

# I. Allgemeiner Teil

## 1. **Derzeitiger Wissensstand** **SEITE 2**

Herkunft embryonaler Stammzellen  
Totipotenz, Pluripotenz  
Erwartete, zukünftige Entwicklungen  
Stammzellen und Grundlagenforschung

## 2. **rechtliche Regelungen**

International  
National

## 3. **Grundsätzliche Probleme der Stammzellforschung**

Ethisch hochrangige Ziele der Stammzellforschung  
Bewertung der Ziele  
Nicht vertretbare Ziele der Stammzellforschung

## 4. **Der moralische Status des menschlichen Embryos**

## 5. **Glossar**

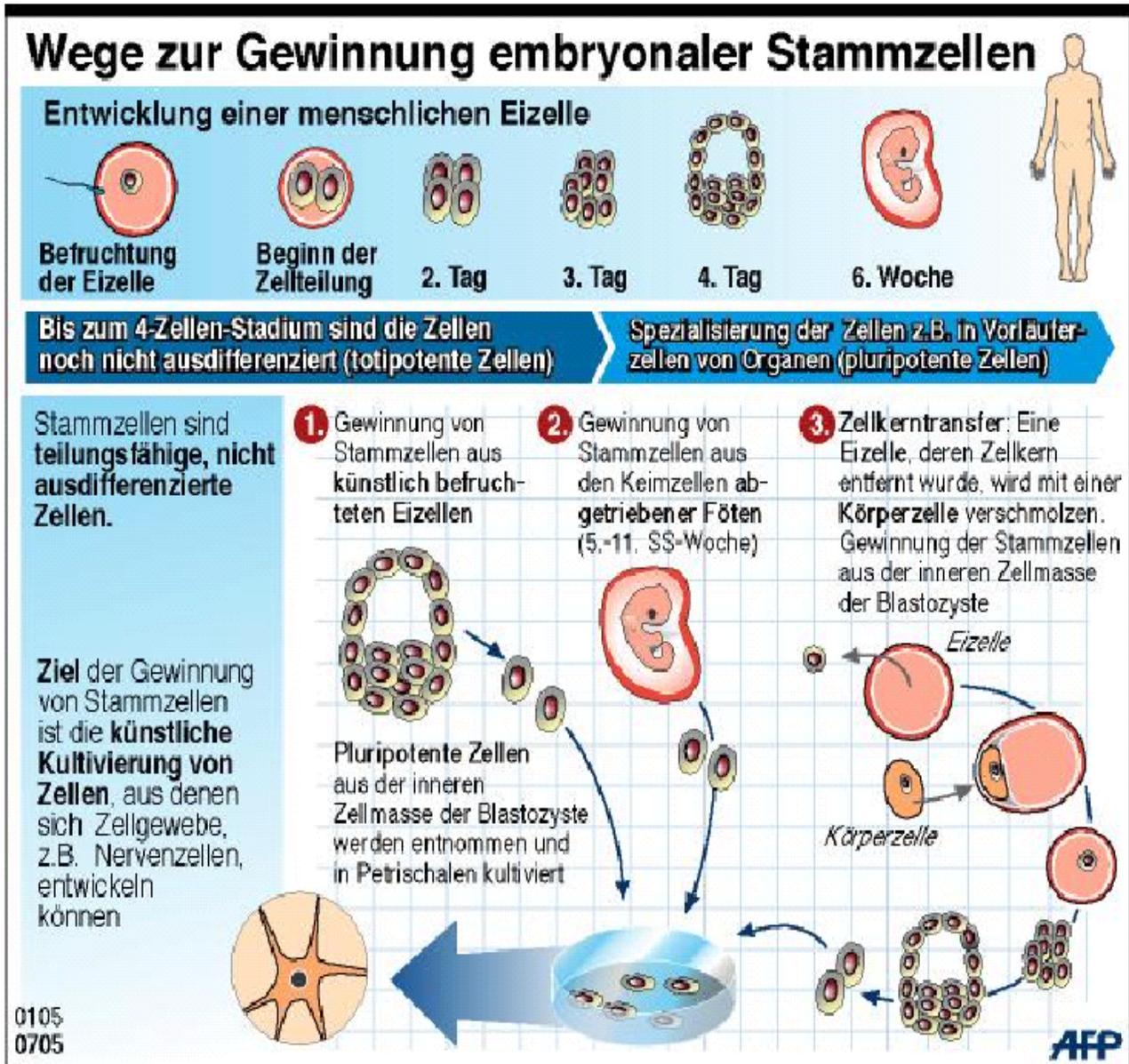
# II. Spezifischer Teil

Stellungnahme der Landesethikkommission zum Umgang mit  
embryonalen Stammzellen mit besonderem Bezug auf die  
Präimplantationsdiagnostik

# 1. Wissensstand

Stammzellen sind Zellen, die sich durch Zellteilung selbst erneuern und in einzelne oder mehrere Zelltypen ausreifen können (Differenzierung). Sie können sich deshalb vor allem für den Zell- und Gewebersatz eignen.

## Historische Entwicklung, Methodenentwicklung (Gewinnung, Vermehrung und Differenzierung von Stammzellen)



Nach ihrer Herkunft unterscheidet man:

- 1. embryonale Stammzellen (ES-Zellen) aus Embryonen, die durch In-vitro-Fertilisation (IVF) entstanden sind,**
- 2. durch Zellkerntransfer erzeugte embryonale Stammzellen,**
- 3. embryonale Keimzellen (EG-Zellen) aus Schwangerschaftsabbrüchen,**
- 4. neonatale Stammzellen aus Nabelschnurblut und**
- 5. adulte oder somatische Stammzellen, die gewebespezifisch und bis ins Erwachsenenalter zu finden sind (AS-Zellen).**

Ad 1) Embryonale Stammzellen (ES-Zellen) aus IVF-Embryonen bei Tier und Mensch

## Gewinnung

Die Methoden zur Isolation von ES-Zellen sind aus Mäusen seit den frühen 1980er Jahren bekannt. Nach der Vereinigung der männlichen und weiblichen Vorkerne finden Zellteilungen statt, bis nach ca. vier Tagen das sog. Blastozystenstadium (100 - 200 Zellen) erreicht ist.

Die Blastozysten haben einen Durchmesser von etwa 100µm und bestehen aus einer äußeren Zellschicht und einer inneren Zellmasse. Aus der äußeren Zellschicht, dem Trophoblasten, werden im Verlauf der Individualentwicklung die kindlichen Anteile der Plazenta und Teile der Eihäute hervorgehen, während sich aus der inneren Zellmasse, dem Embryoblast, der Embryo und die Nabelschnur entwickeln. Aus der inneren Zellmasse können ES-Zellen gewonnen werden. Bei Mäusen gibt es inzwischen einige etablierte Zelllinien, die unter entsprechenden Bedingungen in vitro vermehrt und dauerhaft in undifferenziertem Zustand kultiviert werden können. Die Zellen können außerdem über lange Zeiträume tiefgefroren aufbewahrt werden. Für die weltweite Forschung an Maus-ES-Zellen werden etwa sieben bis acht Zelllinien verwendet, weit über 90% der Forschung werden mit fünf Zelllinien durchgeführt.<sup>5</sup> Als charakteristische Eigenschaften von ES-Zellen gelten u.a.:

**die Vermehrung über einen unbegrenzten Zeitraum im undifferenzierten Zustand, stabile, unveränderte Chromosomensätze,**

**in vivo und in vitro eine spontane Differenzierung in verschiedene Zellen aller drei Keimblätter,**

**potenzielle Differenzierung in alle Zelltypen des adulten Organismus, inklusive der Keimzellen nach Injektion in fremde Blastozysten.**

Darüber hinaus dienen verschiedene weitere Eigenschaften der Charakterisierung von ESZellen, z.B. bestimmte Moleküle auf der Zelloberfläche oder ein hohes Kern-Zytoplasma-Verhältnis.

In den frühen 1990er Jahren wurden Zellen mit Eigenschaften embryonaler Stammzellen auch in Ratten, Schafen, Kühen, Schweinen und nicht-menschlichen Primaten gefunden. Alle oben genannten Kriterien konnten aber bisher nur bei der Maus nachgewiesen werden. Im folgenden werden diese Zellen gleichwohl alle als ES-Zellen bezeichnet, weil die Bezeichnung sich in Wissenschaft und Öffentlichkeit für diese Zellen durchgesetzt hat.

**Erst 1998** konnten menschliche embryonale Stammzellen isoliert und kultiviert werden.

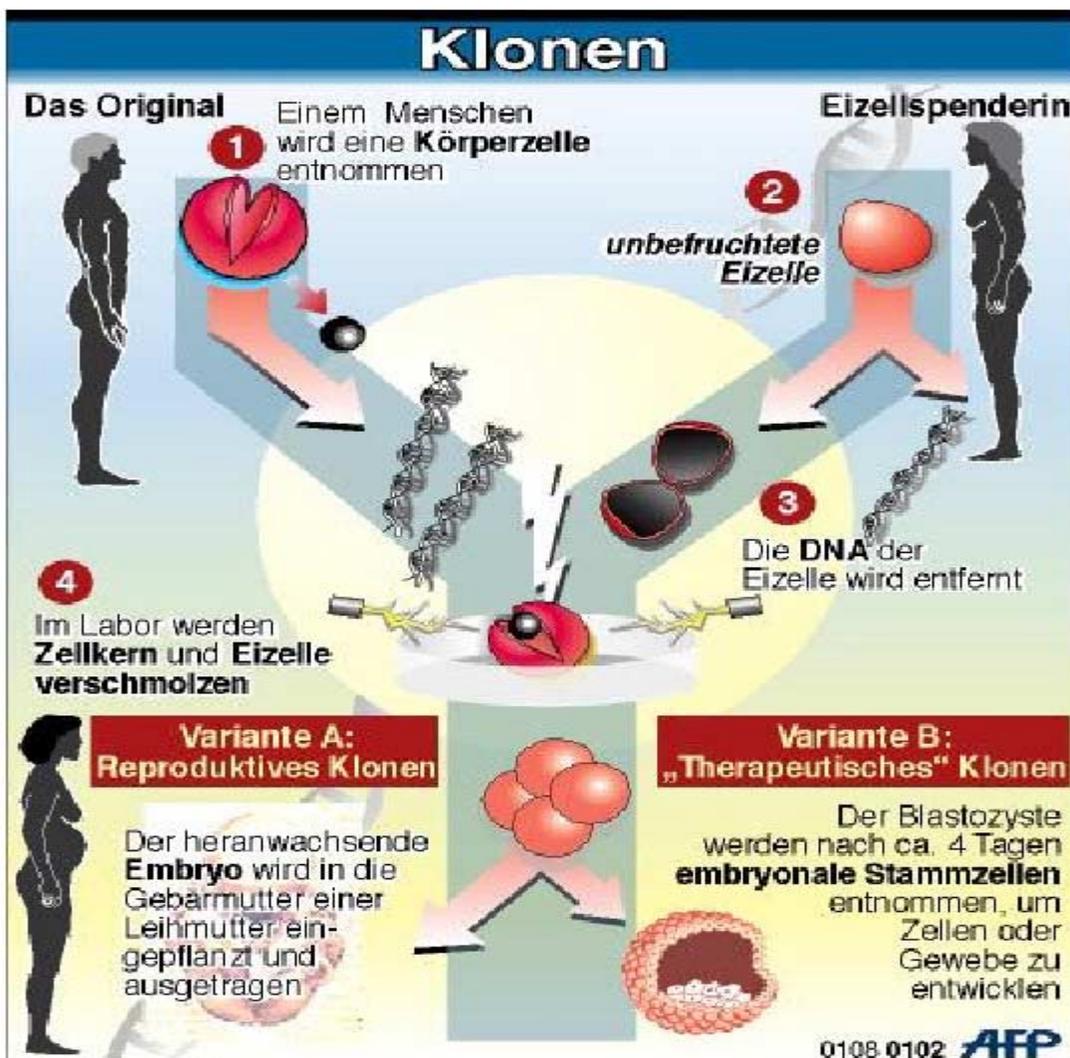
Die US-amerikanischen National Institutes of Health (NIH) berichten auf ihrer Internetseite von der Existenz 64 genetisch unterschiedlicher ES-Zelllinien, die mittlerweile von Unternehmen und Universitätsinstituten in den USA, Schweden, Indien, Australien und Israel hergestellt wurden. Die Anzahl der Zelllinien und deren Qualität wurde jedoch von der großen amerikanischen Wissenschaftler-Organisation, der American Association for the Advancement of Science (AAAS), angezweifelt. Da es bisher noch keine Standards für die Charakterisierung von ES-Zelllinien gibt, sind die NIH auf freiwillige Angaben der jeweiligen Unternehmen oder Institute angewiesen. Es wurden auch noch keine vergleichenden Untersuchungen mit Blick auf ES-Zellen unterschiedlicher Herkunft publiziert. Wissenschaftlichen Veröffentlichungen zufolge konnten ES-Zellen bislang über mehr als 250 Zellverdopplungen, d.h. mehr als acht Monate hinweg in Kultur gehalten werden.

#### Ad 2) Zellkerntransfer zur Gewinnung embryonaler Stammzellen (ES-Zellen) Gewinnung

Die Übertragung eines diploiden Zellkerns in eine entkernte, unbefruchtete Eizelle ermöglicht auch bei Säugern eine ungeschlechtliche Vermehrung. Am Beispiel des Klonschafs „Dolly“ wurde zuerst gezeigt, dass dieser Zellkern auch aus adulten Körperzellen stammen kann. Mittlerweile wurden auch bei Rindern, Ziegen, Mäusen

und Schweinen Nachkommen durch dieses Verfahren des reproduktiven Klonens erzeugt. Die Umgebung in der Eizelle ermöglicht es, Kerne von differenzierten Körperzellen so zu reprogrammieren, dass eine totipotente Zelle entsteht.

Bei Klonierungsversuchen bei Tieren kommt es häufig zu Problemen während der Trächtigkeiten (Störungen bei der Plazentaentwicklung, erhöhte Abortrate, fetales Riesenwachstum) oder zu schweren gesundheitlichen Schädigungen der neugeborenen Tiere. Als eine der Ursachen wird eine unvollständige oder fehlerhafte Reprogrammierung der Zellkerne vermutet, die zu einer fehlerhaften Aktivierung entwicklungsrelevanter Gene führt. Nur in 1 % bis 5 % der Experimente scheint es zur richtigen Reprogrammierung zu kommen.



Durch den Zellkerntransfer werden Individuen erzeugt, deren Kerngenom identisch mit der Ursprungszelle ist, die aber darüber hinaus die mitochondriale DNA aus dem Zellplasma der Eizelle besitzen.

Durch einen Zellkerntransfer hergestellte totipotente Zellen können nach ihrer Entwicklung zur Blastozyste in vitro auch als Grundlage zur Etablierung von ES-Zelllinien dienen. Allerdings ist wie bei der Erzeugung geklonter Tiere auch in den Zelllinien mit einer Vielzahl genetischer und epigenetischer Fehler zu rechnen. Unklar ist deshalb, inwieweit diese Zelllinien für den Zell- und Gewebeersatz verwendet werden können.

Die Etablierung von ES-Zelllinien ist wegen der geringen Effizienz des Zellkerntransfers aufwändiger als bei der Verwendung „normaler“ Mausembryonen. Das Verfahren wurde im Gegensatz zum reproduktiven Klonen als „therapeutisches“ Klonen bekannt, weil man hofft, durch die Anwendung des Verfahrens beim Menschen aus einer Körperzelle einer Patientin oder eines Patienten und einer entkernten Eizelle embryonale Stammzellen mit dem Erbgut der Patientin oder des Patienten zu therapeutischen Zwecken gewinnen zu können (autologe Zellen). Für die Reprogrammierung der Kerne von Körperzellen der Patientinnen oder Patienten müssten menschliche Eizellen verwendet werden. Die menschliche Eizellspende ist jedoch nicht nur mit medizinischen Risiken, sondern auch mit ethischen Problemen verbunden.

Da Schätzungen zufolge auch unter günstigsten Umständen mindestens 280 menschliche Eizellen für die Etablierung einer einzelnen ES-Zelllinie durch „therapeutisches“ Klonen erforderlich werden könnten, werden als mögliche alternative Empfängerzellen für eine Kerntransplantation Eizellen tierischen Ursprungs sowie entkernte ES-Zellen oder embryonale Keimzellen (EG-Zellen) diskutiert.

