

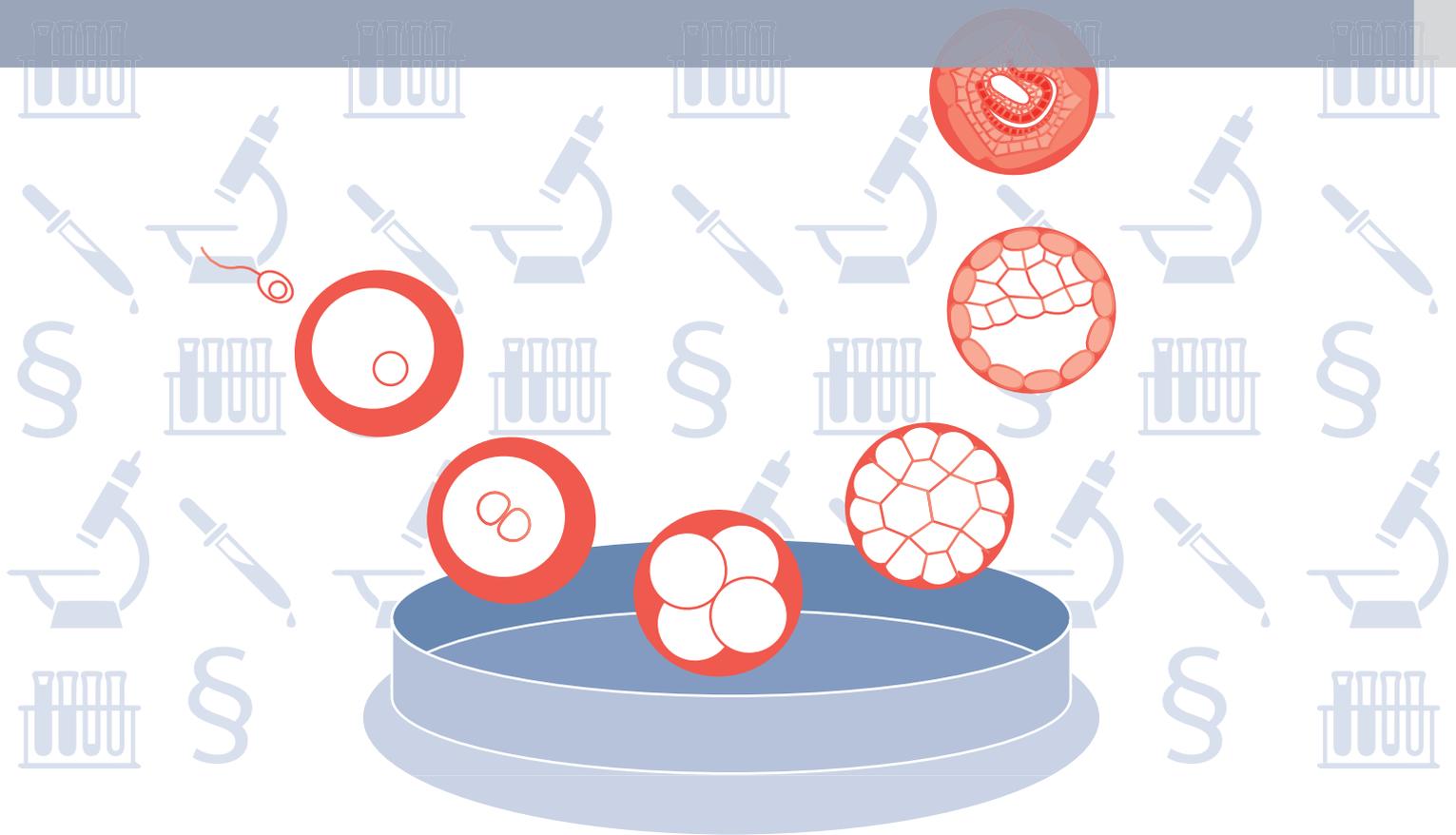


Leopoldina
Nationale Akademie
der Wissenschaften



2021
Stellungnahme

Neubewertung des Schutzes von In-vitro-Embryonen in Deutschland



Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina | www.leopoldina.org
Union der deutschen Akademien der Wissenschaften | www.akademienunion.de

