Versuche zwar tierethisch nachvollziehbar sein mag, unter Zugrundelegung des derzeit geltenden Rechts aber nicht gerechtfertigt ist.

2.5 Stichtagsregelung

Die Stichtagsregelung war bereits bei Verabschiedung des Stammzellgesetzes im Jahre 2002 unter verschiedenen Gesichtspunkten Gegenstand unterschiedlicher Kontroversen. Insbesondere wurde die Frage aufgeworfen, warum der Gesetzgeber überhaupt die Option eines starren Stichtags gewählt hat. Denn ein fixer Stichtag führt

---

65 Tierschutz muss gefördert werden, aber nicht auf Kosten menschlichen Lebens; Commission of the Bishops' Conferences of the European Union 2010.

66 Vgl. Virt 2010.

67 Vgl. Kreß 2015: 390.

68 Vgl. Spranger 2018: 122 ff. Vgl. i. Ü. Maunz / Dürig / Scholz 2002: Art. 20a GG Rn. 65 m. w. N.; von Münch / Kunig / Sommermann 2012: Art 20a GG Rn. 49 m. w. N. Konkret zum »Bremer Makakenfall«: Bundesverwaltungsgericht 2014: Rn. 10 bei Juris.

69 Siehe Erwägungsgrund Nr. 10.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

letztlich zu einer »alles oder nichts«-Situation, deren Sinnhaftigkeit dadurch weiter geschwächt wird, dass das Datum dezisionistisch[70] festgelegt worden ist. Mögliche Alternativen wären daher beispielsweise die Einführung eines rollierenden Stichtags, oder aber der Verzicht auf einen Stichtag bzw. die alternative Sicherstellung der mit dem Stichtag verfolgten Ziele mittels administrativer Einzelfallentscheidung gewesen.[71] In jüngster Zeit wird nun verstärkt eine Debatte geführt, die vor allem auf den zweiten Aspekt abzielt und hierbei einen Umstand betont, der letztlich bereits in der ersten Novellierung des Stammzellgesetzes angelegt war. Denn mittlerweile liegen weltweit verschiedenste krankheitsspezifische Zelllinien aus PID-Embryonen vor, die ein Spektrum von gut 70 erblich bedingten Krankheiten betreffen.[72] Erneut zeigt sich also die Situation, dass die starre Stichtagsregelung deutschen Forschenden optimales Forschungsmaterial vorenthält. Im Schrifttum wird hierzu die Auffassung vertreten, dass diese Konsequenz des § 4 Abs. 2 Nr. 1 b StZG »weder mit der verfassungsrechtlich geschützten Forschungsfreiheit noch mit den gesundheitsbezogenen Schutzpflichten des Staates und seiner Verantwortung für die Gewährleistung eines hohen Niveaus der gesundheitlichen Forschung und Versorgung vereinbar« sei.[73] Indes haben die vorstehenden Ausführungen gezeigt, dass aus rechtlicher Sicht nur dann, wenn behandelnde Ärzt*innen/ forschende Ärzt*innen angesichts der lebensbedrohenden Erkrankung einer Patient*in einen »Heilversuch« unternehmen wollen, ein Recht der Betroffenen auf Behandlung angenommen werden kann. Diese Konstellation kann aber so oder so allenfalls dann auftreten, wenn das ärztliche Fachpersonal mittels des ihm zur Verfügung stehenden Materials die Möglichkeit zur translationalen Anwendung erkennt. Bewirkt der fehlende Zugriff auf das »neueste Zellmaterial«, dass sich eine solche Option für die ärztlich Behandelnden gar nicht erst zeigt, so liegen die »Tatbestandsvoraussetzungen« der bezeichneten Ausnahmekonstellation nicht vor. Folgt man dem vorstehend entwickelten Schema verschiedener Konstellationen, so wäre die beschriebene Konstellation somit der zweiten Fallgruppe zuzuordnen. Das »Recht auf Behandlung« ufert somit nicht aus zu einem »Recht

70 So zu Recht: Kreß 2015: 389.
71 Vgl. Spranger 2007: 319 ff.
72 Vgl. Wobus / Guhr / Löser 2015: 152 ff.
73 Kreß 2015: 389.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

auf optimale Forschungsbedingungen zwecks perspektivischer Ermöglichung einer Therapie«.

3. Regulatorische Herausforderungen in Bezug auf iPS-Gameten

In Bezug auf die Herstellung von humanen Gameten aus iPS-Zellen zeigt sich, dass das ESchG ein solches Vorgehen nicht verbietet. Ursächlich für diesen Befund ist bereits der Umstand, dass das ESchG Ei- und Samenzellen jeweils für sich nicht erfasst, was sich aus dem Telos des Gesetzes, vor allem aber aus dem Wortlaut der entsprechenden Tatbestände ableiten lässt. Insbesondere legen es die Definition der Keimbahnzellen in § 8 Abs. 3 ESchG, aber auch der Fokus auf »körpereigene Keimbahnzellen« in § 5 Abs. 4 Nr. 2 ESchG nahe, dass das ESchG als schützenswerte Keimbahnzellen nur solche anerkennt, die sich »natürlich« in einem Menschen entwickelt haben.[74] Strafbewehrtes Verhalten liegt somit erst dann vor, wenn mit einer artifiziellen Ei- oder Samenzelle in einer mit Strafe bedrohten Art und Weise verfahren wird, wenn also beispielsweise wissentlich eine Eizelle mit dem Samen eines bereits verstorbenen Mannes befruchtet wird.[75] Auch mit Blick auf § 5 Abs. 2 ESchG dürfte angesichts des eindeutigen Wortlauts alles dafür sprechen, dass die Verwendung einer über eine iPS-Zelle entstandenen Keimzelle zur Befruchtung die Tatbestandsvoraussetzungen nicht erfüllt, weil hierfür die Erbinformation einer bereits vorhandenen Keimzelle verändert worden sein müsste.[76] Dies gilt auch für den Fall, dass die Keimzellen von ein- und derselben Person stammen.[77]

Ein Embryo, der mithilfe von künstlichen Gameten erzeugt wurde, unterfällt als solcher dem Embryo-Begriff des § 8 Abs. 1 ESchG.[78] Hierfür spricht vor allem die mit Art. 103 Abs. 2 GG zu vereinbarende Interpretation des Wortes »bereits« in § 8 Abs. 1 ESchG

---

74 Vgl. Advena-Regnery et al. 2017: 316; Spickhoff / Müller-Terpitz 2022: § 5 ESchG Rn. 5; Taupitz / Deuring 2020: 102 f.

75 Vgl. EschG: § 4 Abs. 1 Nr. 3. Vgl. für einen Überblick zu möglichen Anwendungskontexten der In-vitro-Gametogenese auch Abschnitt 1 (»Einleitung«) des dritten Teils (Ethische Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

76 Vgl. Deutscher Ethikrat 2014: 5.

77 Vgl. ibid.

78 Ebenso beispielsweise Müller-Terpitz 2022: § 8 ESchG Rn. 4.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

im Sinne von »auch«, darüber hinaus aber auch die Formulierung »gilt als«, die als Indiz für eine »technisch offene« Formulierung des ESchG zu sehen ist. Ergänzend ist auf § 6 Abs. 1 ESchG zu rekurrieren, da ein Embryo im Sinne dieser Vorschrift nur bei Zellkerntransfer in eine noch nicht befruchtete Eizelle »entsteht«. Die Beforschung solcher mittels artifizieller Gameten erzeugten Embryonen unterfällt somit den strafrechtlichen Bestimmungen des ESchG.[79]

In diesem Zusammenhang wird ergänzend auf die Notwendigkeit funktionaler Äquivalenz in dem Sinne hingewiesen,[80] dass die entsprechenden Entitäten ein gleiches Entwicklungspotential wie »Befruchtungsembryonen« aufweisen müssen, also prinzipiell und typischerweise das Nidationsstadium erreichen können. Äquivalenz in diesem Sinne bedeutet jedoch nicht, dass die Nidation bereits vom Willen des ärztlichen Fachpersonals / Forschungsteams umfasst oder konkret geplant sein muss. Anderenfalls würde der vorgeburtliche Lebens- und Würdeschutz zumindest teilweise ins Leere laufen; das »Erreichenkönnen« ist demnach nicht mit Blick auf die im Einzelfall tatsächlich erfolgende Nidation, sondern als Kriterium der (Über-) Lebensfähigkeit zu verstehen. Da eine ungeachtet der einfachrechtlichen Restriktionen in Deutschland mittels tetraploider Komplementierung erzeugte Entität wenigstens im Falle funktionaler Äquivalenz als Embryo im Sinne des ESchG zu qualifizieren wäre, fänden alle entsprechenden Schutzklauseln des ESchG Anwendung. Damit gelten namentlich die Schranken des § 2 ESchG, aber auch die Anforderungen des § 3 a ESchG i. V. m. der Verordnung zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (PIDV) für den Fall, dass die entsprechende iPS-Entität entsprechend genetisch untersucht werden soll.

Ist die zu beurteilende Entität mittels Befruchtung einer durch iPS-Technologie generierten Eizelle mit einer konventionellen Samenzelle entstanden, so scheidet eine Strafbarkeit nach § 1 Abs. 1 Nr. 1 ESchG aus, wenn auf eine Frau eine Eizelle übertragen wird, die zwar mittels iPS-Technologie artifiziell erzeugt, hierbei aber ausschließlich Zellmaterial der betreffenden Frau selbst genutzt wurde. Diese Eizelle wäre nicht »fremd« im Sinne der Bestimmung. In dieser Konstellation steht der »künstlichen Befruchtung« im Sinne des § 1 Abs. 1 Nr. 2 ESchG die Herstellung eines Embryos mittels tetraploider

[79] Vgl. auch Advena-Regnery et al. 2017: 317.

[80] Vgl. Günther/ Taupitz/ Kaiser/ Taupitz 2014: § 8 Rn. 55; Hierzu auch: Deutscher Ethikrat 2014: 4.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Komplementierung gleich. Ferner erstreckt sich § 1 Abs. 1 Nr. 5 ESchG auch auf die Herstellung entwicklungsfähiger Entitäten mittels tetraploider Embryo-Komplementierung. Eine Strafbarkeit nach § 1 Abs. 2 Nr. 2 ESchG scheidet hingegen aus, wenn die betreffende Eizelle zwar mittels iPS-Technologie unter ausschließlicher Nutzung von Zellmaterial der betreffenden Frau selbst artifiziell hergestellt wurde, bei derselben Frau jedoch eine Schwangerschaft herbeigeführt werden soll.[81]

Mit Blick auf die Erzeugung eines Organismus mittels tetraploider Embryo-Komplementierung ist darauf hinzuweisen, dass § 6 Abs. 1 ESchG auf die Identität des Kerngenoms abstellt. Dies bedeutet, dass mögliche gezielte Veränderungen des Genoms ebenso wie Mutationen, die sich entsprechend auswirken, einer Anwendbarkeit des § 6 ESchG entgegenstehen. Sofern und soweit eine entsprechend genetische Veränderung in Deutschland vorgenommen werden würde, wäre die fragliche Modifikation freilich gemäß § 2 Abs. 1 ESchG unzulässig. Zu Unwägbarkeiten führt in Bezug auf § 6 ESchG darüber hinaus die Erzeugung einer lebensfähigen Entität mittels artifizieller, iPS-generierter Keimzellen, die von ein und demselben Individuum stammen. Das so erzeugte Lebewesen hätte zwar nur ein genetisches Elternteil, würde mangels Identität des Kerngenoms aber im Ergebnis ebenfalls nicht als Klon im Sinne des § 6 ESchG gelten.[82]

Bei natürlicher Geburt eines mittels iPS-Technologie erzeugten Organismus ergeben sich im Übrigen verfassungsrechtlich keine nennenswerten Schwierigkeiten. Ebenso wie im Wege des – unzulässigen – reproduktiven Klonens erzeugte Menschen nach ganz unbestrittener Auffassung gleichwohl als vollberechtigte Grundrechtsträger*innen zu qualifizieren wären,[83] würde die Zeugung mittels artifizieller Gameten die Zugehörigkeit zur Spezies Mensch nicht in Frage stellen können.[84] Unabhängig davon, dass der Grundrechtsordnung bei unbefangener Analyse kein bestimmtes, hier relevantes »Zeugungskonzept« entnommen werden kann[85] und zudem individuelle Grundrechte, nicht aber partikularistische Wertvorstellungen schützt, müsste die Gegenauffassung konsequenterweise die Nicht-Existenz

---

81 Hierzu im Einzelnen: Spranger 2017b.

82 Vgl. ibid.

83 Siehe die Nachweise bei Spranger 2010: 91 ff.

84 Vgl. Girschick 2022: 201.

85 Die unzulässige Nutzung von Menschen als »Zeugungsmaschinen« steht hier von vornherein nicht zur Diskussion; vgl. hierzu etwa Coester-Waltjen 2021: 137.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

dergestalt geborener Menschen einer als »unnatürlich« gebrandmarkten Erzeugung vorziehen. Eine Würdeverletzung kann auch nicht für den Fall angenommen werden, dass die betreffenden Gameten von zwei Männern oder zwei Frauen[86] oder aber von nur einem einzigen Individuum stammen.[87] Weitere verfassungsrechtlich tragfähige Erwägungen, die eine Restriktion der Erzeugung menschlicher Lebewesen mittels artifizieller Gameten rechtfertigen könnten, sind nicht erkennbar.[88] Zivilrechtlich wäre konsequenterweise vom Vorliegen der Rechtsfähigkeit im Sinne von § 1 BGB auszugehen. Ebenso wäre ein mittels Ektogenese entwickelter Organismus auch in Ermangelung eines Geburtsvorgangs als »natürliche Person« im Sinne des Zivilrechts zu qualifizieren. In diesem Falle wären die Vorschriften zum *nasciturus* bzw. *nondum conceptus* analog auf (zu erzeugende) iPS-Entitäten anzuwenden.[89]

Im Falle eines auf natürlichem Wege geborenen Organismus, der mithilfe von iPS-Technologie erzeugt wurde, gilt die gebärende Frau unabhängig von der genetischen Disposition des Organismus gemäß § 1591 BGB als Mutter im abstammungsrechtlichen Sinne.[90] Ein mittels Ektogenese erzeugter iPS-Organismus würde zwar im rechtlichen Sinne geboren werden können, dies aber nicht »durch eine Frau«. Damit würde es dem entsprechenden Organismus an einer Mutter i. S. d. § 1591 BGB fehlen, sodass insoweit auf allgemeine abstammungsrechtliche Verfahren zur Feststellung der Mutterschaft zurückgegriffen werden müsste. In diesem Kontext würde es indes jedenfalls in der Konstellation, dass der betreffende Organismus ausschließlich mit Ausgangsmaterial eines Mannes gewonnen wurde, an tragfähigen Analogien fehlen. Das Abstammungsrecht müsste insoweit fortentwickelt werden.[91]

Die im Bereich homologer / heterologer Fortpflanzungssysteme zur Vaterschaft entwickelten Zuordnungskriterien können jedenfalls

---

86 Vgl. zu weiteren Facetten dieser viel weiter reichenden Diskussion: Taupitz 2021: 1430 ff.

87 Vgl. Deuring 2020: 351 ff. Vgl. weiterführend Abschnitt 7.3 (»Indirekte Schäden für die Nachkommen, Familien und weitere Parteien«) des dritten Teils (Ethische Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

88 Auch insoweit zeigen sich interessante Parallelen zur Diskussion um das reproduktive Klonen, vgl. Spranger 2010: 91 ff.; sowie Deuring 2020: 351 ff.

89 Hierzu im Einzelnen: Spranger 2017b.

90 Vgl. zu den abstammungsrechtlichen Implikationen: Girschick (2022): 230 ff.

91 Umfassend: ibid.; Allgemein zu laufenden Reformdebatten: Coester-Waltjen 2021: 129 ff.; Lugani 2021: 176 ff.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

insoweit auf konventionell geborene oder mittels Ektogense generierte iPS-Organismen übertragen werden, als die iPS-generierte Samenzelle von einem Mann stammt. Wurde die Samenzelle hingegen aus Ursprungsmaterial einer Frau gewonnen, so zeigt sich das Problem, dass das Abstammungsrecht als Vater nur einen Mann gelten lässt. Das geltende Abstammungsrecht ist insoweit erneut lückenhaft.

Ein mittels iPS-Technologie erzeugter Embryo würde nach erfolgter Übertragung auf eine Frau mit dem Einsetzen der Geburt als »Mensch« nicht nur im Sinne des Verfassungs- sowie des Zivil-, sondern auch des Strafrechts gelten und damit den strafrechtlichen Schutz insbesondere der §§ 211 ff. StGB genießen. Vor diesem Zeitpunkt wären die Abtreibungstatbestände der §§ 218 ff. StGB einschlägig. Bei einem mittels Ektogenese erzeugten iPS-Organismus würden bei gegebener »Geburtsreife« die §§ 211 ff. StGB greifen, wenn technisch betrachtet zum »Geburtssurrogat« angesetzt wird. Vor diesem Zeitpunkt wäre hingegen eine Schutzlücke zu attestieren, weil es an einer »Schwangerschaft« im Sinne der §§ 218 ff. StGB fehlt.[92]

4. Arzneimittelrechtliche Beurteilung von iPS-Gameten

Neben den Bestimmungen des ESchG und StZG sowie der zugrunde liegenden, verfassungsrechtlich determinierten Stellung des vorgeburtlichen Lebens sind für die rechtliche Regulierung der Erforschung und potenziellen Anwendung artifizieller Gameten arzneimittelrechtliche Vorgaben von besonderer Bedeutung. Eine wesentliche Überlegung ist dabei, ob und wenn ja, mit welchen Folgen artifizielle Gameten als Arzneimittel einzustufen sind.

4.1 Ausgangsüberlegung

Artifiziell erzeugte Keimzellen könnten bei einer Verwendung für medizinische Zwecke Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP) darstellen. Angesichts der Komplexität, aufwendigen Herstellung und technischen Besonderheiten dieser Arzneimittel hat die Europäische Union (EU) einen

[92] Vgl. Spranger 2017b.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

besonderen Rechtsrahmen für sie geschaffen: die sog. ATMP-Verordnung (ATMP-VO). Sie regelt die Marktzulassung von Gentherapeutika, somatischen Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukten (Art. 2 Abs. 1 Buchst. a) ATMP-VO).

4.2 Artifizielle Gameten als Arzneimittel

4.2.1 Erfordernis der Arzneimitteleigenschaft

Die ATMP-VO ergänzt als *lex specialis* die allgemein für Humanarzneimittel einschlägige Richtlinie 2001/83/EG (sog. Humankodex).[93] Diese Richtlinie 2001/83/EG verweist für die Definition von ATMP auf die ATMP-VO, welche ausdrücklich »Humanarzneimittel« referenziert (Art. 2 Abs. 1 Buchst. a) ATMP-VO). So können deshalb auch »Produkte, die nicht der Definition eines Arzneimittels entsprechen, […] per definitionem nicht Arzneimittel für neuartige Therapien sein« (Erwägungsgrund 3 S. 4 ATMP-VO). Die Einstufung artifizieller Keimzellen als ATMP setzt daher voraus, dass sie als Arzneimittel im Sinne der Richtlinie 2001/83/EG qualifiziert werden können.[94]

4.2.2 Arzneimitteleigenschaft

Nach der Definitionsnorm des § 2 Abs. 1 Arzneimittelgesetz (AMG), der Art. 1 Nr. 2 Richtlinie 2001/83/EG umsetzt, sind Humanarzneimittel »Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen«, die entweder »zur Anwendung im oder am menschlichen Körper bestimmt sind und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder Linderung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind« (sog. Präsentationsarzneimitteln) oder »die im oder am menschlichen Körper angewendet oder einem Menschen verabreicht werden können, um entweder die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder eine medizinische Diagnose zu erstellen« (sog. Funktionsarzneimittel).

---

93 Vgl. ATMP-VO: Erwägungsgrund 6, S. 1.

94 Vgl. Bock 2012: 69; Faltus 2016: 691; Enghofer 2019: 306; Gassner / Spranger 2020: 94.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Stoffe im Sinne von § 2 Abs. 1 AMG können auch Körperbestandteile des Menschen »in bearbeitetem oder unbearbeitetem Zustand« sein (§ 3 Nr. 3 AMG). Zu den Körperbestandteilen sind in Einklang mit den unionsrechtlichen Vorgaben (Art. 1 Nr. 3 und Anhang I Teil I 3.2.1.1. b) Richtlinie 2001/83/EG[95]) auch humane Zellen zu rechnen.[96] Werden sie zu artifiziellen Gameten reprogrammiert bzw. differenziert, befinden sie sich in bearbeitetem Zustand und sind daher als Stoffe im Sinne von § 3 Nr. 3 AMG zu qualifizieren.[97]

Die Einstufung artifizieller Gameten als Präsentationsarzneimittel hängt davon ab, ob bei durchschnittlich informierten Verbraucher*innen auch nur schlüssig, aber mit Gewissheit der Eindruck entsteht, dass sie ein Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Verhütung von Krankheiten sind.[98] Künstliche Keimzellen sind bislang noch nie für die Therapie von Infertilität oder zur medizinisch unterstützten Fertilisation eingesetzt oder gar auf einem für Verbraucher*innen zugänglichen Markt als für solche Zwecke bestimmtes Mittel angeboten worden. Ihre Qualifizierung als Präsentationsarzneimittel scheidet daher gegenwärtig aus.[99]

Sie könnten jedoch Funktionsarzneimittel sein. Die Kriterien des Verabreichens und der Anwendung im Körper im Sinne von § 2 Abs. 1 Nr. 1 Buchst. a) AMG sind erfüllt, da nach dem gegenwärtigen Stand der Therapieoptionen entweder die noch nicht ausgereiften Keimzellen im Rahmen einer *in vitro in vivo*-Therapie transplantiert[100] oder reife Gameten nach der Fertilisation bzw. zu ihrer Durchführung in den Körper der austragenden Frau transferiert werden.[101] Unter dem Begriff der »physiologischen Funktionen« sind alle natürlichen körperlichen Lebensvorgänge zu verstehen. Hierzu gehört auch

---

95 »[…]Bei biologischen Arzneimitteln, ist unter einem Ausganggsstoff jeder Stoff biologischen Ursprung, wie […] Zellen […] Menschlichen […] Ursprungs […], zu verstehen.« [Orthografische Fehler im Original]. Biologische Arzneimittel umfassen auch die in Teil IV des Anhangs definierten ATMP, vgl. ibid.

96 Vgl. Bock 2012: 70 f.; Enghofer 2019: 307; vgl. auch Art. 2 Abs. 1 Buchst. b) S. 2 ATMP-VO, dem zufolge ein biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt auch Zellen menschlichen Ursprung enthalten kann.

97 Vgl. Bock 2012: 70 f.; Enghofer 2019: 307; Müller-Terpitz 2008: 93.

98 Vgl. zu diesem Kriterium die ständige Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofs, zuletzt Europäischer Gerichtshof (2023): Rn. 46.

99 Ebenso Enghofer 2019: 307 f.

100 Ausführlich dazu ibid.: 408 ff.

101 Vgl. ibid.: 308 f.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

die Fortpflanzungsfähigkeit. Sie kann durch artifizielle Gameten im Rahmen einer Therapie wiederhergestellt oder korrigiert bzw. durch deren Befruchtung zumindest einmalig bewerkstelligt und daher zumindest beeinflusst werden.[102] Dies geschieht durch eine pharmakologische Wirkung im Sinne von § 2 Abs. 1 Nr. 1 Buchst. a) AMG. Denn hierbei handelt es sich um eine auf molekularer Ebene stattfindende Wechselwirkung zwischen einer Substanz und einem Bestandteil des menschlichen Körpers, die zu einer Auslösung physiologischer Funktionen führt.[103] Dagegen scheidet die Annahme einer immunologischen oder metabolischen Wirkung aus, da die Verwendung künstlicher Keimzellen und ihrer Vorläuferzellen weder Auswirkungen auf das menschliche Immunsystem noch auf den menschlichen Stoffwechsel hat.[104]

Artifizielle menschliche Keimzellen lassen sich daher unter den Begriff des Funktionsarzneimittels nach § 2 Abs. 1 Nr. 2 Buchst. a) AMG bzw. Art. 1 Nr. 2 Buchst. b) Richtlinie 2001/83/EG subsumieren.

4.2.3 Ausschlussregel

a) Inhalt

Die grundsätzliche mögliche Kategorisierung von Gameten als Humanarzneimittel könnte durch die Ausschlussregel des § 4 Abs. 30 S. 2 AMG infrage gestellt sein. Denn danach sind menschliche Samen- und Eizellen (Keimzellen) *per definitionem* keine Arzneimittel. Nach der Gesetzesbegründung hat der Gesetzgeber damit »ausdrücklich klargestellt«, dass sie »nicht vom Arzneimittelbegriff erfasst« werden.[105]

b) Anwendbarkeit auf ATMP

Da ATMP zuvörderst Arzneimittel im Sinne von § 2 Abs. 1 Nr. 2 AMG bzw. Art. 1 Nr. 2 Richtlinie 2001/83/EG sein müssen (siehe dazu

---

102 Vgl. Enghofer 2019: 309 f.

103 Vgl. zum aktuellen, auch die Rechtsprechung prägenden Verständnis des Begriffs MDCG: Guidance on borderline between medical devices and medicinal products (MDCG) 2022: 7.

104 Vgl. Enghofer 2019: 310.

105 Vgl. Beschlussempfehlung und Bericht 2007: 56.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

schon oben 4.2.1), um überhaupt als ATMP klassifiziert werden zu können, gilt die Ausschlussregel auch für sie.[106]

c) Anwendbarkeit auf artifizielle Gameten

Sodann kommt es darauf an, ob auch artifizielle Gameten als »Keimzellen« im Sinne von § 4 Abs. 30 S. 2 AMG zu betrachten sind. Für eine solche Annahme spricht unter dem Gesichtspunkt systematischer Auslegung, dass der Unionsgesetzgeber in Erwägungsgrund 7 Richtlinie 2004/23/EG undifferenziert davon ausgeht, dass unter »Geschlechtszellen« unabhängig von ihrer Genese Ei- und Samenzellen zu verstehen sind. Noch deutlicher wird dies in den Durchführungsrichtlinien zur Richtlinie 2004/23/EG. Denn sowohl Art. 1 Buchst. a) Richtlinie 2006/17/EG als auch Art. 2 Buchst. a) Richtlinie 2006/86/EG definieren Keimzellen als »alle Gewebe und Zellen, die für die Verwendung zur assistierten Reproduktion bestimmt sind«. Maßgeblich ist danach eine funktionsgemäße Nutzung der Zellen, nicht aber ihr Ursprung bzw. ihre Herkunft.[107] Dieses weite Begriffsverständnis muss mangels anderweitiger Definitionen im EU-Arzneimittelrecht auch bei der Auslegung von § 4 Abs. 30 S. 2 AMG berücksichtigt werden. Denn nach ständiger Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofs folgt aus den Erfordernissen sowohl der einheitlichen Anwendung des Unionsrechts als auch des Gleichheitssatzes, dass die Begriffe einer Vorschrift des Unionsrechts, die für die Ermittlung ihres Sinnes und ihrer Bedeutung nicht ausdrücklich auf das Recht der Mitgliedstaaten verweist, in der Regel in der gesamten Union eine autonome und einheitliche Auslegung erhalten müssen.[108] Damit ist aber auch zugleich gesagt, dass der zur weiteren argumentativen Unterfütterung zuweilen vorgenommene Rekurs auf (sonstiges) deutsches Recht[109] im Lichte dieses Grundsatzes autonomer Begriffsbildung methodisch höchst fragwürdig ist, wiewohl er unter systematischen Gesichtspunkten nachvollziehbar erscheint. Unabhängig hiervon spricht neben den genannten Gründen auch der Umstand, dass künstliche Ei- und Samenzellen die gleichen Eigen-

106 Vgl. Enghofer 2019: 311.
107 Vgl. Gesetzentwurf 2006: 46; im Ergebnis ebenso Deuring 2020: 408; Enghofer 2019: 313; Faltus 2016a: 668 f.; Faltus 2016b: 873.
108 Vgl. z. B. Europäischer Gerichtshof 2011: Rn. 25 zum Ausdruck »Embryo«.
109 Vgl. Enghofer 2019: 313.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

schaften wie natürlich vorkommende aufweisen, für die Anwendbarkeit der Ausschlussregel.[110]

d) Unionsrechtskonformität

Auch wenn artifizielle Gameten als »Keimzellen« im Sinne von § 4 Abs. 30 S. 2 AMG zu betrachten sind, hängt die Ausschlusswirkung dieser Bestimmung von ihrer Unionsrechtskonformität ab. Ob dem deutschen Gesetzgeber hier ein Gestaltungsspielraum eröffnet ist, erscheint zweifelhaft. Zwar dürfen nach Erwägungsgrund 12 S. 1 Richtlinie 2004/23/EG die dort festgelegten Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen »Entscheidungen der Mitgliedstaaten über die Verwendung bzw. Nichtverwendung spezifischer Arten menschlicher Zellen, einschließlich Keimzellen und embryonaler Stammzellen, nicht beeinträchtigen«, doch verdeutlicht Erwägungsgrund 6 Richtlinie 2004/23/EG, wie zuweilen verkannt wird,[111] dass der damit eingeräumte nationale Regelungsspielraum entsprechend dem Anwendungsbereich der Richtlinie nur die einer möglichen Arzneimittelherstellung vorgelagerte Phase der (Nicht-)Verwendung von Keimzellen betrifft: »Bei Geweben und Zellen, die für die Nutzung in industriell hergestellten Produkten, einschließlich Medizinprodukten, bestimmt sind, sollten nur die Spende, die Beschaffung und die Testung von dieser Richtlinie erfasst werden, falls die Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung durch andere Gemeinschaftsbestimmungen abgedeckt sind. Die weiteren Schritte der industriellen Herstellung unterliegen der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel.« Gleichsinnig wird im Reformvorschlag der Europäischen Kommission für eine Verordnung über Qualitäts- und Sicherheitsstandards für zur Verwendung beim Menschen bestimmte Substanzen menschlichen Ursprungs und zur Aufhebung u. a. der Richtlinie 2004/23/EG ausgeführt: »Die Rechtsvorschriften enthalten Qualitäts- und Sicherheitsanforderungen für alle Tätigkeiten von der Spende bis zur Verwendung beim Menschen (außer wenn die Spen-

110 Vgl. Enghofer 2019: 13; Faltus 2016a: 668 f.; Faltus 2016b: 873.
111 Verfehlt daher Enghofer 2019: 312.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

den zur Herstellung von Arzneimitteln oder Medizinprodukten verwendet werden; in diesem Fall gelten die Rechtsvorschriften nur für Spende, Gewinnung und Testung).«[112]

Zwar enthält Erwägungsgrund 7 S. 1 Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 die ausdrückliche Maßgabe, dass die Vorschriften über ATMP »nicht in Entscheidungen der Mitgliedstaaten über die Zulässigkeit der Verwendung spezifischer Arten menschlicher Zellen, etwa embryonaler Stammzellen, oder tierischer Zellen eingreifen« sollten. Ob sich § 4 Abs. 30 S. 2 AMG in diesem Sinne als eine Regelung über die Unzulässigkeit ihrer Verwendung als Arzneimittel verstehen lässt, erscheint deshalb zweifelhaft, weil die vom deutschen Gesetzgeber intendierte Ausnahme vom Arzneimittelbegriff[113] eine andere Regelungsqualität als ein bloßes Verwendungsverbot aufweist und die Regelung von Ausnahmen vom Geltungsbereich des Humankodex, wie z. B. im Hinblick auf Blutzellen menschlichen Ursprungs (Art. 3 Nr. 6 Richtlinie 2001/83/EG), an sich dem Unionsgesetzgeber vorbehalten ist. Zudem ist nicht erkennbar, unter welchen relevanten Gesichtspunkten ein solcher Eingriff in die Warenverkehrsfreiheit und die Grundrechte von Patient*innen und Hersteller*innen gerechtfertigt werden kann.