Im September 2001 wurde aus China berichtet, dass nach der Übertragung von Zellkernen aus menschlichen Hautzellen in Eizellen von Kaninchen mindestens 16 Zellteilungen stattfanden. Bereits 1999 wurden menschliche Zellkerne in Eizellen von Kühen und Schweinen übertragen und bis zum 32-Zell-Stadium kultiviert. Derartig erzeugte Zellverbände sind hinsichtlich ihres Erbmaterials chimär, weil sie neben menschlicher Kern-DNA auch mitochondriale DNA tierischer Herkunft enthalten. Ungeklärt ist, ob das für den Aufbau der Mitochondrien erforderliche Zusammenwirken von Genprodukten des Kerngenoms und des mitochondrialen Genoms in solchen Zellen stattfinden kann und ob eine funktionelle Kompatibilität hinsichtlich der in der Eizelle vorliegenden artfremden Moleküle gegeben ist, wie sie für eine Reprogrammierung notwendig scheint.

### Ad 3) Embryonale Keimzellen (EG-Zellen) aus Schwangerschaftsabbrüchen Gewinnung

Embryonale Keimzellen (EG-Zellen) können im späten Embryonal- oder frühen Fetalstadium aus den Vorläuferzellen von Ei- und Samenzellen, sog. primordialen Keimzellen, gewonnen werden.

Die bisher beschriebenen humanen EG-Zelllinien wurden aus Embryonen oder Feten der 5. bis 11. Schwangerschaftswochegewonnen. Wegen der unterschiedlichen Zeitpunkte von Schwangerschaftsabbrüchen und weil der Embryo oder Fetus während des Abbruchs abstirbt, ist die Gewinnung von EGZellen schwieriger als die Isolation von ES-Zellen. Aus technischen Gründen, z.B. auf Grund unzureichender Keimfreiheit, scheint es wenig wahrscheinlich, aus Spontanaborten geeignete humane EG-Zelllinien etablieren zu können.

### Ad 4) Neonatale Stammzellen aus Nabelschnurblut Gewinnung

Die Entnahme von Stammzellen aus dem Nabelschnurblut direkt nach der Entbindung wird seit einigen Jahren eingesetzt, um hämatopoetische Stammzellen als Alternative zur Knochenmarktransplantation zu gewinnen. Mittlerweile wurden weltweit etwa 1.500 Transplantationen mit neonatalen Stammzellen durchgeführt.

Im Anschluss an die Geburt des Kindes wird die Nabelschnur abgeklemmt und das Nabelschnurblut gesammelt. Die Entscheidung, die Nabelschnur bei jenen Frauen besonders früh zu durchtrennen, bei denen man Stammzellen aus dem Nabelschnurblut gewinnen will, kann in Einzelfällen mit Nachteilen für das Kind verbunden sein.

Innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme wird das Nabelschnurblut aufgearbeitet und für die Langzeitlagerung eingefroren. Mit einzelnen Proben des Nabelschnurblutes werden virale Tests durchgeführt, um eine spätere Übertragung mit dem Transplantat auszuschließen. Auch die Mutter wird auf Viren wie HIV, Hepatitis B und C getestet. Darüber hinaus wird eine Gewebetypisierung des Nabelschnurblutes vorgenommen. Der Mutter wird meistens nach einigen Monaten eine weitere Blutprobe entnommen, um zu überprüfen, ob virale Erkrankungen vorliegen, die zum Zeitpunkt der Entbindung noch nicht nachweisbar waren. Die Verwendung von somatischen Stammzellen aus Nabelschnurblut bietet eine Reihe von Vorteilen:

- **Die Gewinnung der Zellen ist so gut wie risikolos für den Spendenden,**
- **die Prävalenz übertragbarer Viren ist niedrig und die Kryokonservierung erlaubt es, die Zellen überlange Zeiträume zur Verfügung zu stellen.**

Obwohl Stammzellen in hoher Konzentration im Nabelschnurblut enthalten sind, ist die absolute Zahl von Zellen wegen der geringen Menge an Nabelschnurblut begrenzt. Die Mengen von verwertbarem Blut sind für die Therapie von Kindern (Körpergewicht ca. 20 – 25 kg) geeignet. Für den Ersatz der Knochenmarktransplantation bei Erwachsenen ist die Zahl von Stammzellen häufig nicht ausreichend. Es wurden jedoch auch schon Patienten mit einem Gewicht von fast 100 kg erfolgreich mit neonatalen Stammzellen transplantiert. Hinzu kommt, dass – zumindest bei der Knochenmarktransplantation – für eine Transplantation mit eigenen Zellen (autolog) im Vergleich zur allogenen (heterologen) Transplantation von Spenderzellen nur etwa die Hälfte der Zellen benötigt wird.

#### Ad 5) Adulte Stammzellen (AS-Zellen) Gewinnung

Auch im erwachsenen Säuger gibt es zur Regeneration bestimmter Gewebe Stammzellen, die sich selbst erneuern und noch nicht endgültig differenziert sind. Das bekannteste Beispiel sind die hämatopoetischen Stammzellen, die sich im Knochenmark befinden und in alle Blutzellen differenzieren können. Darüber hinaus gibt es adulte Stammzellen auch in Leber, Haut, Haaren, Darminnenwand und anderen Geweben, die sich häufig erneuern müssen. Auch in Lunge, Netzhaut und Zähnen sowie Geweben mit geringem Regenerationsvermögen, wie beispielsweise dem Nervensystem, wurde die Existenz solcher Vorläuferzellen nachgewiesen.. Mittlerweile wurden etwa 20 Haupttypen adulter Stammzellen gefunden.

Die Gewinnung solcher gewebespezifischer AS-Zellen ist möglicherweise problematisch, da die Zellen in Organen wie Herz, Gehirn oder Pankreas nur in geringer Zahl vorliegen. Andere Forscherinnen und Forscher gehen davon aus, dass die Schwierigkeiten bei der Gewinnung der AS-Zellen durch den Mangel an Erfahrungen bedingt sind. Allerdings wird vermutet, dass die Zahl der somatischen Stammzellen mit dem Alter abnimmt.

Verhältnismäßig gut zugänglich sind die Stammzellen aus dem Knochenmark. Die Gewinnung allogener (heterologer) Blutstammzellen aus Knochenmark ist allerdings durch die notwendige Punktion des Knochenmarks unter operativen Bedingungen und Narkose durchzuführen. Dabei entsteht für den Spender eine erhebliche körperliche und psychische Belastung. Abhilfe verspricht hier die inzwischen auch klinisch eingesetzte Gewinnung von Blutstammzellen aus dem peripheren Blut (periphere Blutstammzellentransplantation, PBST). Durch den Einsatz von Wachstumsfaktoren können die Bildung und Ausschwemmung von Blutstammzellen aus dem Knochenmark in das periphere Blut stimuliert werden. Die langfristigen Effekte des Einsatzes von Wachstumsfaktoren und anderen pharmakologischen Manipulationen (z.B. Chemotherapie) zur Bildung und Ausschwemmung von Blutstammzellen sind allerdings nicht ausreichend erforscht, so dass diese Therapie zurzeit in der Regel zur

autologen Gewinnung von Blutstammzellen vor einer myeloablativen oder myelosuppressiven Therapie eingesetzt wird. Die Anwendung von Wachstumsfaktoren bei allogenen Stammzellspendern ist gegenwärtig nur im Rahmen einer klinischen Prüfung nach Genehmigung durch die zuständige Ethikkommission gestattet.

## Totipotenz/Pluripotenz

**Die Begriffe Totipotenz und Pluripotenz werden in der naturwissenschaftlichen Literatur uneinheitlich verwendet: In der klassischen Embryologie wird die Totipotenz einer Zelle als die Fähigkeit verstanden, sich zu einem ganzen Individuum zu entwickeln.**

**Pluripotente Zellen dagegen können sich im Sinne der klassischen Embryologie zu zahlreichen Zellen, Geweben oder Organen entwickeln, jedoch nicht zu einem ganzen Individuum.**

In der Forschung an ES Zellen der Maus wird unter Totipotenz dagegen die Fähigkeit verstanden, sich nach der Injektion in fremde Blastozysten an der Bildung aller Gewebe einschließlich der Keimbahn zu beteiligen.

Andere Definitionen von Totipotenz umfassen die Fähigkeit einer Zelle, sich in alle drei embryonalen Keimblätter oder in alle Zelltypen eines Organismus zu differenzieren.

Vor dem Hintergrund der rechtlichen Situation gewinnt die Potenzialität der in der Stammzellforschung verwendeten menschlichen Zellen eine besondere Bedeutung, denn rechtlich werden Embryonen und totipotente Zellen gleichgestellt. Dabei wird Totipotenz im Sinne der klassischen Embryologie als Fähigkeit zur Ganzheitsbildung, d.h. zur Bildung eines Individuums, verstanden. Da die Potenzialität einzelner menschlicher Zellen aus ethischen Gründen nicht empirisch überprüft werden kann, müssen Ergebnisse aus Versuchen mit tierischen Embryonen auf den Menschen übertragen werden.

Die bisher erhobenen Befunde sprechen dafür, dass während der normalen Entwicklung des Menschen das Stadium der Totipotenz auf die befruchtete Eizelle und die aus den ersten Teilungsstadien hervorgegangenen Tochterzellen begrenzt ist.

Für viele Expertinnen und Experten gilt es deshalb als ausgeschlossen, dass sich in eine Gebärmutter implantierte ES- oder EG-Zellen in ein Individuum weiterentwickeln können. ES- und EG-Zellen werden demzufolge als pluripotent eingestuft.

Einzelne Expertinnen und Experten halten es jedoch nicht für erwiesen, dass ES- und EG-Zellen keine Totipotenz mehr besitzen. Sie kritisieren, dass die Bildungspotenzen der Embryoblastzellen, aus denen die ES-Zellen gewonnen werden, nicht systematisch untersucht wurden.

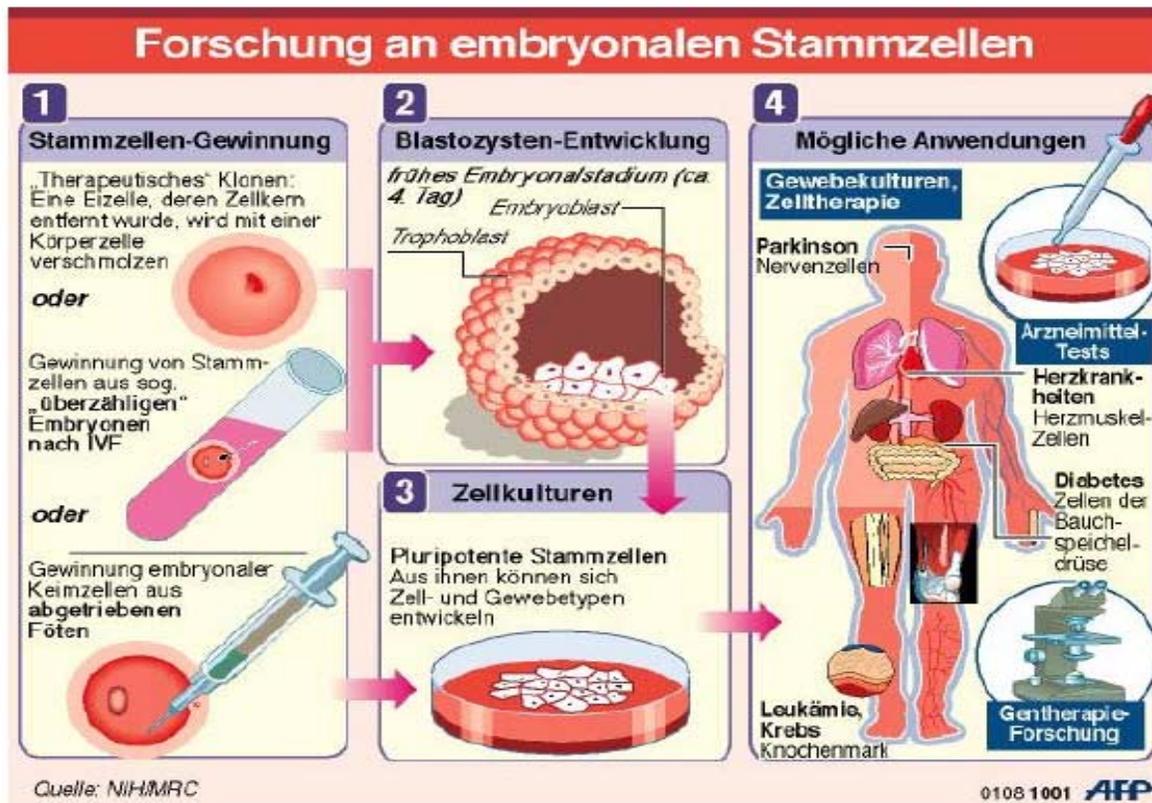
Deshalb werden Untersuchungen wiederholt, die 1996 in den USA durchgeführt wurden und darauf hinwiesen, dass ES-Zellen von Weißbüschelälffchen in Kultur eine keimblattähnliche Struktur ausbilden können, mit dem Ziel aufzuklären, ob die Zellen toti- oder pluripotent sind.

### Erwartete zukünftige Entwicklungen

Der Einsatz von Stammzellen in der medizinischen Forschung und in der Therapie wird für verschiedene Bereiche diskutiert.

#### Stammzellen in der Grundlagenforschung

Die komplexen Prozesse der Differenzierung von Geweben und Organen sind bisher weitgehend unverstanden. Die Grundlagenforschung – vor allem an ES-Zellen – soll einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis der Mechanismen liefern, die der Vermehrung und Differenzierung in der embryonalen Entwicklung zugrunde liegen. Von genaueren Einblicken in die embryonalen Entwicklungsprozesse erhoffen sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Erkenntnisse über die Ursachen von Unfruchtbarkeit, Entwicklungsstörungen bei Embryonen, Spontanaborten und angeborenen Schädigungen. Es wird auch darüber spekuliert, ob bestimmte Erkrankungen, z.B. der juvenile Diabetes, ihre Ursachen in der frühen Embryonalentwicklung haben könnten. Es handelt sich um Erkenntnisse im Bereich der Entwicklungsbiologie, deren Nutzen für therapeutische Ansätze sich erst herausstellen muss.



Darüber hinaus erhofft man sich durch Forschung hauptsächlich an ES-Zellen ein verbessertes Verständnis der Entwicklung und Regulation früher Stammzellstadien sowie der Mechanismen, die der Fähigkeit zu Selbsterneuerung, Vermehrung und Differenzierung zugrunde liegen. Unterschiedlicher Meinung sind die Forscherinnen und Forscher darüber, ob diese Untersuchungen eine notwendige Voraussetzung dafür sind, Kenntnisse darüber zu erlangen, wie die Differenzierung von adulten Stammzellen in bestimmte Richtungen gesteuert werden kann mit dem Ziel, sie für regenerative Zelltherapien nutzen zu können. Unklar ist dabei auch, ob sich Erkenntnisse aus der ES-Zellforschung auf adulte Stammzellen übertragen lassen.

Besonderes Augenmerk wird auf die Unterschiede zwischen embryonalen und adulten Stammzellen zu richten sein. Zu den Grundproblemen bei der potenziellen therapeutischen Nutzung von ES-Zellen zählen die erforderliche Reinheit der Zelltypen, die Gefahr der Tumorbildung sowie die Übertragung von Krankheitserregern aus den Nährmedien, weil diese lebende tierische Zellen enthalten. Es werden außerdem Erkenntnisse über die Mechanismen der Transdifferenzierung und der Reprogrammierung von Zellkernen aus Körperzellen nach Zellkerntransfer angestrebt.

Bei den AS-Zellen müssen vor allem die Schwierigkeiten bei der Gewinnung und Vermehrung der Zellen sowie der Reinheit der Zelltypen überwunden werden. Zu klären

ist auch, ob AS-Zellen auch bei Patienten in höherem Alter noch in ausreichender Zahl gewonnen werden können. Das Tumorrisiko ist bei der therapeutischen Anwendung wegen der geringeren Vermehrungsfähigkeit vermutlich geringer. Unklar ist bisher, inwieweit die Ergebnisse aus Tierversuchen auf den Menschen übertragbar sind. In der Embryonalentwicklung von Maus und Mensch sind eine Reihe von tiefgreifenden Unterschieden bekannt und auch bei Untersuchungen an ES-Zellen hat sich gezeigt, dass verschiedene Substanzen auf menschliche Zellen ganz anders wirken als auf die Mauszellen. Daher werden von der Forschung an humanen ES-Zellen wichtige Einsichten in die spezifischen Merkmale der menschlichen Embryonalentwicklung erwartet. Auch die Forschung an ESZellen nicht-menschlicher Primaten könnte zum Verständnis der Besonderheiten

### Zell- und Gewebeersatz

Im Rahmen der sog. regenerativen Medizin könnten Stammzellen eine besondere therapeutische Bedeutung im Hinblick auf diejenigen Gewebe erlangen, die beim erwachsenen Menschen nur ein sehr geringes oder kein Regenerationsvermögen aufweisen. Dies trifft insbesondere für das zentrale Nervensystem zu. Als mögliche Einsatzfelder der Stammzellen beim Zell- und Gewebeersatz werden aber nicht nur neurodegenerative Erkrankungen wie Morbus Parkinson und Chorea Huntington, sondern auch Herzinfarkte, Schlaganfälle, Lähmungen, Epilepsie, Diabetes mellitus (Typ I), Leukämien und Immunschwächen genannt

### Organersatz

Auch die Entwicklung komplexer Organe wie Herz, Niere oder Leber aus Stammzellen wird innerhalb der Forschung diskutiert. Die Bildung funktionsfähiger Strukturen soll durch die Kombination von lebenden Zellen und dreidimensionalen Kunststoffgerüsten erfolgen. Eine entscheidende Schwierigkeit ist jedoch die Notwendigkeit einer ausreichenden Blutversorgung der Organe und ihrer Anbindung an das Nervensystem. Es wird deshalb vermutet, dass die Entwicklung von Organen in absehbarer Zeit nicht in der Zellkultur nachgebildet werden kann und aus heutiger Sicht eher als unrealistisch bezeichnet werden muss.