Impressum

Herausgeber

Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e.V. (Federführung)
– Nationale Akademie der Wissenschaften –
Jägerberg 1, 06108 Halle (Saale)

Union der deutschen Akademien der Wissenschaften e. V.
Geschwister-Scholl-Straße 2, 55131 Mainz

Redaktion

Dr. Johannes Fritsch, Dr. Henning Steinicke, Dr. Stefanie Westermann
Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina
Kontakt: politikberatung@leopoldina.org

Lektorat

Jürgen Schreiber, Textkuss – Werkstatt für Sprache und Struktur, Halle (Saale)

Grafiken

PINO NOA – Pia Bublies & Nora Coenenberg, Hamburg

Satz

Klötzner Company, Hamburg

Druck

druckhaus köthen GmbH & Co. KG
Friedrichstr. 11/12
06366 Köthen (Anhalt)

ISBN: 978-3-8047-4254-3

DOI: 10.26164/leopoldina_03_00326

Veröffentlicht unter: CC BY-ND 4.0

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie, detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zitiervorschlag

Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (2021): Neubewertung des Schutzes von In-vitro-Embryonen in Deutschland. Halle (Saale).

Redaktionsschluss

Mai 2021

Neubewertung des Schutzes von In-vitro-Embryonen in Deutschland

In Erinnerung an Henning M. Beier

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung und Empfehlungen	4
1.1	Ermöglichung der Forschung an frühen Embryonen <i>in vitro</i>	5
1.2	Erweiterung der Entscheidungsfreiheit von Paaren in IVF-Behandlung	6
1.3	Erarbeitung eines neuen Regelwerks	6
1.4	Berücksichtigung sich abzeichnender wissenschaftlicher Entwicklungen.....	7
2	Einleitung.....	8
3	Bedeutung der Forschung an frühen menschlichen Embryonen	12
3.1	Offene Fragen zur frühen menschlichen Entwicklung.....	12
3.2	Bedeutung der Embryonenforschung für reproduktionsmedizinische Behandlungen	14
3.3	Bedeutung humaner embryonaler Stammzellen in der regenerativen Medizin....	16
3.4	Relevanz der Embryonenforschung für die therapeutische Genomeditierung.....	17
3.5	Embryonenspende für die Forschung	18
3.6	Embryoähnliche Strukturen und künstlich erzeugte Embryonen.....	20
4	Ethische Aspekte	22
4.1	Zum Umgang mit Embryonen – Aspekte und Kontroversen	22
4.2	Statusfragen	25
4.3	Jenseits von Statuskontroversen	29
4.4	Nutzung überzähliger Embryonen und Erzeugung von Embryonen für die Forschung	30
4.5	Ethischer Pluralismus im demokratischen Staat	32

5	Rechtlicher Rahmen zum Embryonenschutz	34
5.1	Regelung des Embryonenschutzes in Deutschland	34
5.2	Internationale Regelungen und Praxis der Embryonenforschung.....	37
5.3	Forschungsfreiheit und Grenzen der Forschung an Embryonen als Regelungsaufgabe des Gesetzgebers	40
5.4	Beispiele der Regulierung kritischer Forschungsbereiche in Deutschland	41
6	Mitwirkende	44
	Mitglieder der Arbeitsgruppe	44
	Wissenschaftliche Referentinnen und Referenten.....	45
	Gutachterinnen und Gutachter	45
7	Literatur	46

1. Zusammenfassung und Empfehlungen

Wie genau entwickelt sich menschliches Leben von der Befruchtung an? Wie kann die Fortpflanzungsmedizin bessere Ergebnisse bei weniger Nebenwirkungen erzielen? Wie können mithilfe von Stammzelllinien Volkskrankheiten wie Diabetes, Arthrose, Herzinfarkt oder Schlaganfall behandelt werden? Dies sind exemplarische Forschungsfragen, die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Biologie und Medizin weltweit zu beantworten versuchen, wenn sie an frühen menschlichen Embryonen forschen. Es sind Fragen von allgemeiner gesellschaftlicher Relevanz, auch für Deutschland. Zu ihrer Aufklärung können in Deutschland tätige Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bislang allerdings wenig beitragen, denn diese Art der Forschung mit frühen menschlichen Embryonen ist in Deutschland durch das 1990 verabschiedete Embryonenschutzgesetz (ESchG) verboten.