Insgesamt sprechen also gute Gründe für die Unionsrechtswidrigkeit von § 4 Abs. 30 S. 2 AMG. Da das EU-Recht nach allgemeiner Auffassung Anwendungsvorrang vor dem deutschen Recht genießt, müssen deutsche Behörden und Gerichte diese Ausschlussregel unangewendet lassen. Sind sie als ATMP zu qualifizieren, unterliegen sie den speziellen Vorschriften der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007.

e) Unanwendbarkeit auf nicht vollständig ausgereifte artifizielle Gameten

Unionsrechtskonformität unterstellt, stellt sich die Frage, ob § 4 Abs. 30 S. 2 AMG nur reife, funktionale Keimzellen oder auch alle vorherigen (Zwischen-)Stufen der Zellreprogrammierung und -differenzierung erfasst. Für eine enge Auslegung der Ausschlussregel spricht, dass es kaum nachvollziehbar wäre, zentrale Herstellungsbestimmungen zur Gewährleistung von Sicherheit und Qualität, die für

112 Europäische Kommission 2022: 2.
113 Vgl. Beschlussempfehlung und Bericht 2007: 56.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

alle Arzneimittel gelten, auf diese Vorphasen nur deshalb nicht anzuwenden, weil es sich bei den ausdifferenzierten Zellen am Ende um Keimzellen handelt.[114] Hierfür streitet auch Erwägungsgrund 12 Richtlinie 2004/23/EG, der für den Fall, dass eine besondere Verwendung von Keimzellen von einem Mitgliedstaat erlaubt wird – wie in Deutschland, wo ihre Anwendung im Rahmen der Fortpflanzungsmedizin grundsätzlich erlaubt ist – »die Anwendung aller Bestimmungen [fordert], die angesichts der besonderen Risiken dieser Zellen ausgehend vom Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und ihrer besonderen Art zum Schutz der öffentlichen Gesundheit und zur Wahrung der Grundrechte erforderlich sind.«[115]

Damit bleibt festzuhalten, dass sich die Ausschlusswirkung des § 4 Abs. 30 S. 2 AMG auf bereits generierte artifizielle Keimzellen beschränkt.

4.3 Vorläuferzellen artifizieller Gameten als ATMP

Zu klären bleibt, ob die nicht von § 4 Abs. 30 S. 2 AMG erfassten Vorläuferzellen künstlicher Gameten im Rahmen ihrer Verwendung für eine Infertilitätstherapie[116] den besonderen Vorschriften für ATMP unterliegen. Dies ist dann anzunehmen, wenn sie einer der drei Art. 2 Abs. 1 ATMP-VO aufgeführten ATMP-Arten (Gentherapeutika, somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte) zugeordnet werden können.

4.3.1 Gentherapeutika

Gemäß ATMP-VO (Art. 2 Abs. 1 Buchst. a) 1. Spiegelstrich) i. V. m. Richtlinie 2001/83/EG (Anhang I Teil IV 2.1. UAbs. 1) ist ein Gentherapeutikum ein biologisches Arzneimittel, das einen Wirkstoff enthält, »der eine rekombinante Nukleinsäure enthält oder daraus besteht, der im Menschen verwendet oder verabreicht wird, um eine Nukleinsäuresequenz zu regulieren, zu reparieren, zu ersetzen, hinzuzufügen oder zu entfernen«, und dessen »therapeutische, prophylaktische oder diagnostische Wirkung […] in unmittelbarem Zusam-

114 Vgl. Enghofer 2019: 314; Faltus 2016b: 872 f.
115 Enghofer 2019: 314 f.
116 Vgl. dazu eingehend ibid.: 408 ff.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

menhang mit der rekombinanten Nukleinsäuresequenz, die es enthält, oder mit dem Produkt, das aus der Expression dieser Sequenz resultiert«, steht. Danach zeichnen sich Gentherapeutika in erster Linie dadurch aus, dass sie (rekombinante) Nukleinsäuren in die Zellen des Empfängerorganismus zur Therapie fehlerhafter Nukleinsäuresequenzen überführen.

Die intendierte Wirkung der Ersetzung natürlicher durch künstliche Gameten steht – vorausgesetzt, letztere lassen sich ohne genetische Veränderungen aus iPS-Zellen erzeugen – in keinem unmittelbaren Zusammenhang mit einer rekombinanten Nukleinsäure. Es geht ausschließlich um den Ersatz eines bestimmten Zelltyps, nicht um die Veränderung der Desoxyribonukleinsäure bestimmter Zellen.[117]

Somit können künstliche Keimzellen grundsätzlich nicht als Gentherapeutika eingestuft werden.

4.3.2 Somatische Zelltherapeutika

Gemäß ATMP-VO (Art. 2 Abs. 1 Buchst. a) 2. Spiegelstrich) i. V. m. Richtlinie 2001/83/EG (Anhang I Teil IV 2.2. UAbs. 1 Buchst. a)) besteht ein somatisches Zelltherapeutikum »aus Zellen oder Geweben, die substanziell bearbeitet wurden, so dass biologische Merkmale, physiologische Funktionen oder strukturelle Eigenschaften, die für die beabsichtigte klinische Verwendung relevant sind, verändert wurden, oder aus Zellen oder Geweben, die im Empfänger im Wesentlichen nicht denselbe(n) Funktion(en) dienen sollen wie im Spender, oder es enthält derartige Zellen oder Gewebe.« Hierbei gelten die in Anhang I ATMP-VO aufgeführten Bearbeitungsverfahren (Schneiden, Zerreiben, Formen, Zentrifugieren, Einlegen in antibiotische oder antimikrobielle Lösungen, Sterilisieren, Bestrahlen, Separieren, Konzentrieren oder Reinigen von Zellen, Filtern, Lyophilisieren, Einfrieren, Kryopräservieren, Verglasen) »nicht als substanzielle Bearbeitung im Sinne […] dieser Definition« (Art. 2 Abs. 1 Buchst. a) 2. Spiegelstrich ATMP-VO i. V. m. Anhang I Teil IV 2.2. UAbs. 2 Richtlinie 2001/83/EG).

Die Prozesse der Reprogrammierung und Differenzierung somatischer Zellen zu unreifen Gameten gehen über diese Bearbeitungsverfahren weit hinaus. Artifizielle reife wie auch unreife Ei- und

[117] Näher Enghofer 2019: 316 f.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Samenzellen werden im Vergleich zu ihren Ausgangszellen sowohl in ihren für ihre spätere beabsichtigte klinische Verwendung relevanten biologischen Merkmalen als auch in ihren möglichen physiologischen Funktionen sowie in ihren strukturellen Eigenschaften verändert. Zudem dienen sie im Empfängerorganismus der Reproduktion und haben damit eine Funktion, die sich im Sinne von Anhang I Teil IV 2.2. UAbs. 1 Richtlinie 2001/83/EG wesentlich von der im Spenderorganismus unterscheidet (somatische Zellfunktion),[118] und zwar auch bei Personenidentität von Spender*in und Empfänger*in.[119]

Außerdem müssen einem somatischen Zelltherapeutikum nach ATMP-VO i. V. m. Richtlinie 2001/83/EG »Eigenschaften zur Behandlung, Vorbeugung oder Diagnose von Krankheiten durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen der enthaltenen Zellen oder Gewebe zugeschrieben [werden] und es wird zu diesem Zweck im Menschen verwendet oder ihm verabreicht« (Art. 2 Abs. 1 Buchst. a) 2. Spiegelstrich ATMP-VO i. V. m. Anhang I Teil IV 2.2. UAbs. 1 Buchst. b) Richtlinie 2001/83/EG).[120]

Männliche und weibliche Infertilität sind als Krankheiten zu qualifizieren.[121] Das Tatbestandsmerkmal der Behandlung von Krankheiten ist auf der Grundlage des gewöhnlichen Sprachgebrauchs weit auszulegen und kann deshalb auch die Regeneration, Wiederherstellung oder den Ersatz von menschlichem Gewebe umfassen.[122] Artifizielle Gameten können die entsprechenden fehlenden Zellen des Patienten bzw. der Patientin, also menschliches Gewebe, im Rahmen einer *in vitro in vivo*-Therapie[123] dauerhaft wiederherstellen und durch ihre pharmakologische Wirkung der Behandlung der Infertilität dienen.[124]

Somit können artifizielle Gameten grundsätzlich als somatische Zelltherapeutika qualifiziert werden.

---

118 Näher Enghofer 2019: 319 f.

119 Vgl. ibid.: 320 Fußnote 986; vgl. grundsätzlich dazu Bock 2012: 82 f.; Gassner / Spranger 2020: 102.

120 Die nur in der deutschen Sprachfassung enthaltene kumulative Aufzählung (»und«) ist rechtlich ohne Bedeutung und muss daher als alternative Aufzählung (»oder«) gelesen werden, vgl. Bock 2012: 92 f.

121 Vgl. nur WHO, ICD-10 2019: N46 und N97.

122 Vgl. Bock 2012: 91.

123 Ausführlich dazu Enghofer 2019: 408 ff.

124 Vgl. ibid.: 320 f. Vgl. dazu schon Abschnitt 4.2.2 (»Arzneimitteleigenschaft«).

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

4.3.3 Biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte

Gemäß ATMP-VO ist ein biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt ein Produkt, das erstens »biotechnologisch bearbeitete Zellen oder Gewebe enthält oder aus ihnen besteht« und dem zweitens »Eigenschaften zur Regeneration, Wiederherstellung oder zum Ersatz menschlichen Gewebes zugeschrieben werden oder das zu diesem Zweck verwendet oder Menschen verabreicht wird« (Art. 2 Abs. 1 Buchst. a) 3. Spiegelstrich i. V. m Art. 2 Abs. 1 Buchst. b) UAbs. 1). Es kann menschliche Zellen oder Gewebe enthalten (Art. 2 Abs. 1 Buchst. b) UAbs. 2 S. 1 ATMP-VO).

Die Definition des biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukts und die des somatischen Zelltherapeutikums unterscheiden sich nur hinsichtlich des beabsichtigten Verwendungszwecks.[125] Während somatische Zelltherapeutika zur Behandlung, Vorbeugung oder Diagnose von Krankheiten eingesetzt werden, kommen biotechnologische bearbeitete Gewebeprodukte zur Regeneration, Wiederherstellung oder zum Ersatz menschlichen Gewebes zum Einsatz. Beide Definitionsbereiche überlappen sich freilich durch eine redundante Wortwahl.[126] Hiervon ausgehend sprechen maßgebliche rechtliche Gesichtspunkte dafür, dass das biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukt einen Spezialfall des somatischen Zelltherapeutikums bildet.[127]

Namentlich mit Blick auf das Merkmal der biotechnologischen Bearbeitung (Art. 2 Abs. 1 Buchst. a) 3. Spiegelstrich i. V. m Art. 2 Abs. 1 Buchst. b) UAbs. 1 ATMP-VO) gilt hier also dasselbe wie bei somatischen Zelltherapeutika.[128] Außerdem können künstliche Gameten eigene natürliche Keimzellen ersetzen und besitzen daher Eigenschaften zum Ersatz menschlichen Gewebes. Zu diesem Zweck könnten sie zukünftig auch verwendet oder Menschen verabreicht werden.[129]

Damit bleibt festzuhalten, dass iPS-Gameten auch als biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte eingestuft werden können.

---

125 Vgl. Bock 2012: 91; Gassner / Spranger 2020: 116.
126 Vgl. Faltus 2016a: 695.
127 Vgl. Bock 2012: 92 ff.; Enghofer 2019: 322 f.; Gassner / Spranger 2020: 116.
128 Vgl. Abschnitt 4.3.2 (»Somatische Zelltherapeutika«). Näher Enghofer 2019: 323 f.
129 Vgl. ibid.: 324.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

4.4 Resümee und Ausblick

Artifizielle Gameten können abhängig vom konkreten Verwendungszweck als somatische Zelltherapeutika oder biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte qualifiziert werden. Dies gilt nicht nur für nicht vollständig ausgereifte, sondern auch für vollständig entwickelte künstliche Keimzellen, da die Ausschlussregel des § 4 Abs. 30 S. 2 AMG unionsrechtswidrig ist. Können artifizielle Gameten als ATMP zugelassen werden, hat dies zur praktischen Folge, dass auf diesem Wege die ihnen eigenen therapeutischen Optionen, wie z. B. die Infertilitätsbehandlung, realisiert werden können.

Der von der Europäischen Kommission am 26. April 2023 vorgestellte Vorschlag zur Reform des Humankodex lässt die bestehenden ATMP-Definitionen unberührt,[130] sodass sich an der grundsätzlichen Qualifizierung von iPS-Gameten als Arzneimittel auch künftig nichts ändern dürfte.

Literatur- und Quellenverzeichnis

Advena-Regnery, B. / Dederer, H.-G. / Enghofer, F. / Cantz, T. / Heinemann, T. (2018): Framing the ethical and legal issues of human artificial gametes in research, therapy, and assisted reproduction: A German perspective. In: bFMioethics 32 (5), 314–326.

Arzneimittelgesetz: Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (Bundesgesetzblatt I 2005, 3394), zuletzt geändert durch Art. 8c des Gesetzes vom 20. Dezember 2022 (Bundesgesetzblatt I 2022, 2793).

ATMP-Verordnung: Verordnung (EG) 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP-VO) und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (Amtsblatt L 324 vom 10. Dezember 2007, 121), zuletzt geändert durch Verordnung (EU) 2019/1243 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Juni 2019 zur Anpassung von Rechtsakten, in denen auf das Regelungsverfahren mit Kontrolle Bezug genommen wird, an Artikel 290 und 291 des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union (Amtsblatt L 198 vom 25. Juli 2019, 241).

130 Vgl. Europäische Kommission (2023): Annex 64 ff.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Axer, P. (2018): Die Versorgung mit Arzneimitteln vor neuen Herausforderungen. In: Deutscher Sozialrechtsverband (e. V.) (Hg.): Gesundheit als Aufgabe des Sozialrechts. Bundestagung des Deutschen Sozialrechtsverbandes e.V. 12./13. Oktober 2017 in Leipzig (Schriftenreihe des Deutschen Sozialrechtsverbandes, 67). Berlin: Erich Schmidt Verlag, 77–104.

Axer, P. (2019): Arzneimittelversorgung nach dem SGB V und Versorgungssicherheit als Themen des Verfassungsrechts. Anmerkungen zum Beschluss des BVerfG v 15.8.2018 und zu den Urteilen des BSG v 3.5.2018. In: Gesundheit und Pflege 9 (1), 1–8.

Beschlussempfehlung und Bericht (2007): Entwurf eines Gesetzes über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegesetz). Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss) zu dem Gesetzentwurf der Bundesregierung – Drucksache 16/3146 vom 23. Mai 2007. BT-Drucksache 16/5443.

Bickenbach, C. (2014): Die Einschätzungsprärogative des Gesetzgebers. Analyse einer Argumentationsfigur in der (Grundrechts-)Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts. Tübingen: Mohr Siebeck.

Bobsien, C. O. (2016): Die Zulässigkeit von Herstellung, Nutzung, Import und Implantation nukleozytoplasmatischer Mensch-Tier-Hybride aus rechtlicher und rechtspolitischer Sicht. Berlin: Duncker & Humblot.

Bock, K. W. (2012): Der Rechtsrahmen für Arzneimittel für neuartige Therapien auf unionaler und nationaler Ebene mit Fokus auf Therapien mit autologen adulten Stammzellen. Baden-Baden: Nomos.

Böckenförde, E.-W. (2003): Menschenwürde als normatives Prinzip. Die Grundrechte in der bioethischen Debatte. In: JuristenZeitung 58 (17), 809–814.

Bundesgerichtshof (2010): Urteil vom 06. Juli 2010. Az: 5 StR 386/09.

Bundesverfassungsgericht (2005): Beschluss des Ersten Senats vom 06. Dezember 2005. Az: 1 BvR 347/98.

Bundesverfassungsgericht (2012): Beschluss des Plenums vom 03. Juli 2012. Az: 2 PBvU 1/11.

Bundesverfassungsgericht (2013): Nichtannahmebeschluss vom 05. Juli 2013. Az: 2 BvR 708/12.

Bundesverfassungsgericht (2018): Urteil vom 24. Juli 2018. Az: 2 BvR 309/15, 2 BvR 502/16.

Bundesverwaltungsgericht (2014): Beschluss vom 20. Januar 2014. Az: 3 B 29/13.

Campbell, C. (2018): Das Verbot der Leihmutterschaft. In: Neue juristische Wochenschrift Spezial 7, 196–197.

Coester-Waltjen, D. (2021): Überlegungen zur Notwendigkeit einer Reform des Abstammungsrechts. In: Zeitschrift für die gesamte Privatrechtswissenschaft 4 (2), 129–146.

Commission of the Bishops' Conferences of the European Union. URL http://www.comece.eu/site/de/unserearbeit/pressemeldungen/2010/article/8486.html [17. Mai 2019].

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Datenschutz-Grundverordnung: Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates (DSGVO) vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Amtsblatt L 119/1 vom 04. Mai 2016, 1).

Deuring, S. (2020): Rechtliche Herausforderungen moderner Verfahren der Intervention in die menschliche Keimbahn. CRISPR/Cas9, hiPS-Zellen und Mitochondrientransfer im deutsch-französischen Rechtsvergleich. Berlin: Springer.

Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina (e. V.), Nationale Akademie der Wissenschaften / Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (e. V.) (Hg.) (2019): Fortpflanzungsmedizin in Deutschland – für eine zeitgemäße Gesetzgebung. Halle (Saale).

Deutscher Ethikrat (Hg.) (2014): Stammzellforschung – Neue Herausforderungen für das Klonverbot und den Umgang mit artifiziell erzeugten Keimzellen? Stellungnahme. Berlin.

Dorneck, C. (2018): Das Recht der Reproduktionsmedizin de lege lata und de lege ferenda. Eine Analyse zum AME-FMedG. Baden-Baden: Nomos.

Dorneck, C. (2018): Embryonenspende, Netzwerk Embryonenspende und das längst veraltete ESchG. In: Zeitschrift für Medizinstrafrecht, 259–264.

Embryonenschutzgesetz: Gesetz zum Schutz von Embryonen (ESchG) vom 13. Dezember 1990 (Bundesgesetzblatt I, 2746), zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 21. November 2011 (Bundesgesetzblatt I, 2228).

Enghofer, F. E. (2019): Humane artifzielle Gameten. Rechtsfragen ihrer Erzeugung und Verwendung. Münster: Lit Verlag.

Europäische Kommission (2022): COM(2022) 338 final. Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Qualitäts- und Sicherheitsstandards für zur Verwendung beim Menschen bestimmte Substanzen menschlichen Ursprungs und zur Aufhebung der Richtlinien 2002/98/EG und 2004/23/EG. URL https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:52022PC0338 [12. Mai 2023].

Europäische Kommission (2023): COM(2023) 192 final. Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the Union code relating to medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/83/EC and Directive 2009/35/EC. URL https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:bfcb9e00-e437-11ed-a05c-01aa75ed71a1.0001.02/DOC_1&format=PDF [12. Mai 2023]. Annex to the Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the Union code relating to medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/83/EC and Directive 2009/35/EC. URL https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:bfcb9e00-e437-11ed-a05c-01aa75ed71a1.0001.02/DOC_2&format=PDF [12. Mai 2023].

Europäischer Gerichtshof (2011): Urteil vom 18. Oktober 2011. Az: C-34/10.

Europäischer Gerichtshof (2023): Urteil vom 19. Januar 2023. Az: C-495/21 und C-496/21.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Faltus, T. (2016a): Stammzellenreprogrammierung. Der rechtliche Status und die rechtliche Handhabung sowie die rechtssystematische Bedeutung reprogrammierter Stammzellen. Baden-Baden: Nomos.

Faltus, T. (2016b): Reprogrammierte Stammzellen für die therapeutische Anwendung. In: Medizinrecht 34, 866–886.

Fleischhauer, K. (2015): Die Regulierung der medizinischen Versorgung in Deutschland. Normsetzung und Normen in der gesetzlichen und in der privaten Krankenversicherung. Eine Einführung. Münster: LIT Verlag.

Frahm, W. / Jansen, C. / Katzenmeier, C. / Kienzle, H.-F. / Kingreen, T. / Lungstras, A. B. / Saeger, H.-D. / Schmitz-Luhn, B. / Woopen, C. (2018): Medizin und Standard – Verwerfungen und Perspektiven. In: Jansen, C. / Katzenmeier, C. / Woopen, C. (Hg.): Medizin und Standard. Verwerfungen und Perspektiven. Heidelberg: Springer, 1–26.

Frister, H. (2016): Wider die Doppelmoral im Recht der Fortpflanzungsmedizin. In: Zeitschrift für Medizinstrafrecht, 321–322.

Gassner, U. M. / Spranger, T. M. (2020): Stammzellen in Forschung und Therapie. Rechtsrahmen und Reformbedarf. Baden-Baden: Nomos.

Gassner, U. M. / Kersten, J. / Krüger, M. / Lindner, J. F. / Rosenau, H. / Schroth, U. (2013): Fortpflanzungsmedizingesetz. Augsburg-Münchner-Entwurf (AME-FMedG). Tübingen: Mohr Siebeck.

Gendiagnostikgesetz: Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (GenDG) vom 31. Juli 2009 (Bundesgesetzblatt I 2009, 2529, 3672), zuletzt geändert durch Artikel 15 Absatz 4 des Gesetzes vom 04. Mai 2021 (Bundesgesetzblatt I 2021, 882).

Gesetzentwurf (2006): Gesetzentwurf der Bundesregierung. Entwurf eines Gesetzes über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegesetz) vom 25. Oktober 2006. BT-Drucksache 16/3146.

Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten vom 20. Februar 2013 (Bundesgesetzblatt I 2013, 277).

Girschick, S. (2022): Die assistierte Reproduktion mittels humaner artifizieller Gameten. Vorschlag einer Reform des Abstammungsrechts unter Berücksichtigung menschen- und verfassungsrechtlicher Vorgaben (Schriftenreihe zum deutschen und internationalen Wirtschaftsrecht, 75). Baden-Baden: Nomos.

Grziwotz, H. (2018): Rechtsprobleme der »künstlichen« Befruchtung. In: notar 5, 163–174.

Günther, H. L./ Taupitz, J. /Kaiser, P. (2014): Embryonenschutzgesetz. Stuttgart: Kohlhammer [zitiert als Günther/ Taupitz/ Kaiser/ Taupitz 2014].

Guidance on borderline between medical devices and medicinal products (MDCG) (2022): 5. Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices. URL https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-04/mdcg_2022-5_en_0.pdf [12. Mai 2023].

Heider, T. (2018): Zufallsfunde und Zufallsbefunde in der medizinischen Forschung (Düsseldorfer Rechtswissenschaftliche Schriften, 156). Baden-Baden: Nomos-Verlag.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Herdegen, M. (2001): Die Menschenwürde im Fluß des bioethischen Diskurses. In: JuristenZeitung 15/16, 773–779.
Hilgendorf, E. (2016): Einführung in das Medizinstrafrecht. München: C. H. Beck.
Hillgruber, C. (2003): Die Bundesjustizministerin, die Menschenwürde und der Embryonenschutz? Anmerkungen zum amtlichen Bruch eines Tabus. In: Neue juristische Wochenschrift aktuell 50, XIV.
Huber, F./ Lindner, J. F. (2016): Staatsaufsicht über die PID-Ethikkommissionen? In: Medizinrecht 34, 945–949.
Hubert, F. / Lindner, J. F. (2016): Rechtsschutz gegen ein negatives PID-Votum der Ethikkommission nach § 3a Abs. 3 Nr. 2 ESchG. In: Medizinrecht 34, 502–506.
Humankodex: Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (Amtsblatt L 311 vom 28. November 2001, 67), zuletzt geändert durch Richtlinie (EU) 2022/642 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. April 2022 zur Änderung der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG in Bezug auf Ausnahmen von bestimmten Verpflichtungen für bestimmte im Vereinigten Königreich bereitgestellte Humanarzneimittel in Bezug auf Nordirland und in Bezug auf Zypern, Irland und Malta (Amtsblatt L 118 vom 20. April 2022, 4).
Huster, S. (2006): Verfassungsunmittelbarer Leistungsanspruch gegen die gesetzliche Krankenversicherung? In: JuristenZeitung 61 (9), 466–468.
Huster, S. / Stadelhoff, S. / Streng-Baunemann, A. (2016): Der Zugang zu noch nicht zugelassenen Arzneimitteln. Rechtsfragen und Regulierungsprobleme (Bochumer Schriften zum Sozial- und Gesundheitsrecht, 21). Baden-Baden: Nomos.
Jofer, P. (2014): Regulierung der Reproduktionsmedizin. Fremdsamenspende, Ersatzmutterschaft und Umgang mit überzähligen Embryonen (Schriften zum Bio-, Gesundheits- und Medizinrecht, 15). Baden-Baden: Nomos.
Katzenmeier, C. (2019): Big Data, E-Health, KI und Robotik in der Medizin. Digitalisierung des Gesundheitswesens – Herausforderung des Rechts. In: Medizinrecht 37, 259–271.
Kersten, J. (2018): Regulierungsauftrag für den Staat im Bereich der Fortpflanzungsmedizin. In: Neue Zeitschrift für Verwaltungsrecht 17, 1248–1254.
Kingreen, T. (2006): Verfassungsrechtliche Grenzen der Rechtsetzungsbefugnis des Gemeinsamen Bundesausschusses im Gesundheitsrecht. In: Neue Juristische Wochenzeitung 59 (13), 877–880.
Kloppstock, B. (2017): »Drei-Eltern-Babys« – Besteht Reformbedarf in Deutschland? In: Zeitschrift für Rechtspolitik 6, 165–168.
Kreß, H. (2015): Forschung an pluripotenten Stammzellen. Klärungsbedarf zu induzierten pluripotenten Stammzellen – Öffnungsbedarf beim Stammzellgesetz. In: Medizinrecht 33 (6), 387–391.
Laimböck, L. H. (2015): Totipotenz. Kritik eines normativen Kriteriums im Lichte neuer entwicklungsbiologischer Erkenntnisse (Recht der Lebenswissenschaften/ Life Sciences and Law, 9). Münster: Lit Verlag.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Löffler, S. (2006): Oft der letzte Strohhalm für viele Patienten. Müssen Krankenkassen für alternative Heilmethoden zahlen? In: Sozialrecht + Praxis 16 (3), 184–185.

Lugani, K. (2021): Warten auf die Abstammungsrechtsreform. In: Zeitschrift für Rechtspolitik 54 (6), 176–180.

Marburger, H. (2018): Ausnahmeregelungen in der gesetzlichen Krankenversicherung für schwerkranke Menschen. In: Behindertenrecht 57, 114–119.

Maunz, T. / Dürig, G. (2002): Grundgesetz. München: C.H. Beck [zitiert als Maunz / Dürig / Scholz 2002].

Mayr, M. (2018): »Rechte am Embryo« – Zivil- und familienrechtliche Fragestellungen im Rahmen der in-vitro-Fertilisation. In: Neue Zeitschrift für Familienrecht 5 (20), 913–920.

Müller-Jung, J. (2018): Wir blicken auf das Leben an seinen seidenen Fäden. In: Frankfurter Allgemeine Zeitung (13. Juli 2018), 9.

Müller-Terpitz, R. (2007): Der Schutz des pränatalen Lebens – eine verfassungs-, völker- und gemeinschaftsrechtliche Statusbetrachtung an der Schwelle zum biomedizinischen Zeitalter. Tübingen: Mohr Siebeck.

Müller-Terpitz, R. (2008): Humane Stammzellen und Stammzellderivate – Rechtliche Rahmenbedingungen einer therapeutischen Verwendung. In: Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik 11, 79–105.

Müller-Terpitz, R. (2016): »ESchG 2.0« – Plädoyer für eine partielle Reform des Embryonenschutzgesetzes. In: Zeitschrift für Rechtspolitik 2, 51–54.

Neidert, R. (1998): Brauchen wir ein Fortpflanzungsmedizingesetz? In: Medizinrecht 8, 347–350.

Netzwerk Embryonenspende Deutschland (e.V.): Verfahren. URL https://www.netzwerk-embryonenspende.de/verfahren/verfahren.html [15. März 2023].

Quaas, M. / Zuck, R. / Clemens, T. / Gokel J. M. (2018): Medizinrecht. München: C.H. Beck [zitiert als Quaas / Zuck/ Kaiser / Gokel / Zuck 2018].