### Gentherapie

Die Verfügbarkeit von Stammzellen in vitro ermöglicht ihre Verwendung als Träger von Genen, die therapeutisch wirksam sein sollen. Die genetische Veränderung der Zellen vor einer Transplantation könnte einige der Schwierigkeiten überwinden, die mit den bisher angewandten gentherapeutischen Strategien verbunden sind, z.B. Risiken viraler Infektionen und die geringen Kontrollmöglichkeiten hinsichtlich des Integrationsortes

der DNA. Nur jene Zellen, bei denen in vitro überprüft wurde, ob das therapeutische Gen erfolgreich eingebaut wurde, würden transplantiert. Durch die genetische Veränderung von Stammzellen vor der Differenzierung könnten auch gezielt Gene ausgeschaltet werden, die an der Auslösung von Abstoßungsreaktionen beteiligt sind. Im Unterschied zu ES- und EG-Zellen bestehen für AS-Zellen derzeit nur lückenhafte Kenntnisse bezüglich der Möglichkeit zur Genveränderung

## Toxizitätsprüfung und Entwicklung von Pharmaka

Menschliche ES-Zellen können genutzt werden, um die Auswirkungen von Arzneimitteln, chemischen Substanzen und Umweltfaktoren auf embryonale Entwicklungs- und Differenzierungsprozesse an einem Zellmodell zu untersuchen. Solche embryotoxikologischen Untersuchungen werden bisher an Versuchstieren oder anderen Zellkulturen durchgeführt. Das Verfahren wurde an Maus-ES-Zellen bereits erfolgreich erprobt. Es wird davon ausgegangen, dass EG-Zellen in ähnlicher Weise wie ES-Zellen für diese Methoden eingesetzt werden können.

## (Medizinisch-technische) Alternativen

Im Hinblick auf den Zell- und Gewebeersatz können Alternativen zur Stammzellforschung nur in Bezug auf die konkreten therapeutischen Verfahren und Präventionsstrategien geprüft werden. So gibt es bei der Behandlung des juvenilen Diabetes das seit langem etablierte Verfahren der Insulintherapie, das durch eine Weiterentwicklung der Verabreichungsformen noch verbessert werden kann. Bei Herzinfarkten und verschiedenen Formen der Herzinsuffizienz stehen Pharmaka zur Verfügung, die kontinuierlich weiterentwickelt werden. Die Verfügbarkeit von Stammzellen zur Transplantation könnte hier durch die Regeneration von Zellen und Geweben einen Fortschritt bedeuten. Eine Heilung dürfte jedoch auch mit Stammzellen schwierig zu realisieren sein: Könnte z.B. durch Stammzelltherapie die Insulinproduktion der Bauchspeicheldrüse bei jugendlichen Diabetikern normalisiert werden, so bliebe der zugrunde liegende immunologische Prozess, der sich gegen jede insulinproduzierende Zelle richtet, wahrscheinlich dennoch unverändert weiter bestehen und würde das Transplantat ebenfalls schädigen.

Für viele der Krankheiten, die für eine Stammzelltherapie in Frage kommen, gibt es bislang noch keine befriedigende Therapie.

Auf die nicht-technische Prävention (Suchtprävention, Ernährungsschulung etc.) als Alternative und die Frage der Allokation von Ressourcen soll in diesem Bericht nicht weiter eingegangen werden, obwohl dies große Bedeutung hat.

Im Hinblick auf die Verwendung von Stammzellen in der Gentherapie und der Toxizitätsprüfung / Entwicklung von Pharmaka bestehen bereits alternative Verfahren,

deren Effizienz allerdings durch die neuen Methoden gesteigert werden könnte. Zur Erforschung der grundlegenden Prozesse der menschlichen Embryonalentwicklung auf zellulärer Ebene erscheint die Forschung an humanen embryonalen Stammzellen alternativlos. Sofern diese Forschung im menschlichen Bereich auf nicht zu überschreitende Grenzen stößt bzw. aus ethischen Gründen abgelehnt wird, bestünde weiterhin die Möglichkeit, allgemeine Erkenntnisse durch tierexperimentelle Forschung insbesondere an nicht-menschlichen Primaten (Affen) zu erarbeiten. Die Frage der Übertragbarkeit solcher Erkenntnisse auf den Menschen bliebe offen.

## **II. Rechtliche Regelungen, international International gültige Regelungen zur Forschung an Embryonen und humanenembryonalen Stammzellen**

UNESCO, Vereinte Nationen und WHO

In der am 11. November 1997 von der UNESCO verabschiedeten und am 9. Dezember 1998 von der Generalversammlung der Vereinten Nationen bekräftigten (indossierten) „Erklärung zum menschlichen Genom und den Menschenrechten“, kommt nachdrücklich die Forderung zum Ausdruck, dass in der Forschung an menschlichen Embryonen die Menschenwürde geachtet werden soll. Weiterhin wird das reproduktive Klonen als menschenunwürdig verurteilt. Auf der völkerrechtlichen Ebene handelt es sich um eine politische Erklärung, von der lediglich eine politische Bindungswirkung ausgeht, die jedoch als Wegbereiter eines rechtlich bindenden Übereinkommens fungieren könnte.

Die WHO-Resolution während der 51. Weltgesundheitsversammlung kommt zu denselben Schlüssen, verfolgt und erkennt jedoch in einer Weiterentwicklung der Techniken beim nichtreproduktiven Klonen mögliche große Vorteile für die klinische Therapie, die sie auf der 52. Weltgesundheitsversammlung zur Kenntnis nimmt. Daneben hat die Internationale Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), ethische Richtlinien u.a. über

- die Forschung an Embryonen vor der Nidation (1989),
- den Umgang mit fetalem Gewebe (1992),
- die Spende genetischen Materials für die menschliche Fortpflanzung (1994),
- die Veränderung des Genoms des Menschen (1996),
- den Verkauf von Gameten und Embryos (1996),
- die Patentierung menschlicher Gene (1997),
- das Klonen (1998)  
veröffentlicht.

Die Richtlinien gehen zwar nicht explizit auf die Verwendung von Stammzellen ein, es wird jedoch deutlich, dass die wissenschaftliche Nutzung von embryonalem Gewebe aus Embryonen noch vor der Ausbildung des Primitivstreifens oder postmortalen fetalen Gewebes als zulässig angesehen wird.

Für die Entwicklung der Berufsethik und damit der Berufsordnung maßgeblicher sind die Deklarationen, Erklärungen und Resolutionen des Weltärztebundes, der World Medical Association (WMA). Auch der Weltärztebund hat bisher keine Stellungnahmen zur Forschung an embryonalen Stammzellen abgegeben. Doch auch hier gibt es

zahlreiche Dokumente, die sich indirekt mit der Nutzung embryonaler Zellen beschäftigen.

Die 1989 erstellte Erklärung zur Transplantation von fetalem Gewebe ging den „Richtlinien zur Verwendung fötaler Zellen und fötaler Gewebe“ der deutschen Bundesärztekammer von 1991 voraus, wobei die Richtlinien der Bundesärztekammer den Kernaussagen der Weltärztebund-Erklärung folgen.

In einer Erklärung zur „Spende und Transplantation von Organen und Gewebe“ von 2000 spricht sich der Weltärztebund für ein Moratorium der Xenotransplantation, der Transplantation von Hirngewebe und Gonaden und der Verwendung von Zellkernersatztechnologien („therapeutisches“ Klonen) aus.

Die unter dem Titel „Deklaration von Helsinki“ bekannt gewordenen „Empfehlungen für Ärzte, die in der biomedizinischen Forschung am Menschen tätig sind“ von 1964, beschreiben Anforderungen an das Verhalten des Arztes im Humanexperiment. Die Deklaration ist in wesentliche grundlegende Regelwerke über den Umgang von Ärzten mit Versuchspersonen eingegangen, so in die Muster-Berufsordnung der deutschen Ärztekammern, in das Arzneimittelgesetz, die Europäische Richtlinie für „gute klinische Praxis“ und die sog. CIOMS-Guidelines. Die Deklaration von Helsinki beschreibt besonders die Schutzmaßnahme für die Versuchspersonen, so z.B. die freiwillige Einwilligung nach Aufklärung (informed consent), die Tätigkeit von Ethikkommissionen oder die Forschungstransparenz. Die Revision der Deklaration von Helsinki aus dem Jahre 2000 bezieht zum erstenmal „die Forschung an identifizierbarem menschlichen Material oder identifizierbaren Daten“ ein. Damit fällt auch die Verwendung menschlicher (embryonaler) Stammzellen unter den Regelungsbereich der Deklaration von Helsinki.

### Europarat

Das „Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin – Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin des Europarates“ vom 4. April 1997 stellt Mindeststandards für die nationale Gesetzgebung zur Begrenzung medizinischer Eingriffe und Forschungsvorhaben auf. Das Übereinkommen ist inzwischen, beschränkt auf die Staaten, die es ratifiziert haben<sup>14</sup>, im Sinne einer völkerrechtlichen Verpflichtung zur innerstaatlichen Umsetzung“ in Kraft getreten. Die Bundesrepublik Deutschland hat nach kontroversen Diskussionen in der Öffentlichkeit und nicht über die Unterzeichnung und Ratifikation des Übereinkommens entschieden. Nach Art. 18 Abs. 1 des Übereinkommens liegt es im Ermessen der einzelnen Staaten, ob sie Embryonenforschung zulassen oder nicht. Diejenigen, die die Forschung an Embryonen zulassen, aber in ihren Rechtsordnungen einen „angemessenen Schutz“ des Embryos zu gewährleisten. Die Zeugung menschlicher Embryonen zu Forschungszwecken ist

verboten (Art. 18 Abs. 2). Nach Art. 27 ist es den Vertragsstaaten erlaubt, über den Schutzstandard des Übereinkommens hinausgehende nationale Regelungen zu erlassen. Nach Art. 36 können Vertragsstaaten auch andere vom Übereinkommen abweichende Regelungen beibehalten, wenn sie bei der Unterzeichnung oder der Ratifikation des Übereinkommens einen entsprechenden Vorbehalt erklären. Nach Art. 31 können zur Weiterentwicklung der Grundsätze des Übereinkommens Zusatzprotokolle erarbeitet werden, deren Unterzeichnung und Ratifikation jedoch nur nach Unterzeichnung und Ratifikation des Übereinkommens erfolgen kann. Derzeit werden u.a. Zusatzprotokolle zur medizinischen Forschung und zum Embryonenschutz erarbeitet. Ein Zusatzprotokoll über das Verbot des Klonens von menschlichen Lebewesen wurde bereits am 12. Januar 1998 vom Ministerkomitee des Europarates verabschiedet.<sup>116</sup> Nach seinem Art. 1 ist jede Intervention, die darauf gerichtet ist, ein menschliches Lebewesen zu erzeugen, das mit einem anderen lebenden oder toten menschlichen Lebewesen genetisch identisch ist, verboten. Genetische Identität ist nach Art. 1 bei Vorliegen eines gemeinsamen Kerngenoms gegeben. Art. 2 untersagt – anders als im Übereinkommen festgelegt – jegliche Abweichung von den Bestimmungen des Zusatzprotokolls. Art. 3 stellt fest, dass das Zusatzprotokoll als Zusatzartikel zu dem Übereinkommen anzusehen ist.

#### Europäische Union

Nach Art. 6 Abs. 1 der Richtlinie 98/44/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen vom 6. Juli 1998, der sog. EU Biopatentrichtlinie, sind Erfindungen, deren gewerbliche Verwertung gegen die öffentlich Ordnung oder die guten Sitten verstoßen würde, von der Patentierbarkeit ausgenommen. In diesem Sinne sind insbesondere nicht patentierbar (Art. 6 Abs. 2): Verfahren zum Klonen von menschlichen Lebewesen, Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn menschlicher Lebewesen und die Verwendung von menschlichen Embryonen zu industriellen oder kommerziellen Zwecken.

Die „Europäische Gruppe für Ethik der Naturwissenschaften und der neuen Technologien bei der Europäischen Kommission“ verlangt in ihrer Stellungnahme vom 14. November 2000 für die Staaten, in denen die Forschung mit embryonalen Stammzellen zugelassen ist, strenge öffentliche Kontrollen durch eine zentralisierte Einrichtung. Außerdem sei zu gewährleisten, dass Genehmigungen für derartige Forschungsarbeiten in privaten wie in öffentlichen Einrichtungen nur im Einzelfall und unter Wahrung größtmöglicher Transparenz erteilt werden können.

#### Übersicht über rechtliche Regelungen in ausgewählten Staaten

Im europäischen Rechtsvergleich ergibt sich Folgendes:

In Anbetracht der sehr unterschiedlichen gesetzlichen Regelungen der europäischer Staaten läßt sich grob eine Abstufung in drei verschiedenen Schutzniveaus vornehmen:

1. Eine Reihe von Staaten erlaubt die Forschung an Embryonen überhaupt nicht oder nur zur Erhaltung des konkret betroffenen Embryos. Es sind dies Irland, Luxemburg, Österreich, Schweiz, Norwegen und Deutschland
2. Andere Staaten erlauben zwar die Forschung, die nicht dem Embryo selbst dienen muss, verlangen aber in einem weiteren Sinne einen „gruppennützigen“ Forschungszweck, d.h. die Forschung muß sich z.B. auf die Verbesserung der Techniken künstlicher Befruchtung oder auf die Vermeidung von Fehlgeburten beziehen. Dies sind Dänemark, Frankreich und Schweden.
3. Weitere Staaten erlauben noch eine weitergehende Forschung. Eingeschränkt werden die Forschungsmöglichkeiten hier lediglich dadurch, dass die Forschung nur in den ersten 14 Tagen nach der Befruchtung zulässig ist. Dies sind Finnland, Griechenland, Großbritannien, die Niederlande und Spanien.