Richtlinie 2001/83/EG: Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (Amtsblatt L 311 vom 28. November 2001, 67), zuletzt geändert durch Richtlinie (EU) 2022/642 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. April 2022 zur Änderung der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG in Bezug auf Ausnahmen von bestimmten Verpflichtungen für bestimmte im Vereinigten Königreich bereitgestellte Humanarzneimittel in Bezug auf Nordirland und in Bezug auf Zypern, Irland und Malta (Amtsblatt L 118 vom 20. April 2022, 4).

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Richtlinie 2004/23/EG: Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (Amtsblatt L 102 vom 7. April 2004, 48), zuletzt geändert durch Verordnung (EG) Nr. 596/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Juni 2009 zur Anpassung einiger Rechtsakte, für die das Verfahren des Artikels 251 des Vertrags gilt, an den Beschluss 1999/468/EG des Rates in Bezug auf das Regelungsverfahren mit Kontrolle — Anpassung an das Regelungsverfahren mit Kontrolle — Vierter Teil (Amtsblatt L 188 vom 18. Juli 2009, 14).

Richtlinie 2006/17/EG: Richtlinie 2006/17/EG der Kommission vom 8. Februar 2006 zur Durchführung der Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich technischer Vorschriften für die Spende, Beschaffung und Testung von menschlichen Geweben und Zellen (Amtsblatt L 38 vom 9. Februar 2006, 40), zuletzt geändert durch Richtlinie 2012/39/EU der Kommission vom 26. November 2012 zur Änderung der Richtlinie 2006/17/EG hinsichtlich bestimmter technischer Vorschriften für die Testung menschlicher Gewebe und Zellen (Amtsblatt L 327 vom 27. November 2012, 24).

Richtlinie 2006/86/EG: Richtlinie 2006/86/EG der Kommission vom 24. Oktober 2006 zur Umsetzung der Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit, der Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und unerwünschter Reaktionen sowie bestimmter technischer Anforderungen an die Kodierung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (Amtsblatt L 294 vom 25. Oktober 2006, 32), zuletzt geändert durch Richtlinie (EU) 2015/565 der Kommission vom 8. April 2015 zur Änderung der Richtlinie 2006/86/EG hinsichtlich bestimmter technischer Vorschriften für die Kodierung menschlicher Gewebe und Zellen (Amtsblatt L 93 vom 9. April 2015, 43).

Robert-Koch-Institut (2023): Register nach § 11 Stammzellgesetz (StZG). URL https://www.rki.de/DE/Content/Gesund/Stammzellen/Register/register_node.html [08. März 2023].

Schleim, S. / Urbach, H. / Walter, H. / Spranger, T. M. (2007): Zufallsfunde in der bildgebenden Hirnforschung. Empirische, rechtliche und ethische Aspekte. In: Nervenheilkunde 26 (11), 1041–1045.

Spickhoff, A. (2022): Medizinrecht. München: C.H. Beck [zitiert als Spickhoff / Müller-Terpitz 2022].

Spranger, T. M. (2005): Die Rechte des Patienten bei der Entnahme und Nutzung von Körpersubstanzen. In: Neue Juristische Wochenzeitschrift 58 (16), 1084–1090.

Spranger, T. M. (2007): Novellierungsbestrebungen zum Stammzellgesetz: Stichtagsregelung und alternative Modelle in der Perspektive von nationalem und übernationalem Recht. In: Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik 12, 319–349.

Spranger, T. M. (2010): Recht und Bioethik. Tübingen: Mohr Siebeck.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Spranger, T. M. (2017a): Die datenschutzrechtliche Einwilligung im Gesundheitskontext: Zum Umgang mit genetischen, biometrischen und Gesundheitsdaten. In: Medizinrecht 35 (11), 864–866.

Spranger, T. M. (2017b): Gutachterliche Stellungnahme zur Frage der rechtlichen Verortung von iPS-Keimzellen und iPS-Entitäten, vorgelegt im Auftrag des Kompetenznetzwerks Stammzellforschung NRW.

Spranger, T. M. (2018): Heimtierhaltung und Verfassungsrecht (Recht: Forschung und Wissenschaft, 11). Berlin: LIT Verlag.

Stammzellgesetz: Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen (StZG) vom 28. Juni 2002 (Bundesgesetzblatt I 2002, 2277), zuletzt geändert durch Artikel 50 des Gesetzes vom 29. März 2017 (Bundesgesetzblatt I 2017, 626).

Taupitz, J. (2019): Verbot der Eizellspende – »modern« interpretiert? In: Neue juristische Wochenschrift 6, 337–340.

Taupitz, J. (2021): Assistierte Befruchtung bei homosexuellen Paaren und alleinstehenden Frauen. In: Neue Juristische Wochenschrift 70 (20), 1430–1434.

Taupitz, J. / Deuring, S. (Hg.) (2020): Rechtliche Aspekte der Genom-Editierung an der menschlichen Keimbahn. A Comparative Legal Study (Veröffentlichungen des Instituts für Deutsches, Europäisches und Internationales Medizinrecht, Gesundheitsrecht und Bioethik der Universitäten Heidelberg und Mannheim, 47). Berlin: Springer.

Transplantationsgesetz: Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (TPG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 04. September 2007 (Bundesgesetzblatt I 2007, 2206), zuletzt geändert durch Artikel 15d des Gesetzes vom 11. Juli 2021 (Bundesgesetzblatt I 2021, 2754).

Unterrichtung durch die Bundesregierung (2017): Siebter Erfahrungsbericht der Bundesregierung über die Durchführung des Stammzellgesetzes vom 15.06.2017. BT-Drucksache 18/12761.

Unterrichtung durch die Bundesregierung (2021): Neunter Erfahrungsbericht der Bundesregierung über die Durchführung des Stammzellgesetzes vom 21.09.2021. BT-Drucksache 19/32595.

Velte, G. (2015): Die postmortale Befruchtung im deutschen und spanischen Recht. Heidelberg: Springer Berlin.

Virt, G. (2010): Bioethische und sozialethische Probleme bei der Verwendung von Geweben aus humanen embryonalen Stammzellen sowie der Aufbewahrung von Stammzellen aus dem Nabelschnurblut durch private Firmen zum autologen Gebrauch. Ethische Überlegungen anlässlich der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des europäischen Parlaments und des Rates über Arzneimittel für Neuartige Therapien. In: Bundesgesundheitsblatt I 2010, 63–67.

Von Leszczynski, U. (2017): Stammzellgesetz – Bremse für Forscher? In: ÄrzteZeitung (15. Dezember 2017). URL https://www.aerztezeitung.de/Politik/Stammzellgesetz-Bremse-fuer-Forscher-297737.html [15. März 2023].

Von Münch, I. / Kunig, P. (2012): Grundgesetz. München: C.H. Beck [zitiert als Münch / Kunig / Sommermann 2012].

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

World Health Organisation (2019): International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10), Version:2019. URL: https://icd.who.int/browse10/2019/en [14. Mai 2023].

Wobus, A. M. / Guhr, A. / Löser, P. (2015): Forschung an humanen embryonalen Stammzellen in Deutschland. Historischer Rückblick und gegenwärtiger Stand. In: Arnold, N. (Hg.): Biowissenschaften und Lebensschutz. Der schwierige Dialog zwischen Wissenschaft und Kirche. Freiburg: Herder, 126–160.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

III. Die Generierung von künstlichen Keimzellen: Ethische Aspekte

Robert Ranisch, Vasilija Rolfes

1. Einleitung

Mit der Stammzellforschung gehen viele Hoffnungen einher. Der Fokus der Forschung liegt vorrangig auf dem regenerativen Potential, das bei degenerativen, unheilbaren Erkrankungen oder als Gewebeersatz für verschiedene Körperteile therapeutisch anwendbar wäre. Neue Verfahren zur Differenzierung von Stammzellen haben die potentiellen klinischen Anwendungen wiederholt in den Vordergrund öffentlicher , rechtlicher und bioethischer Debatten gerückt. Die Argumentationslinien des ethischen Diskurses spannen einen Bogen von pragmatischen über gesellschaftspolitische bis hin zu fundamentalethischen Fragestellungen.[1]

Die ethische Bewertung der Forschung und (zukünftigen) Anwendung hängt von den jeweiligen Stammzelltypen ab. Die bereits erfolgreich klinisch implementierten Stammzelltherapien mit adulten Stammzellen gelten als ethisch weitgehend »unbedenklich«.[2] In der Forschung ist der Dreh- und Angelpunkt der technischen Herausforderung die Kultivierung und Differenzierung dieser adulten Zellen. In der therapeutischen Anwendung besteht zudem das Risiko einer Immunabwehr, die eine lebenslange Einnahme von Immunsuppressiva für die Patient*innen erfordert.

Im Gegensatz zu adulten Stammzellen können humane embryonale Stammzellen (humane ES-Zellen) sich in unterschiedlichste Gewebearten ausdifferenzieren und haben somit ein hohes therapeutisches Potential. Daneben eignen sich die humanen ES-Zellen für die Forschung zu pharmakologischen und toxikologischen Testungen. Neben den verfahrenstechnischen Hürden in der Forschung und

[1] Vgl. Bayertz 1991: 291 f.
[2] Vgl. Rolfes / Bittner / Fangerau 2018.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Risiko-Nutzen-Abwägungen in der potentiellen therapeutischen Anwendung dreht sich eine anhaltende bioethische Debatte um die mit der Nutzung von humanen ES-Zellen verbundene Frage nach dem moralischen Status des menschlichen Embryos.[3]

Im Jahre 2006 wurde die Generierung einer neuen Stammzellart bekannt. Das wissenschaftliche Team um Shinya Yamanaka hat eine Methode zur Generierung von humanen induzierten pluripotenten Zellen (humane iPS-Zellen) aus bereits ausdifferenzierten, adulten Körperzellen mittels einer speziellen Reprogrammierung vorgestellt.[4] In der naturwissenschaftlichen Fachliteratur werden neben den medizinischen, technischen und naturwissenschaftlichen Potenzialen auch ethische Vorzüge von solchen iPS-Zellen benannt.[5] Die Autor*innen heben hervor, dass Restriktionen oder ethische Bedenken, die in der Stammzelldebatte seit ihren Anfängen aufgetreten sind, nun obsolet würden und sprechen sich überwiegend für die Forschung und die potentielle klinische Anwendung von humanen iPS-Zellen aus:

> »The discovery of induced pluripotent stem cells (iPSCs) unraveled a mystery in stem cell research, after identification of four re-programming factors for generating pluripotent stem cells without the need of embryos. This breakthrough in generating iPSCs from somatic cells has overcome the ethical issues and immune rejection involved in the use of human embryonic stem cells«.[6]

Seit Yamanakas Erfolg wurden beträchtliche Fortschritte bei der Gewinnung von Gameten aus ES-Zellen und iPS-Zellen von Säugetieren erzielt, die als geeignetes Versuchsmodell für die Erforschung der Keimzellentwicklung bei Säugetieren und möglicher Strategien zur Erzeugung haploider Keimzellen *in vitro* gelten.[7] Seit es im Jahre 2016 Orie Hikabe mit seinem Team gelang, aus induzierten pluripotenten Zellen befruchtungsfähige Eizellen aus adulten Zellen von Mäusen zu gewinnen,[8] geht die Forschung dahin, befruchtungsfähige Gameten für die menschliche Fortpflanzung im Rahmen einer In-

[3] Vgl. Damschen / Schönecker 2003; Damschen / Gomez-Lobo / Schönecker 2006.
[4] Vgl. Takahashi / Yamanaka 2006.
[5] Vgl. Rolfes / Bittner / Fangerau 2018.
[6] Rao et al. 2013: 3385.
[7] Vgl. Salvatore et al. 2023.
[8] Vgl. Hikabe et al. 2016; Zhou et al. 2016.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

vitro-Gametogenese (IVG) zu generieren.[9] Jedoch ist das Stadium, in dem humane primordiale Keimzellen aus humanen iPS-Zellen gewonnen werden können, noch nicht erreicht.[10] Da eine In-vivo-Transplantation von *in vitro* erzeugten primordialen Keimzellen beim Menschen aus ethischen Gründen und auf Grund der Gefahr der Tumorigenität nach Transplantation nicht geeignet ist,[11] arbeiten Forschende daran, *in vitro* Bedingungen zu optimieren, um eine Ausdifferenzierung zu befruchtungsfähigen humanen Gameten zu ermöglichen.[12]

Bei infertilen Paaren, bei denen bisherige Fruchtbarkeitsbehandlungen erfolglos blieben, könnte die IVG bei einer klinischen Nutzung neue Behandlungsoptionen bieten. Zugleich könnte sich aber auch die Zusammensetzung des Patient*innenklientels in den Kinderwunschpraxen erheblich verändern. Denn durch die gleiche Technologie würden homosexuelle Paaren, postmenopausale Frauen, Mädchen vor der Geschlechtsreife (Prämenarche) oder sogar Einzelpersonen sowie Personengruppen erstmals die Option erhalten, genetisch verwandte Kinder zu zeugen.[13] Die Reproduktionsmedizin stünde somit vor einem Wandel, welcher neue ethische Chancen und Risiken impliziert.

In diesem Überblicksartikel werden wir ethische und soziale Aspekte einer Forschung und Anwendung der IVG thematisieren. Im nachfolgenden Abschnitt wird hierzu zunächst auf ethische Aspekte der Grundlagenforschung fokussiert (Abschnitt 2). Daraufhin stellen wir mögliche Szenarien der potentiellen Anwendung von Gameten aus humanen iPS-Zellen vor (Abschnitt 3) und diskutieren forschungsethische Fragen, die mit der zukünftigen Erprobung dieser neuen Verfahren der Reproduktionsmedizin in Verbindung stehen werden (Abschnitt 4). Da ein wesentlicher Grund für die Bemühungen in diesem Forschungsfeld die Aussicht auf neue Fruchtbarkeitsbehandlungen darstellt, die den Wunsch nach einem genetischen Nachkommen erfüllen sollen, werden wir das normative Gewicht der biologischen Elternschaft erörtern (Abschnitt 5). Die ethischen Aspekte der Nutzung der IVG werden schließlich entlang der Dimen-

---

9 Vgl. Hikabe et al. 2016; Rolfes / Bittner / Fangerau 2019.
10 Vgl. Mitsunaga et al. 2019.
11 Vgl. Fang et al. 2018.
12 Vgl. Sasaki et al. 2015; Sugawa et al. 2015. Vgl. auch die Darstellung in dem ersten Teil (Medizinische Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.
13 Vgl. Suter 2016.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

sionen Fortpflanzungsfreiheit (Abschnitt 6), möglicher Schädigungspotenziale (Abschnitt 7) sowie Überlegungen zur Gerechtigkeit (Abschnitt 8) diskutiert und anhand der dargestellten Anwendungsszenarien konkretisiert.

2. Ethische Aspekte der Grundlagenforschung

Ein zentrales Ziel der Forschung zur In-vitro-Gametogenese beim Menschen besteht darin, In-vitro-Gameten zu erzeugen, die zu Fortpflanzungszwecken bei menschlicher Infertilität verwendet werden können. Jedoch lassen sich die gewonnenen Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung nur bedingt auf die humane Gametogenese übertragen, die speziesbedingte Faktoren aufweist.[14]

In-vivo-Studien mit menschlichen Stammzellen werden allerdings häufig aus moralischen Gründen problematisiert, da für diese Forschung menschliche Embryonen verbraucht werden.[15] Jedoch deuten Studien bereits darauf hin, dass weibliche Keimbahnstammzellen aus pluripotenten Stammzellen zur Aufklärung des Mechanismus der Entwicklung weiblicher Unfruchtbarkeit dienen können.[16] Die In-vitro-Differenzierung von Keimzellen unter Verwendung von humanen iPS-Zellen unfruchtbarer Patient*innen könnte auf zellulärer Ebene bezüglich Pathologie und Ätiologie der Unfruchtbarkeit untersucht werden.[17]

Manche der Autor*innen, die Studien mit pluripotenten Stammzellen zum Zweck der Gametogenese durchführen, heben hervor, dass im Vergleich zu der Verwendung von ES-Zellen die Verwendung von iPS-Zellen den Vorteil hat, dass sich die moralischen Hürden für ihre Anwendung in der Reproduktionsmedizin leichter überwinden lassen.[18] Trotz der verschiedenen Vorteile der Forschung und Anwendung von humanen iPS-Zellen werden doch auch einige ethisch relevante Konfliktlinien evoziert, die auch bei der Generierung von artifiziellen Gameten aus humanen iPS-Zellen zu bedenken sind.[19]

---

14 Vgl. Hayashi / Saitou / Yamanaka 2012.
15 Vgl. Makar / Sasaki 2020.
16 Vgl. Hong et al. 2021.
17 Vgl. Hayashi / Saitou / Yamanaka 2012.
18 Vgl. Cui et al. 2023.
19 Vgl. Rolfes / Bittner / Fangerau 2018.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Vor dem Hintergrund einer möglichen tetraploiden Komplementierung[20] unter Verwendung von humanen iPS-Zellen könnte beispielsweise das Potentialitätsargument greifen. Vertretende dieses Argumentes sprechen dem menschlichen Embryo einen moralischen Status zu, da er das Potential hat, sich zu einem Menschen zu entwickeln.[21]

Aus ethischer Perspektive tritt die Schwierigkeit hinzu, den Begriff des menschlichen Embryos auf die aus artifiziellen Gameten entstandenen Embryonen zu übertragen und den moralischen Status dieser gleichsam artifiziellen Entitäten zu bestimmen.[22] Die Relevanz einer Definition ergibt sich aus dem Forschungsinteresse an diesen und schließt an die Frage an, inwiefern die sogenannte 14-Tage-Regel, welche die Forschung an menschlichen Embryonen auf diesen Zeitraum begrenzt, auch auf derartige Embryonen übertragen werden müsste. Die Setzung der Grenze auf 14 Tage hat ihren Ursprung darin, dass der Primitivstreifen am 15. Tag der Entwicklung des menschlichen Embryos mit der Gastrulation in Erscheinung tritt. Ab diesem Zeitpunkt liegt nun ein ›individueller‹ Embryo vor, der kein Potenzial mehr zur Zwillings- oder Drillingsbildung aufweist. Unklar ist bislang allerdings, inwieweit sich die 14-Tage-Regel auf In-vitro-Embryonen übertragen lässt, von denen bekannt ist, dass sie einen anderen Zeitplan haben und den Entwicklungszeitplan normaler Embryonen umgehen können. Die ethische Debatte über den moralischen Status des menschlichen Embryos umfasst dabei ein breites Spektrum von Positionen und stellt sich durch die Pro- und Kontraargumentationen um Spezieszugehörigkeit, Kontinuum, Identität und Potentialität dar (die sogenannten SKIP-Argumente).[23] Auch wenn die *International Society for Stem Cell Research* (ISSCR) in ihren Richtlinien das grundsätzliche Verbot, menschliche Embryonen über

---

20 Die »tetraploide Komplementierung« ist ein Verfahren zum Nachweis der Pluripotenz von Stammzellen. Dabei werden aus ES-Zellen durch Fusion miteinander Zellen mit einem doppelten Chromosomensatz erzeugt, die nur noch extraembryonales Gewebe (Trophoblast) bilden können. Fügt man diesem tetraploiden Zellverband pluripotente Stammzellen hinzu, entwickelt sich aus diesen ein überlebensfähiger Embryo. Vgl. Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften 2023.

21 Vgl. Stier / Schöne-Seifert 2013.

22 Vgl. Abschnitt 3 (»Regulatorische Herausforderungen in Bezug auf iPS-Gameten«) des zweiten Teils (Rechtliche Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

23 Vgl. Damschen / Schönecker 2003.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

den 14. Tag zu kultivieren, 2021 aufhob,[24] bleibt die 14-Tage-Regel doch eine international weitgehend akzeptierte und etablierte Vorgabe in der Forschung und führt zu einer weithin ungelösten ethischen Debatte hinsichtlich ihrer Anwendung auf künstliche Embryonen oder Embryomodelle aus menschlichem Material.[25]

Des Weiteren ist nicht geklärt, ob die Forschung an Embryonen, welche mittels artifizieller Gameten entstanden sind, nicht einer sogenannten moralischen Komplizenschaft (»*complicity*«) gleichkommt. Unter einer moralischen Komplizenschaft kann eine indirekte bzw. nicht aktive Teilhabe an einem moralisch als unzulässig oder kritisch erachteten Verfahren verstanden werden.[26] Denn die Forschung mit artifiziellen Gameten mag ihren Ursprung in der Forschung mit humanen Embryonen haben. Ebenso mag die Forschung mit artifiziellen Gameten und Embryonen mehr Forschung mit menschlichen Keimzellen oder humanen Embryonen bedingen, weil diese als Vergleichsmodell weiterhin benötigt werden. Wenn also den Argumenten, die gegen die Zerstörung von Embryonen zu Forschungszwecken sprechen, gefolgt wird, dann müsste in letzter Konsequenz auch die Forschung mit artifiziellen Embryonen problematisiert werden.

3. Szenarien der klinischen Anwendung und ihre ethischen Implikationen

Die zukünftig denkbare Weiterentwicklung der IVG und ihre Implementierung in der Klinik könnte für zahlreiche infertile Paare, aber auch gleichgeschlechtliche Paare eine neue Option der Kinderwunschbehandlung bereithalten. Überdies sind bislang unbekannte Konstellationen der Elternschaft denkbar.

Im Folgenden werden wir aus einer ethischen Perspektive auf vier potentielle Anwendungsszenarien der IVG in der Reproduktionsmedizin eingehen. Zunächst wird die IVG als Alternative zur Eizellentnahme im Rahmen einer In-vitro-Fertilisation (IVF) betrachtet; ein Szenario, welches für vielfältige Konstellationen als ›einfachere‹ Option der Kinderwunschbehandlung erscheinen würde (Abschnitt 3.1). Der Fokus liegt weiterhin auf Behandlungsoptionen

[24] Vgl. Lovell-Badge et al. 2021.
[25] Vgl. Hyun / Wilkerson / Johnston 2016.
[26] Vgl. Birnbacher 2003.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

einer Infertilität, die aufgrund einer Krebsbehandlung entstanden ist (Abschnitt 3.2), auf der Anwendung von artifiziellen Gameten bei Frauen in einem fortgeschrittenen reproduktiven Alter (Abschnitt 3.3) sowie bei homosexuellen Paaren (Abschnitt 3.4). Abschließend werden wir mögliche Szenarien der Nutzung der IVG im Zusammenhang mit genverbessernden Eingriffen betrachten (Abschnitt 3.5).

Die vielfältigen weiteren Anwendungsszenarien der IVG, die zum Teil in der Literatur diskutiert werden, sollen nachfolgend nur am Rande Erwähnung finden.[27] Hierzu zählen das Erforschen von Möglichkeiten, sich ohne den genetischen Beitrag einer anderen Person fortzupflanzen (›Solo-Reproduktion‹), die Zeugung von Nachkommen durch mehr als zwei Personen (›Multiplex-Elternschaft‹)[28] oder eine Kinderwunschbehandlung für prämenarche Mädchen. Letztere Szenarien erscheinen nicht nur aufgrund der vorhersehbar geringen Bedarfe nachrangig. Mit der Solo-Reproduktion sowie der Multiplex-Elternschaft wären auch zusätzliche technische Hürden und Sicherheitsbedenken verbunden.[29] Obgleich derartige Anwendungsfälle nicht prinzipiell auszuschließen sind, werden die kommenden Forschungsbemühungen und Entwicklungen wohl primär den hier vertiefend diskutierten Szenarien gelten.

3.1 Risikoärmere Kinderwunschbehandlung

Obgleich sich das Verfahren noch in einem experimentellen Stadium befindet, zeigt die Entwicklung von IVG in Richtung einer zukünftigen klinischen Anwendung in der Reproduktionsmedizin. Die *Hinxton Group* ging bereits im Jahre 2008 davon aus, dass in fünf bis fünfzehn Jahren die In-vitro-Gewinnung von Gameten aus iPS-Zellen zur Reproduktion möglich sein wird.[30] Henry T. Greely prophezeit in seinem Buch »The End of Sex and the Future of Human Reproduction« (2016), dass in zwanzig bis vierzig Jahren die technologischen Fortschritte die Art und Weise der menschlichen Reproduktion grundlegend verändern werden. Greely zufolge wird hierfür die Gewinnung von Gameten aus humanen iPS-Zellen einen der entscheidenden Fak-

27 Vgl. Hendriks et al. 2015; Cohen et al. 2017.
28 Vgl. Suter 2016.
29 Vgl. ibid.
30 Vgl. The Hinxton Group 2008.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

toren darstellen. Zum einen werden diese den Zugang zur Kinderwunschbehandlung für Menschen eröffnen, für die es bislang keine Möglichkeiten gab, genetisch verwandte Kinder zu bekommen. Zum anderen würde die IVF und damit auch die Präimplantationsdiagnostik (PID) erheblich vereinfacht, da Eizellen nicht mehr invasiv gewonnen werden müssten.[31] Damit könnte die IVG prinzipiell für alle Kinderwunschpaare, die bislang auf eine IVF setzten, zum Mittel der Wahl werden. Aufgrund des niedrigschwelligen Einsatzes könnten zudem auch ansonsten fertile Paare artifizielle Gameten nutzen wollen, etwa um durch eine PID sozusagen prophylaktisch Krankheitsrisiken für ihre Nachkommen zu reduzieren oder sogar um das Verwirklichen bestimmter genetisch bedingter Eigenschaften zu fördern.[32]

Insbesondere hätte die Anwendung von IVG den Vorteil, dass keine invasiven medizinischen Maßnahmen bei Frauen notwendig wären. Denn die Entnahme von Eizellen im Rahmen einer IVF ist mit gesundheitlichen Risiken verbunden. Um Eizellen für die Befruchtung zu entnehmen, ist eine vorherige hormonelle Stimulation notwendig, die in seltenen Fällen zu einem ovariellen Hyperstimulationssyndrom führen kann, mit zum Teil lebensbedrohlichen Folgen für die Frau.[33] Da die Eizellentnahme einen operativen Eingriff darstellt, kann es zudem zu Blutungen, Infektionen und Verletzungen von Organen kommen.[34] Besonders belastend stellt sich zudem die häufig notwendige mehrfache Eizellentnahme dar, die aufgrund geringer Erfolgsraten der sogenannten künstlichen Befruchtung oftmals erforderlich ist. Diese bislang zentralen Hürden bei der Nutzung der IVF ließen sich mittels artifizieller Gameten vermeiden.

Durch die IVG ließe sich zudem die moralisch kontroverse Praxis der sogenannten Eizellspende umgehen, die in einigen Ländern (aber nicht Deutschland) für infertile Paare zulässig ist. So wird eine Reihe von Argumenten gegen die Eizellspende vorgebracht: Wesentliche Bedenken richten sich dabei auf die Risiken der Entnahme, den Zugriff auf den weiblichen Körper als Ausdruck eines patriarchalen Denk- und Machtsystems, auf die »gespaltene Mutterschaft«, die das Wohl des Kindes gefährde sowie auf eine mögliche Kommerzialisierung der

31 Vgl. Greely 2016.
32 Vgl. Abschnitt 3.5 »Genetische Verbesserung (›Enhancement‹)«.
33 Vgl. Zivi et al. 2010.
34 Vgl. Foth 2021.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Fortpflanzung.[35] Zudem ist eine Situation vorstellbar, die eine besondere emotionale Belastung für die Eizellspenderin darstellen könnte, beispielsweise wenn die Spenderin als kinderlose Frau gespendet hat und später feststellt, dass sie selbst nicht in der Lage ist, schwanger zu werden. Auch für den aus der Eizellspende entstandenen Nachwuchs könnte es eine emotionale Belastung darstellen, seine genetische Mutter nicht zu kennen oder zu erfahren, dass er möglicherweise mehrere genetische Geschwister hat.[36] Überdies mangelt es bislang an Langzeitstudien, die belegen, dass Eizellspenderinnen keinen gesundheitlichen Risiken durch den Prozess der Stimulation und Eizellentnahme ausgesetzt sind, wie einem erhöhten Brustkrebsrisiko.[37]

3.2 Infertilität nach Krebsbehandlung

Die therapeutischen Maßnahmen bei einigen Krebserkrankungen gehen mit einem hohen Risiko einher, dass die Behandelten unfruchtbar werden. Jedoch wünschen sich zum einen die meisten Menschen, die eine Krebserkrankung überlebt haben, (im Erwachsenenalter) eigene Kinder und dies vergleichbar häufig wie diejenigen Menschen, welche keine Krebserkrankungen gehabt haben.[38] Zum anderen senken die Fortschritte in der Krebsfrüherkennung und -vorsorge, sowie die Verbesserungen in der Therapie, die Sterblichkeit unter den an Krebs erkrankten Menschen, so dass es beispielsweise Schätzungen nach im Jahre 2040 in den USA über 26 Millionen Krebsüberlebende geben wird.[39] Vor diesem Hintergrund ist der Erhalt der Fruchtbarkeit für viele Menschen, die eine Krebsbehandlung überstanden haben, ein wichtiger Aspekt im Hinblick auf die Lebensqualität.[40]

Die Möglichkeiten des Fertilitätserhalts vor einer Krebserkrankung sind bislang sowohl bei krebskranken Menschen im reproduktiven Alter als auch bei präpubertären Kindern und Jugendlichen begrenzt. Für Frauen im reproduktiven Alter gehören hierzu bei-

35 Vgl. Wiesemann 2020.
36 Vgl. Kool 2018.
37 Vgl. Schneider / Lahl / Kramer 2017.
38 Vgl. Sänger / Jarisch / von Wolff 2018; Mertens et al. 1998.
39 Vgl. Shapiro 2018.
40 Vgl. La Rosa 2020.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

spielsweise die Kryokonservierung der Eizellen, des Eierstockgewebes oder von Embryonen (in Deutschland nicht erlaubt).[41] Diese Verfahren sind allerdings mit Risiken oder Hürden verbunden. Zum einen ist bei der Frau für die Gewinnung von Eizellen eine Stimulationsbehandlung notwendig, die neben den genannten Belastungen auch das Risiko birgt, ggf. den Tumorprogress zu beschleunigen. Zum anderen ist bei manchen Krebsarten eine sofortige Behandlung notwendig und somit eine Stimulation zur Eizellgewinnung nicht möglich, da diese den Behandlungsbeginn verschieben würde.[42] Bei der Gewinnung von Eizellen besteht im Allgemeinen das Risiko eines ovariellen Überstimulationssyndroms. Weiterhin besteht bei der Autotransplantation von vor der Krebsbehandlung entnommenem und kryokonserviertem Eierstockgewebe das Risiko, ein Rezidiv zu verursachen.[43] Bei Bestrahlungen besteht die Möglichkeit, operativ die Eierstöcke zu verlagern.[44] Ähnlich ist es bei Mädchen und weiblichen Jugendlichen, wobei bei präpubertären Mädchen die einzige Chance darin besteht, Eierstockgewebe zu kryokonservieren.[45] Bei Männern und Jungen bestehen die Möglichkeiten der Kryokonservierung von Spermien und Hodengewebe und die Verlagerung der Hoden bei therapeutischer Bestrahlung.[46]

Obgleich derartige Verfahren mitunter einen Fertilitätserhalt ermöglichen können, sind sie mit einer Reihe von Herausforderungen und ethischen Fragen verbunden: Erstens erhalten viele Krebspatient*innen keine oder keine hinreichende Aufklärung und Beratung zum Fertilitätserhalt vor einer Krebsbehandlung.[47] Defizite zeigen sich hier insbesondere bei Kindern und Jugendlichen.[48] Zweitens sind die Maßnahmen für die Patient*innen mit gesundheitlichen Risiken verbunden bzw. können sich negativ auf den Therapieerfolg der Krebsbehandlung auswirken. Drittens ist unklar, welche psychologische Unterstützung Patient*innen erfahren, da sie zum einen eine schwerwiegende Diagnose erhalten sowie belastende Therapien

41 Vgl. Hartwig 2023.
42 Vgl. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) / Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU) / Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e. V. (DGRM) 2017.
43 Vgl. Donnez et al. 2013.
44 Vgl. DGGG / DGU / DGRM 2017.
45 Vgl. Sänger et al. 2018.
46 Vgl. DGGG / DGU / DGRM 2017.
47 Vgl. Patel et al. 2020; Linkeviciute et al. 2014.
48 Vgl. Sänger / Jarisch / von Wolff 2018.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

durchlaufen und sich zum anderen auch mit dem Thema Kinderwunsch und Fertilitätserhalt auseinandersetzen müssen. Gerade für Kinder und Jugendliche ist dies ein komplexes und schwieriges Thema, da sich diese bis zur Diagnose und vorgesehenen Therapien womöglich keine Gedanken über einen Kinderwunsch gemacht haben. Viertens fehlen des Weiteren bei einigen Methoden Erfahrungswerte bzw. befinden sich diese noch in einem experimentellen Stadium. Weiterhin ist fünftens die Kostenerstattung für die Verfahren des Fertilitätserhalts nicht flächendeckend und sechstens besteht das Risiko, dass trotz des Fertilitätserhalts der Kinderwunsch nicht erfüllt werden kann.