Ansonsten ergibt sich international eine große Vielfalt von Regelungsstrukturen, die von einer „Regelung“ durch Kommissionsentscheidungen und Richtlinien bis zu differenzierten gesetzlichen Vorgaben für die Embryonenforschung reichen

## **Rechtliche Regelungen, national**

**Verbot der Kommerzialisierung von Gameten, und Embryonen sowie der Ein- und Ausfuhr dieses Materials.**

### **ORDINANZA 18 dicembre 2001**

Proroga dell'efficacia dell'ordinanza concernente il divieto di commercializzazione e di pubblicità di gameti ed embrioni umani e dell'ordinanza concernente il divieto di importazione e di esportazione di gameti o di embrioni umani (pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 25 del 30 gennaio 2002)

### **IL MINISTRO DELLA SALUTE**

Visto l'articolo 32 della legge 23 dicembre 1978, n. 833; Vista la propria ordinanza del 5 marzo 1997 (G.U. n. 55 del 7 marzo 1997) con la quale, in considerazione tra l'altro del diffondersi di comportamenti anomali e di messaggi pubblicitari non corretti,

**in mancanza di una specifica disciplina in materia di procreazione medicalmente assistita, e' stato disposto il temporaneo divieto di ogni forma di remunerazione diretta o indiretta, immediata o differita, in denaro od in qualsiasi altra forma, per la cessione di gameti, embrioni o, comunque, di materiale genetico, nonchè di ogni forma di intermediazione commerciale finalizzata a tale cessione e di ogni altra forma di incitamento all'offerta del predetto materiale e di diffusione di messaggi recanti tale offerta;** Viste le proprie ordinanze del 4 giugno 1997 (G.U. n. 132 del 9 giugno 1997), del 4 settembre 1997 (G.U. n. 215 del 15 settembre 1997), del 23 gennaio 1998 (G.U. n. 28 del 4 febbraio 1998), del 30 giugno 1998 (G.U. n. 160 dell'11 luglio 1998), del 22 dicembre 1998 (G.U. n. 303 del 30 dicembre 1998), del 25 giugno 1999 (G.U. n. 154 del 3 luglio 1999), del 22 dicembre 1999 (G.U. n.12 del 17 gennaio 2000), del 22 giugno 2000 (G.U. n.152 dell' 1 luglio 2000), del 22 dicembre 2000 (G.U. n. 28 del 3 febbraio 2001), del 5 giugno 2001 (G.U. n.166 dell'19 luglio 2001) con le quali l'efficacia della sopracitata ordinanza del 5 marzo 1997 e' stata prorogata al 31 dicembre 2001, nonché le proprie ordinanze del 25 giugno 1997 (G.U. n. 150 del 30 giugno 1997) e del 10 ottobre 1997 (G.U. n. 268 del 17 novembre 1997) di integrazione della predetta ordinanza 5 marzo 1997; Vista la propria ordinanza del 25 luglio 2001 (G.U. n. 187 del 13 agosto 2001) con la quale , è stato disposta, in attesa di una idonea disciplina di livello legislativo, il divieto di importazione ed i esportazione di gameti o di embrioni umani; Considerato che la non ancora intervenuta definizione della disciplina legislativa, può comportare situazioni in grado di estendere in modo incontrollato se non ingannevole i casi di cessione di gameti od altro materiale genetico, determinando seri rischi per l'integrità della persona e più in generale, per la salute pubblica; Considerato che in ordine ai centri tutti, pubblici e privati, individuati a seguito delle proprie citate ordinanze, emerge comunque la necessità di esercitare l'attività di controllo e vigilanza; Considerato che è in corso di recepimento la Direttiva 98/44/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 6 luglio 1998 sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche (G.U. delle Comunità europee del 30.7.1998, legge n. 213/13), ove è previsto il divieto di utilizzazione di embrioni umani a fini industriali o commerciali; Considerato che è già iniziato da parte del Parlamento l'esame di numerose proposte di legge in materia di procreazione medicalmente assistita; Considerato che l'importazione di gameti o di embrioni umani, anche per l'incertezza sull'applicazione delle norme di prevenzione della trasmissione dell'HIV/AIDS e di altri agenti patogeni nonché di patologie geneticamente trasmesse, costituisce potenziale rischio per la salute della donna e del nascituro; Considerato il potenziale uso improprio degli embrioni suscettibile di verificarsi; Ravvisata la necessità di salvaguardare ulteriormente la vita umana nel rispetto delle indicazioni riconosciute a livello internazionale; Ritenuto che sussistono tuttora le ragioni che hanno determinato l'adozione delle predette ordinanze, in attesa della disciplina legislativa in merito: Ritenuto, pertanto, di prorogare al 30 giugno 2002 l'efficacia dell'ordinanza 5 marzo 1997, nonché dell'ordinanza 25 luglio 2001 ;

## ORDINA

### ART.1

1. L'efficacia delle disposizioni contenute negli articoli 1 e 2 dell'ordinanza del 5 marzo 1997, recante divieto di commercializzazione e di pubblicità di gameti ed embrioni umani o, comunque, di materiale genetico, e' prorogata fino al 30 giugno 2002, fermo restando l'obbligo a carico dei centri pubblici e privati che praticano tecniche di procreazione medicalmente assistita di inviare le comunicazioni previste dall'articolo 3 dell'ordinanza 5 marzo 1997. 2. L'efficacia dell'ordinanza 25 luglio 2001 recante il divieto di importazione e di esportazione di gameti o di embrioni umani è prorogata al 30 giugno 2002. La presente ordinanza verrà trasmessa alla Corte dei Conti per la registrazione e sarà pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 18 dicembre 2001 Il Ministro: SIRCHIA

### **Das gesetzliche Verbot von menschlichen Klonen:**

#### **ORDINANZA 21 dicembre 2001**

Proroga dell'efficacia dell'ordinanza concernente il divieto di pratiche di clonazione umana (pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 30 del 5 febbraio 2002)

#### IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto l'articolo 32 della legge 23 dicembre 1978, n. 833; Vista la propria ordinanza del 5 marzo 1997 (G.U. n. 55 del 7 marzo 1997) con la quale è stato disposto, in attesa di un'adeguata disciplina di livello legislativo, il temporaneo divieto di qualsiasi forma di sperimentazione e di intervento, comunque praticata, finalizzata, anche indirettamente alla clonazione umana o animale; Viste e le proprie ordinanze del 4 giugno 1997 (G.U. n. 132 del 9 giugno 1997), del 4 settembre 1997 (G.U. n. 215 del 15 settembre 1997), del 23 gennaio 1998 ( G. U. n. 28 del 4 febbraio 1998), del 30 giugno 1998 (G.U. n. 160 dell'11 luglio 1998), del 22 dicembre 1998 ( G.U. n. 303 del 30 dicembre 1998), del 25 giugno 1999 (G.U. n. 154 del 3 luglio 1999), del 2 dicembre 1999 (G.U. n.12 del 17 gennaio 2000), del 22 giugno 2000 (G.U. n.152 dell'1 luglio 2000), del 22 dicembre 2000 (G.U. n. 28 del 3 febbraio 2001), del 27 giugno 2001 (G.U. n.166 dell'19 luglio 2001) con le quali l'efficacia della sopracitata ordinanza del 5 marzo 1997 e' stata prorogata, da ultimo, al 31 dicembre 2001; Vista la legge 28 marzo 2001, n. 145, recante " Ratifica ed esecuzione della Convenzione del

Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina fatta a Oviedo il 4 aprile 1997, nonché del Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168, sul divieto di clonazione di esseri umani", con particolare riguardo al relativo articolo 3; Considerato, in particolare, che nell'articolo 1 di detto Protocollo addizionale è vietato ogni intervento avente come scopo di creare un essere umano geneticamente identico ad un altro essere umano vivente o morto; Considerato, tuttavia, che, comunque, in base alla delega espressamente conferitagli dal predetto articolo 3 della legge 28 marzo 2001, n. 145 il Governo dovrà emanare con decreto legislativo "ulteriori disposizioni occorrenti per l'adattamento dell'ordinamento giuridico italiano ai principi ed alle norme" della Convenzione di Oviedo e del relativo Protocollo addizionale; Considerato che è già iniziato da parte del Parlamento l'esame di numerose proposte di legge in materia di procreazione medicalmente assistita che investono anche tale aspetto; Considerato che è in corso di recepimento la Direttiva 98/44/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 6 luglio 1998 sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche (G.U. delle Comunità europee del 30.7.1998, legge n. 213/13), che dichiara non brevettabili, per conclamati motivi d'ordine etico - giuridico i procedimenti di clonazione umana e di modificazione dell'identità genetica germinale dell'essere umano; Ritenuto che sussistono tuttora le ragioni che hanno determinato l'adozione delle predette ordinanze, in attesa della disciplina legislativa in merito; Ritenuto, pertanto, di prorogare al 30 giugno 2002 l'efficacia dell'ordinanza 5 marzo 1997 in materia di divieto di pratiche di clonazione umana; ORDINA

#### ART.1

Per i motivi specificati in premessa, l'efficacia dell'ordinanza del 5 marzo 1997 recante il divieto di qualsiasi forma di sperimentazione e di intervento, comunque praticata, finalizzata, anche indirettamente, alla clonazione umana, è prorogata al 30 giugno 2002. La presente ordinanza verrà trasmessa alla Corte dei Conti per la registrazione e sarà pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 21 dicembre 2002 Il Ministro: SIRCHIA

## **Grundsätzliche Probleme der Stammzellforschung**

### **Der moralische Status des menschlichen Embryos:**

Auf europäischer Ebene äußerte sich in jüngster Vergangenheit die European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission. Ferner wurde vom Europäischen Parlament eine Entschließung zum Thema Klonen von Menschen angenommen. Zudem arbeitet der „Nichtständige Ausschuss für Humangenetik und andere neue Technologien in der modernen Medizin“ beim Europäischen Parlament, der im November 2001 einen Endbericht vorlegen wird. Auch die European Science Foundation publizierte ein Standpunktpapier zur Stammzellforschung. Auch in anderen Staaten gab und gibt es zahlreiche Institutionen, die sich explizit mit dieser Thematik befassen. Größere Aufmerksamkeit erhielten beispielsweise die Veröffentlichungen des britischen Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology, des sog. Warnock Committee, sowie der amerikanischen National Bioethics Advisory Commission und der NIH.

### **Schutzwürdigkeit des Embryos**

#### Zur ethischen Beurteilung

Zur ethischen Bewertung einer neuen Forschungstechnologie, wie sie sich zurzeit im Bereich der Forschung an humanen Stammzellen entwickelt, empfiehlt es sich, einem nach Zielen und Mitteln differenzierenden Beurteilungsverfahren zu folgen und zunächst nach der Legitimität der Ziele zu fragen, denen die ins Auge gefasste Forschung bzw. die durch sie ermöglichte Technologie dienen soll.

Da auch hochrangige Ziele nicht jedes Mittel zu rechtfertigen vermögen, ist darüber hinaus nach der Vertretbarkeit der eingesetzten Mittel zu fragen, und zwar einschließlich der nicht intendierten Nebenwirkungen bzw. langfristigen Folgen. Dabei sind die gesellschaftlichen Bedingungen in Betracht zu ziehen, in deren Kontext die angestrebten Ziele stehen, wie auch die gesellschaftlichen Folgen zu prüfen, zu denen die Wahl der jeweiligen Zweck-Mittel-Zusammenhänge führen können.

#### Die Ziele der Forschung an humanen Stammzellen

Nach einer Phase der Forschung, die sich auf gewebespezifische (adulte) menschliche Stammzellen und gewebespezifische wie embryonale Stammzellen tierischen Ursprungs bezog, nahm die Stammzellforschung mit der im November 1998 erstmals erfolgten Identifizierung und Gewinnung pluripotenter menschlicher Stammzellen aus sog. „überzähligen“ Embryonen (ES-Zellen) und aus primordialen Keimzellen abgetriebener

Embryonen oder Feten (EG-Zellen) intensivere Formen an, und zwar sowohl in Bezug auf gewebespezifische adulte als auch auf embryonale Stammzellen, wobei im letzteren Bereich – dem Entwicklungsstand der Forschung entsprechend – bislang die tierexperimentelle Forschung im Vordergrund steht.

Hinsichtlich der Ziele ist zu unterscheiden zwischen den Zielen, um derentwillen die derzeitige Forschung zumeist betrieben wird, und den Zielen, zu denen ihre Resultate über den intendierten Anwendungsbereich hinaus verwendet werden können. Bei der ethischen Bewertung der genannten Ziele liegt es nahe, von den ethischen Wertmaßstäben auszugehen, die auch in den fundamentalen verfassungsrechtlichen Normen ihren Ausdruck gefunden haben. Dazu gehören vorrangig

- die Unantastbarkeit der Menschenwürde,
- das Recht auf Leben bzw. auf Schutz der Integrität von Leib und Leben,
- die Selbstbestimmungs- und Persönlichkeitsrechte
- sowie das Verbot der Diskriminierung.

Darüber hinaus sind die Normen zu beachten, die im Strafrecht und Berufsrecht sowie in der Forschungsethik insbesondere der Ethik der Forschung am Menschen festgehalten sind. Im Blick auf diese Kriterien ist zwischen Zielen zu unterscheiden, denen ein **besonderer Rang zukommt**, und anderen Zielen, die als **ethisch bedenklich** betrachtet werden müssen.

Hochrangige Ziele der Stammzellforschung,

Grundlagenforschung und anwendungsbezogenen Forschung

Wie aus der Beschreibung des derzeitigen Forschungsstands hervorgeht, werden weltweit in einer großen Zahl von Studien derzeit Ziele in zwei Bereichen verfolgt, wobei jeweils unterschiedliche Interessen und Bewertungen zugrunde liegen:

1. Zum einen dient die Forschung der Erkenntnis der entwicklungsbiologischen Zusammenhänge, die bislang beim Menschen noch nicht aufgeklärt sind. Insbesondere geht es um das Verständnis der Zusammenhänge, die zur Differenzierung der embryonalen Zellen in die verschiedenen gewebespezifischen Zelltypen führen und um die Aufklärung der Faktoren, die einen somatischen Zellkern nach Implantation in eine entkernte Eizelle zu einer Redifferenzierung veranlassen. Ihrem Charakter nach handelt es sich um Grundlagenforschung, ohne die auch die Entwicklung einschlägiger Therapien nicht möglich ist.
2. Darüber hinaus geht es um Forschung, die als anwendungsbezogen charakterisiert werden kann, insofern sie über den Erkenntnisgewinn hinaus medizinischen

Zielen dient. Insbesondere geht es um die Entwicklung von Therapien in Bezug auf Krankheiten, bei deren Behandlung die Medizin bislang auf Grenzen stößt und bei denen der Einsatz transplantierbaren Gewebes Verbesserungen der Behandlung verspricht. Hier werden vor allem neurodegenerative Erkrankungen, Diabetes mellitus, degenerative Herzerkrankungen u.ä. genannt.

Bei der Unterscheidung in Grundlagenforschung und anwendungsbezogene Forschung ist zu beachten, dass die Grenzen zwischen diesen beiden Formen innerhalb der modernen Forschung fließend sind und eine Unterscheidung in weiten Bereichen kaum zu treffen ist. Dies ist nicht zuletzt aufgrund solcher Forschungsförderung der Fall, in welcher der Anwendungsbezug vielfach zu den Voraussetzungen einer Förderung gehört. Die Schwierigkeit, die beiden Forschungsformen zu unterscheiden, gilt auch für den Bereich der Stammzellforschung. Darüber hinaus ist darauf hinzuweisen, dass Forschung ihrem Wesen nach das Risiko des Scheiterns enthält und dass deshalb zu jeder Forschung – je nach dem Grad ihrer Fortgeschrittenheit – eine mehr oder minder große Unsicherheit gehört, ob und in welchem Zeitraum das intendierte Ziel erreicht werden kann. Für die biowissenschaftliche Forschung gilt dies in besonderem Maß. Wie aus dem Sachstandsbericht hervorgeht, ist die Stammzellforschung derzeit unterschiedlich weit von den gesetzten Zielen entfernt, und zwar sowohl was die Erkenntnis der Grundlagen als auch die möglichen Anwendungen betrifft. In einzelnen begrenzten Bereichen (wie etwa bei der Nutzung von hämatopoietischen Stammzellen im Zusammenhang der Behandlung von Leukämieerkrankungen) hat die Forschung bereits die Grenze zur Anwendung überschreiten können. Für die meisten anderen der genannten hochrangigen Erkenntnis- und Handlungsziele ist dagegen davon auszugehen, dass sie – sofern generell erreichbar – zu ihrer Realisierung noch längere, **zwischen 10 und 60 Jahren zu veranschlagende Zeiträume in Anspruch nehmen werden.**

### **Zur Bewertung dieser Ziele**

Legt man die bereits genannten ethischen Kriterien<sup>166</sup> zugrunde, so kommt den Zielen

- des Erkenntnisgewinns
- sowie der Heilung,
- Linderung und
- Prävention von Krankheiten

Ohne Zweifel besonderer ethischer Rang zu.

Welcher Rang dem durch Forschung zu erzielenden Erkenntnisgewinn zukommt, zeigt sich daran, dass die Freiheit der Forschung nach dem Grundgesetz keinem Gesetzesvorbehalt, sondern lediglich verfassungsimmanenten Schranken (die aus

anderen Grundrechten abzuleiten sind) unterliegt. Die Hocharrangigkeit der Ziele, die von einer anwendungsbezogenen Forschung im Blick auf den Einsatz in Diagnose, Therapie und Prävention verfolgt werden, ergibt sich aus der Wertung, die der potenziellen Heilung, Linderung und Prävention von Krankheiten im Rahmen der Gesundheitsfürsorge zukommt. Sie kommt in den verfassungsrechtlichen Normen zum Schutz der Integrität von Leib und Leben und dem Sozialstaatsprinzip zum Ausdruck. Dabei ist zu beachten, dass es Ziele gibt, die als in naher Zukunft realisierbar gelten können, und Ziele, deren Realisierbarkeit erst durch weitere Forschung ermittelt werden muss.

Bei der Berufung auf Ziele der medizinischen Heilung und Vorbeugung ist zu beachten, dass gerade die Hocharrangigkeit dieser Ziele dazu benutzt werden kann, mit der Berufung auf solche Ziele, andere – ethisch weniger hochrangige oder gar zweifelhafte – Ziele zu verbinden, ganz zu schweigen von der Möglichkeit, eine solche Berufung zur Rechtfertigung verbrecherischer Versuche an Menschen zu benutzen, wie dies in der Zeit des Nationalsozialismus geschehen ist. Als hochrangig können Ziele therapiebezogener Forschung deshalb nur dann betrachtet werden, wenn sie eine vom Patienten gewünschte und vom Forscher gemäß den Regeln der medizinischen Ethik verantwortbare Therapie zum Inhalt haben.