Sollten Verfahren der IVG hinreichend reif für eine klinische Implementierung sein, hätte diese das Potential, einige der genannten Herausforderungen zu überwinden. Bezüglich der Beratung, Aufklärung und Behandlung von Kindern und Jugendlichen hätte diese Möglichkeit drei wesentliche Vorteile: Erstens müssten die Heranwachsenden nicht zusätzlich zur belastenden Aufklärung über Diagnose und Behandlung hinsichtlich der Möglichkeiten des Fertilitätserhalts aufgeklärt werden. Es bliebe ihnen erspart, in einem frühen Alter folgenreiche Entscheidungen zu treffen, wie die einer zukünftigen Familienplanung. Sollte ohnehin keine Aufklärung und Beratung bezüglich der Möglichkeiten des Fertilitätserhalts stattgefunden haben, hätten diese Kinder und Jugendliche beim Verlust ihrer Fruchtbarkeit aufgrund der Krebstherapie zudem die Möglichkeit, mittels artifizieller Gameten einen Kinderwunsch als Erwachsene zu erfüllen. Drittens ließen sich Herausforderungen im Zusammenhang mit der Einwilligungsfähigkeit von Kindern und Jugendlichen umgehen. Da die Einwilligungsfähigkeit von Heranwachsenden zu medizinischen Behandlungen als etwas Graduelles erachtet wird und von der kognitiven Reife abhängt, muss im Vorfeld der Aufklärung über medizinische Maßnahmen stets geklärt werden, inwieweit der oder die Betroffene überhaupt autonome Entscheidungen treffen kann.[49] Das kann unter Umständen schwierig sein, da einheitliche Verfahren zur Feststellung der Einwilligungsfähigkeit fehlen. Entsprechende Bemühungen können zudem zu Verzögerungen eines Behandlungsbeginns führen. Weiterhin sind mögliche Konflikte über die Behandlungsentscheidung zwischen Eltern und Kind zu bedenken, insbesondere wenn die Heranwachsenden nicht als hinreichend kompetent eingestuft

[49] Vgl. Oommen-Halbach / Fangerau 2019.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

werden. Auch ist vorstellbar, dass diese Kinder und Jugendliche zu einem späteren Zeitpunkt mit der Behandlungsentscheidung nicht einverstanden sind. Diese Herausforderungen und das Konfliktpotential könnten durch die Entwicklung der IVG umgangen werden. Die jungen Patient*innen könnten dann zu einem späteren Zeitpunkt ihres Lebens auf das Verfahren zurückgreifen, um ihren möglichen Kinderwunsch zu erfüllen. Der erste und zweite der genannten Punkte treffen zugleich auch auf erwachsene Personen zu, die als einwilligungsfähig gelten.

Ein weiterer Vorteil der IVG wäre zudem, dass Krebspatient*innen vor oder während einer Krebsbehandlung keine Maßnahmen, die zum Teil mit Risiken verbunden sind, durchlaufen müssten, um ihre Fertilität zu erhalten. Der Fokus läge allein auf der Onkotherapie, und neben der medizinischen Behandlung wären ggf. mehr Ressourcen zur psychologischen Unterstützung gegeben.

Mit den Fortschritten um die Generierung von artifiziellen Gameten aus iPS-Zellen ist jenseits von zukünftigen Anwendungen im Kontext der Krebstherapie auch die Hoffnung verbunden, in absehbarer Zeit denjenigen Patienten*innen einen Kinderwunsch zu erfüllen, deren Fertilität nach einer Krebsbehandlung nicht erhalten werden konnte. Durch die Möglichkeit, eine Vielzahl von Gameten aus humanen iPS-Zellen zu gewinnen, würden sich auch die Chancen auf ein genetisch verwandtes Kind erhöhen.

3.3 Schwangerschaften im (sehr) fortgeschrittenen mütterlichen Alter

Bis zum Ende des 20. Jahrhunderts kam es in vielen Industrieländern zu einem Wandel der Fortpflanzungsaktivität von Frauen, die durch eine Verlagerung der Geburt eines ersten Kindes auf ein höheres Alter gekennzeichnet ist.[50] Für diesen Trend werden unterschiedliche Gründe angeführt: Die Verbreitung der hormonellen Verhütungsmittel seit Ende der 1960er Jahre, verbesserte Möglichkeiten der Schwangerschaftsplanung bei Frauen, das Erreichen einer Hochschulbildung und die steigende Erwerbstätigkeit von Frauen.[51] Weitere Erklärungen sind Veränderungen der Werte im Lebensstil wie der

[50] Vgl. Van de Kaa 2011.
[51] Vgl. Rindfuss et al. 1988; Goldin 2006.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Rückzug aus der Ehe, steigende Scheidungszahlen, Veränderungen traditioneller Familienmodelle und wirtschaftliche Entscheidungen.[52]

Gleichzeitig erlauben es technologische Fortschritte bei den assistierten Reproduktionstechnologien (ARTs) Frauen im fortgeschrittenen reproduktiven Alter oder sogar nach der Menopause einen Kinderwunsch zu erfüllen. ARTs wie die Kryokonservierung von Eizellen und die Eizellspende ermöglichen bereits heute postmenopausale Schwangerschaften. Es ist absehbar, dass die Entwicklung der IVG zukünftig eine weitere reproduktionsmedizinische Methode für Wunschmütter im fortgeschrittenen reproduktiven Alter sein könnte. Dabei werden sich mit dieser Technologie ähnliche ethische Vor- und Nachteile verbinden, wie sie bereits aus bestehenden Kontroversen um die Kryokonservierung (»*social egg freezing*«) oder Eizellspende bei Frauen in einem fortgeschrittenen reproduktiven Alter bekannt sind. Zugleich verbinden sich mit der IVG aber auch verschiedenartige und neue ethische Aspekte, die eine weitere Diskussion erfordern.[53]

Zunächst müssten sich bei der IVG weder die Frauen, die eine Kryokonservierung von Eizellen in Anspruch nehmen, noch die Eizellspenderinnen der für die Eizellentnahme erforderlichen ovariellen Stimulationsprozedur unterziehen. So kann beispielsweise das Auftreten eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms vermieden werden.[54]

Zweitens müssten sich Frauen, die eine IVG nutzten, nicht in jungen Jahren mit dem Thema der Mutterschaft auseinandersetzen. Bisher mussten sich Frauen, um ihre Fruchtbarkeit zu erhalten, im jungen Alter für eine Kryokonservierung von Eizellen entscheiden, um wiederum die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, in späteren Jahren mit einem genetisch verwandten Kind schwanger zu werden (nach Befruchtung und Einpflanzung).[55]

Drittens wäre es mit dem potenziellen Einsatz der IVG möglich, die vielfältigen ethischen Herausforderungen einer Eizellspende zu umgehen,[56] wie die einer möglichen Ausbeutung der Spenderinnen, der Kommerzialisierung der Fortpflanzung und der gespaltenen Mutterschaft einschließlich der möglichen psychischen Belastungen für

---

52 Vgl. Schmidt et al. 2012.
53 Vgl. Rolfes et al. 2022.
54 Vgl. Zivi / Simon / Laufer 2010.
55 Vgl. Rolfes et al. 2022.
56 Vgl. Kool et al. 2018.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

die Eizellspenderin oder das Kind, das seine genetische Mutter nicht kennt.[57] Der Vorteil für die postmenopausale Frau wäre hier zugleich, dass sie sich mit diesen Aspekten nicht kritisch auseinandersetzen muss und auch nicht mit der möglichen emotionalen Belastung konfrontiert werden würde.

Viertens könnten mit Hilfe der IVG quasi unbegrenzt viele Eizellen aus humanen iPS-Zellen erzeugt werden. Dies hätte den Vorteil, dass Frauen sich nicht auf die Anzahl der Eizellen beschränken müssten, die bei einer Kryokonservierung von Eizellen oder einer Eizellspende gewonnen werden konnten. Durch die Anwendung der IVG könnten die Frauen in die Lage versetzt werden, selbst zu entscheiden, wie viele Eizellen erzeugt werden sollen und wie oft ein Versuch unternommen werden soll, eine Schwangerschaft zu erreichen, was zu einer größeren Entscheidungsfähigkeit führen kann.[58]

Fünftens würde es die größere Anzahl von verfügbaren Gameten erlauben, die am besten geeigneten Eizellen zu identifizieren und – gegebenenfalls unter Zuhilfenahme einer PID – die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft zu erhöhen.[59]

3.4 Homosexuelle Paare

Vor dem Hintergrund der zunehmenden gesellschaftlichen Akzeptanz und dem Abbau der Diskriminierung von gleichgeschlechtlichen Lebensentwürfen nimmt auch die rechtliche Gleichstellung gleichgeschlechtlicher Menschen und Paare in vielen Ländern zu. In der Folge suchen viele gleichgeschlechtliche Paare nach Möglichkeiten, eine Familie zu gründen und Eltern zu werden.[60] Ein Trend zu Veränderung des Patient*innenkollektivs zeichnet sich auch in Deutschland ab: In der »Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion« aus dem Jahre 2017 wird gleich am Anfang das Ziel der Reproduktionsmedizin als Behandlung des unerfüllten Kinderwunsches definiert.[61] In der Richtlinie von 2006 war der Fokus noch auf biologisch infertile heterose-

[57] Vgl. Wiesemann 2020; Kool et al. 2018.
[58] Vgl. Rolfes et al. 2022.
[59] Vgl. ibid.
[60] Vgl. Müller-Götzmann 2009.
[61] Vgl. Bundesärztekammer 2017.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

xuelle, verheiratete oder in festen Partnerschaften lebende Paare gerichtet.[62]

Die Realisierung der Elternschaft mit einem ›eigenen‹ Kind gestaltet sich jedoch bei gleichgeschlechtlichen Paaren oft schwierig und komplex. Bis dato werden insbesondere folgende Methoden für homosexuelle Paare zur Familiengründung eingesetzt: Lesbische Paare können mittels einer Samenspende einen Kinderwunsch erfüllen. In Ländern, in denen es rechtlich zulässig ist, können schwule Männer mit Hilfe einer Leihmutter eine Familie gründen – sei es durch eine heterologe oder homologe Insemination. Hier sind jeweils dritte Personen involviert, die zwar ihr genetisches Material zur Verfügung stellen oder das Kind austragen, aber nicht immer die Rolle der Elternschaft übernehmen (sollen). Zudem besteht für gleichgeschlechtliche Paare die Möglichkeit der Adoption eines Kindes, wodurch allerdings keiner der (sozialen) Eltern eine genetische Verbindung zum Nachwuchs hat.[63]

Die potentielle Anwendung der IVG könnte bei homosexuellen Paaren mit Kinderwunsch eine genetische Elternschaft zu gleichen Teilen bei einem gemeinsamen Kind ermöglichen. Ein*e Partner*in würde aus adulten Zellen durch Reprogrammierung ein Spermium und der Andere die Eizelle gewinnen lassen, so dass nach der Befruchtung ein Embryo entstünde, der das genetische Material beider Elternteile besitzt. Die so gezeugten Kinder wären genetisch in ähnlicher Weise mit ihren Eltern verwandt, wie solche, die durch sexuelle Fortpflanzung entstanden. Bei homosexuellen Männern wäre die Unterstützung durch eine Leihmutter weiterhin notwendig.[64]

Der wesentliche Unterschied zwischen der IVG und den anderen Methoden der assistierten Reproduktion, die homosexuelle Paare in Anspruch nehmen, ist, dass auf Keimzellen Dritter verzichtet werden könnte.[65] Damit ließen sich die gesundheitlichen Risiken vermeiden, die bei der Eizellspenderin während der hormonellen Stimulation und der Entnahme entstehen können . Zudem könnte auf die ggf. zeitaufwendige und kostenintensive Suche nach geeigneten Gametenspender*innen verzichtet werden.

Die aus der ethischen Perspektive herausfordernden Aspekte können allerdings nicht alle durch eine potentielle klinische Anwen-

62 Vgl. Bundesärztekammer 2006.
63 Vgl. Müller-Götzmann 2009.
64 Vgl. Suter 2016.
65 Vgl. ibid.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

dung von artifiziellen Gameten aufgelöst werden. Zum einen sind homosexuelle Männer auf eine Leihmutter angewiesen, die kritischen Aspekte einer Leihmutterschaft bleiben.[66] Zum anderen bestehen technische Hürden, die noch zu überwinden sind. Wenn gleichgeschlechtliche Paare sich miteinander reproduzieren wollen, muss ein artifizieller Gamet des anderen biologischen Geschlechtes aus den humanen iPS-Zellen gewonnen werden. Da weibliche Zellen keine Y-Chromosomen besitzen, ist es schwieriger, aus iPS-Zellen, die aus weiblichen adulten Zellen generiert wurden, Spermien zu gewinnen.[67]

3.5 Genetische Verbesserung (›Enhancement‹)

Neben der Kinderwunschbehandlung hat die Gewinnung von Gameten aus iPS-Zellen im Zusammenhang mit der Diskussion um verbessernde genetische Eingriffe (›genetisches Enhancement‹) Aufmerksamkeit erfahren.[68] In den letzten Jahrzehnten hat sich in der medizinethischen Diskussion eine lebhafte und zum Teil fantasiereiche Diskussion um die Möglichkeiten der genetischen Optimierung entfaltet:[69] Spekulationen reichen von einer Steigerung der Intelligenz, des moralischen Verhaltens[70] bis hin zu einer Erhöhung der physischen Leistungsfähigkeit.[71] Derartige Vorstellungen, die weit in die Geschichte des eugenischen Denkens zurückreichen,[72] wurden insbesondere im Zusammenhang mit Entwicklungen der assistierten Reproduktion und Genomsequenzierung relevant. So wird von einigen Autor*innen nicht nur die Zulässigkeit nicht-therapeutischer Eingriffe hervorgehoben.[73] Mitunter wird auch von einer moralischen

66 Vgl. hierzu exemplarisch Beier 2020.
67 Vgl. Suter 2016.
68 Vgl. Bourne et al. 2012; Cohen et al. 2017; Segers et al. 2019; Sparrow 2014; Suter 2016.
69 Vgl. Fuchs et al. 2002.
70 Unter dem Stichwort »moral enhancement« werden Optionen spekuliert, mittels pharmakologischer oder genetischer Interventionen, das Sozial- und Moralverhalten von Menschen zu verändern. Vgl. Dubljevic / Ranisch 2018.
71 Vgl. zum Überblick: Savulescu et al. 2011; Schöne-Seifert / Talbot (Hg.) 2009.
72 Vgl. Ranisch 2021a.
73 Vgl. Agar 2004; Buchanan et al. 2000.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Verpflichtung gesprochen, Nachkommen mit einer wünschenswerten genetischen ›Mitgift‹ auszustatten.[74]

Im Kontext der Fortpflanzungsmedizin lassen sich zwei wesentliche Anwendungsfälle unterscheiden: Erstens können bei der sogenannten selektiven Reproduktion Embryonen anhand von genotypischen Merkmalen ausgewählt werden.[75] Hierzu zählt vor allem die Embryonenselektion nach IVF und PID. Mit der Entwicklung von wirksamen Techniken der Genomeditierung wie CRISPR/Cas9[76] ist zweitens der direkt verändernde Eingriff denkbar. Mittels einer solchen Keimbahnintervention ließen sich nicht nur krankheitsassoziierte Gene verändern, sondern auch Mutationen einbringen, die mit erhofften Eigenschaften assoziiert sind.

Während die selektive Reproduktion nach PID zu therapeutischen Zwecken weltweit Anwendung findet,[77] ist die keimbahnverändernde Genomeditierung bislang in einem experimentellen Stadium und aus ethischen Gründen umstritten.[78] Im Jahre 2018 wurde bekannt, dass mittels CRISPR/Cas9 veränderte Embryonen in einem Experiment genutzt wurden, in dessen Folge mindestens drei Kinder geboren worden sind. Die von dem Biophysiker He Jiankui in China durchgeführten, scheinbar nicht genehmigten Humanversuche, wurden aufgrund der Missachtung zahlreicher forschungsethischer Standards weltweit kritisiert und führten zu einer Gefängnisstrafe für den Wissenschaftler.[79]

Ungeachtet der offenen ethischen Beurteilungen unterliegt die Durchführung des genetischen Enhancements mittels selektiver Reproduktion oder Keimbahnintervention einer Reihe von Limitationen.[80] So gut wie alle spekulierten Ziele eines verbessernden Eingriffs betreffen komplexe Eigenschaften (z. B. Intelligenz, Kreativität etc.), die nicht monokausal auf eine genetische Ursache zurückgeführt

---

74 Vgl. Savulescu 2001; Ranisch / Savulescu 2009.
75 Vgl. Wilkinson 2010.
76 Vgl. Jinek et al. 2012.
77 Die britische Zulassungsbehörde Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) (2023) listet gegenwärtig um die 1.000 monogene Faktoren auf, auf die im Zuge der PID selektiert werden darf.
78 Vgl. zur Übersicht: Lea / Niakan 2019. Vgl. zur ethischen Diskussion: Albrecht et al. 2021; Almeida / Ranisch 2022; Deutscher Ethikrat 2019.
79 Vgl. Kirksey 2020.
80 Vgl. Ranisch 2021a.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

werden können.[81] Hier zeigt sich ein Zusammenwirken von mehreren genetischen Faktoren (›polygene Eigenschaften‹) sowie von Umwelteinflüssen. Genomweite Assoziationsstudien haben zwar mittlerweile eine Reihe von Korrelationen zwischen phänotypischen und komplexen genotypischen Eigenschaften aufgedeckt. Dieses Wissen lässt sich allerdings kaum auf den Einzelfall übertragen und gibt Kinderwunschpaaren im Rahmen einer reproduktionsmedizinischen Behandlung kaum Handlungsleitung.

Selbst *wenn* die genetischen Grundlagen von erwünschten (multifaktoriellen) Eigenschaften bekannt wären, würde dies keineswegs umfassende Interventionsmöglichkeiten eröffnen. Zwar ließe sich spekulieren, dass mittels eines Keimbahneingriffs gezielt mehrere Gene bzw. Genloci verändert werden. Eine solche multiple Veränderung von humanen Keimzellen oder Embryonen würde aber zugleich die Risiken von off-target Effekten erhöhen und das Erzeugen einer großen Zahl von Embryonen notwendig machen.[82]

In ähnlicher Weise sind auch Verfahren der selektiven Reproduktion kaum geeignet, um Visionen einer genetischen Verbesserung von Nachkommen zu realisieren. Ein polygenes Embryoscreening wird mittlerweile zwar eingesetzt und auch kommerziell vermarktet,[83] vermag allerdings kaum genetische Leistungssteigerung zu ermöglichen.[84] Diese Limitation ergibt sich aus der begrenzten Zahl von Embryonen, die während der assistierten Reproduktion zur Verfügung stehen.[85] Die Gewinnung zahlreicher Eizellen für die Befruchtung ist aufgrund der hierzu notwendigen hormonellen Stimulation sowie der invasiven Eizellgewinnung unwahrscheinlich, da diese Maßnahmen für die Wunschmutter mit weitreichenden Belastungen einhergingen.[86] Szenarien einer massenhaften Eizellgewinnung im Rahmen der selektiven Reproduktion sind daher kaum denkbar.

In diesem Zusammenhang wird nun über das Potenzial von aus iPS-Zellen gewonnenen Gameten spekuliert. Diese würden es Wunschmüttern bzw. Wunscheltern niederschwellig und in großer Zahl erlauben, Ei- oder auch Samenzellen für ihre reproduktiven

---

81 Vgl. Ranisch 2021b.
82 Vgl. Almeida / Ranisch 2022.
83 Vgl. Johnston / Matthews 2022; Karavani et al. 2019; Kozlov 2022; Turley et al. 2021.
84 Vgl. Karavani et al. 2019.
85 Vgl. Shulman / Bostrom 2014.
86 Vgl. Abschnitt 3.1 »Risikoärmere Kinderwunschbehandlung«.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Belange zu nutzen. Derartige Überlegungen evozieren Vorstellungen eines »Embryo-Farming«,[87] der In-vitro-Zeugung einer quasi unbegrenzten Zahl an Embryonen für den Zweck der Auswahl (mittels PID) oder zur Genomeditierung.[88] Überdies wird in der Literatur auch über eine sogenannte iterierte Embryonenselektion spekuliert. In einer weitbeachteten Studie zur »Superintelligenz« skizziert Nick Bostrom, Leiter des *Future of Humanity Institute* an der Universität Oxford, ein solches Verfahren mit Hilfe von humanen ES-Zellen:

»1. Genotypisierung und Selektion von Embryonen, die über eine gewünschte genetische Eigenschaft im hohen Maß verfügen.
2. Extraktion von Stammzellen aus diesen Embryonen und Umwandlung der Stammzellen in Spermien und Eizellen, die innerhalb von sechs Monaten oder weniger heranreifen.
3. Kreuzung der neuen Spermien und Eizellen, um Embryonen zu erzeugen.
4. Wiederholung der ersten drei Schritte, bis sich große genetische Veränderungen angesammelt haben.«[89]

Auf diesem Weg sei es denkbar, »in wenigen Jahren zehn oder mehr Generationen zu selektieren« und damit Eigenschaften wie Intelligenz signifikant zu steigern. Dann wäre »der durchschnittliche IQ der auf diese Weise Geborenen extrem hoch […], möglicherweise genauso hoch oder noch etwas höher als der IQ der bis dahin intelligentesten Menschen überhaupt.« Bostrom spekuliert weiter, dass diese Verfahren »bald als das einzig richtige erscheinen [könnte], als etwas, das aufgeklärte und verantwortungsbewusste Paare tun.«[90]

Neben offenkundigen Einwänden hinsichtlich des Embryonenverbrauchs, sind derartige transhumanistischen Visionen einer ›In-vitro-Eugenik‹[91] mit zahlreichen moralischen Bedenken konfrontiert. Diese reichen von möglichen Verletzungen der Autonomie oder Würde der Nachkommen, einer Instrumentalisierung von zukünftigen Personen bis hin zur Sorge einer gestörten Eltern-Kind-Beziehung, neuen Formen der Eugenik oder Diskriminierung.[92] Aufgrund der neuartigen Handlungs- und Entscheidungsoptionen, die sich mit

87 Vgl. Cohen et al. 2017.
88 Vgl. Rueda / Pugh / Savulescu 2022.
89 Bostrom 2016: 63.
90 Ibid.: 64.
91 Vgl. Sparrow 2014. Vgl. zum Thema Transhumanismus: Ranisch / Sorger 2014.
92 Vgl. exemplarisch: Habermas 2001; Sandel 2007.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

einer zukünftig denkbaren Implementierung der IVG in der Klinik verbinden, werden zudem Überforderungen der Personen mit Kinderwunsch befürchtet. Dies gilt insbesondere, wenn (implizit oder explizit) an sie die Erwartung gerichtet wird, die neuen technischen Möglichkeiten im Rahmen ihrer Familienplanung zu nutzen.

In einem weitbeachteten und kontrovers rezipierten Aufsatz hat der Medizinethiker Julian Savulescu das Prinzip »Procreative Beneficence« vorgeschlagen.[93] Demnach sei es im Fall eines Kinderwunsches moralisch geboten, die ›besten‹ Nachkommen auszuwählen. Darunter versteht Savulescu die Auswahl derjenigen Embryonen, die sich erwartbar zu einer Person mit der höchsten Lebensqualität entwickeln werden. Neben den eugenischen Anklängen wurde dem Prinzip vielfach ein fehlender Realitätssinn entgegengehalten.[94] Viele Kinder werden spontan gezeugt, selten befinden sich Wunscheltern in einer Situation, in der sie tatsächlich unmittelbar auf die genetische ›Mitgift‹ ihrer Nachkommen einwirken können. In den allermeisten Fällen gesteht Savulescu so auch zu, dass sich Frauen *nicht* den Belastungen der Eizellentnahme und einer assistierten Reproduktion unterziehen sollten, nur um die Gelegenheit zur Auswahl von Embryonen zu erlangen. Mit der Einführung der IVG könnte sich diese Einschränkung allerdings erübrigen. Ließen sich Gameten risikoarm aus humanen iPS-Zellen gewinnen, würden sich auch die moralischen Verpflichtungen in Fragen der Familienplanung ausweiten. Savulescu und andere Autor*innen goutieren daher die zukünftig denkbaren Handlungsspielräume durch künstliche Gameten: »the advent of IVG may greatly aid parents in selecting the children with the best chance at having the best life.«[95] Entsprechend weitreichende Forderungen seien dann auch gerechtfertigt, mitunter wird sogar von einer Disruption der etablierten Moral durch die IVG gesprochen.[96] Wenn quasi unbegrenzt Embryonen für die Erfüllung des eigenen Kinderwunsches verfügbar seien, wäre die Wahl der ›besten‹ Nachkommen Teil der elterlichen Verantwortung. Kritiker*innen meinen in einer solchen Vision eine Dystopie zu erkennen, in der Eltern aufgrund unzähliger Handlungsoptionen und Überforderungen mit

93 Vgl. Savulescu 2021.
94 Vgl. Ranisch 2015; zum Vorwurf der Eugenik: vgl. Ranisch 2019.
95 Bourne et al. 2012: 9.
96 Vgl. Rueda / Pugh / Savulescu 2022.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

einer ›Tyrannei der Wahl‹[97] konfrontiert seien. Verfechter des Prinzips *Procreative Benefience* erachten die hiermit verbundenen möglichen Überforderungen als nicht viel problematischer als die zahlreichen Entscheidungen, vor die Eltern hinsichtlich der optimalen Erziehung ihrer Kinder gestellt werden.

4. Forschungsethische Aspekte der klinischen Anwendung

Entwicklungen in der Fortpflanzungsmedizin wurden wiederholt der Kritik ausgesetzt, hinter etablierten Standards einer verantwortlichen Forschung zurückzustehen. Von der Erforschung der IVF über die intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) bis hin zu weniger bekannten Experimenten der Ooplasma-Transplantation, wiederholt wurde angemahnt, diese seien verfrüht und ohne ausreichende Studien an die Patient*innen gebracht worden.[98] Obgleich die Geburt von Louise Brown, dem ersten durch IVF gezeugten Menschen, heute als Meilenstein der Reproduktionsmedizin gilt, sind die Bedingungen der Erforschung der sogenannten künstlichen Befruchtung gegenwärtig kaum mehr denkbar.[99] Einige als Innovationen in die Anwendung gebrachte Verfahren, wie beispielsweise Methoden zur behaupteten ›Verjüngung‹ von Eizellen durch die Übertragung von Ooplasma von Eizellspenderinnen, wurden aufgrund von ethischen Fragen und Sicherheitsbedenken in Ländern wie den USA praktisch verboten.[100] In jüngster Zeit sorgte die Geburt von Kindern in China nach einem keimbahnverändernden Eingriff für Schlagzeilen.[101] Jenseits der prinzipiellen ethischen Überlegungen zur Anwendung von derartigen Techniken der assistierten Reproduktion werden daher die Bedingungen ihrer Erforschung am Menschen problematisiert und auf die Notwendigkeit robuster forschungsethischer Standards hingewiesen.[102]

Sofern artifizielle Gameten zukünftig in der Reproduktionsmedizin genutzt werden, dürfen derartige Verfahren erst nach umfassender Grundlagenforschung bzw. präklinischen Studien Anwendung

97 Suter 2018.
98 Vgl. Dondorp / de Wert 2011; J. Harper et al. 2012.
99 Vgl. Bernard 2014; Johnson / Elder 2015.
100 Vgl. Nuffield Council on Bioethics 2012: 36–39.
101 Vgl. Kirksey 2020.
102 Vgl. Dresser 2004.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

finden.[103] Mit der Erprobung der IVG zum Zweck der humanen Reproduktion verbinden sich zunächst die ethischen Ansprüche, welche jede Forschung am Menschen betreffen[104] und in zentralen Dokumenten wie der Deklaration von Helsinki formuliert sind.[105] Hierzu zählen insbesondere die informierte Aufklärung der Teilnehmenden sowie eine sorgfältige Abschätzung der Risiken und Nutzen eines Versuchs. Bei der Forschung mit neuen Verfahren der Reproduktionsmedizin entstehen zugleich verschiedenartige Anforderungen, die sie von einer klinischen Prüfung in anderen Bereichen unterscheidet.[106] Denn in Folge des Experimentes werden womöglich Nachkommen geboren, deren Existenz unmittelbar durch den Versuch bedingt ist. Die hier entstehende Triade aus Behandelnden (bzw. Forschenden), der Mutter (bzw. den Eltern) sowie dem (zukünftigen) Kind unterscheidet sich damit von der bekannten Dyade in der Forschung am Menschen. Dies gilt auch hinsichtlich der informierten Einwilligung zu entsprechenden Versuchen, da es den Nachkommen prinzipiell verwehrt bleibt, dem entsprechenden Experiment zuzustimmen.[107]

Eine weitere Differenz zu konventionellen klinischen Studien folgt aus den ethischen Konfliktlinien, die mit der Verwendung von (artifiziellen) humanen Embryonen einhergeht. So ist bei der Erprobung der IVG mit einem Verbrauch bzw. der Nichtübertragung von Embryonen zu rechnen, etwa wenn sich nach der Reifung *in vivo* Auffälligkeiten zeigen.[108] Ebenfalls müssen die Lagerung von möglicherweise überzähligen Embryonen bedacht werden und hiermit verbundene, belastende Entscheidungssituationen für Paare. Besonders brisant kann sich überdies die Frage nach einem möglichen Schwangerschaftsabbruch im Rahmen experimenteller Kinderwunschbehandlungen darstellen, sollten sich während der vorgeburtlichen Diagnostik Fehlbildungen des Fötus abzeichnen. So mussten Kinderwunschpaare im Zuge der Erprobung der IVF anscheinend einer pränataldiagnostischen Untersuchung samt eines möglichen Abbruchs der Schwangerschaft zustimmen, sollte das Ungeborene

103 Vgl. ESHRE Task Force on Ethics and Law et al. 2007.
104 Vgl. Emanuel et al. 2000.
105 Vgl. World Medical Association 2013.
106 Vgl. Dresser 2004.
107 Vgl. Ranisch 2017.
108 Vgl. Cohen et al. 2017.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

eine pathologische Entwicklung aufweisen.[109] Auch wenn eine Verpflichtung zum Schwangerschaftsabbruch im Rahmen einer experimentellen Behandlung mittlerweile als ethisch unvertretbar gelten kann, bleibt die potenzielle Konfliktsituation ungelöst: Sollte sich eine Frau beispielsweise nach einer Kinderwunschbehandlung mit artifiziellen Gameten entscheiden, den Fötus auch dann auszutragen, wenn pathologische Befunde vorliegen, ist die Frage der Verantwortlichkeit für den geschädigten Nachkommen eine offene. Die Aufarbeitungen der Humanversuche von He Jiankui, dessen Experimente zur Geburt der ersten genomeditierten Kinder der Welt führten, zeigen, dass derartige Szenarien keineswegs konstruiert sind. Trotz der Bedenken seitens der Experimentatoren, hätten sich Kinderwunschpaare wohl eigenmächtig für die Übertragung von Embryonen entschieden und waren gewillt, diese auszutragen.[110]

Die mit der Erforschung der IVG verbundenen ethischen Anforderungen ähneln Fragestellungen, wie sie im Zusammenhang mit anderen neuen Techniken der Reproduktionsmedizin in Verbindung stehen. So wurde in den vergangenen Jahren insbesondere die Mitochondrienersatztherapie sowie die Keimbahnintervention hinsichtlich ihrer forschungsethischen Dimensionen untersucht.[111] Dort zeigte sich, dass der Weg in die klinische Anwendung eine umfassende Planung erforderlich macht, die von der Grundlagenforschung, über die Translation in die Klinik, die Rekrutierung und Aufklärung der Studienteilnehmenden bis hin zur Langzeitüberwachung der Nachkommen reicht.[112]

Im Zuge des Übergangs von der Grundlagenforschung in die Anwendung zur Kinderwunschbehandlung wird dabei eine wesentliche Frage der richtige Zeitpunkt der Translation darstellen.[113] Hierfür werden zunächst umfassende präklinische Studien notwendig sein, die die entsprechende Wirksamkeit und Risiken prüfen.[114] Auch nach umfänglicher Forschung an Tiermodellen oder an In-vitro-

---

109 Vgl. Johnson / Elder 2015.

110 Vgl. Kirksey 2020: 220–229.

111 Vgl. Bredenoord / Braude 2010; Cwik 2017; Evitt et al. 2015; Harper et al. 2018; Ranisch / Trettenbach / Arnason 2023.

112 Vgl. Evitt et al. 2015.

113 Vgl. Abschnitt 2.3. »Aufhebung translationaler Beschränkungen« des zweiten Teils (Rechtliche Aspekte) sowie Abschnitt 3. »Potentielle Probleme der In-vitro-Gametogenese« des ersten Teils (Medizinische Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

114 Vgl. Hendriks et al. 2015.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Embryonen (die nicht zur Übertragung vorgesehen sind) bleibt allerdings die grundsätzliche Unsicherheit bestehen, wann eine Reproduktionstechnologie hinreichend ausgereift ist, um diese in die Anwendung zu bringen.[115]

Die triadische Struktur der zuvor gezeichneten Konstellation verschärft dabei eine aus der Forschung an Menschen bekannte Herausforderung: Auf der einen Seite ist es ethisch problematisch, ein potenziell risikoreiches Experiment durchzuführen, welches noch nicht hinreichend am Menschen getestet wurde. Auf der anderen Seite ist die Erprobung im Humanexperiment ebenfalls heikel, um den erforderlichen Sicherheitsbeweis zu erbringen.[116] In der Forschung mit einwilligungsfähigen Personen lässt sich diese »Aporie«[117] durch die Zustimmung der Teilnehmenden in gewisser Weise abmildern – eine Option, die jedoch bei experimentellen Verfahren in der Reproduktionsmedizin hinsichtlich der Nachkommen unmöglich ist.[118] Somit verbindet sich mit der klinischen Erprobung der IVG auch eine ungleiche Risikoverteilung: Während die Wunscheltern als (Mit-)Initiatoren der entsprechenden Versuche gelten können und zugleich in die entsprechenden Risiken einwilligen, sind es die Nachkommen, die als unfreiwillige Versuchsobjekte eine Hauptlast der Schadenspotenziale des Experiments tragen. Eine wesentliche Frage wird daher aus Sicht der behandelnden Ärzt*innen bzw. der Forscher*innen darin bestehen, wie der an sie herangetragene Kinderwunsch in Gegenüberstellung mit den möglichen Risiken für die Nachkommen abzuwägen ist.

Mit dem angemessenen und vertretbaren Zeitpunkt der *First-in-human*-Versuche verbindet sich zugleich die Frage, welche Kinderwunschpaare als vorrangige Versuchspersonen überhaupt verantwortet werden können.[119] Die Rekrutierung bzw. Auswahl von Teilnehmenden für derartige Experimente ist dabei selbst mit ethischen Anforderungen verbunden. Ungewollt kinderlose Paare können

---

115 Vgl. mit Blick auf die Entwicklung der IVG: Vgl. Palacios-González / Harris / Testa 2014; Hendriks et al. 2015. Vgl. zum Sicherheitskriterium: Ranisch / Trettenbach / Arnason 2023: 29–30.

116 Vgl. Groß 2023.

117 Toellner 1990.

118 Vgl. Angrist et al. 2020: 348.

119 Offen ist, inwieweit der erstmalige Einsatz im Rahmen einer klinischen Forschung am Menschen oder als individueller Heilversuch (»innovative treatment«) stattfindet (Vgl. Dondorp / de Wert 2011).

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

als vulnerable Personengruppe gelten, da sich diese im hier beschriebenen Setting erwartbar bereits in einem anhaltenden und leidvollen Prozess befinden, ihren Wunsch nach Familiengründung erfüllen zu wollen. So ist es absehbar – aufgrund der Risiken des Versuchs womöglich sogar geboten –, dass eine experimentelle Kinderwunschbehandlung für die Hilfesuchenden alternativlos wäre, um ein genetisch verwandtes Kind zu bekommen. Zugleich müssen allerdings die Anforderungen einer informierten Zustimmung des Kinderwunschpaares erfüllt werden. Um eine freie Entscheidung für die Teilnahme an derartigen Humanexperimenten sicherzustellen, dürften sich die Paare daher nicht in einer als so ausweglos empfundenen Situation befinden, in der ihnen für die Aussicht auf Familiengründung sprichwörtlich jedes Mittel recht wäre.[120] Die in der Literatur berichtete Sorge, dass der Druck von Kinderwunschpaaren Forschende zu einer voreiligen Anwendung der IVG verleiten könnte, unterstreicht diese ethisch anspruchsvolle Konstellation.[121]

Der Abwägungsprozess bei der Auswahl von möglichen Wunscheltern für eine entsprechende experimentelle Behandlung unterscheidet sich dabei zugleich von anderen experimentellen Verfahren in der Reproduktionsmedizin. Im Kontext von eben jenen Technologien zur Keimbahnintervention oder der Mitochondrienersatztherapie wird zuweilen argumentiert, dass die Risiken von diesen Innovationen durch den möglichen therapeutischen Nutzen der Forschung gerechtfertigt werden könnten. Daher wurde beispielsweise im Zusammenhang mit der zukünftigen Erprobung der Keimbahnintervention vielfach betont, dass diese zunächst nur für die Verhinderung schwerster Gendefekte eingesetzt werden dürfte.[122] Ein möglicher therapeutischer Nutzen könnte sich dann nicht nur unmittelbar für die jeweiligen Nachkommen einstellen,[123] die als Folge des Experiments geboren werden. Mittelbar könnten auch andere (zukünftige) Personen davon profitieren, insofern das experimentell generierte

120 Eine forschungsethische Entscheidungsfindung erweist sich in derartigen Situationen als herausfordernd, da unweigerlich auch die Motivation der um Behandlung suchenden Wunscheltern Gegenstand der Bewertung wären.

121 Vgl. Hendriks et al. 2015.

122 Vgl. Savulescu / Singer 2019.

123 Es ist umstritten, ob Techniken in der Reproduktionsmedizin wie die PID oder Keimbahnintervention ein kurativ bzw. therapeutisches Potenzial zugeschrieben werden kann (vgl. Rulli 2019; Ranisch / Trettenbach / Arnason 2023: 24).

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Wissen dieser Personengruppe mit diesem Krankheitsbild zugutekommen würde .

Im Vergleich zur derartigen Konstellation manifestiert sich im Fall der Erprobung der IVG eine grundsätzlich andere Güterabwägung. Denn der experimentelle Einsatz von artifiziellen Gameten würde vorrangig der Erfüllung eines Kinderwunsches dienen und nicht dem Schutz der Gesundheit von Nachkommen (wie etwa im Fall der sogenannten Keimbahntherapie). Die Abwägung zwischen den Risiken der Behandlung (insb. für die Nachkommen) und dem Nutzen (insb. für die Eltern) wird daher vorrangig Fragen nach dem normativen Gewicht des Kinderwunsches berühren.[124]

Weiterhin muss bei der Planung entsprechender zukünftiger Kinderwunschbehandlungen sowie bei der (forschungs)ethischen Bewertung das Langzeitmonitoring der Nachkommen Berücksichtigung finden. Gerade bei experimentellen Kinderwunschbehandlungen können mögliche Langzeitfolgen oder -risiken nicht *ex ante* ausgeschlossen werden. Mehr als vierzig Jahre nach der ersten IVF und mehr als dreißig nach der ersten Anwendung der ICSI widmen sich internationale Studien auch weiterhin der Frage nach möglichen Zusammenhängen zwischen entsprechenden Techniken der assistierten Reproduktion und der Gesundheit der damit gezeugten Nachkommen.[125]

Für ein effektives Langzeitmonitoring werden idealerweise Institutionen, Infrastrukturen und Ressourcen benötigt, die es erlauben, derartige Studien über einen langen Zeitraum hinweg durchzuführen. Ähnlich wie im Kontext der Keimbahnintervention vorgeschlagen, wäre hier ein globales Register denkbar, welches bestehende IVG-Versuche zentral dokumentiert. Zugleich sind bei allen Langzeitstudien forschungsethische Anforderungen zu beachten, die sich insbesondere hinsichtlich der Selbstbestimmung, Privatheit und Schadensminimierung ergeben.[126] Wie bei anderen Studien an Menschen stellt die informierte Einwilligung der Eltern bzw. die spätere (kontinuierliche) Erneuerung der Einwilligung durch entscheidungskompetente Heranwachsende eine unverzichtbare Grundbedingung solcher Forschung dar. Erfahrungsgemäß wird bei derartigen Lang-

124 Vgl. Abschnitt 5 »Normative Wichtung der genetischen Elternschaft«.

125 Vgl. exemplarisch: Catford et al. 2018; Hart / Norman 2013.

126 Vgl. Cwik 2019; Ishii 2019; Ranisch / Trettenbach / Arnason 2023: 30–31; Thompson 2019.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

zeitstudien die Bereitschaft zur anhaltenden Teilnahme limitiert sein und mit den Jahren abnehmen.[127] Dies wirft auch die Frage der ethischen Vertretbarkeit einer ungewollten Kontaktaufnahme im Falle von möglichen Erkenntnissen auf, die Einfluss auf die Gesundheit der betroffenen Nachkommen (oder gar deren Nachfahren) haben könnten. Zudem muss ein mögliches ›Recht auf Nichtwissen‹ der Betroffenen bedacht werden, welches sich beispielsweise mit einer erwartbaren Sequenzierung ihres Genoms im Rahmen der Untersuchungen verbindet.

5. Normative Wichtung der genetischen Elternschaft

Aus dem Spektrum der (z. T. spekulativen) Anwendungsszenarien der IVG ist die Aussicht auf neuartige Kinderwunschbehandlung ein zentraler Treiber derzeitiger Forschung . So besteht die Hoffnung, ungewollt kinderlosen Paaren (oder auch Einzelpersonen) zukünftig wirksame Optionen für die Familiengründung anbieten zu können.[128] Dabei gilt die Aufmerksamkeit nicht der bloßen Erfüllung eines Kinderwunsches, sondern dem verbreiteten Interesse an *biologischer* bzw. *genetischer* Elternschaft nachzukommen.[129]

Die biologische Elternschaft kann in westlichen Kulturkreisen als die favorisierte Form der Elternschaft gelten[130] – sie wird zuweilen als »Goldstandard«[131] bezeichnet. Die Motive für ein biologisches Verwandtschaftsverhältnis (im Vergleich zur Adoption oder der Nutzung heterologer Spendergameten) können dabei zahlreich sein: Sie reichen von einer bloßen Präferenz ein ›eigenes‹ Kind zu bekommen, Befürchtungen einer fehlenden Bindung zu nicht-biologischen Kindern, bis hin zur Sorge vor einer sozialen Stigmatisierung.[132] Diese verbreitete Vorliebe schlägt sich zugleich in der Praxis der Kinderwunschbehandlung nieder, wo Ärzt*innen den Einsatz von Spender-

127 Vgl. Ishii 2019.

128 Vgl. Segers et al. 2019.

129 Durch die Entwicklung von neuen Fortpflanzungstechnologien können sich Diskrepanzen zwischen einer biologischen und einer genetischen Elternschaft auftun. So mag eine Leihmutter, die ein mittels Eizell- und Samenspende *in-vitro* gezeugtes Kind austrägt, als biologische, aber nicht als genetische Mutter gelten.

130 Vgl. zum Überblick: Freeman et al. 2014.

131 Vgl. Murphy 2018.

132 Vgl. Daniluk / Hurtig-Mitchell 2003; Hendriks et al. 2017.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

gameten bisweilen als nachrangiges, wenn nicht sogar letztes Mittel der Wahl erachten.[133]

Die vorherrschende Fokussierung auf die genetische Elternschaft kann sowohl aus ethischen als auch aus empirischen Gründen hinterfragt werden. Aus ethischer Perspektive stellt sich die wesentliche Herausforderung, ob der Wunsch nach genetischer Elternschaft das normative Gewicht besitzt, mögliche Risiken oder Schadenspotenziale beim Einsatz von artifiziellen Gameten aufzuwiegen.[134] Insbesondere bei der Nutzung experimenteller Verfahren in der Fortpflanzungsmedizin wird so auf den Vorrang risikoärmerer Alternativen verwiesen.[135] Zugleich ließen sich der Wunsch nach Elternschaft oder Familiengründung in einigen Fällen auch durch eine Adoption, durch Samen- bzw. Eizellspende oder eine Leihmutterschaft erfüllen.[136] Für die Beurteilung der IVG ist daher wesentlich, ob die Präferenz der Wunscheltern für ein genetisch verwandtes Kind bzw. ihre Fortpflanzungsfreiheit auch angesichts möglicher Risiken des Verfahrens den Ausschlag geben darf . Da der Einsatz von komplexen Anwendungen der Reproduktionsmedizin auf das Mitwirken von Dritten angewiesen ist, wirft dies zudem die Frage auf, ob ein Anspruchsrecht von Personen auf die Nutzung entsprechender reproduktionstechnischer Innovationen besteht.

Für die Bewertung der (un)zulässigen Anwendungsszenarien der IVG in der Fortpflanzungsmedizin ist daher die normative Relevanz und Gewichtung der biologischen Elternschaft zu klären, eine Frage, die auch stark von sozialen und kulturellen Kontexten abhängt. In der gegenwärtigen bioethischen Diskussion sind dabei Positionen, die eine herausragende Bedeutung der biologischen Elternschaft betonen, eine Ausnahme.[137] Von vielen Autor*innen wird zwar die verbreitete Bedeutung des Wunsches nach Familiengründung oder Elternschaft anerkannt. Vielfach wird allerdings betont, dass die Fortpflanzungsfreiheit bzw. der Wunsch nach einem »eigenen« Kind mit anderen Gütern abgewogen werden müsse.[138]

---

133 Vgl. Hendriks et al. 2017.

134 Vgl. Segers et al. 2017. Vgl. Abschnitt 7 »Schadenspotenzial und Risiken«.

135 National Academy of Medicine / National Academy of Sciences / The Royal Society 2020.

136 In Deutschland sind allerdings die Leihmutterschaft sowie die Eizellspende verboten.

137 Vgl. Velleman 2005.

138 Vgl. Segers / Pennings / Mertes 2019; Rulli 2016.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Die hierfür notwendige Güterabwägung stellt sich als Komplex dar: Auf der einen Seite steht das mögliche Interesse von Kinderwunschpaaren, neuartige technologische Möglichkeiten zu nutzen, um eine biologische Elternschaft zu erfüllen. Ein unerfüllter Kinderwunsch kann immerhin mit weitreichenden Frustrationen, Leiden und Belastungen einhergehen, die womöglich eine Art von subjektiv empfundenen Schaden darstellen.[139] Überdies kann die Erfüllung eines Kinderwunsches – gegebenenfalls auch unter Einsatz neuer technischer Möglichkeiten – nicht nur als Interessensbefriedigung verstanden werden, sondern auch als Anerkennung der reproduktiven Freiheitsrechte von Personen.[140] Dem gegenüber stehen potenzielle Risiken für die Nachkommen, die als Folge der Anwendung eines (noch) experimentellen und risikoreichen Verfahrens geboren werden.[141] Hinzu kommen mögliche Aspekte der Gerechtigkeit.

In jüngerer Zeit haben eine Reihe von Studien Kritik an der Dominanz des Vorrangs an Blutsverwandtschaftsbeziehungen geübt. Die gängigen Argumente, denen zufolge der zugeschriebene Vorzug von biologischen Kindern etwa in einem höheren Maß an phänotypischer oder psychologischer Ähnlichkeit bestünde, Nachkommen Symbol und Manifestation der partnerschaftlichen Zuneigung seien und ein genetisches Verwandtschaftsverhältnis ein festeres Band zu den Eltern knüpfe – diese sogar unsterbliche mache – werden dabei als wenig stichfest interpretiert.[142] Zuvorderst wird hervorgehoben, dass sich die angenommenen Vorzüge der biologischen Elternschaft in ähnlicher, wenn nicht gar gleicher Weise, mit alternativen Familienkonstellationen einholen ließen. Mit wenigen Ausnahmen[143] wird dabei zwar das faktische Interesse an biologischen Verwandtschaftsverhältnissen und auch das mögliche Leiden im Fall ungewollter Kinderlosigkeit anerkannt, die übliche Fokussierung auf Blutsverwandtschaft aber als überbewertet erachtet.[144] Eine nicht-biologische Elternschaft sei demnach ebenso wertvoll wie eine biologische Eltern-

139 Vgl. Segers / Pennings / Mertes 2019.
140 Vgl. Abschnitt 6 »Fortpflanzungsfreiheit«.
141 Vgl. Abschnitt 7 »Schadenspotenzial und Risiken«.
142 Vgl. Kirkman-Brown / Martins 2020; Rulli 2016; Segers / Pennings / Mertes 2019; Shpall 2022.
143 Zu den Ausnahmen zählen etwa Positionen, die den moralischen Vorzug der Adoption betonen (vgl. Rulli 2016) sowie der Antinatalismus, demnach es besser wäre, gar keine Nachkommen zu zeugen (vgl. Benatar 2008).
144 Vgl. Rulli 2016.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

schaft. Der bestehende Wunsch nach genetischer Bande ließe sich sonach auch substituieren.[145] Folglich wird zwar nicht die Legitimität des Wunsches nach einem biologischen Nachkommen in Abrede gestellt. Die Zulässigkeit des Einsatzes von risikoreichen Verfahren wird allerdings kritisch hinterfragt, wenn diese lediglich dem Zweck dienen, ein biologisches bzw. genetisches Verwandtschaftsverhältnis zu ermöglichen. Ebenso werden mögliche Anspruchsrechte auf den zukünftigen Einsatz von Technologien wie der IVG bzw. entstehende Hilfspflichten durch Dritte bei der Erfüllung eines Kinderwunsches in Zweifel gezogen.[146]

Neben der ethischen Kritik lässt sich der behauptete Primat der biologischen Verwandtschaft im Kontext der Fortpflanzungsmedizin auch empirisch hinterfragen. So zeigen Untersuchungen zwar, dass der überwiegende Teil der hilfesuchenden Paare, die sich einer Kinderwunschbehandlung unterziehen, tatsächlich eine Präferenz für eine biologische Elternschaft äußern.[147] Zugleich sollte dieser Wunsch nicht als Fixierung missverstanden werden. Umfragen von Hendriks und Kolleg*innen verdeutlichen vielmehr ein komplexeres Bild:[148] Die Bedeutung der Blutsverwandtschaft mit den Kindern scheint einer von vielen Faktoren zu sein, der in Entscheidungssituationen einer Kinderwunschbehandlung abgewogen wird. So würden auch die mit einer (hypothetischen) Fruchtbarkeitsbehandlung verbundenen Risiken (für das Kind) sowie Belastungen (für die Frau) als ausschlaggebende Gründe *gegen* die Realisierung des Wunsches nach einem biologisch bzw. genetisch verwandten Kind herangezogen. Hendriks et al. ziehen daher auch die Sinnhaftigkeit der Entwicklung risikoreicher Verfahren wie der IVG in Frage, sofern diese vorrangig den Wunsch nach biologischen Nachfahren erfüllen soll en.

Weiterhin scheint sich bei Wunscheltern auch eine Form der Präferenzanpassung einzustellen. So zeigen Interviewstudien mit Paaren, die sich nach erfolgloser Kinderwunschbehandlung für eine Adoption entschieden haben, zuweilen ein Wandel ihrer Einstellung zu alternativen Optionen der Familiengründung. Nach anfänglicher Zurückhaltung gegenüber Möglichkeiten einer Adoption und den Sorgen hinsichtlich einer unvollständigen Bindung an ein Adoptiv-

145 Vgl. Segers / Pennings / Mertes 2019.
146 Vgl. ibid.
147 Vgl. Gurmankin et al. 2005; Hendriks et al. 2017.
148 Vgl. Hendriks et al. 2019.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

kind, berichten Adoptiveltern *ex post* vielmehr eine ungeahnte Innigkeit:

> »Contrary to their earlier beliefs regarding adoption as ›second best‹, the vantage point of having become adoptive parents allowed participants to reflect on the advantages of adoption over having their own biological children. […] Couples were delighted to report that, despite their initial fears, they really could not love their children any more then [sic!] if they had given birth to them.«[149]

Zusammengenommen lässt sich die Bedeutung von biologischen Verwandtschaftsverhältnissen sowohl mit Blick auf die ethische Diskussion als auch durch empirische Studien in Zweifel ziehen. Die Kontroverse um die Zulässigkeit oder gar den Anspruch auf IVG in der Kinderwunschbehandlung rekapituliert damit ein zentrales Motiv aus der jahrzehntelangen Diskussion um neue und mögliche Techniken in der Reproduktionsmedizin – nämlich, dass deren Einsatz vielmehr eine soziale bzw. wunscherfüllende Funktion bedient: das Sicherstellen einer biologischen Elternschaft. Die Bewertung dieser Ziele bzw. der hierzu erwogenen Mittel wird von vielfältigen Faktoren abhängen. Hierzu gehört die angenommene Gewichtigkeit der wunschelterlichen Präferenzen bzw. ihrer Fortpflanzungsfreiheit (siehe Abschnitt 6). Ebenso verweist eine konklusive Güterabwägung auf die Frage nach dem konkreten (zukünftigen) Risikoprofil der IVG bzw. möglicher Schadenspotenziale (siehe Abschnitt 7) sowie auf weitere Gerechtigkeitsüberlegungen (siehe Abschnitt 8).

6. Fortpflanzungsfreiheit

Eines der wichtigsten ethischen Prinzipien, die im Feld der Reproduktion aufgeführt werden, ist das Prinzip der reproduktiven Autonomie. Im Gegensatz zu seiner häufigen Verwendung bleibt die genaue Bedeutung dieses Konzepts (oder von zum Teil synonym ver-

[149] Daniluk / Hurtig-Mitchell 2003: 396. Jenseits der möglichen (Un-)Zulässigkeit der IVG im Rahmen der Kinderwunschbehandlung lassen sich hier weiterführende Einsichten ableiten: So kann es zur Erfüllung eines Kinderwunsches sinnvoll sein, dass Gesellschaften ein umfassendes Spektrum an Möglichkeiten eröffnen, auch jenseits der genetischen Verwandtschaft eine Familiengründung zu ermöglichen. Überdies sollten im Rahmen der genetischen Beratung bzw. der Aufklärung im Zuge von Kinderwunschbehandlungen die verfügbaren Alternativen Berücksichtigung finden.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

wendeten Begriffen wie ›reproduktive Freiheit‹, ›Fortpflanzungsfreiheit‹ oder ›prokreative Freiheit‹) allerdings häufig unklar.[150] Grundsätzlich verbindet sich mit der Idee der reproduktiven Autonomie die Vorstellung, dass es bedeutsam ist, selbstbestimmt über die Belange der Familienplanung entscheiden zu dürfen. Dies wird häufig mit spezifischen Rechten der Fortpflanzungsfreiheit in Verbindung gebracht, die Individuen oder Paaren garantiert werden. Insbesondere in liberalen Gesellschaften gelten Aspekte der Fortpflanzung als eine private Angelegenheit, die einer Einflussnahme durch Staat oder Gemeinschaft weitgehend enthoben und vor Übergriffen geschützt wird. Die reproduktive Autonomie kann demnach durch Freiheits- bzw. Abwehrrechte abgeschirmt sein, aber auch mögliche Anspruchsrechte umfassen.