### Nicht vertretbare Ziele der Stammzellforschung: Reproduktives Klonen und Keimbahnintervention

Die Stammzellforschung kann neben den von den Forschern genannten Zielen des Erkenntnisgewinns und der Entwicklung und Verbesserung von Therapien schwerer Krankheiten auch zu anderen Zielen verwendet werden, deren Legitimität bestritten werden muss, wobei es sich sowohl um Ziele handeln kann, für die ein therapeutischer Charakter geltend gemacht wird, als auch um Ziele außerhalb des therapeutischen Spektrums. Dazu gehören die Nutzung der durch die Stammzellforschung entwickelten Technologien für das Ziel,

- Veränderungen in den Keimzellen vorzunehmen, die alle Nachkommen betreffen (Keimbahnintervention),
- sowie für das Ziel, durch Transfer eines somatischen Zellkerns in eine entkernte Eizelle einen geklonten Menschen zur Geburt zu bringen (reproduktives Klonen).

1. Reproduktives Klonen zielt darauf ab, einen Menschen hervorzubringen, der das Kerngenom eines bereits geborenen Menschen besitzt, und

unterwirft ihn damit in einer die Menschenwürde verletzenden Weise den Zwecken Dritter.

2. Interventionen in die menschliche Keimbahn sind mit unkontrollierbaren Risiken verbunden und setzen zu ihrer Einführung Versuche an Menschen voraus, die nicht zu rechtfertigen sind. Sie greifen in das Genom einer unabsehbaren Zahl von zukünftigen Trägern dieses Genoms ohne deren Zustimmung ein. Dies ist eine Vorwegbestimmung über die Betroffenen, die auch durch eine mögliche therapeutische Zielsetzung nicht legitimiert werden kann. Stammzellforschung, die auf Verfahren wie das reproduktive Klonen und die Keimbahnintervention bezogen ist, ist dementsprechend schon von ihrem Ziel her als medizinisch und ethisch nicht vertretbar abzulehnen.

### **Die bei der Forschung an humanen Stammzellen eingesetzten Mittel**

Mit der Hochrangigkeit der durch die Stammzellforschung verfolgten Ziele ist die Frage nach der ethischen Vertretbarkeit der Mittel noch nicht beantwortet. Denn auch ein hochrangiger Zweck kann ein ethisch zu missbilligendes Mittel nicht rechtfertigen. Da moderne Technologien komplexe Zweck-Mittel-Zusammenhänge darstellen, ist bei der Beurteilung der Mittel ihre Funktion im Rahmen solcher übergreifender Zusammenhänge zu beachten. Darüber hinaus ist in Rechnung zu stellen, dass eine als Mittel innerhalb eines bestimmten Zweckzusammenhangs entwickelte Technologie in der Regel zur Erreichung weiterer, bei ihrer Entwicklung nicht intendierter Ziele einsetzbar ist. Die Frage nach der ethischen Rechtfertigung der in der Stammzellforschung eingesetzten Mittel bezieht sich insbesondere auf die Wege, mit deren Hilfe die für die Forschung erforderlichen Stammzellen gewonnen werden. In ethischer Hinsicht steht dabei wiederum die Gewinnung von Stammzellen aus menschlichen Embryonen im Vordergrund; denn hier sind die Schutzansprüche zu berücksichtigen, die dem menschlichen Embryo zukommen, und Folgen in Betracht zu ziehen, die den gesellschaftlichen Umgang mit ungeborenem menschlichen Leben betreffen.

Da bei der Einschätzung der Schutzwürdigkeit des menschlichen Embryos innerhalb der Gesellschaft unterschiedliche ethische Standpunkte anzutreffen sind, stößt auch die Frage nach der Vertretbarkeit der Entnahme von Stammzellen aus menschlichen Embryonen auf kontroverse Antworten. Eine ethische Beurteilung der Forschung an Stammzellen, die aus embryonalem Gewebe gewonnen werden, ist daher nicht ohne Rekurs auf die unterschiedlichen Positionen möglich, die bei der Einschätzung des moralischen Status des menschlichen Embryos, insbesondere in seinen frühen Entwicklungsstadien vertreten werden, um dann zu prüfen, welche ethischen Überzeugungen für das Recht und die Rechtsfortbildung relevant sind.

## Der moralische Status des menschlichen Embryos: Zwei Grundpositionen

Die Frage nach dem moralischen Status des menschlichen Embryos betrifft den Grund, den Umfang und den Beginn seiner Schutzwürdigkeit. Besonders kontrovers ist die Bestimmung des Status für den *in vitro* gezeugten Embryo in der ersten Phase seiner Entwicklung, d.h. bis zur Ausbildung des Primitivstreifens und der Einnistung im Uterus. Dabei sind in unserer Gesellschaft – unabhängig von der Sicht, die unser Recht zugrunde legt und auf die anschließend einzugehen ist – verschiedene Grundpositionen anzutreffen. Sie unterscheiden sich danach, ob der Embryo bereits in dieser frühen Phase unter den Schutz der Menschenwürde fällt, d.h. als solcher und unabhängig von der Einschätzung durch Dritte von Beginn seiner Existenz an uneingeschränkt zu schützen ist, oder ob ihm der Status eines *extrinsischen*, d.h. aufgrund der Wertschätzung von Dritten geschützten Gutes zukommt, oder ob der ihm eigene Status eines schätzens- und schützenswerten Gutes sich nach dem Maß seiner Entwicklung bestimmt.

Position I: Dem menschlichen Embryo kommt von Beginn, d.h. von abgeschlossener Befruchtung an der Schutz der menschlichen Würde zu

Die **Position I** geht von dem grundlegenden Werturteil aus, dass dem Menschen von Anfang an Menschenwürde zukommt. Menschliches Leben ist damit der Güterabwägung entzogen. Sein Schutzanspruch findet nur an Schutzansprüchen gleichen Ranges seine Grenze. Dem Menschen ist in diesem Sinn Würde eigen, weil er das Vermögen besitzt, als Subjekt seines Handelns Träger von Verantwortung zu sein. Sollen moralische Ansprüche nicht ihren Adressaten verlieren, muss das Subjekt, dem das Vermögen zukommt, sich selbst Zwecke setzen und sie verfolgen zu können, als ein solches betrachtet werden, das – wie Immanuel Kant es ausgedrückt hat – einen „Zweck an sich selbst“ darstellt und das deshalb gegen eine Instrumentalisierung geschützt werden muss, die dieser Selbstzweckhaftigkeit zuwiderläuft. Nun ist es aber das menschliche Lebewesen, welchem das durch das Prädikat der Würde ausgezeichnete Vermögen eignet, sittliches Subjekt zu sein. Geht man nämlich davon aus, dass „menschliches Lebewesen“ und „Subjekt“ ihrer Natur nach identisch sind (*Identitätskriterium*) und folgt man ferner dem Menschenrechtsgedanken, den Schutz der Würde von nichts anderem abhängig zu machen als der Tatsache, Mensch zu sein, dann muss jedem menschlichen Lebewesen die Schutzwürdigkeit zukommen, die mit dem Wort Würde gemeint ist. Da darüber hinaus der geborene Mensch in ungebrochener Kontinuität zu dem ungeborenen Menschen steht, aus dem er sich entwickelt (*Kontinuitätsargument*), zieht die Position I daraus den Schluss, dass die Schutzwürdigkeit des geborenen Menschen auf den ungeborenen auszudehnen ist. Freilich bleibt die Frage zu beantworten, bis zu welchem Zeitpunkt sich die Kontinuität und Identität mit dem ungeborenen Menschen erstreckt. Die Position I betrachtet als diesen Zeitpunkt den Beginn der Entwicklung des menschlichen Lebewesens und sieht

diesen Beginn dann als gegeben an, wenn nach Vereinigung der beiden haploiden Chromosomensätze von Vater und Mutter im befruchteten Ei ein neues Lebewesen mit einem eigenen, die weitere Entwicklung bestimmenden individuellen Genom entstanden ist. Dabei ist die Fertilisation selbst durchaus als ein Prozess zu betrachten, der in Form einer Kaskade verläuft, aber mit der Bildung eines neuen individuellen Genoms als abgeschlossen zu betrachten ist. Ist aber mit abgeschlossener Befruchtung ein neues Lebewesen entstanden, das als solches das reale und aktive Vermögen besitzt, aus sich heraus sich zu einem geborenen Menschen zu entwickeln (*Potenzialitätsargument*), und kennt diese Entwicklung keine Zäsuren, die sich als Alternative für die Zuschreibung der dem Menschen eigenen Schutzwürdigkeit anbieten, dann muss diese Schutzwürdigkeit dem Embryo vom Zeitpunkt der abgeschlossenen Befruchtung an zukommen. Jede andere Festsetzung des Beginns der Schutzwürdigkeit setzte sich dem Einwand der Beliebigkeit aus und widerspräche dem im Menschenrechtsgedanken enthaltenen Verbot, die Schutzwürdigkeit des Menschen von keinem anderen Kriterium abhängig zu machen als dem des Menschseins.

Deshalb setzt auch Immanuel Kant für die Zuschreibung der Würde *nicht* den aktuellen Vernunftgebrauch voraus; vielmehr genügt nach Kant der Besitz der „Menschheit“, d.h. der Besitz der mit dem Vernunftvermögen ausgestatteten menschlichen Natur, wie sie bereits dem ungeborenen Menschen eigen ist.

Bei dem dargelegten Gedanken gehen die Vertreter der Position I davon aus, dass die Unverletzlichkeit der dem Menschen zukommenden Würde und der Schutz des Lebens in einem engen Zusammenhang stehen. Ist nämlich das leibliche Leben die Bedingung für das Vermögen, sittliches Subjekt zu sein, folgt aus dem Würdeschutz der Lebensschutz, und zwar auch für den menschlichen Embryo in seinen frühen Phasen. Dies kann freilich die Frage nach sich ziehen, ob eine Verletzung des Lebensschutzes auch in jedem Fall eine Verletzung der Würde darstellt oder ob zwischen den beiden Schutzansprüchen unterschieden werden kann. Diese Unterscheidung wird von einer zwischen der Position I und der noch zu behandelnden Position II liegenden

**Position I/II** vertreten, nach der ein menschliches Lebewesen als solches – und dies bedeutet: von der abgeschlossenen Befruchtung an – unter den Schutz der Würde fällt, also auch unabhängig von der Frage, ob dieses Lebewesen bereits als Träger von Rechten zu betrachten ist. Dieser Schutz der Würde ist nicht gegen andere Güter abwägbar. Anders ist dies nach der genannten Position I/II bei dem gebotenen Lebensschutz. Dabei wird davon ausgegangen, dass das Lebensschutzgebot umso schwerer wiegt und umso größere Schonung verlangt, je weiter die Entwicklung bis zur Geburt vorangeschritten ist. Im Bereich der natürlichen Zeugung lässt sich in dieser Perspektive eine Abstufung von der rechtlichen Schutzlosigkeit vor der Nidation bis zu einer wachsenden Schutzwürdigkeit je nach Fortschreiten der Schwangerschaft hinnehmen und begründen.

Bei der Zuschreibung des moralischen Status bzw. der Schutzwürdigkeit stellt sich in der Perspektive der ersten Position zudem die Frage, ob der menschliche Embryo bereits in den frühen Stadien als ein Träger bzw. ein Subjekt von Rechten zu betrachten ist oder ob ihm der Schutz schon allein deshalb zukommt, weil er aufgrund seiner Identität und Kontinuität mit dem schutzwürdigen Subjekt an sich schon schutzwürdig ist.

Gegen die Position I kann eingewendet werden, dass der moralische Status und die damit verbundene Schutzwürdigkeit nur einem menschlichen Individuum zugesprochen werden kann und ein solches Individuum erst dann vorliegt, wenn die Phase erreicht ist, in der eine natürliche Mehrlingsbildung ausgeschlossen ist. Diesem Einwand steht freilich entgegen, dass der Embryo auch vor einer möglichen Mehrlingsbildung ohne Zweifel ein genetisch individuelles Lebewesen der Spezies Mensch darstellt.

Der Einwand, dass die Position I auf einen „Speziesismus“ hinauslaufe, weil als Kriterium der Zuschreibung allein die Tatsache diene, dass der ungeborene Mensch Mitglied der gleichen biologischen Spezies sei und damit eine biologische Spezies unbegründet vor anderen ausgezeichnet werde, identifiziert fälschlich *Zuschreibungsgrund* und *Zuschreibungskriterium*. Denn es ist das mit der Natur des menschlichen Lebewesens verbundene Vermögen des Subjektseins („Entwicklungsform des Subjekts“ (W. von Vitzthum), das den besonderen moralischen Status begründet, und es ist die Tatsache, ein menschliches Lebewesen zu sein, das gemäß der ersten Position als Kriterium der Zuschreibung dieses Status fungiert. Bei der Bestimmung des moralischen Status des menschlichen Embryos *in vitro* stellt sich die Frage, ob die durch Transfer eines somatischen Zellkerns in eine entkernte Eizelle erzeugte Zelle als ein menschlicher Embryo zu betrachten ist bzw. ob ihr von dem Zeitpunkt des abgeschlossenen Transfers an der gleiche Status zukommt wie der befruchteten Eizelle, zumal der Wortlaut des Embryonenschutzgesetzes unter dem Begriff Embryo nur das durch Verbindung der beiden haploiden Chromosomensätze von Ei und Spermium entstandene menschliche Lebewesen versteht.

Auf diese Frage wird von einigen die Antwort gegeben, dass die Entstehung eines durch Zellkerntransfer erzeugten Zelltyps die Vorstellungen von menschlicher Fortpflanzung sprengt, bei der sich biologische, personale und soziale Zusammenhänge verbinden. Zwar habe der entstandene Zelltyp die Fähigkeit zur Ganzheitsbildung, doch besitze er – zumindest bis zur Implantation – keine Eltern, die ihm zu sichern wären. Auch fehle die Einbettung in einen biographischen Zusammenhang, so dass es einen weltweiten Konsens gebe, dass eine menschliche Fortpflanzung auf diese Weise des Klonens, d.h. ohne Einbettung in den genannten Zusammenhang, gegen die Würde des Menschen verstieße und deshalb nicht zugelassen werden könne.

Auf die mit der Methode des Zellkerntransfers verbundene Aufhebung des Zusammenhangs zwischen Totipotenz und Fortpflanzung kann – so die referierte Position – auf doppelte Weise reagiert werden: mit einem dem Schutz dieses der Menschenwürde entsprechenden Zusammenhangs dienenden ausnahmslosen Verbot

oder mit dem Schluss, dass die durch Zellkerntransfer erzeugte Zelle so außerhalb des Fortpflanzungszusammenhangs steht, dass für sie andere Regeln gelten wie etwa die, dass das reproduktive Klonen zu verbieten, das sog. „therapeutische“ Klonen aber unter bestimmten Bedingungen zu gestatten sei.

Gegen die zuletzt genannte Alternative spricht freilich aus der Sicht der Position I, dass im Fall des Menschen die Bindung zwischen dem Lebewesen und dem Vermögen der Subjekthaftigkeit so eng ist, dass Kontext und eine bestimmte Zweckbindung argumentativ nicht ausreichen, um ihre Trennung zu rechtfertigen. Dass der Status durch die Zweckbindung nicht so grundlegend verändert wird, wie es die zuletzt genannte Alternative vorsieht, zeigt sich nicht zuletzt daran, dass sich eine durch Zellkerntransfer erzeugte Zelle nach Implantation jederzeit zu einem geborenen Menschen entwickeln kann, also prinzipiell die Potenzialität, Kontinuität und Identität mit einem geborenen Menschen aufweist, die ihr in der Sicht der Position I den moralischen Status eines Embryos mit dem daraus folgenden Würde- und Lebensschutz zukommen lässt.

Auch legt die Position I sehr viel Wert auf das Argument des **Tutorismus**, das auch allgemein ethisch anerkannt ist als „benefit of the doubt argument“, Es findet in besonderem Maße bei Fragen des Lebensschutzes Anwendung und besagt im Grunde Folgendes: Auch wenn es für die erste Lebensphase noch gewisse Zweifel in Bezug auf die volle Individualität des Menschen geben sollte, so darf man im Zweifelsfalle nicht töten. Der menschliche Embryo wäre also zumindest wie ein Rechtsträger für den Lebensschutz, wie eine menschliche Person anzusehen. Dieses Prinzip des Tutorismus geht findet eine Entsprechung auch in dem anderen ethischen Prinzip, dass Unterlassungspflichten einen Vorrang haben vor positiven Handlungspflichten. Bei den Prinzipien des medizinischen Handelns hat so das klassische Prinzip „Nihil nocere“ – „Non maleficence“, das Nichtschadensprinzip, den Vorrang vor dem Prinzip des Wohltuns, dem „principle of beneficence“. Und zwar erst recht, wenn es sich um unterschiedliche Menschen handelt, wenn ich dem einen nur helfen kann z.B. über die, indem ich dem anderen schade, wenn ich das hochrangige Ziel der Grundlagenforschung und der möglichen Heilung zukünftiger Menschen nur erreichen kann, indem ich Embryonen verbrauche, die zumindest wie Menschen anzusehen sind.