In der ethisch-rechtlichen Diskussion besteht eine anhaltende Auseinandersetzung über die legitime Reichweite der Fortpflanzungsfreiheit. Weitgehende Einigkeit zeigt sich darin, dass es Personen freisteht, mit wem sie eine Familie gründen wollen, wie viele Nachkommen sie wünschen oder ob eine Person auf Nachwuchs verzichten möchte.[151] Während der Zugang zu Verhütungsmitteln in aller Regel als zulässiger Ausdruck der Fortpflanzungsfreiheit verstanden wird, bleibt allerdings das Thema Schwangerschaftsabbruch ein anhaltendes Konfliktfeld. Aufgrund möglicher konkurrierender Lebensrechte des Ungeborenen verweisen einige Autor*innen hier auf die Grenzen der reproduktiven Autonomie.[152]

Während sich der politische und rechtliche Diskurs um reproduktive Autonomie insbesondere auf den Schutz der Selbstbestimmung von Frauen bei der Familienplanung fokussierte, erlebte das Konzept in der liberalistischen Diskussion der Biomedizinethik zunehmend eine Ausweitung. Reproduktive Autonomie wird dort nicht nur mit Rechten in Verbindung gebracht, mit wem eine Person Kinder haben möchte oder wie viele. Auch die Frage › was‹ für Kinder eine Person wünscht, wird zuweilen als Teil der Fortpflanzungsfreiheit verstanden.[153] Demnach wäre es zulässiger Ausdruck der Freiheit von Personen oder Kinderwunschpaaren, wenn diese auch neuartige Techniken der Reproduktionsmedizin nutzen, um ein gesundes Kind oder

150 Rolfes / Schmitz 2016; Ranisch 2021a: 105–135.
151 Vgl. Beier / Wiesemann 2014.
152 Vgl. O'Neill 2002: 49–72.
153 Vgl. Buchanan et al. 2000.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

sogar gezielt ein Kind mit Behinderungen zu bekommen,[154] das Geschlecht des Nachwuchses zu bestimmen oder gewünschte genetische Eigenschaften zu fördern.[155]

Die als zulässig erachtete Reichweite der reproduktiven Autonomie wird daran bemessen, welche Funktionen der Fortpflanzungsfreiheit zugeschrieben werden. Für den Rechtwissenschaftler und Bioethiker John A. Robertson ergibt sich ihre Bedeutung aus der zentralen Rolle, welche die Familienplanung für die Identität und den Sinn des menschlichen Lebens spielt.[156] Zugleich dient die reproduktive Autonomie für ihn aber vorrangig dem Schutz der ›traditionellen‹ Zielen der Fortpflanzung: »having biologically related offspring to rear«.[157] Aus diesem Grund unterliegen nach Robertson auch nicht alle Möglichkeiten der Medizin – etwa genverbessernde Eingriffe – dem Schutz der Fortpflanzungsfreiheit. Für Autoren wie John Harris, der mit der reproduktiven Autonomie dagegen die liberale Idee der individuellen Selbstentfaltung verbindet, fällt ein breiteres Spektrum an Kinderwunschbehandlungen unter die legitimen Freiheitsrechte.[158]

Inwieweit die zukünftig denkbare Nutzung von artifiziellen Gameten der reproduktiven Autonomie unterliegt, wird ebenfalls von dem Verständnis der Fortpflanzungsfreiheit, möglichen konkurrierenden Rechten und Ansprüchen sowie den Zielen der reproduktionstechnischen Behandlung abhängen. Insoweit eine verhältnismäßig sichere IVG einmal als neuartige Behandlungsoption für infertile Paare verfügbar ist, wird diese kaum anders beurteilt werden können, als etablierte Techniken wie die IVF oder PID. In dieser Hinsicht wird die IVG bereits heute als willkommene Erweiterung der reproduktiven Autonomie antizipiert.[159] Ungleich kontrovers wird sich die Frage nach der Fortpflanzungsfreiheit stellen, wenn durch artifizielle Gameten bislang ungeahnte Familienkonstellationen geschaffen werden sollen.[160] Dem gegenüber steht das emanzipatorische Potenzial, welches der IVG nachgesagt wird, die Grenzen des klassischen und vermeintlich objektiven Familienmodells zu überkommen und die reproduktiven Möglichkeiten biotechnologisch zu erweitern:

---

154 Vgl. Savulescu 2002.
155 Vgl. Harris 2007.
156 Vgl. Robertson 1994.
157 Robertson 2003: 446.
158 Vgl. Harris 2007: 76.
159 Vgl. Segers et al. 2019.
160 Vgl. Suter 2016.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

> »[…] the so-called ›nuclear family‹ that combines genetic inheritance with parental care is just one, and for that matter relatively recent configuration in the history of human relationships. From milk-mothering through adoption to surrogacy, from tribal upbringing to patchwork-families, parenting modes have diversified over a wide range of options in space and time […]. IVG would now allow the genome to be distributed and shared equally, bending the temporal necessity of genetic generations to the social and cultural preferences of our times. […] Indeed, by taming genetic kinship for parenting preferences, IVG may well be considered the most salient example in that coproduction of biotechnological pluralism, whereby normative commitments recruit biotechnological ingenuity to turn possible lifestyles, that although morally acceptable are not biotechnologically feasible, into actual living options.«[161]

Die technologische Ausweitung reproduktiver Möglichkeiten kann im Sinne einer Entfaltung der Fortpflanzungsfreiheit bzw. einer Erfüllung von Reproduktionsbedürfnissen als *prima facie* begrüßenswert gelten. Zugleich unterliegt die reproduktive Autonomie wie andere Rechte oder Werte auch stets weiteren Abwägungen und sollte hinsichtlich der einem solchen Freiheitsverständnis zugrundeliegenden Vorannahmen kritisch reflektiert werden.

Wird der Fokus, wie die Anwendung der IVG impliziert, auf die genetische Verwandtschaft zwischen Eltern und Kindern gerichtet, führt dieser Umstand zu einem bestimmten Verständnis von reproduktiver Autonomie. Ein so ausgestaltetes Verständnis, welches vorrangig das Bedürfnis nach genetisch eigenen Kindern hervorhebt, läuft Gefahr, alternative Familienmodelle zu vernachlässigen.[162] Zugleich können hierdurch andere in der medizinischen Tätigkeit relevante Prinzipien unterwandert werden, wie etwa das Wohl der Erzeuger*in oder der Nachkommen. Gleichfalls drohen neue Konfliktsituationen, wenn Entscheidungen zwischen dem Prinzip der reproduktiven Autonomie und dem Wohl der Patient*innen durch Reproduktionsmediziner*innen getroffen werden sollen. Beispielsweise weisen Autor*innen darauf hin, dass bei hochaltrigen postmenopausalen Frauen die gesundheitlichen Risiken beim Austragen einer Schwangerschaft sowohl für den Fetus als auch für die Frau erhöht sein können. Zugleich müsse die mutmaßlich kürzere Lebenszeit einer hochaltrigen Frau berücksichtigt werden, die ein erhöhtes

161 Palacios-González / Harris / Testa 2014: 757.

162 Vgl. Abschnitt 5 »Normative Wichtung der genetischen Elternschaft«.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Risiko bedingt, das eigene Kind nicht großzuziehen oder versorgen zu können. Ein frühes Ableben eines Elternteils oder die Pflege einer betagten Mutter in jungen Jahren kann mit Belastungen für die Kinder einhergehen.[163]

Mit der reproduktiven Autonomie gehen zudem Fragen der informierten Zustimmung einher, die überhaupt erst eine selbstbestimmte Behandlungsentscheidung von Kinderwunschpersonen erlaubt. Dabei muss die informierte Zustimmung mittlerweile als wesentliche Anforderung an ärztliches Handeln gelten. Es ist demnach Aufgabe der Reproduktionsmediziner*innen die Personen oder das Paar mit unerfülltem Kinderwunsch aufzuklären und hinsichtlich der Behandlungsoptionen und Erfolgsaussichten einer zukünftigen IVG nicht-direktiv zu beraten. Hier zeigen sich mit zukünftigen denkbaren Szenarien der Nutzung von artifiziellen Gameten zugleich neuartige ethische Herausforderungen, insbesondere bei spekulativeren Anwendungsfällen wie der multiplen Elternschaft. In dieser Konstellation sind gleich mehrere Personen involviert, die in die Behandlung einwilligen müssen. Die adäquate und suffiziente Weitergabe von Informationen zum IVG-Verfahren müsste in derartigen Fällen garantiert werden.

Da die IVG ein komplexes und möglicherweise risikoreiches Verfahren darstellt, ist zudem fraglich, ob es nicht zu einer Überladung mit Informationen bei den Patient*innen kommen könnte und somit die informierte Entscheidungsfindung erschwert oder sogar unterwandert werden könnte. Ärztlicherseits muss sichergestellt werden, dass sie das beste Wissen und Können bezüglich des Verfahrens haben und die Patient*innen entsprechend aufklären können. Das IVG-Verfahren wäre sehr komplex, da neben der Kommunikation von genetischen Risiken womöglich noch eine Vielzahl von anderen Auswahlentscheidungen zu treffen sind. Über alle Schritte müssten alle Beteiligten aufgeklärt werden und ggf. auch über die genetische und morphologische Konstitution der dann entstandenen Föten, wenn gesundheitliche Risiken bestehen. Bei multipler Elternschaft käme hinzu, dass die Embryonen, welche noch nicht genetisch mit der gewünschten Anzahl von Elternanteilen verwandt sind, zwecks Gewinnung von Keimzellen womöglich verworfen werden müssten. Die Zerstörung dieser Embryonen führt zu der bekannten Frage nach

163 Vgl. Suter 2016: 99–101; Rolfes / Bittner / Fangerau 2019.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

dem moralischen Status der Embryonen im Kontext der Anwendung des IVG-Verfahrens.

7. Schadenspotenzial und Risiken

Angesichts der experimentellen Natur der IVG sowie der tiefgreifenden Wirkung auf den Fortpflanzungsprozess zählen Sicherheitsbedenken zu den wesentlichen Einwänden gegen die zukünftig Nutzung von artifiziellen Gameten und damit auch als Grenze der reproduktiven Autonomie.[164] Neben möglichen eingriffsbedingten Schädigungen lassen sich zugleich eine Reihe weiterer Risiken im Zusammenhang mit Reproduktionstechnologien identifizieren, die sowohl die Nachkommen als auch Eltern oder Dritte betreffen könnten. Im Nachfolgenden werden wir auf mögliche eingriffsbedingte Schäden durch die IVG eingehen[165] (Abschnitt 7.2) sowie auf denkbare indirekte Schäden für Nachkommen, Familien oder weitere Parteien durch den zukünftig denkbaren Einsatz dieser Fortpflanzungstechnologie (Abschnitt 7.3). Vor dieser Diskussion bedarf es allerdings einer philosophischen Auseinandersetzung mit dem Konzept des Schadens bzw. der Schädigung im Zusammenhang mit reproduktiven Entscheidungen (Abschnitt 7.1).

7.1 Schädigung durch Zeugung? Zum Problem der Nicht-Identität

Für die ethische Bewertung der Forschung und Anwendung von neuartigen Techniken in der Reproduktionsmedizin stellt das Kindeswohl eine – wenn nicht die – entscheidende Dimension dar. So heißt es etwa in einer Empfehlung der *European Society of Human Reproduction and Embryology*, dass die Interessen der zukünftigen Nachkommen immer Vorrang haben sollten vor möglichen Fortschritten in der Wissenschaft. Reproduktionsmediziner*innen seien zudem verpflichtet, die Mitwirkung an Behandlungen zu verweigern, wenn die erwartbare Lebensqualität der zukünftigen Nachkommen unter ein angemessenes Maß an Lebensqualität fallen würde (»standard of rea-

164 Vgl. Hendriks et al. 2015.
165 Vgl. den ersten Teil (Medizinische Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

sonable welfare«).[166] Trotz der breiten Fokussierung auf das Wohl bzw. mögliche Schädigung zukünftiger Nachkommen steht diese Perspektive vor grundsätzlichen philosophischen Herausforderungen.

Obgleich das Wohl oder die Gesundheit von zukünftigen Nachkommen mit dem Erfolg oder Misserfolg der IVG in Verbindung steht, lässt sich nicht ohne weiteres davon sprechen, dass die Nachkommen durch eine missglückte Behandlung eine Schädigung erleiden könnten. Eine mögliche Schädigung durch die reproduktionsmedizinische Behandlung zu postulieren, wäre zumindest dann fraglich, wenn die Existenz der zukünftigen Personen unmittelbar auf die vermeintlich schädigende Maßnahme zurückgeht. Denn ohne die fragliche Behandlung würden die jeweiligen Personen schließlich gar nicht erst existieren.[167]

Diese angenommene Unmöglichkeit im Kontext der Reproduktionsmedizin von einer Schädigung der Nachkommen zu sprechen, steht mit dem sogenannten Problem der Nicht-Identität (»non-identity problem«) in Verbindung, dessen Ausarbeitung insbesondere auf Derek Parfit zurückgeht.[168] Das Problem der Nicht-Identität hat vielfältige Facetten, die hier keiner umfassenden Erläuterung bedürfen.[169] Im Zusammenhang mit Anwendungen einer Kinderwunschbehandlung sind vorrangig zwei Aspekte relevant: Erstens handelt es sich hier um Entscheidungen eines besonderen Typus. Die gewählten Maßnahmen betreffen nicht nur existierende Personen, sondern haben auch Einfluss darauf, *welche* Nachkommen einmal geboren werden.[170] Nutzt ein zeugungsunfähiges Paar oder eine Person für die Erfüllung des Kinderwunsches aus humanen iPS-Zellen gewonnene Gameten, wirkt sich dies auf die Zusammensetzung der zukünftigen Generation aus. Derartige sogenannte generative Entscheidungen können sowohl die Anzahl von zukünftig existenten Personen als auch deren Identität beeinflussen. Denn es wird gemeinhin angenommen, dass der Ursprung einer Person *auch* mit dem Zeitpunkt ihrer Zeugung in Verbindung steht bzw. mit dem jeweiligen Embryo, aus dem diese sich

166 Vgl. ESHRE Task Force on Ethics and Law et al. 2007.
167 Vgl. Lübbe 2007.
168 Vgl. Parfit 1984.
169 Vgl. für eine ausführliche Diskussion: Roberts 2022; Ranisch 2021a: 231–255. Das Problem hat insbesondere in der ethischen Diskussion um die Embryonenselektion sowie der Genomeditierung vielfach Beachtung gefunden: vgl. Ranisch 2020.
170 Parfit spricht in diesem Zusammenhang von »different people choice«; vgl. Lübbe 2007.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

entwickelt hat.[171] Die Auswahl eines Embryos (oder einer Keimzelle) anstelle eines anderen Embryos (oder einer anderen Keimzelle) hätte demnach Einfluss darauf, welche Personen existieren werden.

Die Identität von zukünftigen Personen kann also von Entscheidungen abhängen (z. B. der Nutzung von Techniken der Fortpflanzungsmedizin), die der Existenz der Personen vorausgehen. Am Beispiel der IVG wäre ein mittels artifizieller Gameten gezeugtes Kind ›nicht identisch‹ mit einem Kind derselben Eltern, welches unter anderen Umständen gezeugt wurde (oder es gäbe schlichtweg gar kein Kind dieser Eltern). Hiermit verbindet sich zweitens eine Herausforderung, insofern die moralische Qualität von entsprechenden generativen Entscheidungen anhand ihres Schädigungspotenzials für die Nachkommen bemessen werden solle. In der moralischen Alltagspraxis wird Schaden mit einer Schädigung in Verbindung gebracht, also mit einer Schlechterstellung. Eine Person erleidet folglich einen Schaden, wenn die fragliche Handlung die Person schlechterstellt. Da im Fall der Entscheidung für den Einsatz einer Reproduktionstechnologie wie der IVG die moralisch fragwürdige Handlung aber zugleich die Existenz der betroffenen Person bedingt, kann hier nicht von einer solchen Schädigung gesprochen werden. Denn anderenfalls würde diese jeweilige Person gar nicht existieren, sondern gegebenenfalls gar keine oder eine andere Person. Die Entscheidung – selbst für eine risikoreiche oder experimentelle reproduktionsmedizinische Behandlung – könne demnach auch nicht schlechter *für* den jeweilige Nachkommen sein als der Verzicht auf die Maßnahme.

Im Kontext der Reproduktionsmedizin hat das Problem der Nicht-Identität einige Autor*innen zu weitreichenden Schlussfolgerungen verleitet: Dem Wohl von Nachkommen müsse beim Einsatz mancher Anwendungen der Fortpflanzungsmedizin – wenn überhaupt – nur eine untergeordnete Bedeutung beigemessen werden. Denn die jeweilige Maßnahme könne für die Nachkommen ohnehin keine Schädigung bewirken.[172] Ob eine entsprechende Kinderwunschbehandlung glückt oder für die Nachkommen mit Krankheitslasten verbunden ist, wäre zumindest aus Sicht der Nachkommen moralisch nicht relevant. Dies würde jedenfalls so lange gelten, wie diese ihre Leben prinzipiell als »lebenswert« bejahen können. Nur in

171 Für eine Sichtweise, die den Ursprung der Lebensgeschichte von Personen auf die Gameten zurückführt, vgl. Harris 1992: 61–63.

172 Vgl. Bennett 2009; Heyd 1992.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Fällen einer vorhersehbar so schwerwiegenden Beeinträchtigung der Lebensqualität (»wrongful life«[173]), würden die Belastungen für die Nachkommen einen moralischen Grund darstellen, auf entsprechende reproduktive Entscheidungen zu verzichten.[174] Im Kontext der Nutzung von artifiziellen Gameten führen César Palacios-González und Kollegen aus: »reproductive choices, no matter how natural or technologically aided, are not bad overall for anyone that is brought into existence on condition that their life is on the whole worth living«.[175] Das Problem der Nicht-Identität wird hier als Rechtfertigung für die Nutzung von artifiziellen Gameten im Rahmen der Fortpflanzungsmedizin herangezogen, selbst wenn diese Verfahren für die entstehenden Nachkommen mit Krankheitslasten verbunden wären.

In der Ethik der Reproduktionsmedizin wird das Problem der Nicht-Identität mittlerweile nuancenreich diskutiert.[176] Viele Autor*innen sind dabei nicht bereit, die radikalen Implikationen hinzunehmen, demnach die zukünftigen Nachkommen kein moralisches Gewicht bei reproduktiven Entscheidungen hätten (es sei denn, ihr Leben sei nicht lebenswert). So wird häufig eine Überzeugung geteilt, die bereits Parfit als partielle Lösung für das Problem der Nicht-Identität vorgeschlagen hat: Auch wenn ein risikoreicher Eingriff vielleicht nicht schlechter *für* die Nachkommen wäre, ließe sich doch erklären, dass hier ein schlechterer (Welt-)Zustand bewirkt würde. Ungeachtet der jeweiligen spezifischen Betroffenen könne konstatiert werden, dass eine Welt mit mehr Erkrankungen schlechter wäre als eine Welt mit weniger Erkrankungen. Diese »unpersönliche« Sichtweise steht zugleich vor den Herausforderungen, keiner grenzenlosen Wertemaximierung zu verfallen. Ähnlich wie im Falle von Julian Savulescus Prinzip »Procreative Benefience« wäre es anderenfalls immer wünschenswert (und damit womöglich auch verpflichtend), das bestmögliche Kind zu zeugen.

7.2 Eingriffsbedingte Risiken und Schäden für das Kind

Es gibt also gute Gründe dem Wohl von Nachkommen beim Einsatz der IVG eine starke Gewichtung einzuräumen. Dann birgt auch die

173 Vgl. Ranisch 2021a: 247–255.
174 Vgl. Notini / Gyngell / Savulescu 2020: 131.
175 Palacios-González / Harris / Testa 2014: 754.
176 Vgl. Roberts / Wasserman 2009; Ranisch 2021a: 231–255.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Verwendung von Gameten aus humanen iPS-Zellen etliche technische und medizinische Herausforderungen, die unter dem Gesichtspunkt der Sicherheit und des Nicht-Schadens hinsichtlich des Wohls der Kinder berücksichtigt werden müssen. Beispielsweise kann die genomische und epigenomische Instabilität von artifiziellen Gameten bei Nachkommen und den nachfolgenden Generationen zu verschiedenen gesundheitlichen Problemen führen. Auch längeres Zellwachstum in der Kultur oder sogar *in vivo* führt zu Methylierungsprofilen und epigenetischen Veränderungen.[177] Während humane ES-Zellen verschiedene Arten von DNA-Schäden viel effizienter reparieren können als ausdifferenzierte Zellen,[178] zeigen humane iPS-Zellen in der Langzeitkultur eine verschlechterte DNA-Reparaturfähigkeit.[179] Darüber hinaus ist bekannt, dass die Aufrechterhaltung der Pluripotenz bei humanen iPS-Zellen Chromosomenanomalien hervorrufen kann und epigenetische Prägungen bedingt.[180] Diese könnten zu verschiedenen gesundheitlichen Problemen führen, einschließlich eines erhöhten Krebsrisikos. Die Weitergabe genetischer Defekte an die Keimzellen wäre sogar noch kritischer, da sie potenziell jede Zelle der nächsten Generation mit angeborenen DNA-Läsionen beeinträchtigen kann. Obwohl bekannt ist, dass die Eizelle leichte DNA-Schäden in den Gameten korrigieren kann, ist das Ausmaß der Schäden, die durch den Reparaturmechanismus der Eizelle ausgeglichen werden, nach wie vor unbekannt.[181] Darüber hinaus werden bei der spontanen Reproduktion nicht geeignete Gameten auf natürliche Weise durch Konkurrenz aussortiert. Bei der künstlichen Befruchtung ist die manuelle Auswahl der Gameten erforderlich, und es werden zwangsläufig mehrere Schritte der natürlichen Selektion der Keimzellen übersprungen, so dass die aus den Stammzellen gewonnenen Keimzellen genetisch bedingten Krankheiten ausgesetzt sind.[182]

177 Vgl. Rao 2007. Vgl. Abschnitt 3. »Potentielle Probleme der In-vitro-Gametogenese« des ersten Teils (Medizinische Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.
178 Vgl. Vitale et al. 2017.
179 Vgl. Simara et al. 2017.
180 Vgl. Di Stefano 2018.
181 Vgl. García-Rodríguez et al. 2018.
182 Vgl. ibid.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

7.3 Indirekte Schäden für die Nachkommen, Familien und weitere Parteien

Mit der Nutzung der IVG können sich neuartige familiäre Konstellationen ergeben. Damit verbindet sich die soziale Frage nach dem Wohl der jeweiligen Nachkommen. Schließlich sind hier ungewöhnliche Konstellationen denkbar, in denen Kinder nur einen oder mehr als zwei genetische Erzeuger*innen haben, von Verstorbenen, hochbetagten oder sehr jungen Personen abstammen,[183] oder deren biologische Vorfahren möglicherweise nie geboren wurden (›genetische Waisen‹[184]). Derartige Szenarien werden oft als zentrale Herausforderungen angesehen, die mit dem Anwendungspotenzial artifizieller Gameten einhergehen. Neben den direkten Risiken der Intervention wird die Kinderwunschbehandlungen mittels IVG daher auch mit indirekten oder potenziellen Schäden für Nachkommen, die Familien und die Gesellschaft in Verbindung gebracht.

Die Sorge um das Wohl des Kindes im Angesicht neuer Möglichkeiten der Reproduktionsmedizin erinnert an emotionale und bis heute anhaltende Diskussionen über die Zulässigkeit von Kinderwunschbehandlungen für lesbische Paare oder die Adoption durch gleichgeschlechtliche Paare. In der öffentlichen Diskussion über die Mitochondrienersatztherapie wurde ebenfalls der Aspekt der unbekannten Familienkonstellationen betont. Da hier auch mitochondriale DNA einer Eizellspenderin an die Nachkommen vererbt wird, hat sich in den Medien die Bezeichnung »Drei-Eltern-Kinder« etabliert.[185]

Viele der geäußerten Bedenken beruhen auf der Annahme, dass neue oder sogenannte alternative Familienformen zu psychosozialen Belastungen für die Nachkommen führen könnten, da ihnen die für ihr Wohlergehen notwendigen (traditionellen) Strukturen fehlen könnten. Für eine ethische Bewertung sind solche Vermutungen jedoch nur begrenzt belastbar, da sie oft auf Spekulationen über die zukünftige Lebensqualität von Nachkommen beruhen, die selten durch tatsächliche Erfahrungen untermauert sind. In der Literatur finden sich ebenso spekulative Vorteile, die für die Nutzung von künstlichen Gameten angeführt werden. Im Vergleich zur Eizell- oder

183 Vgl. Palacios-González / Harris / Testa 2014.
184 Vgl. Sparrow 2012.
185 Vgl. Dimond / Stephens 2018; González Santos / Stephens / Dimond 2018. Vgl. Abschnitt 3 (»Regulatorische Herausforderungen in Bezug auf iPS-Gameten«) des zweiten Teils (Rechtliche Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Samenspende könnten hier psychisch belastende Situationen vermieden werden, in denen Nachkommen vergeblich Informationen über ihre biologischen Eltern (d. h. die Gametenspendenden) suchen. Zugleich könnte der Einsatz der IVG zur Kinderwunschbehandlung auch eine Entlastung für Samen- oder Eizellspendende darstellen, die sonst möglicherweise selbst einmal den Kontakt zu ihren biologisch verwandten Nachkommen suchen könnten.[186]

Belastbarere Bedenken ergeben sich aus den Bedingungen der kindlichen Entwicklung sowie den speziellen Bindungen und Abhängigkeiten der Nachkommen von ihren Bezugspersonen. Babys und Kleinkinder sind über lange Zeit ihrer Entwicklung hilflos und auf die Fürsorge anderer angewiesen, was sie besonders vulnerabel macht. Sollten durch die neuartigen Verwandtschaftsverhältnisse infolge der Nutzung der IVG Konstellationen entstehen, in denen unklare oder fehlende Verantwortlichkeitsbeziehungen zu einem Nachkommen drohen, wäre demnach besondere Vorsicht geboten.[187] So wird bei Szenarien von Multiplex-Eltern oder auch hochaltrigen Müttern die Sorge geäußert, dass aufgrund der Vielzahl der Erzeugenden bzw. der durchschnittlich geringeren Lebenserwartung, Hindernisse für stabile Eltern-Kind-Beziehungen entstehen könnten. Offen bleibt, ob solche Befürchtungen konklusive moralische Argumente gegen eine entsprechende Familienplanung darstellen können.

Jahrzehntelange Forschung zu Adoptivfamilien, gleichgeschlechtlichen Eltern oder zur Entwicklung von Kindern, die ihre Existenz modernen Reproduktionsverfahren verdanken, haben mehrfach verdeutlicht, dass das Kindeswohl, das Glück einer Familie oder erfolgreiche Eltern-Kind-Beziehungen weder von der Art der Zeugung noch von der Anzahl oder dem Geschlecht der Eltern oder einem genetischen Verwandtschaftsverhältnis abhängen müssen.[188]

> »[...] the make-up of families—the number, gender, sexual orientation, gender identity, and biological relatedness of parents—matters less for children than previously thought. The presence of a father, or even a mother, or two parents, is not essential for children to thrive. What matters most for children is the quality of relationships within their

186 Vgl. Sparrow 2012.
187 Vgl. ibid.
188 Vgl. exemplarisch: Golombok 2015, 2020; Bos & van Balen 2010.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

> family, the support of their wider community, and the attitudes of the society in which they live.«[189]

Angesichts der vielfältigen Formen gelingender Familienbeziehungen sollte eine auf Mutmaßungen beruhende drittpersönliche Beurteilung eines Elternwunsches daher nicht zur Maßgabe für die ethische Bewertung werden. So zeigte eine Befragung zur Akzeptanz der IVG aus Belgien beispielsweise, dass insbesondere die Erfüllung eines Kinderwunsches von Frauen in der Postmenopause auf breite Ablehnung stößt.[190] Zugleich deutet die Studie allerdings darauf hin, dass gerade Frauen im fortgeschrittenen Alter während der Schwangerschaft ein besseres Gesundheitsverhalten an den Tag legen, sozioökonomisch bessergestellt und nach der Geburt des Kindes zufriedener sind. Außerdem haben die Kinder älterer Eltern oder Mütter in den Industrieländern bessere Gesundheits- und Bildungsergebnisse erzielt.[191]

Es kann vermutet werden, dass auch für Nachkommen, die zukünftig durch Techniken der IVG geboren werden, nicht das Alter ihrer Eltern oder die Struktur ihrer Familie die wesentlichen Determinanten für ihr Wohlergehen darstellen werden, sondern die Qualität ihres familiären sowie ihres sozialen Umfeldes. Damit rücken zugleich weitere Kontextfaktoren in den Blick, die Einfluss auf das Kindeswohl nehmen können. Im Zusammenhang mit ›alternativen‹ Familien und neuen Verfahren der assistierten Reproduktion zählen hierzu auch mögliche soziale Stigmatisierungen. Untersuchungen heben hervor, dass es vorrangig die fehlende Akzeptanz des sozialen Umfelds, Ausgrenzungen und Mobbing sind, die für Kinder aus unkonventionellen Familien belastend sind.[192] Vorhersehbar könnten Kinder von gleichgeschlechtlichen Eltern, die in einer homophoben Gesellschaft geboren werden, Opfer von Vorurteilen oder Ausgrenzungen sein. Gleichzeitig könnte die Art ihrer Entstehung einen weiteren Faktor darstellen, der nachteilige Erfahrungen bedingt. Ein paradigmatisches Beispiel hierfür ist Louise Brown, der erste *in vitro* gezeugte Mensch. Ihre Geburt und die frühen Jahre ihres Lebens wurden umfassend medial verfolgt. Die Umstände ihrer Zeugung wurden weltweit als Kuriosität aufgenommen, begleitet von öffentlichem

189 Golombok 2020.
190 Vgl. Mertes et al. 2022.
191 Vgl. Myrskylä / Barclay / Goisis 2017.
192 Vgl. Knight et al. 2017.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Interesse, aber auch von Hass und Verachtung, was sicherlich Spuren in ihrer Biografie hinterlassen hat.[193] Ausgehend von derartigen Erfahrungen wird zuweilen angemahnt, dass nicht nur aufgrund der unvertrauten neuartigen Familienkonstellationen durch die IVG eine Belastung für Kinder möglich wäre, sondern auch wegen der Neuheit und dem anzunehmenden medialen Interesse an dieser Technologie.[194]

Neben derartigen potenziellen Belastungen für die Nachkommen könnte die Nutzung der IVG auch als Angriff auf etablierte Familienbilder empfunden werden. In nahezu allen Gesellschaften existieren teils stark moralisierende Vorstellungen über geordnete Familienstrukturen, die sich nicht nur in Verhaltenserwartungen, sondern häufig auch in rechtlichen Normen manifestieren. In Deutschland ist beispielsweise die Eizellspende weiterhin verboten und die Adoption durch gleichgeschlechtliche Paare ist erst seit wenigen Jahren erlaubt.[195] Kritiker*innen der IVG befürchten nun, dass mit der Einführung eine Inflation von Familienmodellen einhergehe. Sie argumentieren, dass die Möglichkeit, Gameten aus somatischen Zellen zu erzeugen, die traditionelle und bedeutsame Institution der Familie und Elternschaft untergrabe und tief verwurzelte soziale und kulturelle Normen herausfordere.[196] Liberale Positionen hingegen betonen, dass traditionelle Familienbilder womöglich einfach überholt seien. Die Anpassung von moralisch-rechtlichen Normen an technologische Fortschritte sowie an die wachsende Vielfalt von Familienstrukturen sei daher unvermeidlich und wünschenswert.[197]

Jenseits der befürchteten Zersetzung von etablierten Familienbildern konfrontiert sich die IVG paradoxerweise auch mit einer umgekehrten Sorge, dass sie nämlich eine Verstärkung von traditionellen Vorstellungen genetischer Verwandtschaft bewirken könnte. Wie bereits erwähnt, zielt die IVG darauf ab, eine biologische bzw. genetische Verwandtschaft zu ermöglichen. Hierin liegt zugleich ein zentraler Unterschied zu anderen Formen der assistierten Reproduktion wie der Gametenspende oder Leihmutterschaft. Dabei wäre die Anwendung der IVG nicht nur risikoreich, sondern vorhersehbar auch

193 Vgl. Bernard 2014: 373–407.
194 Vgl. Testa / Harris 2004.
195 Vgl. Abschnitt 2.1. (»Einbindung in ein Fortpflanzungsmedizingesetz?«) in dem zweiten Teil (Rechtliche Aspekte) des vorliegenden Sachstandsberichts.
196 Vgl. Tollefsen 2020.
197 Vgl. Notini / Gyngell / Savulescu 2020.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

kostspielig. Mit ihrer Zulassung könne sich die Vorstellung verstärken, demnach Blutsverwandtschaft eine überlegene Form der Familienbeziehung darstellt oder zumindest eine besonders herausragende Bedeutung besitzt[198] – so gewichtig, dass sie die Risiken für die Nachkommen aufwiegen könnte. Eine solche Bewertung, so die Sorge, könnte nun eine Abwertung oder zumindest eine Kränkung von Familien zur Folge haben, in denen keine genetischen Verwandtschaftsverhältnisse bestehen. Darüber hinaus könnte die Betonung der genetischen Verwandtschaft als wesentliches Merkmal von Familie auch gesellschaftliche Erwartungen an Familienstrukturen und Elternschaft verstärken und somit den sozialen Druck auf Menschen erhöhen, biologische Kinder zu haben.

8. Fortpflanzungsgerechtigkeit

Fragen der Gerechtigkeit im medizinischen Kontext sind oft eng mit dem Verständnis von Gesundheit und Krankheit verbunden. Gesundheit wird als ein Faktor verstanden im Sinne eines Ermöglichungscharakters für die Verwirklichung der Lebenschancen bzw. -pläne von Individuen in einer gegebenen Gesellschaft. Um die Chancengleichheit beim Auftreten von physischen und psychischen Krankheiten zu gewährleisten, ist eine Gesundheitsversorgung notwendig, denn:

> »... healthcare preserves for people the ability to participate in the political, social, and economic life of their society. It sustains them as fully participating citizens—normal collaborators and competitors – in all spheres of social life.«[199]

Sowohl Gesundheit als auch Krankheit werden durch objektive (medizinisch-diagnostische), subjektive (persönliche, individuelle) und intersubjektive Elemente (Anerkennung von Krankheit) definiert.[200] Was als gesund und krank anerkannt wird, bestimmt damit auch den in einer Gesellschaft üblichen Umgang mit Krankheit und Gesundheit sowie die Anerkennung von Behandlungsansprüchen zur Zielerreichung von Gesundheit.[201]

198 Vgl. Notini / Gyngell / Savulescu 2020.
199 Daniels 2001.
200 Vgl. Paul 2006.
201 Vgl. Fangerau / Dengler 2013.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Die Infertilität wird nicht nur durch das Medizinisch-Biologische, das durch diagnostische Maßnahmen feststellbar ist, zur Krankheit oder einem Leiden. Hinzu kommen psychologische und soziale Aspekte, welche die ungewollte Kinderlosigkeit ebenfalls zu einem Leiden machen können. Erst durch das Ausbleiben einer angestrebten Schwangerschaft über einen bestimmten Zeitraum wird für die Wunscheltern bemerkbar, dass ggf. etwas bezüglich ihrer Fortpflanzungssysteme behandlungsbedürftig sein könnte. Bei einer sogenannten sozialen Infertilität kann ein Kinderwunsch aus sozialen (und nicht aus biologischen) Gründen nicht erfüllt werden. Beispiele hierfür sind gleichgeschlechtliche Paare und freiwillig alleinstehende Personen.[202] Hinzu kommt eine psychologische Komponente beim Ausbleiben des Kinderwunsches, die sich in Sorge äußert, dass existenzielle Zukunftsvorstellungen drohen nicht einzutreten.[203] Der intersubjektive oder der gesellschaftliche Aspekt spiegelt sich in der Anerkennung der Infertilität als Krankheit und der eventuellen Übernahme der Kosten für die Fruchtbarkeitsbehandlungen wider. Wobei hier häufig konventionelle Normen und Vorstellungen sowohl von Gerechtigkeit als auch von Familie bzw. Elternschaft eine Rolle spielen.[204] In verschiedenen Ländern sind unterschiedliche Kriterien wie das Alter oder die sexuelle Ausrichtung für die Kostenübernahme durch die Krankenkassen oder den Staat ausschlaggebend.[205]

Im Kontext der reproduktiven Gerechtigkeit muss sowohl die Gleichstellung der Geschlechter als auch die Frage eines Kinderwunschs von gleichgeschlechtlichen Paaren und alleinstehenden Personen berücksichtigt werden. Aufgrund der gestiegenen Lebenserwartung verlieren Frauen in westlichen Gesellschaften in einer relativ frühen Lebensphase ihre Fruchtbarkeit. Der Zeitrahmen für Fortpflanzung für Frauen ist damit im Vergleich zu Männern begrenzt, die sich theoretisch während ihrer gesamten Lebensspanne fortpflanzen können.[206] Die Mutterschaft stellt zudem nach wie vor ein Hindernis für die wirtschaftliche Gleichstellung von Frauen und Männern dar, etwa aufgrund der Inanspruchnahme von Elternzeit oder geringerer

202 Vgl. Suter 2016.
203 Vgl. Westermann / Alkatout 2020.
204 Vgl. Rubeis 2020; Krones et al. 2006; Rauprich / Berns / Vollmann 2010.
205 Vgl. Fertility Europe / ESHRE 2017.
206 Vgl. Donrop / De Wert 2009.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Wettbewerbsfähigkeit am Arbeitsplatz.[207] Durch die Möglichkeit einer Verschiebung der Familienplanung auf ein höheres Alter mit Hilfe von IVG könnten die Chancen von Frauen und Männer angeglichen werden. Frauen könnten sich in jüngeren Jahren auf die Ausbildung konzentrieren, ihre Karriere planen und ihre Wettbewerbsfähigkeit im Beruf erhalten .[208]

Zugleich könnte die IVG aber auch als ein weiteres Mittel interpretiert werden, Frauen in ›patriarchalische‹ Karrierestrukturen zu drängen. Der Druck auf sie mag erhöht werden, der Erwerbsarbeit einen Vorrang einzuräumen. Dies könnte die Sensibilität gegenüber der Mutterschaft bzw. Schwangerschaft im Erwerbsleben verringern.[209] So haben ein Jahr nachdem die *American Society of Reproductive Medicine* erklärte hatte, dass die Kryokonservierung von Eizellen kein experimentelles Verfahren mehr ist,[210] einige große Tech-Unternehmen weiblichen Angestellten das Einfrieren von Eizellen als Zusatzleistung angeboten.[211] Das Ziel war wohl, dass sich weibliche Angestellte erstmal ihrer Erwerbstätigkeit widmen und Karriere machen sollten, um erst danach und zu einem späteren Zeitpunkt ihren Kinderwunsch zu erfüllen. Da diese Art von Lebensweg jedoch mit einem Fertilitätsverlust bei Frauen aufgrund eines höheren reproduktiven Alters einhergehen kann, sollten jene auf diese Weise die Möglichkeit haben, auf ihre kryokonservierten Eizellen zurückzugreifen.

Dass Kinder nur innerhalb von heterosexuellen Beziehungen geboren werden, ist nicht mehr der Fall; sie werden in verschiedene Arten von Beziehungen hineingeboren. Hinzu kommen auch dritte Personen wie der Samenspender und die Leihmutter.[212] Vor diesem Hintergrund und aufgrund der Belastungen durch einen unerfüllten Kinderwunsch wäre ein Zugang zur IVG für homosexuelle und alleinstehende Personen mit Kinderwunsch gerechtfertigt. Wie im vorherigen Absatz erwähnt, könnte allerdings auch hier die Möglichkeit der IVG für homosexuelle und alleinstehende Personen mit Kinderwunsch einen sozialen Druck aufbauen oder erhöhen, sich zu reproduzieren und genetisch verwandte Kinder zu bekommen. Andere

---

207 Vgl. Lemoine / Ravitsky 2015.
208 Vgl. ibid.
209 Vgl. Petropanagos 2010.
210 Vgl. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine 2013.
211 Vgl. Ikemoto 2015.
212 Vgl. Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine 2013.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Möglichkeiten, ein Leben mit Kindern zu teilen und diese zu erziehen (wie die Adoption von Kindern oder die Aufnahme von Pflegekindern), würden in den Hintergrund rücken.

Eine weitverbreitete und ausführlich debattierte Frage der Gerechtigkeit ist auch, ob die öffentliche Gesundheitsfürsorge Fertilitätsbehandlungen mit Eizellenkryokonservierung und Eizellspende abdecken sollte und ob ein Unterschied zwischen Fertilitätsbehandlungen aus medizinischen Gründen und nichtmedizinischen (sozialen) Gründen gemacht werden sollte. Einige könnten argumentieren, dass der altersbedingte Rückgang der Fruchtbarkeit bei Frauen ein natürlicher Prozess ist und daher die Behandlungskosten der IVG für Frauen nach der Menopause nicht von den staatlichen oder gesetzlichen Krankenversicherungen übernommen werden sollten.[213] Ein weiterer Grund für die Nicht-Erstattung könnten die zunehmenden peri- und postnatalen Gesundheitsrisiken sein,[214] die den Krankenkassen zusätzliche Kosten verursachen können, wenn Frauen in einem fortgeschrittenen reproduktiven Alter erfolgreich schwanger werden. Ebenso könnten ähnliche Argumente bei homosexuellen und alleinstehenden Personen mit Kinderwunsch aufgeführt werden, um zu begründen, dass eine ›natürliche‹ Reproduktion nicht möglich ist und somit auch keine finanziellen Ressourcen im Gesundheitswesen bereitgestellt werden sollten. In diesem Falle scheint die Natur der menschlichen Reproduktionsorgane der Orientierungspunkt für die ethische Evaluierung des Zugangs zu reproduktionsmedizinischen Maßnahmen zu sein. Zum einen kann daraus gefolgert werden, dass die heterosexuelle Fortpflanzung, die zu Schwangerschaft und Geburt eines Kindes führen kann, eine normative Vorrangigkeit besitzt, und zum anderen, dass nur wenn hier aufgrund von Fehlfunktionen der Fortpflanzungsorgane keine gewünschte Schwangerschaft eintritt, der Zugang zu assistierter Reproduktion gewährleistet werden soll. Dabei kann diese Schlussfolgerung als ein naturalistischer Fehlschluss interpretiert werden, in dem von einem Sein auf ein Sollen geschlossen wird.[215]

---

213 Vgl. Borovecki 2018.

214 Vgl. Verma et al. 2016; Landau 2004; Ethics Committee for the American Society for Reproductive Medicine 2004.

215 Vgl. Engels 2008.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

9. Zusammenfassung

Die Forschung an und mit artifiziellen Gameten befindet sich noch in einem relativ frühen experimentellen Stadium. Nichtsdestotrotz lassen die fortschreitende Forschung und die Erfolge im Tiermodell es als wahrscheinlich erscheinen, dass IVG am Menschen erprobt und in die klinische Praxis eingeführt wird. Überdies könnte die Gewinnung von Gameten aus humanen iPS-Zellen die moralischen Bedenken um die Verwendung der ES-Zellen in der Forschung und Anwendung obsolet machen.

Bei entsprechender Reife hat die Anwendung von IVG das Potential, bestimmten Gruppen den Wunsch nach einem genetisch verwandten Kind zu erfüllen und damit ihre reproduktive Autonomie zu unterstützen. Unter der Voraussetzung, dass die Sicherheitsbedenken ausgeräumt werden könnten, mag die Anwendung von IVG insbesondere bei gleichgeschlechtlichen Paaren Vorteile gegenüber den bestehenden Methoden der assistierten Reproduktion bieten.

Trotzdem birgt die potentielle klinische Anwendung weitreichende ethische Herausforderungen. So knüpft die ethische Diskussion um IVG an die Debatte zu bereits etablierten reproduktionsmedizinischen Maßnahmen an, wie im Kontext von Überlegungen zum Wohl des (zukünftigen) Kindes, zum Enhancement oder zum Schaden, den das Verfahren mit sich bringen könnte, deutlich wird. Gleichzeitig scheint die Generierung von artifiziellen Gameten einige ethische Herausforderungen zu verschärfen oder sogar neue aufzuwerfen. Da die potentielle Nutzung der IVG in der Fortpflanzungsmedizin durch den Wunsch nach genetischer Elternschaft motiviert ist, erhärtet sich die Notwendigkeit, über die Rolle konventioneller Familienbilder zu reflektieren.[216] Gänzlich neue Fragen entstehen hinsichtlich des moralischen Status von artifiziellen Embryonen, die durch die IVG entstehen könnten. Vor dem Hintergrund der gegenwärtigen Forschung, die in Richtung einer klinischen Anwendung zeigt, sollten erstens die forschungsethischen Aspekte berücksichtigt werden, um eine verantwortungsvolle Implementierung von IVG zu gewährleisten, wobei mögliche Sicherheitsrisiken vor der klinischen Anwendung verringert werden sollten. Zweitens sollten die oben dargestellten ethischen Aspekte gesellschaftlich breit diskutiert und die Bedarfe sowie Werthaltungen aller relevanten Stakeholder (der potentiellen

[216] Vgl. hierzu Abschnitt 5 »Normative Wichtung der genetischen Elternschaft«.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Patient*innen, der Forscher*innen, des medizinischen Personals) mittels empirischer Forschung eruiert werden. Drittens ist die Forschung mit und an artifiziellen Gameten und ihre potentielle klinische Anwendung immer auch im Hinblick auf bereits klinisch implementierte Methoden der assistierten Reproduktion und andere Möglichkeiten, den Kinderwunsch zu erfüllen, abzuwägen.

Literaturverzeichnis

Agar, N. (2004): Liberal Eugenics: In Defence of Human Enhancement. Malden, MA: Wiley-Blackwell.

Albrecht, S. / König, H. / Sauter, A. (2021): Genome Editing am Menschen. Endbericht zum Monitoring. Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB). DOI 10.5445/IR/1000141083

Almeida, M. / Ranisch, R. (2022): Beyond safety: mapping the ethical debate on heritable genome editing interventions. In: Humanities and Social Sciences Communications 9 (1), Article 139. DOI 10.1057/s41599–022–01147-y

Angrist, M. / Barrangou, R. / Baylis, F. / Brokowski, C. / Burgio, G. / Caplan, A. / Chapman, C. R. / Church, G. M. / Cook-Deegan, R. / Cwik, B. / Doudna, J. A. / Evans, J. H. / Greely, H. T. / Hercher, L. / Hurlbut, J. B. / Hynes, R. O. / Ishii, T. / Kiani, S. / Lee, L. H. / Levrier, G. / Liu, D. R. / Lunshof, J. E. / Macintosh, K. L. / Mathews, D. J. H. / Meslin, E. M. / Mills, P. H. R. / Montoliu, L. / Musunuru, K. / Nicol, D. / O'Neill, H. / Qiu, R. / Ranisch, R. / Sherkow, J. S. / Soni, S. / Terry, S. / Topol, E. / Williamson, R. / Zhang, F. / Davies, K. (2020): Reactions to the National Academies/Royal Society Report on Heritable Human Genome Editing. In: The CRISPR Journal 3 (5), 332–349. DOI 10.1089/crispr.2020.29106.man

Bayertz, K. (1991): Drei Typen ethischer Argumentation. In: Sass, H. M. (Hg.): Genomanalyse und Gentherapie. Ethische Herausforderungen in der Humanmedizin. Berlin: Springer Verlag, 291–316.

Beier, K. / Wiesemann, C. (2013): Reproduktive Autonomie in der liberalen Demokratie – eine ethische Analyse. In: Wiesemann, C. / Simon, A. (Hg.): Patientenautonomie. Theoretische Grundlagen, praktische Anwendungen. Münster: Mentis, 199–215. DOI 10.30965/9783897859661_016

Beier, K. (2020): Familiengründung durch Leihmutterschaft – eine ethische Analyse. In: Beier, K. / Brügge, C. / Thorn, P. / Wiesemann, C. (Hg.): Assistierte Reproduktion mit Hilfe Dritter. Berlin / Heidelberg: Springer. DOI 10.1007/978–3–662–60298–0_10

Benatar, D. (2008): Better Never to Have Been: The Harm Of Coming Into Existence. Oxford: Oxford University Press.

Bennett, R. (2009): The Fallacy of the Principle of Procreative Beneficence. In: Bioethics 23 (5), 265–273. DOI 10.1111/j.1467 – 8519.2008.00655.x

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Bernard, A. (2014): Kinder machen: Neue Reproduktionstechnologien und die Ordnung der Familie. Samenspender, Leihmütter, Künstliche Befruchtung. Frankfurt am Main: S. Fischer.

Birnbacher, D. (2003): Forschung an embryonalen Stammzellen – die Rolle der »complicity«. In: Vollmann, J. (Hg.): Medizin und Ethik. Aktuelle ethische Probleme in Therapie und Forschung. Erlangen: Universitätsbund Erlangen-Nürnberg e.V., 61–82.

Borovecki, A. / Tozzo, P. / Cerri, N. / Caenazzo, L. (2018): Social egg freezing under public health perspective: Just a medical reality or a women's right? An ethical case analysis. In: Journal of public health research 7 (3), 1484. DOI 10.4081/jphr.2018.1484

Bos, H. / van Balen, F. (2010): Children of the new reproductive technologies: social and genetic parenthood. In: Patient Education and Counseling 81 (3), 429–435. DOI 10.1016/j.pec.2010.09.012

Bostrom, N. (2016): Superintelligenz: Szenarien einer kommenden Revolution. Berlin: Suhrkamp Verlag.

Bourne, H. / Douglas, T. / Savulescu, J. (2012): Procreative beneficence and *in vitro* gametogenesis. In: Monash Bioethics Review 30 (2), 29–48.

Bredenoord, A. L. / Braude, P. (2010): Ethics of mitochondrial gene replacement: from bench to bedside. In: British Medical Journal 341, 87–89. DOI 10.1136/bmj.c6021

Buchanan, A. / Brock, D. W. / Daniels, N. / Wikler, D. (2000): From Chance to Choice. Genetics and Justice. Cambridge, UK / New York: Cambridge University Press.

Bundesärztekammer (2006): (Muster-)Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion – Novelle 2006. In: Deutsches Ärzteblatt 103 (20), A-1392 / B-1188 / C-1140.

Bundesärztekammer (2017): Richtlinie zur Entnahme und Übertragung von menschlichen Keimzellen im Rahmen der assistierten Reproduktion. URL https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/RL/Ass-Reproduktion_Richtlinie.pdf [30. Juni 2023].

Catford, S. R. / McLachlan, R. I. / O'Bryan, M. K. / Halliday, J. L. (2018): Long-term follow-up of ICSI-conceived offspring compared with spontaneously conceived offspring: a systematic review of health outcomes beyond the neonatal period. In: Andrology 6 (5), 635–653. DOI 10.1111/andr.12526

Cohen, I. G. / Daley, G. Q. / Adashi, E. Y. (2017): Disruptive reproductive technologies. In: Science Translational Medicine 9 (372), eaag2959. DOI 10.1126/scitranslmed.aag2959

Cui, Y. H. / Chen, W. / Wu, S. / Wan, C. L. / He, Z. (2023): Generation of male germ cells *in vitro* from the stem cells. In: Asian Journal of Andrology 25 (1), 13–20. DOI 10.4103/aja20226

Cwik, B. (2017): Designing Ethical Trials of Germline Gene Editing. In: The New England Journal of Medicine 377 (20), 1911–1913. DOI 10.1056/NEJMp1711000

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Cwik, B. (2019): Intergenerational monitoring in clinical trials of germline gene editing. In: Journal of Medical Ethics 46, 183–187. DOI 10.1136/medethics-2019–105620

Damschen, G. / Gómez-Lobo, A. / Schönecker, D. (2006): Sixteen Days? A Reply to B. Smith and B. Brogaard on the Beginning of Human Individuals. In: The Journal of Medicine and Philosophy 31 (2), 165–175. DOI 10.1080/03605310600588707

Damschen, G. / Schönecker, D. (2003): Der moralische Status menschlicher Embryonen: Pro und contra Spezies-, Kontinuums-, Identitäts- und Potentialitätsargument. Berlin: De Gruyter.

Daniels, N. (2001): Justice, Health, and Healthcare. In: The American Journal of Bioethics 1 (2), 2–16.

Daniluk, J. C. / Hurtig-Mitchell, J. (2003): Themes of Hope and Healing: Infertile Couples' Experiences of Adoption. In: Journal of Counseling & Development 81 (4), 389–399. DOI 10.1002/j.1556 – 6678.2003.tb00265.x

Deutscher Ethikrat (2019): Eingriffe in die menschliche Keimbahn. Stellungnahme. Berlin: Deutscher Ethikrat. URL https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/deutsch/stellungnahme-eingriffe-in-die-menschliche-keimbahn.pdf [08. August 2023].

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) / Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU) / Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e. V. (DGRM) (2017): Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen, Leitlinie S2k-Level, AWMF-Registernummer 015–082. URL https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-082.html [6. Juli 2013].

Di Stefano, B. / Ueda, M. / Sabri, S. / Brumbaugh, J. / Huebner, A. J. / Sahakyan, A. / Clement, K. / Clowers, K. J. / Erickson, A. R. / Shioda, K. / Gygi, S. P. / Gu, H. / Shioda, T. / Meissner, A. / Takashima, Y. / Plath, K. / Hochedlinger, K. (2018): Reduced MEK inhibition preserves genomic stability in naive human embryonic stem cells. In: Nature Methods 15 (9), 732–740. DOI 10.1038/s41592–018–0104–1

Dimond, R. / Stephens, N. (2018): Three persons, three genetic contributors, three parents: Mitochondrial donation, genetic parenting and the immutable grammar of the »three x x«. In: Health 22 (3), 240–258. DOI 10.1177/1363459316689380

Dondorp, W. / de Wert, G. (2011): Innovative reproductive technologies: risks and responsibilities. In: Human Reproduction 26 (7), 1604–1608. DOI 10.1093/humrep/der112

Dondorp, W. J. / De Wert, G. M. (2009): Fertility preservation for healthy women: ethical aspects. Human Reproduction 24 (8), 1779–1785. DOI 10.1093/humrep/dep102

Donnez, J. / Dolmans, M. M. / Pellicer, A. / Diaz-Garcia, C. / Sanchez Serrano, M. / Schmidt, K. T. / Ernst, E. / Luyckx, V. / Andersen, C. Y. (2013): Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation. Fertility and Sterility 99 (6), 1503–1513. DOI 10.1016/j.fertnstert.2013.03.030

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Dresser, R. (2004): Designing Babies: Human Research Issues. In: IRB: Ethics & Human Research 26 (5), 1–8.
Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften (DRZE) (2023): Im Blickpunkt: Forschungsklonen. URL https://www.drze.de/de/forschung-publikationen/im-blickpunkt/forschungsklonen/module/tetraploide-embryo-komplementierung [11. August 2023].
Dubljevic, V. / Ranisch, R. (2018): Moral Enhancement – And the Opposite: Making People More or Less Moral. In: Encyclopedia of Life Sciences. DOI 10.1002/9780470015902.a0027993
Emanuel, E. J. / Wendler, D. / Grady, C. (2000): What Makes Clinical Research Ethical? In: JAMA 283 (20), 2701–2711. DOI 10.1001/jama.283.20.2701
Engels, E.-M. (2008): Was und Wo ist ein ›naturalistischer Fehlschluss‹? In: Brand, C. / Engels, E.-M. / Ferrari, A. / Kovács, L. (Hg.): Wie funktioniert Bioethik? Paderborn: Mentis.
ESHRE Task Force on Ethics and Law including Pennings, G. / De Wert, G. / Shenfield, F. / Cohen, J. / Tarlatzis, B. / Devroey, P. (2007): ESHRE Task Force on Ethics and Law 13: the welfare of the child in medically assisted reproduction. In: Human Reproduction 22 (10), 2585–2588. DOI 10.1093/humrep/dem237
Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2004): Oocyte donation to postmenopausal women. In: Fertility and Sterility 82 (Supplement 1), 254–255. DOI 10.1016/j.fertnstert.2004.05.027
Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine (2013): Access to fertility treatment by gays, lesbians, and unmarried persons: a committee opinion. In: Fertility and Sterility 100 (6), 1524–1527. DOI 10.1016/j.fertnstert.2013.08.042
Evitt, N. H. / Mascharak, S. / Altman, R. B. (2015): Human Germline CRISPR-Cas Modification: Toward a Regulatory Framework. In: The American Journal of Bioethics 15 (12), 25–29. DOI 10.1080/15265161.2015.1104160
Fang, F. / Li, Z. / Zhao, Q. / Li, H. / Xiong, C. (2018): Human induced pluripotent stem cells and male infertility: an overview of current progress and perspectives. In: Human Reproduction 33 (2), 188–195. DOI 10.1093/humrep/dex369
Fangerau, H. / Dengler, K. (2013): Die Bewertung von Gesundheitsleistungen. Einführende Überlegungen. In: Dengler, K. / Fangerau, H. (Hg.): Zuteilungskriterien im Gesundheitswesen: Grenzen und Alternativen. Eine Einführung mit medizinethischen und philosophischen Verortungen. Bielefeld: transcript Verlag, 7–24.
Fertility Europe / European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) (2017): A Policy Audit on Fertility. Analysis of 9 EU countries. URL http://www.fertilityeurope.eu/wp-content/uploads/2018/03/EPAF_FINAL.pdf [6. Juli 2023].
Foth, D. (2021): Risiken assistierter Reproduktionstechniken. In: Costa, S.-D. / Scharl, A. / Stute, P. / Janni, W. (Hg.): Die Gynäkologie. Springer Reference Medizin. Berlin / Heidelberg: Springer. DOI 10.1007/978–3–662–47329–0_29–1

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Freeman, T. / Graham, S. / Ebtehaj, F. / Richards, M. (Hg.) (2014): Relatedness in Assisted Reproduction: Families, Origins and Identities. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

Fuchs, M. / Lanzerath, D. / Hillebrand, I. / Runkel, T. / Balcerak, M. / Schmitz, B. (2002): Enhancement – Die ethische Diskussion über biomedizinische Verbesserungen des Menschen. Ethik in den Biowissenschaften – Sachstandsberichte des DRZE, Band 1. Bonn: Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften.

García-Rodríguez, A. / Gosálvez, J. / Agarwal, A. / Roy, R. / Johnston, S. (2018): DNA Damage and Repair in Human Reproductive Cells. In: International Journal of Molecular Sciences 20 (1), 31. DOI 10.3390/ijms20010031

Goldin, C. (2006): The Quiet Revolution That Transformed Women's Employment, Education, and Family. In: American Economic Review 96 (2), 1–21. DOI 10.1257/000282806777212350

Golombok, S. (2015): Modern Families: Parents and Children in New Family Forms. Cambridge: Cambridge University Press. DOI 10.1017/CBO9781107295377

Golombok, S. (2020): We Are Family: The Modern Transformation of Parents and Children. New York City: PublicAffairs.

González Santos, S. P. / Stephens, N. / Dimond, R. (2018): Narrating the First »Three-Parent Baby«: The Initial Press Reactions From the United Kingdom, the United States, and Mexico. In: Science Communication 40 (4), 419–441. DOI 10.1177/1075547018772312

Greely, H. T. (2016): The End of Sex and the Future of Human Reproduction. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Groß, D. (2023): Forschung am Menschen. In: Neuhäuser, C. / Raters, M.-L. / Stoecker, R. (Hg.): Handbuch Angewandte Ethik. Stuttgart: J.B. Metzler, 719–726. DOI 10.1007/978–3–476–05869–0_97

Gurmankin, A. / Ubel, P. / Banger, E. / Mcgee, G. (2005): Medical study: aspiring parents, genotypes and phenotypes: the unexamined myth of the perfect baby. In: Albany Law Review 68 (4), 1097–1111.

Habermas, J. (2001): Die Zukunft der menschlichen Natur: Auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik? Frankfurt am Main: Suhrkamp Verlag.

Harper, J. / Magli, M. C. / Lundin, K. / Barratt, C. L. R. / Brison, D. (2012): When and how should new technology be introduced into the IVF laboratory? In: Human Reproduction 27 (2), 303–313. DOI 10.1093/humrep/der414

Harper, J. C. / Aittomaki, K. / Borry, P. / Cornel, M. C. / de Wert, G. / Dondorp, W. / Geraedts, J. / Gianaroli, L. / Ketterson, K. / Liebaers, I. / Lundin, K. / Mertes, H. / Morris, M. / Pennings, G. / Sermon, K. / Spits, C. / Soini, S. / van Montfoort, A. P. A. / Veiga, A. / European Society of Human Reproduction / European Society of Human Genetics (2018): Recent developments in genetics and medically assisted reproduction: from research to clinical applications. In: European Journal of Human Genetics 26 (1), 12–33. DOI 10.1038/s41431–017–0016-z

Harris, J. (1992): Wonderwoman and Superman: The Ethics of Human Biotechnology. Oxford: Oxford University Press.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Harris, J. (2007): Enhancing Evolution: The Ethical Case for Making Better People. Princeton, NJ: Princeton University Press.

Hart, R. / Norman, R. J. (2013): The longer-term health outcomes for children born as a result of IVF treatment: Part I – General health outcomes. In: Human Reproduction Update 19 (3), 232–243. DOI 10.1093/humupd/dms062

Hartwig, K. (2023): Fertilitätserhaltung bei Brustkrebs – ein Risiko? [Fertility preservation in breast cancer-A risk?]. In: Strahlentherapie und Onkologie. Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics199 (1), 110–112. DOI 10.1007/s00066–022–02037–7

Hayashi, Y. / Saitou, M. / Yamanaka, S. (2012): Germline development from human pluripotent stem cells toward disease modeling of infertility. In: Fertility and Sterility 97 (6), 1250–1259. DOI 10.1016/j.fertnstert.2012.04.037

Hendriks, S. / Dondorp, W. / de Wert, G. / Hamer, G. / Repping, S. / Dancet, E. A. F. (2015): Potential consequences of clinical application of artificial gametes: a systematic review of stakeholder views. In: Human Reproduction Update 21 (3), 297–309. DOI 10.1093/humupd/dmv002

Hendriks, S. / Peeraer, K. / Bos, H. / Repping, S. / Dancet, E. A. F. (2017): The importance of genetic parenthood for infertile men and women. In: Human Reproduction 32 (10), 2076–2087. DOI 10.1093/humrep/dex256

Hendriks, S. / van Wely, M. / D'Hooghe, T. M. / Meissner, A. / Mol, F. / Peeraer, K. / Repping, S. / Dancet, E. A. F. (2019): The relative importance of genetic parenthood. In: Reproductive BioMedicine Online 39 (1), 103–110. DOI 10.1016/j.rbmo.2019.02.008

Heyd, D. (1992): Genethics: Moral Issues in the Creation of People. Berkley / Los Angeles: University of California Press.