Position II: Dem menschlichen Embryo kommt in abgestufter Weise Schutzwürdigkeit  
zu

Die **Position II** geht davon aus, dass die volle Schutzwürdigkeit, die dem Mensch als Subjekt und Person geschuldet ist, erst in einem bestimmten Stadium des Menschen anzunehmen ist, und dass dem menschlichen Embryo – zumal in seinen frühen Entwicklungsstadien – Schutzwürdigkeit abgeleiteter Art zukommt. Dabei ist wiederum zwischen einer radikalen und einer gradualistischen Position zu unterscheiden.

Die **radikale Form der Position II** nimmt an, dass nur derjenige Mensch als Person zu betrachten ist und eine dementsprechende Schutzwürdigkeit besitzt, dem bestimmte Eigenschaften zukommen, wie der Mensch sie im Lauf seiner Entwicklung erwirbt. Bei der Identifizierung der Eigenschaften, die die Person konstituieren, unterscheiden sich die verschiedenen Vertreter dieser Position: Geht man von einer Zuschreibung von Rechten aus und setzt voraus, dass nur ein menschliches Lebewesen ein Träger von Rechten sein kann, das Interessen besitzt und um deren Verletzung weiß, dann setzt das Recht auf Leben erst mit dem Besitz solcher Interessen und deren Wahrnehmung ein. Ähnliches gilt, wenn man den Anspruch auf Achtung durch Dritte auf den Erwerb der Fähigkeit zur Selbstachtung gründet. Sieht man – um einen weiteren Ansatz zu nennen – in der Entwicklung von Präferenzen von Interessen und deren Wahrnehmung den Grund der Schutzwürdigkeit und nennt denjenigen eine Person, der solche Präferenzen zu entwickeln vermag, dann sind nur diejenigen Menschen Personen, die die für die Entwicklung von Interessenspräferenzen notwendigen Fähigkeiten wie Selbstbewusstsein, Zukunftsbezug u.ä. besitzen; nur als so verstandene Personen fallen sie dieser Auffassung zufolge unter ein generell geltendes Tötungsverbot. Menschen, die nicht Personen sind, sind daher nur in dem Maß schutzwürdig, in dem sie – wie auch andere Lebewesen – Interessen einfacher Stufe, wie etwa das Interesse an Schmerzvermeidung, besitzen.

Dieser radikalen Form der Position II kann, so ihre Kritiker, der grundlegende Einwand entgegengehalten werden, nicht der im Menschenrechtsgedanken enthaltenen Forderung zu entsprechen, den dem Menschen eigenen moralischen Status und die daraus resultierende Schutzwürdigkeit von keinen anderen Eigenschaften abhängig zu machen als der, Mensch zu sein, und damit nicht von einer dementsprechenden fundamentalen Gleichheit aller Menschen in ethischer und rechtlicher Hinsicht auszugehen. Es ist dieser Grundgedanke der europäischen Aufklärung von der fundamentalen Gleichheit des Menschen als Menschen, so der Einwand, der dazu geführt hat, den daraus folgenden Schutz im Recht zu verankern und – wie im Preußischen Allgemeinen Landrecht – auch auf den ungeborenen Menschen zu beziehen.

Eine Bindung des menschenrechtlichen Schutzes an den aktuellen, erst postnatal anzusetzenden Besitz bestimmter Eigenschaften fiel hinter dieses rechtshistorische Datum und die ihm zugrunde liegende zentrale Einsicht zurück. Selbst der Versuch, den menschenrechtlichen Schutz wenigstens mit vollzogener Geburt einsetzen zu lassen, könnte von einer Position, die den menschenrechtlichen Schutz an das Vorhandensein bestimmter Eigenschaften bindet, zur Disposition gestellt werden, da sie im Widerspruch zu dieser Auffassung eine unbegründete Setzung vornehmen würde. Die genannten Einwände gegen die radikale Form der Position II machen verständlich, warum diese Auffassung besonders von denjenigen Menschen als eine Diskriminierung betrachtet wird, die möglicherweise von diesen Eigenschaften, von denen die Vertreter der Position II das Einsetzen der vollen Schutzwürdigkeit abhängig machen, durch Behinderung oder Krankheit nur bedingt Gebrauch machen können.

Die **gradualistische Form der Position II** geht davon aus, dass dem Menschen von abgeschlossener Befruchtung an Schutzwürdigkeit zukommt, dass jedoch das Maß dieser Schutzwürdigkeit den Stufen der Entwicklung folgt, die das ungeborene menschliche Lebewesen nach abgeschlossener Befruchtung nimmt, und dass das volle Ausmaß des Schutzes, wie er mit dem Titel der Menschenwürde bzw. mit einem unabwägbaren Recht auf Leben verbunden ist, erst mit dem Erreichen eines bestimmten Entwicklungsstandes gefordert ist. Als relevante Zäsuren in der Entwicklung werden genannt: der Beginn der Gestaltwerdung durch Ausbildung des Primitivstreifens, der Ausschluss natürlicher Mehrlingsbildung und die damit verbundene endgültige Individuation, die Einnistung in den Uterus, die Ausbildung der neuronalen Voraussetzung für eine bewusste Verarbeitung von Reizen (Beginn des Hirnlebens), die Überlebensfähigkeit außerhalb des Uterus u.ä. Besonderes Gewicht wird dabei den ersten drei genannten Merkmalen zugemessen, insofern sie sich auf den Unterschied zwischen dem Embryo in vitro und in utero beziehen und den Zeitpunkt der Entwicklung betreffen, der in etwa 12 bis 14 Tagen nach abgeschlossener Befruchtung erreicht ist. Die gradualistische Position geht von der Prozesshaftigkeit der Menschwerdung aus, ist aber – wie viele gradualistische Positionen – nach Meinung der Kritiker dem grundlegenden Einwand ausgesetzt, dass jede moralisch relevante Auszeichnung einer Zäsur innerhalb einer kontinuierlichen Entwicklung nicht ohne Willkürlichkeit erfolgt und es deshalb einleuchtender ist, den unbezweifelbaren Beginn der kontinuierlichen Entwicklung des Embryos mit der abgeschlossenen Fertilisation als moralisch relevant zu betrachten und nicht eine der späteren Entwicklungsstufen. Dies wird verstärkt durch die bereits erwähnte Forderung des Menschenrechtsgedankens, die Schutzwürdigkeit des menschlichen Lebewesens von nichts anderem abhängig zu machen als von der Tatsache, ein menschliches Lebewesen zu sein. Andererseits kann dem gegen die gradualistische Position vorgetragenen Einwand entgegen gehalten werden, dass auch in Formen der Position I Elemente einer Abstufung des Schutzes enthalten sind wie die Inkaufnahme des Absterbens von Embryonen bei Implantation mehrerer Embryonen im Rahmen von IVF oder die Ablehnung einer Spende von Embryonen, die nicht auf die betroffene Frau übertragen werden können.

### Feministische und beziehungsethische Perspektiven

Der Betrachtung des Embryos als ein individuelles und als solches schutzwürdiges Lebewesen, wie sie den beiden beschriebenen Positionen zugrunde liegt, kann entgegengehalten werden, dass sie die sozialen Beziehungen, in die der Embryo eingebettet ist und durch die er seine Schutzwürdigkeit erhält, unzulässig vernachlässigt. So wird aus *feministischer Perspektive* darauf hingewiesen, dass eine Beurteilung des Embryos als ein selbständiges Schutzgut den Embryo in einen Gegensatz zu seiner Mutter stellt und sowohl die soziale Erfahrung der Frau als auch die Verbundenheit des Embryos mit seiner Mutter unberücksichtigt lässt. Verstärkt werde diese einseitige

Betrachtungsweise durch die Separation des Embryos im Zusammenhang mit der IVF, die dem Embryo eine der Realität nicht entsprechende Selbstständigkeit zuordnet, Schwangerschaft als Produktionsvorgang erscheinen lässt und die Frau zur Lieferantin von Eizellen degradiert. Nur wenn der Embryo in der Beziehungseinheit mit seiner Mutter betrachtet und deren Subjektstatus angemessen berücksichtigt wird, so der Einwand, ist eine angemessene Beurteilung des Status des Embryo zu erwarten.

Aus der Perspektive der in verschiedenen Formen begegnenden *Beziehungsethik* wird der Zentrierung der ethischen Betrachtung auf das individuelle Subjekt entgegengehalten, dass sich die individuelle Identität nur in der sozialen Vermittlung konstituiert und dass ihre Schutzwürdigkeit ohne diesen Kontext nicht angemessen erfasst werden kann. So ist es nach E. Levinas das Antlitz des anderen, aus dessen Anblick der Anspruch auf moralische Achtung allererst entsteht. Nach Levinas erwächst aus der Begegnung mit dem Anderen eine besondere Verantwortung, den Anderen in seiner Fremdheit, Ambivalenz und seiner leiblich-seelischen Verletzlichkeit zu begreifen und anzunehmen. In diesem Sinne ist Menschenwürde in der Begegnung mit dem Anderen erfahrbar und stets schon die bedrohte Würde des Anderen. Eine Ethik, die die Autonomie des Subjekts isoliert und absolut setzt, kann aus dieser Sicht daher nicht als angemessene Explikation des ethischen Anspruchs gelten. Ohne Zweifel ist das *soziale Beziehungsgeflecht*, in dem der Mensch geboren wird, sich entwickelt und seine Selbstschätzung als Subjekt gewinnt, eine Dimension, der für die Genese wie für die Einlösung ethischer Ansprüche eine besondere Bedeutung zukommt. Geht man von dem Gedanken von Menschenwürde und Menschenrechten aus, gemäß dem jedem Menschen Schutzwürdigkeit zukommt, unabhängig von der sozialen Zuerkennung durch Dritte, dann fordert dieser Gedanke durchaus die Einbeziehung des sozialen Geflechts, in dem sich die mit den Begriffen der Menschenwürde und der Menschenrechte artikulierten Schutzansprüche äußern und zur Geltung bringen. Das bedeutet, dass die Beziehungsethik als eine Perspektive zu betrachten ist, ohne deren Berücksichtigung die Frage nach dem moralischen Status des Embryos nur in verkürzter Weise beantwortet würde.

### Der moralische Status des menschlichen Embryos: Übereinstimmung und Differenz

Wie die kurze Beschreibung deutlich gemacht hat, unterscheiden sich die Positionen in zentralen Punkten, was es erklärlich macht, dass die intensive Diskussion über den moralischen Status des Embryos, wie sie im Zusammenhang der Problematik des Schwangerschaftsabbruchs in den westlichen Gesellschaften geführt worden ist, bislang zu keiner Annäherung der Standpunkte innerhalb der Gesellschaft geführt hat. Gesellschaftliche Relevanz haben in der deutschen Diskussion vor allem die Position I und die gemäßigte gradualistische Form der Position II gefunden, nicht dagegen die radikale Form der Position II, die – wie die angeführten Gründe deutlich gemacht haben – im Gegensatz zu den verfassungsrechtlich verankerten Grundsätzen der

Menschenwürde steht. Zwischen den Positionen I, I/II und der gemäßigten gradualistischen Form der Position II bestehen neben den bereits deutlich gewordenen *Differenzen* auch *Gemeinsamkeiten*, zumindest was einen Teil der Vertreter der letzteren Position betrifft. Die Frage nach dem Ausmaß dieser Gemeinsamkeiten ist nicht zuletzt wichtig, wenn es darum geht, in Gesellschaften, die hinsichtlich des moralischen Status des Embryos durch den genannten Dissens gekennzeichnet sind, die rechtlichen Regelungen zu finden, die der im Menschenrechtsgedanken und in den verfassungsrechtlichen Grundnormen ausgesprochenen ethischen Grundüberzeugung entsprechen.

### Übereinstimmungen

Gemeinsam ist den zuletzt genannten Positionen, dass sie den *Beginn menschlichen Lebens* in der abgeschlossenen Befruchtung sehen, dass sie diesem menschlichen Leben von Beginn an Schutzwürdigkeit zuordnen und dementsprechend menschliches Leben als etwas betrachten, das zu keinem Zeitpunkt seiner Entwicklung zur beliebigen Disposition steht. Hier spricht sich die moralische Grundüberzeugung aus, dass menschliches Leben einen Wert hat, der unabhängig ist von der Zuerkennung durch Dritte und deshalb als solcher Schutzwürdigkeit nach sich zieht. Diese Grundintuition begegnet im Kontext spezifisch religiöser Überzeugungen (wie etwa der von der *Heiligkeit des Lebens*) und wird durch sie gestützt. Doch wird diese Intuition auch von solchen für verbindlich gehalten, die die religiösen Überzeugungen nicht teilen. Offenkundig besitzt sie eine Plausibilität, die nicht zwingend an die religiösen Prämissen gebunden ist. Eine ähnliche Unterscheidung lässt sich auch hinsichtlich der tieferen philosophischen Begründungen treffen, seien sie metaphysischer oder geschichtsphilosophischer Art. Nur eine solche Differenz macht es erklärlich, dass der Menschenrechtsgedanke ungeachtet seiner historischen Genese in Antike, Judentum, Christentum und europäischer Aufklärung in seinem Kern eine weltweite Anerkennung gefunden hat, die die durch die verschiedenen Kulturen gezogenen Grenzen übersteigt und auch durch die Differenzen in der Auslegung nicht aufgehoben wird. Dies zeigt sich nicht zuletzt – worauf Ronald Dworkin hingewiesen hat – in der in den modernen Gesellschaften geführten Debatte, wenn Schwangerschaftsabbruch und aktive Euthanasie auch von denjenigen als rechtfertigungsbedürftig betrachtet werden, die hinsichtlich des Ausmaßes der Schutzwürdigkeit des menschlichen Lebewesens unterschiedliche Meinungen vertreten. „Fast jeder bejaht ausdrücklich oder intuitiv den Gedanken, daß menschliches Leben einen Wert an sich hat, der ganz unabhängig ist von dessen persönlichem Wert für irgendjemanden.“<sup>171</sup> Menschliche Lebewesen durch Tötung der Möglichkeit zu berauben, „ein Leben wie das unsere zu leben“<sup>172</sup> verstößt offensichtlich gegen eine der grundlegenden moralischen Überzeugungen. Zentrale und allgemein geteilte *moralische Intuitionen* wie die genannte Intuition von der Unverletzlichkeit menschlichen Lebens sind zwar keineswegs der Frage nach ihren

Gründen entzogen, wie sie von Ethik und Rechtswissenschaft gestellt wird. Doch sind umgekehrt Ethik und Rechtswissenschaft gebunden, das Gewicht der zentralen moralischen Intuitionen angemessen in Rechnung zu stellen und ihre Erwägungen als Rekonstruktion des jedermann zugänglichen sittlichen Urteils auszuweisen. Nicht ohne Grund gehen maßgebliche ethische Theorien daher davon aus, dass die reflektierte ethische Urteilsbildung in dieser Hinsicht die Form eines „Überlegungsgleichgewichts“ (John Rawls) besitzt.

## Differenzen

Die *maßgeblichen Differenzen* der beiden zuletzt genannten Positionen zeigen sich mit Blick auf die Abwägung im Fall der Konkurrenz von Gütern: Nach der gradualistischen Auffassung erscheint eine Abwägung der Schutzwürdigkeit des Embryos in seinen frühen Entwicklungsstadien angesichts hochrangiger Ziele deshalb als vertretbar, weil dem Embryo in diesem Entwicklungsstadium noch nicht der volle moralische Status zugeordnet werden muss, wie dies für spätere Stadien gilt. Für Vertreter der Position I ist eine Abwägung entweder gänzlich ausgeschlossen oder nur in der Form legitim, wie sie bei einem anders nicht aufzulösenden Konflikt von zwei Gütern gleichen Ranges vorgenommen werden darf. Wie die Wiedergabe der verschiedenen Auffassungen zum moralischen Status des menschlichen Embryos in vitro und der daraus jeweils folgenden Schutzwürdigkeit samt ihrer Gemeinsamkeiten und Differenzen zeigt, ist mittelfristig nicht zu erwarten, dass sich ein Einvernehmen herstellen ließe, an das die erforderliche Rechtsregelung unmittelbar anschließen kann. Da aber eine rechtliche Regelung getroffen werden muss, geht die Frage dahin, auf welchen partiellen Konsens sie sich stützen kann. Bei der Ermittlung dieses Konsenses spielen die ethischen Überzeugungen eine maßgebliche Rolle.

## Glossar

### **Allele**

als Allele werden die verschiedenen Ausprägungen einer Gens bezeichnet. Für jedes Gen liegen im . *Zellkern* zwei Allele vor (je eines auf dem mütterlich vererbten und je eines auf dem väterlich vererbten Chromosomensatz), die entweder identisch (. *homozygot*) oder verschieden (. *heterozygot*) sein können

### **allogene Transplantation**

Übertragung von Zellen, Geweben und Organen zwischen genetisch nicht identischen Mitgliedern der selben Spezies (. *autologe T.*)

### **autologe Transplantation**

Übertragung körpereigener Zellen oder Gewebe (bzw. Übertragung von Zellen, Geweben und Organen zwischen genetisch identischen Patientinnen und Patienten) (. *allogene T.*)

### **Blastomeren**

durch Furchung der . *Zygote* entstehende Zellen

### **Blastozyste**

frühes embryonales Entwicklungsstadium, beim Menschen etwa am 4. bis 6. Tag nach der Befruchtung, bestehend aus ca. 100 bis 200 Zellen. Die äußere Zellschicht (*Trophoblast*) ist später an der Bildung der . *Plazenta* beteiligt, die innere Zellmasse (*Embryoblast*) besteht aus . *Vorläuferzellen* für den späteren *Embryo*

### **Chimäre**

nicht einheitlich verwendeter Begriff. Lebewesen oder Gewebe aus Zellen verschiedenen . *Genotyps* (. *Hybrid*)

### **chimär**

Zellen und Zellverbände, die aus der Übertragung von Zellkernen menschlicher Herkunft in Eizellen tierischer Herkunft hervorgehen, werden hinsichtlich ihres Erbmateriale als chimär bezeichnet, weil sie neben menschlicher Kern-DNA auch . *mitochondriale* . *DNA* tierischer Herkunft enthalten

### **Chorea Huntington**

nicht heilbares, erbliches, spätmanifestierendes Nervenleiden, das meist zwischen dem 30. und 45. Lebensjahr auftritt und zu unwillkürlichen Bewegungsstörungen sowie geistigem Abbau führt

### **Chromosomen**

aus . *DNA* und . *Proteinen* aufgebaute Bestandteile innerhalb eines Zellkerns, welche die Erbinformation enthalten und die bei Zellteilungsvorgängen mikroskopisch sichtbar aggregieren.

Die Anzahl und Gestalt der Chromosomen ist artspezifisch. Beim Menschen enthält jede Körperzelle 23 Chromosomenpaare.

### **Differenzierung**

Entwicklung einer Zelle zu einem spezifischen Zelltyp. Die Differenzierung von . *Stammzellen* kann durch die Zugabe oder den Entzug bestimmter Wachstums- und Differenzierungsfaktoren eingeleitet werden (. *Transdifferenzierung*)

### **diploid**

Bezeichnung für einen Chromosomensatz, in dem jedes Chromosom zweifach vorhanden ist. . *Somatische* Zellen weisen im Unterschied zu Keimzellen des Menschen einen diploiden Chromosomensatz auf (. *haploid*) .

### **DNA (deoxyribonucleic acid)**

Aus *Nukleotiden* bestehendes, in Form von spiralförmig um die eigene Achse gewundene Ketten (Doppelhelix) angeordnetes Molekül, das die genetische Information eines Organismus trägt (deutsch: Desoxyribonukleinsäure, DNS)

### **Dopamin**

Botenstoff zwischen . *Neuronen*, der bei Parkinsonkranken in zu geringer Konzentration vorhanden ist

### **dopaminerg**

auf . *Dopamin* ansprechend

### **Embryo**

als Embryo wird im medizinischen Sprachgebrauch die Frucht in der Gebärmutter während der Zeit der Organentwicklung bezeichnet, d.h. etwa vom Zeitpunkt der . *Nidation* in die Gebärmutterschleimhaut bis zum Ende des dritten Schwangerschaftsmonats. Im Anschluss an die Organentwicklung wird bis zum Ende der Schwangerschaft vom . *Fetus* gesprochen. (. *Zygote*) Im Bericht werden die Embryonalstadien . *Zygote*, . *Morula* und . *Blastozyste* ebenfalls als Embryo bezeichnet. Als Embryo gilt bereits die befruchtete, entwicklungsfähige Eizelle vom Zeitpunkt der Kernverschmelzung an.

### **Embryoblast**

innere Zellmasse der . *Blastozyste*, aus der sich der Embryo entwickelt

### **Embryoidkörper**

Zellkolonien aus noch nicht endgültig differenzierten Zellen, die sich in Kultur aus . *Stammzellen* bilden können und Zellen aller drei *Keimblätter* enthalten

### **Embryonenadoption**

Übertragung eines . *Embryos* auf eine Frau, bei der es sich nicht um die genetische Mutter handelt, im Rahmen eines adoptionsähnlichen Verfahrens

### **Embryonensplitting**

Verfahren der künstlichen Mehrlingsbildung, bei dem der Embryo im Zweizell- bis . *Blastozystenstadium* durch mechanische Trennung des Zellverbandes in zwei, höchstens vier Teile aufgeteilt wird men, ein Paar Geschlechtschromosomen (. *diploider* Chromosomensatz); jede . *Keimzelle* enthält die Chromosomen nur einmal (. *Haploider* Chromosomensatz)

### **Enukleation**

Entfernung des . *Kerngenoms*, zum Beispiel aus einer Eizelle, zur Vorbereitung für die Aufnahme einer Spenderzelle bzw. eines Spenderzellkerns

### **epigenetisch**

Sammelbezeichnung für diejenigen Einflüsse auf die Entwicklung eines Organismus, die nicht direkt in der Erbinformation kodiert sind und auf Interaktionen zwischen genetischen Faktoren oder zwischen genetischen Faktoren und Umweltfaktoren beruhen können

### **Epithelzellen**

Zellen, die äußere oder innere Körperoberflächen bedecken und aus dem äußeren der drei *Keimblätter* entstehen, zum Beispiel Hautzellen

### **extrakorporal**

außerhalb des Körpers verlaufend bzw. stattfindend

### **Fertilisation**

Befruchtung (. *In-vitro-Fertilisation*).

### **Fetus**

im medizinischen Sprachgebrauch die Leibesfrucht nach Abschluss der Organentwicklung (*Embryo*)

### **Gameten**

männliche oder weibliche Geschlechtszellen ( *Keimzellen*)

### **Gametentransfer**

Übertragung von Keimzellen (*Gameten*)

### **Ganzheitsbildung**

von der Fähigkeit zur Ganzheitsbildung spricht man dann, wenn eine Zelle die reale Potenz besitzt, sich aus sich heraus zu einem ganzen Lebewesen, zum Beispiel einem Menschen, zu entwickeln (einschließlich der *Plazenta*)

### **Genexpression**

Umsetzung der genetischen Information in ein Genprodukt, meist ein *Protein*

### **Genom**

Gesamtheit aller genetischen Informationen einer Zelle

### **Genomanalyse**

Untersuchungen auf verschiedenen Ebenen (*Phänotyp*-Analysen, . *proteinchemische* Analysen, zytogenetische Analysen, *DNA*-Analysen), die unmittelbar darauf abzielen, Aufschluss über die genetische Ausstattung eines Lebewesens zu erhalten

### **Genotyp**

Sammelbegriff für alle in den Genen eines Organismus festgelegten Erbinformationen, die sich im . *Phänotyp* manifestieren können

### **Gewebetypisierung**

bei einer Gewebetypisierung werden verschiedene Merkmale bestimmt, die zusammen eine Einschätzung der Verträglichkeit der Spenderzellen mit möglichen Empfängerinnen

oder Empfängern erlauben. Von besonderer Bedeutung sind dabei die sog. HLA-Merkmale (*Histokompatibilität*)

### **Gonaden**

Geschlechtsdrüsen (Eierstöcke und Hoden) sowie die Zellen der Keimdrüsen vor der Geschlechtsdifferenzierung

### **Gradualismus, gradualistisches Argument**

moralphilosophisches Argument, das eine Korrelation zwischen embryonaler bzw. fetaler Entwicklung und moralischen Schutzansprüchen behauptet und damit Differenzierungen des moralischen Status von Embryonen und Feten zulässt

### **hämatopoetisch**

blutbildend

### **haploid**

Bezeichnung für einen . *Chromosomensatz*, in dem jedes Chromosom nur einmal vorhanden ist. Die . *Keimzellen* des Menschen weisen im Unterschied zu somatischen Zellen einen haploiden Chromosomensatz auf (*diploid*)

### **Heterozygot**

mischerbig für ein bestimmtes Gen, d.h. die beiden *Allele* eines Gens sind nicht identisch

### **Histokompatibilität**

Gewebeverträglichkeit (. *Gewebetypisierung*)

### **Homozygot**

reinerbig für ein bestimmtes Gen, d.h. die beiden *Allele* eines Gens sind identisch

### **Hybrid**

nicht einheitlich verwendeter Begriff. Lebewesen, das aus einer Kreuzung zwischen artverschiedenen Eltern hervorgegangen ist. Bei Hybriden sind alle *somatischen* Zellen genetisch identisch ( *Chimäre*)

### **Immunreaktion, immunologische Reaktion**

Reaktion eines Organismus durch das körpereigene Abwehrsystem (Immunsystem) nach Kontakt mit Substanzen, die als fremd erkannt werden

### **Immunsuppression**

künstlich herbeigeführte Unterdrückung oder Abschwächung der . *Immunreaktionen* eines Organismus, zum Beispiel zur Verhinderung der Abstoßung von Geweben oder Organen in der Transplantationschirurgie

### **Imprinting**

unterschiedliche Expression eines Gens (*Genexpression*) oder einer Genregion auf Grund der elterlichen Herkunft eines *Allels*

### **in vitro**

außerhalb des lebenden Organismus bzw. außerhalb des Körpers, im Labor ( *in vivo*)

### **In-vitro-Fertilisation (IVF)**

Vereinigung von Ei- und Samenzelle außerhalb des Körpers (*in vitro*); die In-vitro-Fertilisation gehört zu den etablierten Verfahren der Fortpflanzungsmedizin

**in vivo**

im lebenden Organismus, innerhalb des Körpers (*in vitro*)

**informed consent**

freiwillige Zustimmung nach Aufklärung; selbstbestimmte Autorisierung einer Behandlung oder Beteiligung an einem Forschungsvorhaben durch einzelne Patientinnen und Patienten oder Versuchspersonen

**intrauterin**

innerhalb der Gebärmutter liegend bzw. erfolgend

**juveniler Diabetes**

im Jugendalter aufgrund fortschreitender Zerstörung der Insulin produzierenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse auftretende, genetisch prädisponierte Form des Diabetes mellitus (Diabetes Typ I, Zuckerkrankheit)

**Keimbahn**

alle Zellen, die in einer Zelllinie von der befruchteten Eizelle bis zu den Ei- und Samenzellen des aus ihr hervorgegangenen Lebewesens führen, sowie die Eizelle vom Einbringen oder Eindringen der Samenzelle an bis zu der mit der Kernverschmelzung abgeschlossenen Befruchtung

**Keimblätter**

allg. Bezeichnung für die in der frühen Embryonalentwicklung entstehenden Zellschichten Ektoderm, Entoderm und Mesoderm, aus denen sich sämtliche in der weiteren Entwicklung des . *Embryos* entstehenden Strukturen ableiten

**Keimzelle**

Geschlechtszelle eines Organismus, z.B. Eizelle, Spermazelle (*Gameten*)

**Kerngenom**

als Kerngenom wird die . *DNA* des . *Zellkerns* bezeichnet

**Kerntransfer**

Überführung eines *diploiden* . *Zellkerns* in das Zytoplasma einer entkernten (*enukleierten*) Eizelle

**Kryokonservierung**

bei -196°C erfolgende Kälte- oder Tiefgefrierkonservierung regenerationsfähiger organischer Gewebe, Spermien und Eizellen

**Malignom**

bösartiges Geschwulst

**maligne**

bösartig, ungünstig

**Marker**

spezifische Eigenschaften von Zellen

**Mesenchym** Zellgewebe (embryonales Bindegewebe), das vom mittleren der drei *. Keimblätter* abstammt und aus dem sich das Stütz- und Bindegewebe, Muskelzellen, Gefäßendothelien u.a. entwickeln

**mesenchymal**

zum *Mesenchym* gehörend bzw. dieses betreffend

**mitochondriale DNA**

innerhalb der *. Mitochondrien* befindliche ringförmige, eigenständige *. DNA*, die einem maternalen Erbgang unterliegen.

**Mitochondrien**

Zellorganellen, die sich im Zytoplasma einer Zelle befinden und ein eigenes kleines *. Genom* besitzen (beim Menschen 37 Gene). Mitochondrien sind wesentlich für die Energiebereitstellung einer Zelle zuständig („Kraftwerke“ der Zelle)

**Morula**

embryonales Entwicklungsstadium, in dem die einzelnen *. Blastomeren* nicht mehr erkennbar sind, sondern als geschlossener Zellverband erscheinen

**Myelin**

Isolationshülle, die bestimmte Nervenfasern spiralförmig umwickelt. Sie ist für die störungsfreie Weiterleitung der elektrischen Impulse am Nerv entlang verantwortlich. Werden die Myelinscheiden zerstört, kommt es zum Verlust der Leitungsfähigkeit

**Myeloablativ**

das funktionsfähige Knochenmark beseitigend

**myelosuppressiv**

die Funktion des Knochenmarks unterdrückend

**Nabelschnurblut**

bei der Abnabelung in der Nabelschnur verbleibendes Restblut, das *. neonatale* Stammzellen enthält

**Nasciturus**

wörtlich: „einer, der geboren werden wird“; ungeborene Leibesfrucht

**neonatal**

das Neugeborene betreffend

**Neuronen** Nervenzellen

**Nidation**

Einnistung der befruchteten Eizelle in die Gebärmutterschleimhaut, beim Menschen ca. am 12. Tag nach der Empfängnis

**Nukleotid**

Einzelner *. DNA*-Baustein, bestehend aus einer der vier Basen (Adenin, Cytosin, Guanin, Thymin), einem Phosphorsäurerest und einem Zuckermolekül

**Peripartal**

unter der Geburt

**Phänotyp**

äußere Ausprägung eines Merkmals, das durch die Wechselwirkung zwischen der genetischen Information (*Genotyp*) und Umwelteinflüssen entsteht

### **Plazenta**

zum überwiegenden Teil aus fetalem und zum kleineren Teil aus mütterlichen Zellen bestehender „Mutterkuchen“, der die Ernährung des Feten (Austausch von Stoffwechselprodukten und Gasen) und die Produktion von verschiedenen Hormonen übernimmt; wird nach der Geburt ausgestoßen (Nachgeburt)

### **Pluripotenz**

Entwicklungspotenzial einer Zelle oder eines Gewebes, sich unter geeigneten Bedingungen in mehr als einen Zell- oder Gewebetyp differenzieren zu können (*Totipotenz*)

### **postmortal**

nach dem Tod auftretend

### **pränatal**

vorgeburtlich

### **Prävalenz**

Häufigkeitsrate einer bestimmten Krankheit oder eines bestimmten Merkmals zu einem gegebenen Zeitpunkt bzw. einer bestimmten Zeitperiode

### **Primitivstreifen**

erste Symmetrieachse des *Embryos*; Voraussetzung für die Bildung des Nervensystems

### **primordiale Keimzellen**

Zellen, aus denen über eine Reihe von Entwicklungsstadien die Keimzellen entstehen. Primordiale Keimzellen haben im Gegensatz zu reifen Keimzellen einen *diploiden* Chromosomensatz. Aus ihnen können im späten Embryonal- oder frühen Fetalstadium embryonale Keimzellen (EG-Zellen) gewonnen werden

### **Proliferation**

Vermehrung

### **Proteine Eiweiße Pseudonymisierung**

bei der Pseudonymisierung werden die unmittelbar eine Person identifizierenden Daten durch eine für das Einzelvorhaben zu bildende Zuordnungsvorschrift derart verändert, dass das so gebildete Pseudonym nur mit Kenntnis dieser Zuordnungsvorschrift wieder einer natürlichen Person zugeordnet werden kann

### **reproduktives Klonen**

Verfahren der künstlichen Mehrlingsbildung, bei dem – im Unterschied zum *therapeutischen Klonen* – die Geburt eines genetischen Individuums intendiert ist