Hikabe, O. / Hamazaki, N. / Nagamatsu, G. / Obata, Y. / Hirao, Y. / Hamada, N. / Shimamoto, S. / Imamura, T. / Nakashima, K. / Saitou, M. / Hayashi, K. (2016): Reconstitution *in vitro* of the entire cycle of the mouse female germ line. In: Nature 539 (7628), 299–303. DOI 10.1038/nature20104

Hong, T. K. / Song, J. H. / Lee, S. B. / Do, J. T. (2021): Germ Cell Derivation from Pluripotent Stem Cells for Understanding In Vitro Gametogenesis. In: Cells 10 (8), 1889. DOI 10.3390/cells10081889

Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) (2023): PGT-M conditions. HFEA. URL https://www.hfea.gov.uk/pgt-m-conditions/ [08. August 2023].

Hyun, I. / Wilkerson, A. / Johnston, J. (2016): Embryology policy: Revisit the 14-day rule. In: Nature 533 (7602), 169–171. DOI 10.1038/533169a

Ikemoto L. C. (2015): Egg freezing, stratified reproduction and the logic of not. In: Journal of Law and the Biosciences 2 (1), 112–117. DOI 10.1093/jlb/lsu037

Ishii, T. (2019): Should Long-Term Follow-up Post-Mitochondrial Replacement be Left up to Physicians, Parents, or Offspring? In: The New Bioethics: A Multidisciplinary Journal of Biotechnology and the Body 25 (4), 318–331. DOI 10.1080/20502877.2019.1654672

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Jinek, M. / Chylinski, K. / Fonfara, I. / Hauer, M. / Doudna, J. A. / Charpentier, E. (2012): A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. In: Science 337 (6096), 816–821. DOI 10.1126/science.1225829

Johnson, M. H. / Elder, K. (2015): The Oldham Notebooks: an analysis of the development of IVF 1969–1978. IV. Ethical aspects. In: Reproductive Biomedicine & Society Online. 1 (1), 34–45. DOI 10.1016/j.rbms.2015.04.002

Johnston, J. / Matthews, L. J. (2022): Polygenic embryo testing: understated ethics, unclear utility. In: Nature Medicine 28 (3), 446–448. DOI 10.1038/s41591–022–01743–0

Karavani, E. / Zuk, O. / Zeevi, D. / Barzilai, N. / Stefanis, N. C. / Hatzimanolis, A. / Smyrnis, N. / Avramopoulos, D. / Kruglyak, L. / Atzmon, G. / Lam, M. / Lencz, T. / Carmi, S. (2019): Screening Human Embryos for Polygenic Traits Has Limited Utility. In: Cell 179 (6), 1424–1435. DOI 10.1016/j.cell.2019.10.033

Kirkman-Brown, J. C. / Martins, M. V. (2020): ›Genes versus children‹: if the goal is parenthood, are we using the optimal approach? In: Human Reproduction 35 (1), 5–11. DOI 10.1093/humrep/dez256

Kirksey, E. (2020): The Mutant Project: Inside the Global Race to Genetically Modify Humans. New York: St. Martin's Press.

Knight, K. W. / Stephenson, S. E. / West, S. / Delatycki, M. B. / Jones, C. A. / Little, M. H. / Patton, G. C. / Sawyer, S. M. / Skinner, S. R. / Telfer, M. M. / Wake, M. / North, K. N. / Oberklaid, F. (2017): The kids are OK: It is discrimination not same-sex parents that harms children. In: The Medical Journal of Australia 207 (9), 374–375. DOI 10.5694/mja17.00943

Kool, E. M. / Bos, A. M. E. / van der Graaf, R. / Fauser, B. C. J. M. / Bredenoord, A. L. (2018): Ethics of oocyte banking for third-party assisted reproduction: a systematic review. In: Human Reproduction Update 24 (5), 615–635. DOI 10.1093/humupd/dmy016

Kozlov, M. (2022): The controversial embryo tests that promise a better baby. In: Nature 609 (7928), 668–671. DOI 10.1038/d41586–022–02961–9

Krones, T. / Neuwohner, E. / El Ansari, S. / Wissner, T. / Richter, G. (2006): Kinderwunsch und Wunschkinder. Möglichkeiten und Grenzen der In-vitro-Fertilisations-Behandlung. In: Ethik in der Medizin 18, 51–62. DOI 10.1007/s00481–006–0413–2

Landau R. (2004): The promise of post-menopausal pregnancy (PMP). In: Social work in health care 40 (1), 53–69. DOI 10.1300/J010v40n01_04

La Rosa, V. L. / Shah, M. / Kahramanoglu, I. / Cerentini, T. M. / Ciebiera, M. / Lin, L. T. / Dirnfeld, M. / Minona, P. / Tesarik, J. (2020): Quality of life and fertility preservation counseling for women with gynecological cancer: an integrated psychological and clinical perspective. In: Journal of psychosomatic obstetrics and gynaecology 41 (2), 86–92. DOI 10.1080/0167482X.2019.1648424

Lea, R. A. / Niakan, K. K. (2019): Human germline genome editing. In: Nature Cell Biology 21 (12), 1479–1489. DOI 10.1038/s41556–019–0424–0

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Lemoine, M. E. / Ravitsky, V. (2015). Sleepwalking Into Infertility. The Need for a Public Health Approach Toward Advanced Maternal Age. In: The American Journal of Bioethics 15 (11), 37–48. DOI 10.1080/15265161.2015.1088973

Linkeviciute, A. / Boniolo, G. / Chiavari, L. / Peccatori, F. A. (2014): Fertility preservation in cancer patients: the global framework. In: Cancer treatment reviews 40 (8), 1019–1027. DOI 10.1016/j.ctrv.2014.06.001

Lovell-Badge, R. / Anthony, E. / Barker, R. A. / Bubela, T. / Brivanlou, A. H. / Carpenter, M. / Charo, R. A. / Clark, A. / Clayton, E. / Cong, Y. / Daley, G. Q. / Fu, J. / Fujita, M., Greenfield, A. / Goldman, S. A. / Hill, L. / Hyun, I. / Isasi, R. / Kahn, J. / Kato, K. / Kim, J.S., /Kimmelman, J. / Knoblich, J.A. / Mathews, D. / Montserrat, N. / Mosher, J. / Munsie, M. / Nakauchi, H. / Naldini, L. / Naughton, G. / Niakan, K. / Ogbogu, U. / Pedersen, R. / Rivron, N. / Rooke, H. / Rossant, J. / Round, J. / Saitou, M. / Sipp, D. / Steffann, J. / Sugarman, J. Surani, A. Takahashi, J. / Tang, F. / Turner, L. / Zettler, P.J. / Zhai, X. (2021): ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation: The 2021 update. In: Stem cell reports 16 (6), 1398–1408. DOI 10.1016/j.stemcr.2021.05.012

Lübbe, W. (2007): »Das Beste für unser Kind« vs. »das beste Kind«. Kategorienprobleme liberaler Eugenik. In: Information Philosophie 35, 16–25.

Makar, K. / Sasaki, K. (2020): Roadmap of germline development and in vitro gametogenesis from pluripotent stem cells. In: Andrology 8 (4), 842–851. DOI 10.1111/andr.12726

Mertens, A. C. / Ramsay, N. K. / Kouris, S. / Neglia, J. P. (1998): Patterns of gonadal dysfunction following bone marrow transplantation. In: Bone marrow transplantation 22 (4), 345–350. DOI 10.1038/sj.bmt.1701342

Mertes, H. / Goethals, T. / Segers, S. / Huysentruyt, M. / Pennings, G. / Provoost, V. (2022): Enthusiasm, concern and ambivalence in the Belgian public's attitude towards in-vitro gametogenesis. In: Reproductive Biomedicine & Society Online 14, 156–168. DOI 10.1016/j.rbms.2021.10.005

Mitsunaga, S. / Shioda, K. / Isselbacher, K. J. / Hanna, J. H. / Shioda, T. (2019): Generation of Human Primordial Germ Cell-like Cells at the Surface of Embryoid Bodies from Primed-pluripotency Induced Pluripotent Stem Cells. In: Journal of Visualized Experiments (143), e58297. DOI 10.3791/58297

Müller-Götzmann, C. (2009): Kinderwunsch gleichgeschlechtlicher Paare. In: Institut für Deutsches, Europäisches und Internationales Medizinrecht, Gesundheitsrecht und Bioethik der Universitäten Heidelberg und Mannheim (Hg.): Artifizielle Reproduktion und gleichgeschlechtliche Elternschaft. Berlin / Heidelberg: Springer. DOI 10.1007/978–3–642–01282–2_3

Murphy, T. F. (2018): Pathways to genetic parenthood for same-sex couples. In: Journal of Medical Ethics 44 (12), 823–824. DOI 10.1136/medethics-2017–104291

Myrskylä, M. / Barclay, / Goisis, A. (2019): Advantages of later motherhood. In: Gynakologe 50 (10), 767–772. DOI 10.1007/s00129–017–4124–1

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

National Academy of Medicine / National Academy of Sciences / The Royal Society (2020): Heritable Human Genome Editing. Washington DC: The national Academies Press. DOI 10.17226/25665

Notini, L. / Gyngell, C. / Savulescu, J. (2020): Drawing the line on in vitro gametogenesis. In: Bioethics 34 (1), 123–134. DOI 10.1111/bioe.12679

Nuffield Council on Bioethics (2012): Novel techniques for the prevention of mitochondrial DNA disorders: an ethical review. URL https://www.nuffieldbioethics.org/assets/pdfs/Novel_techniques_for_the_prevention_of_mitochondrial_DNA_disorders.pdf [08. August 2023].

O'Neill, O. (2002): Autonomy and Trust in Bioethics. Cambridge: Cambridge University Press.

Oommen-Halbach, A. / H. Fangerau (2019): Selbstbestimmung von Kindern in der Medizin. In: Drerup, J. / Schweiger, G. (Hg): Handbuch Philosophie der Kindheit. Berlin: Springer, 274–281.

Palacios-González, C. / Harris, J. / Testa, G. (2014): Multiplex parenting: IVG and the generations to come. In: Journal of medical ethics 40 (11), 752–758. DOI 10.1136/medethics-2013–101810

Parfit, D. (1984): Reasons and Persons. Oxford: Oxford University Press.

Patel, P. / Kohn, T. P. / Cohen, J. / Shiff, B. / Kohn, J. / Ramasamy, R. (2020): Evaluation of Reported Fertility Preservation Counseling Before Chemotherapy Using the Quality Oncology Practice Initiative Survey. In: JAMA network open, 3 (7), e2010806. DOI 10.1001/jamanetworkopen.2020.10806

Paul, N.W. (2006): Gesundheit und Krankheit. In: Schulz, S. / Steigleder, K. / Fangerau, H. / Paul, N.W. (Hg.): Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin. Eine Einführung. Frankfurt a.M.: Suhrkamp, 131–142.

Petropanagos A. (2010): Reproductive ›choice‹ and egg freezing. In: Cancer treatment and research 156, 223–235. DOI 10.1007/978–1–4419–6518–9_17

Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology (2013): Mature oocyte cryopreservation: a guideline. In: Fertility and sterility 99 (1), 37–43. DOI 10.1016/j.fertnstert.2012.09.028

Ranisch, R. (2015): »Du sollst das beste Kind wählen!« Zur Kritik des Pflichtbegriffs von Procreative Beneficence. In Ranisch, R. / Schoul, S. / Rockoff, M. (Hg.): Selbstgestaltung des Menschen durch Biotechniken. Marburg: Francke-Verlag, 191–208.

Ranisch, R. (2017): Germline Genome Editing and the Functions of Consent. In: The American Journal of Bioethics 17, 27–29. DOI 10.1080/15265161.2017.1388875

Ranisch, R. (2019): ›Eugenics is Back‹? Historic References in Current Discussions of Germline Gene Editing. In: NanoEthics 13. DOI 10.1007/s11569–019–00351–6

Ranisch, R. (2020): Germline genome editing versus preimplantation genetic diagnosis: Is there a case in favour of germline interventions? In: Bioethics 34 (1), 60–69. DOI 10.1111/bioe.12635

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Ranisch, R. (2021a): Liberale Eugenik? Kritik der selektiven Reproduktion. Stuttgart: Metzler Verlag.
Ranisch, R. (2021b): When CRISPR meets Fantasy. In: W. Hofkirchner / H.-J. Kreowski (Hg.), Transhumanism: The proper guide to a posthuman condition or a dangerous idea? Berlin: Springer Nature, 111–120.
Ranisch, R. / Sorgner, S. L. (Hg.) (2014): Post- and Transhumanism: An Introduction. Bern: Peter Lang Verlag.
Ranisch, R. / Savulescu, J. (2009): Ethik und Enhancement. In: Knoepffler, N. / Savulescu, J. (Hg.), Der neue Mensch? Enhancement und Genetik. Freiburg im Breisgau: Verlag Karl Alber, 21–53.
Ranisch, R. / Trettenbach, K. / Arnason, G. (2023): Initial heritable genome editing: mapping a responsible pathway from basic research to the clinic. In: Medicine, Health Care and Philosophy 26, 21–35. DOI 10.1007/s11019–022–10115-x
Rao, M. (2008): Scalable human ES culture for therapeutic use: propagation, differentiation, genetic modification and regulatory issues. In: Gene therapy 15 (2), 82–88. DOI 10.1038/sj.gt.3303061
Rauprich, O. / Berns, E. / Vollmann, J. (2010): Who should pay for assisted reproductive techniques? Answers from patients, professionals and the general public in Germany. In: Human reproduction 25 (5), 1225–1233. DOI 10.1093/humrep/deq056
Rindfuss, R. R. / Morgan, S. P. / Swicegood, G. (1988): First Births in America: Changes in the Timing of Parenthood. Berkeley: University of California Press.
Roberts, M. A. (2022): The Nonidentity Problem. In: Zalta, E. N. / Nodelman, U. (Hg.): The Stanford Encyclopedia of Philosophy. Metaphysics Research Lab, Stanford University. URL https://plato.stanford.edu/archives/win2022/entries/nonidentity-problem/Winter 2022 [08. August 2023].
Roberts, M. A. / Wasserman, D. T. (Hg.) (2009): Harming Future Persons: Ethics, Genetics and the Nonidentity Problem. Dordrecht / London / u. a.: Springer.
Robertson, J. A. (1994): Children of Choice. Freedom and the New Reproductive Technologies. Princeton, NJ: Princeton University Press.
Robertson, J. A. (2003): Procreative Liberty in the era of Genomics. In: American Journal of Law & Medicine 29 (4), 439–487.
Rolfes, V. / Schmitz, D. (2016). Unfair discrimination in prenatal aneuploidy screening using cell-free DNA? In: European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 198, 27–29. DOI 10.1016/j.ejogrb.2015.12.023
Rolfes, V. / Bittner, U. / Fangerau, H. (2018): Die bioethische Debatte um die Stammzellforschung: induzierte pluripotente Stammzellen zwischen Lösung und Problem? In: Zenke, M. / Marx-Stölting, L. / Schickl, H. (Hg.): Stammzellforschung: Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Baden-Baden: Nomos, 153–178.
Rolfes, V. / Bittner, U. / Fangerau, H. (2019): Die Bedeutung der In-vitro-Gametogenese für die ärztliche Praxis. In: Gynäkologe 52, 305–310. DOI 10.1007/s00129–018–4385–3

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Rolfes, V. / Bittner, U. / Krüssel, J. S. / Fehm, T. / Fangerau, H. (2022): In vitro gametogenesis: A benefit for women at advanced and very advanced age? An ethical perspective. In: European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 272, 247–250. DOI 10.1016/j.ejogrb.2022.03.038

Rubeis, G. (2020): Gute Elternschaft. Zum normativen Gehalt der Indikation in der Reproduktionsmedizin. In: Ethik in der Medizin 32, 255–266. DOI 10.1007/s00481–020–00587-x

Rueda, J. / Pugh, J. / Savulescu, J. (2023): The morally disruptive future of reprogenetic enhancement technologies. In: Trends in Biotechnology 41 (5), 589–592. DOI 10.1016/j.tibtech.2022.10.007

Rulli, T. (2016): Preferring a Genetically-Related Child. In: Journal of Moral Philosophy 13 (6), 669–698. DOI 10.1163/17455243–4681062

Rulli, T. (2019): Reproductive CRISPR does not cure disease. In: Bioethics 33 (9), 1072–1082. DOI 10.1111/bioe.12663

Salvatore, G. / Dolci, S. / Camaioni, A. / Klinger, F. G. / De Felici, M. (2023): Reprogramming Human Female Adipose Mesenchymal Stem Cells into Primordial Germ Cell-Like Cells. In: Stem cell reviews and reports, Advance online publication. DOI 10.1007/s12015–023–10561-x

Sandel, M. J. (2007): The Case against Perfection: Ethics in the Age of Genetic Engineering. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Sänger, N. / Jarisch, A. / Ochsendorf, F. / Klingebiel, T. / Liebenthron, J. / Kliesch, S. / von Wolff, M. (2018): Fertilitätserhalt bei präpubertären und pubertären Kindern und Jugendlichen [Fertility Preservation in Prepubertal und Pubertal Children and Adolescents]. In: Klinische Pädiatrie 230 (03), 122–129. DOI 10.1055/s-0044–100396

Sänger, N. / Jarisch, A. / von Wolff, M. (2018): Pädiatrische Onkologie: Fertilitätserhalt bei Kindern mit Krebs. In: Deutsches Ärzteblatt 115 (5), A-196 / B-172 / C-172.

Sasaki, K. / Yokobayashi, S. / Nakamura, T. / Okamoto, I. / Yabuta, Y. / Kurimoto, K. / Ohta, H. / Moritoki, Y. / Iwatani, C. / Tsuchiya, H. / Nakamura, S. / Sekiguchi, K. / Sakuma, T. / Yamamoto, T. / Mori, T. / Woltjen, K. / Nakagawa, M. / Yamamoto, T. / Takahashi, K. / Yamanaka, S., / Saitou, M. (2015): Robust In Vitro Induction of Human Germ Cell Fate from Pluripotent Stem Cells. In: Cell stem cell 17 (2), 178–194. DOI 10.1016/j.stem.2015.06.014

Savulescu, J. (2001): Procreative beneficence: why we should select the best children. In: Bioethics 15 (5–6), 413–426. DOI 10.1111/1467–8519.00251

Savulescu, J. (2002): Deaf lesbians, »designer disability«, and the future of medicine. In: BMJ 325 (7367), 771–773. 10.1136/bmj.325.7367.771

Savulescu, J. / Meulen, R. ter / Kahane, G. (Hg.) (2011): Enhancing Human Capacities. Malden / Oxford / u. a.: John Wiley & Sons.

Savulescu, J. / Singer, P. (2019): An ethical pathway for gene editing. In: Bioethics 33, 221–222. DOI 10.1111/bioe.12570

Schmidt, L. / Sobotka, T. / Bentzen, J. G. / Nyboe Andersen, A. (2012): Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. In: Human Reproduction Update 18 (1), 29–43. DOI 10.1093/humupd/dmr040

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Schneider, J. / Lahl, J / Kramer, W. (2017): Long-term breast cancer risk following ovarian stimulation in young egg donors: a call for follow-up, research and informed consent. In: Reproductive biomedicine online 34 (5), 480–485. DOI 10.1016/j.rbmo.2017.02.003

Schöne-Seifert, B. / Talbot, D. (Hg.) (2009): Enhancement: Die ethische Debatte. Paderborn: Mentis.

Segers, S. / Mertes, H. / de Wert, G. / Dondorp, W. / Pennings, G. (2017): Balancing Ethical Pros and Cons of Stem Cell Derived Gametes. In: Annals of Biomedical Engineering 45 (7), 1620–1632. DOI 10.1007/s10439–017–1793–9

Segers, S. / Pennings, G. / Dondorp, W. / Wert, G. D. / Mertes, H. (2019): In Vitro Gametogenesis and the Creation of ›Designer Babies‹. In: Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics 28 (3), 499–508. DOI 10.1017/S0963180119000422

Segers, S. / Pennings, G. / Mertes, H. (2019): Getting what you desire: the normative significance of genetic relatedness in parent–child relationships. In: Medicine, Health Care and Philosophy 22 (3), 487–495. DOI 10.1007/s11019–019–09889–4

Simara, P. / Tesarova, L. / Rehakova, D. / Matula, P. / Stejskal, S. / Hampl, A. / Koutna, I. (2017): DNA double-strand breaks in human induced pluripotent stem cell reprogramming and long-term in vitro culturing. In: Stem cell research & therapy 8 (1), 73. DOI 10.1186/s13287–017–0522–5

Shapiro C. L. (2018): Cancer Survivorship. In: The New England journal of medicine 379 (25), 2438–2450. DOI 10.1056/NEJMra1712502

Shpall, S. (2022): Parental Love and Procreation. In: The Philosophical Quarterly 73 (1), 206–226. DOI 10.1093/pq/pqac017

Shulman, C. / Bostrom, N. (2014): Embryo Selection for Cognitive Enhancement: Curiosity or Game-changer? In: Global Policy 5 (1), 85–92. DOI 10.1111/1758–5899.12123

Sparrow, R. (2012): Orphaned at Conception: The Uncanny Offspring of Embryos. In: Bioethics 26 (4), 173–181. DOI 10.1111/j.1467 – 8519.2010.01848.x

Sparrow, R. (2014): In vitro eugenics. In: Journal of Medical Ethics 40 (11), 725–731. DOI 10.1136/medethics-2012–101200

Stier, M. / Schoene-Seifert, B. (2013): The argument from potentiality in the embryo protection debate: finally »depotentialized«?. In: The American Journal of Bioethics 13 (1), 19–27. DOI 10.1080/15265161.2012.743619

Sugawa, F. / Araúzo-Bravo / M. J., Yoon, J. / Kim, K. P. / Aramaki, S. / Wu, G. / Stehling, M. / Psathaki, O. E. / Hübner, K. / Schöler, H. R. (2015): Human primordial germ cell commitment in vitro associates with a unique PRDM14 expression profile. In: The EMBO journal 34 (8), 1009–1024. DOI 10.15252/embj.201488049

Suter, S. M. (2016): In vitro gametogenesis: just another way to have a baby? In: Journal of Law and the Biosciences 3 (1), 87–119. DOI 10.1093/jlb/lsv057

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Suter, S. M. (2018): The tyranny of choice: reproductive selection in the future. In: Journal of Law and the Biosciences 5 (2), 262–300. DOI 10.1093/jlb/lsy014

Takahashi, K. / Yamanaka, S. (2006): Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. In: Cell 126 (4), 663–676. DOI 10.1016/j.cell.2006.07.024

Testa, G. / Harris, J. (2004): Ethical Aspects of ES Cell-Derived Gametes. In: Science 305 (5691). 1719–1719. DOI 10.1126/science.1103083

The Hinxton Group (2008): Science, ethics and policy challenges of pluripotent stem cell-derived gametes. URL http://www.hinxtongroup.org/au_pscdg_cs.html [5. Juli 2023].

Thompson, C. (2019): How Should »CRISPRed« Babies Be Monitored Over Their Life Course to Promote Health Equity?. In: AMA Journal of Ethics 21 (12), E1036–1041.

Toellner, R. (1990): Problemgeschichte: Entstehung der Ethik-Kommission. In: Toellner, R. (Hg.): Die Ethik-Kommission in der Medizin: Problemgeschichte, Aufgabenstellung, Arbeitsweise, Rechtsstellung und Organisationsformen Medizinischer Ethik-Kommissionen. Stuttgart / New York: Gustav Fischer, 3–18.

Tollefsen, C. (2020): Making Children, Unmaking Families Public Discourse. In: Public Discourse (19 Januar 2020). URL https://www.thepublicdiscourse.com/2020/08/70265/ [08. August 2023].

Turley, P. / Meyer, M. N. / Wang, N. / Cesarini, D. / Hammonds, E. / Martin, A. R. / Neale, B. M. / Rehm, H. L. / Wilkins-Haug, L. / Benjamin, D. J. / Hyman, S. / Laibson, D. / Visscher, P. M. (2021): Problems with Using Polygenic Scores to Select Embryos. In: New England Journal of Medicine 385 (1), 78–86. DOI 10.1056/NEJMsr2105065

Van de Kaa, D. (2011): On the Societal Impact of Modern Contraception. In: Beets, G. / Schippers, J. / te Velde, E. R. (Hg.): The Future of Motherhood in Western Societies Late Fertility and Its Consequences. Berlin: Springer, 49–60.

Velleman, J. D. (2005): Family History. In: Philosophical Papers 34 (3), 357–378. DOI 10.1080/05568640509485163

Verma, S. / Agarwal, K. / Gandhi, G. (2016): Pregnancy at 65, risks and complications. In: Journal of human reproductive sciences 9 (2), 119–120. DOI 10.4103/0974–1208.183507

Vitale, I. / Manic, G. / De Maria, R. / Kroemer, G., / Galluzzi, L. (2017): DNA Damage in Stem Cells. In: Molecular cell 66 (3), 306–319. DOI 10.1016/j.molcel.2017.04.006

Westermann, A. M. / Alkatout, I. (2020): Ist unerfüllter Kinderwunsch ein Leiden? – Der Leidensbegriff im Kontext der Kinderwunschtherapie. In: Ethik in der Medizin 32, 125–139. DOI 10.1007/s00481–019–00556-z

Wilkinson, S. (2010): Choosing Tomorrow's Children: The Ethics of Selective Reproduction. Oxford University Press: Oxford.

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Wiesemann, C. (2020): Ist ein Verbot der Eizellspende ausreichend begründbar? Eine ethische Analyse. In: Beier, K. / Brügge, C. / Thorn, P. / Wiesemann, C. (Hg.): Assistierte Reproduktion mit Hilfe Dritter. Berlin / Heidelberg: Springer, 129–140. DOI 10.1007/978–3–662–60298–0

World Medical Association (2013): Deklaration von Helsinki. URL https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/International/Deklaration_von_Helsinki_2013_20190905.pdf [08.08.2023].

Zhou, Q. / Wang, M. / Yuan, Y. / Wang, X. / Fu, R. / Wan, H. / Xie, M. / Liu, M. / Guo, X. / Zheng, Y. / Feng, G. / Shi, Q. / Zhao, X. Y. / Sha, J. / Zhou, Q. (2016): Complete Meiosis from Embryonic Stem Cell-Derived Germ Cells In Vitro. In: Cell stem cell 18 (3), 330–340. DOI 10.1016/j.stem.2016.01.017

Zivi, E. / Simon, A. / Laufer, N. (2010): Ovarian hyperstimulation syndrome: definition, incidence, and classification. In: Seminars in reproductive medicine 28 (6), 441–447. DOI 10.1055/s-0030–1265669

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Kontaktinformationen

Ulrich M. Gassner, Prof. Dr. iur. i. R., Direktor der Forschungsstelle für Medizinprodukterecht (FMPR), Juristische Fakultät, Universität Augsburg. Anschrift: Universitätsstraße 24, 86159 Augsburg. URL https://www.uni-augsburg.de/de/fakultaet/jura/lehrende/emeriti/ulrich_gassner/

Aurélie Halsband, Dr. phil., Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Deutschen Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften (DRZE), Universität Bonn. Anschrift: Bonner Talweg 57, 53113 Bonn. URL https://www.drze.de/de/ueber-uns/team/aurelie-halsband

Dirk Lanzerath, Prof. Dr. phil., Leiter des Deutschen Referenzzentrums für Ethik in den Biowissenschaften (DRZE), Universität Bonn, Apl. Professor am Institut für Philosophie der Universität Bonn sowie Honorarprofessor für Ethik und Wissenschaftsethik an der Hochschule Bonn-Rhein-Sieg. Anschrift: Bonner Talweg 57, 53113 Bonn. URL http://www.drze.de

Eva Mall, Dr. rer. nat., Senior Scientist Fat Tissue Engineering bei Mosa Meat B. V. Anschrift: Watermolen 28, 6229 PM Maastricht, Niederlande. URL https://www.linkedin.com/in/eva-mall-53b6a8136/

Robert Ranisch, Prof. Dr. phil., Leiter der Juniorprofessur für Medizinische Ethik mit Schwerpunkt auf Digitalisierung, Fakultät für Gesundheitswissenschaften Brandenburg, der gemeinsame Fakultät der Universität Potsdam, der Medizinischen Hochschule Brandenburg Theodor Fontane und der Brandenburgischen Technischen Universität Cottbus-Senftenberg sowie Leiter der Forschungsgruppe »Ethik der Genom-Editierung« am Institut für Ethik und Geschichte der Medizin der Universität Tübingen. Anschrift: Am Mühlenberg 9, Haus 62 (H-Lab), 14476 Potsdam. URL https://www.ranisch.com

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY

Vasilija Rolfes, M. A., Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Anschrift: Postfach 1114, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf. URL https://www.uniklinik-duesseldorf.de/patienten-besucher/klinikeninstitutezentren/institut-fuer-geschichte-theorie-und-ethik-der-medizin/team/rolfes

Stefan Schlatt, Prof. Dr. rer. nat., Direktor am Institut für Reproduktions- und Regenerationsbiologie, Centrum für Reproductionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster. Anschrift: Albert-Schweitzer-Campus 1, Geb. D11, 48149 Münster. URL https://www.medizin.uni-muenster.de/cera/forschung/spermatogenese-und-hodenfunktion-schlatt/arbeitsgruppe/univ-prof-dr-rer-nat-stefan-schlatt.html

Tade Matthias Spranger, Prof. Dr. jur. Dr. rer. pol., apl. Professor an der Rechts- und Staatswissenschaftlichen Fakultät der Universität Bonn, Centre for the Law of Life Sciences, Universität Bonn. Anschrift: Adenauerallee 24–42, 53113 Bonn. URL https://www.jura.uni-bonn.de/prof-dr-iur-dr-rer-pol-tade-m-spranger/prof-dr-dr-tade-m-spranger

https://doi.org/10.5771/9783495993958 https://www.inlibra.com/de/page/agb - Open Access - (cc) BY