### **Reprogrammierung**

Rückverwandlung einer Zelle in ein früheres Entwicklungsstadium (z.B. einer *somatischen* Zelle in ein *pluripotentes* oder *totipotentes* Stadium durch Umkehrung der funktionalen Ausdifferenzierung, die Zellen im Laufe ihrer Entwicklung durchlaufen und bei der unterschiedliche Gene aktiviert bzw. inaktiviert werden

## **Stammzellen**

Zellen, die sich durch Zellteilung selbst erneuern und in einzelne oder mehrere Zelltypen ausreifen können (*Differenzierung*)

## **Stammzelllinie**

Stammzellen, die in spezifischen Nährmedien über längere Zeiträume kultiviert werden können und sich durch bestimmte Merkmale und Zellfunktionen auszeichnen

## **Somatisch**

den Körper betreffend

## **therapeutisches Klonen**

Verfahren der künstlichen Mehrlingsbildung, das auf die Phase *in vitro* beschränkt bleibt und insbesondere zur Gewinnung genetisch identischen Zell- oder Gewebeersatzes eingesetzt werden könnte

## **Totipotenz**

die Begriffe Totipotenz und *Pluripotenz* werden in der naturwissenschaftlichen Literatur uneinheitlich verwendet: In der klassischen Embryologie wird die Totipotenz einer Zelle als die Fähigkeit verstanden, sich zu einem ganzen Individuum zu entwickeln. Pluripotente Zellen dagegen können sich im Sinne der klassischen Embryologie zu zahlreichen Zellen, Geweben oder Organen entwickeln, jedoch nicht zu einem ganzen Individuum. In der Forschung an embryonalen *Stammzellen* der Maus wird unter Totipotenz die Fähigkeit verstanden, sich nach der Injektion in fremde *Blastozysten* an der Bildung aller Gewebe einschließlich der Keimbahn zu beteiligen. Andere Definitionen von Totipotenz umfassen die Fähigkeit einer Zelle, sich in alle drei embryonalen *Keimblätter* oder in alle Zelltypen eines Organismus zu differenzieren. Totipotenz wird als Fähigkeit zur *Ganzheitsbildung* definiert

## **Toxizitätsprüfung**

Überprüfung der Giftigkeit einer Substanz, zum Beispiel im Tierversuch, Humanversuch oder an Zellkulturen

## **Transdifferenzierung**

Entwicklung einer Zelle zu einem Zelltyp, der nicht zum bisherigen Entwicklungsspektrum dieser Zelle gehört, ohne durch *Reprogrammierung* frühere Entwicklungsstadien zu durchlaufen

## **Transfusion**

Übertragung von Blut oder Blutbestandteilen einer Spenderin bzw. eines Spenders auf einen anderen Menschen

## **Trophoblast**

äußere Zellschicht der *Blastozyste*, aus der im Verlauf der weiteren Entwicklung die embryonalen Anteile der *Plazenta* entstehen

## **Vorkernstadium**

Zustand von Eizellen, bei denen nach Eindringen des Spermiums die Befruchtung begonnen hat, aber noch keine Verschmelzung der Kerne von Ei- und Samenzelle erfolgt ist

**Vorläuferzelle**

Zelle, aus der über eine Reihe von Entwicklungsstadien ein bestimmter Zelltyp entsteht

**Zellkern**

Bestandteil der Zelle, der die . *Chromosomen* enthält

**Zellkerntransfer**

*Kerntransfer*

**Zygote**

befruchtete Eizelle als Produkt der Verschmelzung der Zellkerne von Ei- und Samenzelle, Ausgangszelle der embryonalen Entwicklung (. *Embryo*)

## II. Spezifischer Teil

### **Stellungnahme der Landesethikkommission zum Umgang mit embryonalen Stammzellen mit besonderem Bezug auf die Präimplantationsdiagnostik (englisch: preimplantation genetic diagnosis = PGD)**

#### **Definition**

Unter Präimplantationsdiagnostik versteht man die Diagnostik an einem Embryo in vitro vor dem intrauterinen Transfer hinsichtlich der Veränderung des Erbmateri als.

(„Unter Präimplantationsdiagnostik versteht man die genetische Diagnostik des Embryos vor dem intrauterinen Transfer“)

Mit der IVF – **ohne Vorliegen einer Fertilitätsstörung** – als Voraussetzung für eine PGD stößt die Medizin in Grenzbereiche ärztlichen Handelns vor. Mit der PGD werden schwerwiegende und kontrovers diskutierte rechtliche und ethische Probleme aufgeworfen, die auf der ethischen Seite gekennzeichnet sind durch Sachverhalte, die schwierig miteinander zu vereinbaren sind: Auf der einen Seite wird durch aktives ärztliches Handeln mit der IVF die Entwicklung menschlichen Lebens mit dem Ziel einer Schwangerschaft eingeleitet, und auf der anderen Seite wird zugelassen, dass ein so gezeugter Embryo unter Umständen nicht in die Gebärmutter transferiert wird (bedingte Zeugung).

Die Frage, ob es sich dabei um eine Ausnahme vom Tötungsverbot handelt, zum Beispiel vor dem Hintergrund eines abgestuften Schutzkonzepts, oder keine Tötung vorliegt, wird unterschiedlich beantwortet.

Die außer Frage stehende Schutzbedürftigkeit des ungeborenen Lebens setzt dem Umgang mit Embryonen Schranken, die unter anderem gekennzeichnet sind durch das Verbot von Untersuchungen an Embryonen im Stadium der zellulären Totipotenz und das Verbot der „fremdnützigen“ Verwendung von Embryonen, also jeglicher „verbrauchender“ Embryonenforschung und –diagnostik.

Ethischen Konflikte, die mit der Präimplantationsdiagnostik verbunden sind, können nur dann vermieden werden, wenn:

- eine Polkörper-Untersuchung möglich ist
- die betroffenen Paare die Geburt eines behinderten Kindes akzeptieren oder
- bewusst auf Kinder verzichten oder
- sich zu einer Adoption entschließen,

Wie Gespräche mit Paaren mit hohen genetischen Risikofaktoren zeigen, werden diese Alternativen häufig jedoch nicht akzeptiert. Aus ethischen Gründen ist jeder Schematismus der Tötung eines Embryos nach PGD wie PND im Blick auf eine genetische Behinderung abzulehnen.

In zehn Staaten der Europäischen Union ist die Präimplantationsdiagnostik bereits heute zulässig. Weltweit wurde die Methode bei mehr als 500 Paaren durchgeführt; bis heute wurden über 150 Kinder nach Präimplantationsdiagnostik geboren. Deshalb muss die Gesellschaft im öffentlichen Diskurs entscheiden, ob und inwieweit die Präimplantationsdiagnostik Anwendung finden „darf“.

Tabelle				
Präimplantationsdiagnostik im europäischen Vergleich				
	PGD zulässig	PGD unzulässig	Gesetz	Gesetzes- vorhaben
Großbritannien	ja		ja	
Dänemark	ja			ja
Norwegen	ja		ja	
Schweden	ja			ja
Italien	ja			ja
Spanien	ja		ja	
Portugal		ja		ja
Frankreich	ja		ja	
Belgien	ja			
Niederlande	ja			
Griechenland	ja			
Österreich		ja	ja	
Schweiz		ja		ja
Deutschland	fraglich		ja	
Quelle: Vortrag Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Winter			modifiziert nach Simon 1999*	

*NB: In Deutschland wurde die PID im Mai 2002 aus ethischen Gründen abgelehnt.*

Die ethische Diskussion umfasst im Kern den Konflikt, dass nach einer künstlichen Befruchtung zur Herbeiführung einer Schwangerschaft der in Vitro gezeugte Embryo im Falle des Nachweises einer schweren genetischen Schädigung unter Umständen nicht in die Gebärmutter transferiert wird. Diese schwerwiegende grundsätzliche ethische Entscheidung liegt im Falle der Präimplantationsdiagnostik zunächst in der Verantwortung

- des betroffenen Paares und dann
- aufgrund des durchzuführenden medizinischen Verfahrens gleichermaßen auch beim Arzt
- unter Beachtung der rechtlichen Rahmenbedingungen des entsprechenden Landes.

**Da es zur Zeit in Italien keine gesetzliche Regelung gibt, welche die PGD grundsätzlich verbietet, will sich die Landesethikkommission im Nachfolgenden für eine unter ethischer Rücksicht in Südtirol gangbare rechtliche Orientierung aussprechen.**

### **Mögliche Indikation für eine PGD**

Die mögliche Indikation für eine PGD ist insbesondere im Hinblick auf die sich daraus ergebenden Konsequenzen äußerst eng zu stellen und bedarf einer sorgfältigen Güterabwägung, bei der das grundsätzliche Primat des Schutzes ungeborenen Lebens, der Schweregrad, die Prognose und die Therapiemöglichkeiten der infrage stehenden Erkrankung und die gesundheitliche Gefährdung der zukünftigen Schwangeren oder Mutter berücksichtigt werden müssen.

Dies beinhaltet auch, dass die Indikation für eine PGD deutlich enger zu stellen ist als für eine Pränataldiagnostik, da die PGD de facto eine Selektion und Tötung der als behindert erfundenen Embryonen zur Folge hat. Die PGD kann allerdings im Einzelfall die spätere Pränataldiagnostik ersetzen und damit zu einer Konfliktreduzierung beitragen, weil sie Entscheidungen über einen eventuellen Abbruch einer fortgeschrittenen Schwangerschaft vermeidet.

Das Landesethikkomitee orientiert sich an einem Menschenbild, das nicht reduktionistisch auf der Summe genetischer Informationen beruht, sondern vielmehr von Respekt vor allen Menschen, einschließlich denen mit geistigen, seelischen und körperlichen Beeinträchtigungen, geprägt ist.

Dieses Menschenbild schlägt sich in der Forderung nach einem sehr restriktiven Einsatz der PGD nieder und begründet auch gleichzeitig eine deutliche Absage an jeder Art eugenischer Selektion und Zielsetzung.

Die PGD wird an drei Embryonen nach Abschluß des Acht-Zell-Stadiums durchgeführt. Der Umgang mit einem aus der PGD resultierenden pathologischen Befund fordert von allen Beteiligten, dem betroffenen Paar wie den beratenden und den behandelnden Ärzten, eine große Fähigkeit und Bereitschaft zu hinreichend konfliktarmen Lösungen.

Für diese gibt es je nach grundsätzlicher Einstellung zum Status des Embryo auch unterschiedliche Regelungen. Von einem konsequenten Lebensschutz für die Embryonen ausgehend müsste die PGD grundsätzlich verboten bleiben, denn durch sie werden Embryonen selektiert und nach entsprechendem Befund getötet. Das Landesethikkomitee glaubt aber, in Analogie zur medizinischen Indikation beim Schwangerschaftsabbruch, begrenzt nach den unten angeführten Kriterien sich für verantwortungsbewusste Einzelfallentscheidungen aussprechen zu können, die auf der Basis umfassender Aufklärung und Beratung getroffen werden müssen.

Die Entscheidung über den Transfer eines jeden einzelnen Embryos in die Gebärmutter beruht auf

1. der Würdigung des Lebensrechts des Kindes
2. auf den einzelfallbezogenen Abwägungen der befürchteten gesundheitlichen Gefährdung der Frau
3. auf der zu erwartenden Erkrankung des Kindes.

Hierbei geht es ausschließlich um das Risiko einer schweren genetischen Erkrankung, nicht um eine anders motivierte Nachkommensplanung.

Eine Hilfe für die an einer PGD Beteiligten aber auch gleichzeitig ein Schutz vor Missbrauch der PGD ist die unabdingbare Forderung nach Einschaltung des Landesethikkomitees. Dieses soll sicherstellen, dass eine PGD nach einheitlichen Grundsätzen erfolgt und Fehlentwicklungen rechtzeitig erkannt und abgestellt werden können.

## Indikationsgrundlage

Die Indikation zur Präimplantationsdiagnostik kann nur bei solchen Paaren gestellt werden, für deren Nachkommen ein hohes Risiko für eine bekannte und schwerwiegende, genetisch bedingte Erkrankung besteht.

Bei einer PGD darf nur auf diejenige Veränderung des Erbmaterials untersucht werden, die zu der infrage stehenden schweren genetischen Erkrankung führt, für die das Paar ein hohes genetisches Risiko besitzt. Von daher ist bei beiden Partnern eine kompetente molekulargenetische und/oder zytogenetische Untersuchung hinsichtlich des bei der Präimplantationsdiagnostik zu ermittelnden Erkrankungsrisikos unabdingbare Voraussetzung. Der Anwendungsbereich der PGD liegt nach derzeitigem Kenntnisstand bei monogen bedingten Erkrankungen und bei Chromosomenstörungen. Von entscheidender Bedeutung sind dabei der Schweregrad, die Therapiemöglichkeiten und die Prognose der infrage stehenden Krankheit. Ausschlaggebend ist, dass diese Erkrankung zu einer schwerwiegenden gesundheitlichen Beeinträchtigung des Kindes und späteren Belastung der Mutter führen könnte. Eugenische Ziele dürfen mit der Präimplantationsdiagnostik nicht verfolgt werden.

### **Keine Indikation für eine Präimplantationsdiagnostik sind insbesondere**

- die Geschlechtsbestimmung ohne Krankheitsbezug
- das Alter der Eltern
- eine durch die Sterilitätstherapie assistierte Reproduktion
- auch spät manifestierende Erkrankungen gelten in der Regel nicht als Indikation.

Die Landesethikkommission hält die Durchführung von PGD nach den oben angegebenen Kriterien ausschliesslich an hochspezialisierten Zentren im In- und Ausland (Universitätsstrukturen) als ethisch vertretbar, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind:

1. Aufklärung, Beratung und Einwilligung. Voraussetzung für die Durchführung von PGD ist eine ausführliche Aufklärung und Beratung des Paares über das Verfahren, seine Vor- und Nachteile sowie mögliche Folgen der Methode.
2. Dem Paar muss eine psychosoziale Beratung angeboten werden. Die Beratung und Aufklärung durch den Humangenetiker und den Gynäkologen müssen sich auf mögliche Alternativen erstrecken, wie zum Beispiel: Adoption oder Verzicht auf eigene Kinder, im Falle einer Schwangerschaft die Möglichkeit zur pränatalen Diagnostik der infrage kommenden genetisch bedingten Erkrankung. Gegenstand der Beratung und Aufklärung durch Gynäkologen und Humangenetiker müssen darüber hinaus sein: die bei der assistierten Reproduktion notwendigen Maßnahmen, der Hinweis auf den zeitlichen Aufwand des Verfahrens, der Hinweis auf die Risiken der Methode (Operations- und Narkoserisiko, Überstimulationssyndrom, Mehrlingsschwangerschaften), die Erörterung der Erfolgchancen hinsichtlich einer Schwangerschaft und der Geburt eines Kindes

mit einer anderen als der infrage stehenden genetischen Erkrankung, der Umgang mit gegebenenfalls nicht transferierten Embryonen.

3. Es ist die schriftliche Einwilligung beider Partner für die Durchführung der PGD sowie ihre grundsätzliche Einwilligung für den anschließenden Transfer erforderlich. Zur Absicherung des Ergebnisses der PGD sollte auch auf die spätere Möglichkeit der pränatalen Diagnostik hingewiesen werden.
4. Gewinnung von Blastomeren und Transfer von Embryonen: Totipotente Zellen, die als Embryo gelten, dürfen für die Diagnostik nicht verwendet werden. Die Entnahme von Blastomeren darf nur nach dem Acht-Zell-Stadium durchgeführt werden, da sie nach dem derzeitigen Kenntnisstand dann nicht mehr totipotent sind. Bei einer Entnahme im Rahmen einer Präimplantationsdiagnostik muss gewährleistet sein, dass die weitere Entwicklung des Embryos nicht beeinträchtigt wird.
5. Nicht transferierte Embryonen sollen biologisch zu Grunde gehen und nicht kultiviert, kryokonserviert oder anderweitig verwendet werden dürfen.
6. Verfahrens- und Qualitätskontrolle: Jede geplante Präimplantationsdiagnostik ist dem Landesethikkomitee zu melden. Es müssen die Anzahl untersuchter Embryonen, die Gesamtzahl der Blastomeren, die Anzahl der entnommenen Blastomeren sowie die jeweilige Diagnose des individuellen Embryos mitgeteilt werden. Über jeden Transfer und dessen Ergebnis ist ebenfalls zu berichten .
7. Der Schwangerschaftsverlauf ist detailliert zu dokumentieren. Die geborenen Kinder sind einem Pädiater vorzustellen. Im Falle einer Fehlgeburt sind die zur Klärung der Ursache erforderlichen Untersuchungen durchzuführen.

DER PRÄSIDENT

Dr. Oswald Mayr

DIE SEKRETÄRIN

Dr. Mila Mattiuzzi