Das ESchG stellte von Beginn an einen Kompromiss dar im Ringen um einen angemessenen Umgang mit menschlichen Embryonen außerhalb des menschlichen Körpers. Bei dieser Frage trafen damals und treffen heute sehr unterschiedliche Positionen aufeinander: Eine ethische und rechtliche Maximalposition schreibt dem Embryo von der Befruchtung der Eizelle an einen vollen moralischen Status zu. Nach dieser Auffassung hat bereits der frühe menschliche Embryo den Anspruch auf denselben Lebens- und Würdeschutz wie der geborene Mensch. Ein zentrales Argument der Vertreterinnen und Vertreter eines strikten Embryonenschutzes ist dabei das sogenannte Potenzialitätsargument, nach dem das biologische Entwicklungspotenzial einen umfassenden Schutzanspruch begründet. Dieses Argument wird allerdings von vielen als nicht überzeugend angesehen, da ihm die Anschlussfähigkeit an andere ethische Begründungen fehlt. Die tatsächliche Realisierung des Potenzials, also die Entwicklung des Embryos zu einem geborenen Menschen, sei an zahlreiche Voraussetzungen geknüpft und könne in vielerlei Hinsicht beeinflusst werden. Die Zuschreibung intrinsischer Schutzansprüche für menschliche Embryonen lasse sich nur mit aktuell ausgebildeten, also tatsächlich vorhandenen Eigenschaften rechtfertigen und nicht bereits mit den biologischen Teilveraussetzungen hierfür, wie sie im Genom einer befruchteten Eizelle verankert sind.

Überzeugender erscheint deshalb vielen das Konzept eines abgestuften Embryonenschutzes, nach dem der Schutz des Embryos mit dem Grad seiner Entwicklung zunimmt. In den vergangenen Jahrzehnten hat sich darüber eine umfangreiche Debatte entwickelt, ohne dass sich ein Konsens abzuzeichnen begonnen hätte. Es stellt sich die Frage, ob die ethische Lösung des Problems angesichts dieser Auffassungsp pluralität nicht auf einer anderen Ebene zu suchen ist. Zentrale Merkmale liberaler Gesellschaften sind die Tolerierung unterschiedlicher ethischer Auffassungen und die Suche nach politischen Kompromissen. Daher sollte nicht die restriktivste Position den Maßstab rechtlicher Regelungen bilden, sondern es sollte den Betroffenen innerhalb gewisser Grenzen ein Gestaltungs- und Entscheidungsspielraum eingeräumt werden. In der

Rechtswirklichkeit und der lebensweltlichen Praxis wird jetzt schon in vielen Fällen nach Maßgabe eines abgestuften Embryonenschutzes gehandelt.

Über die Zulässigkeit der Forschung an Embryonen für hochrangige Forschungsziele sollte in Deutschland neu diskutiert werden, da es nach internationaler wissenschaftlicher Auffassung eine Reihe wichtiger Fragen gibt, die wissenschaftlich nur mithilfe der Embryonenforschung bearbeitet werden können. Neben Grundfragen der Embryonalentwicklung und der frühen Krankheitsentstehung kann diese Art der Forschung auch bei der Beantwortung wichtiger Fragen der Fortpflanzungsmedizin helfen. Sie kann dazu beitragen, Unfruchtbarkeit besser zu behandeln, die Überlebensfähigkeit und gesunde Entwicklung von Embryonen bzw. Föten in der Schwangerschaft zu verbessern und Frühgeburten zu verhindern.

Es gibt in Deutschland eine Vielzahl von Embryonen, die im Rahmen einer fortpflanzungsmedizinischen Behandlung entstanden sind, aber nicht mehr verwendet werden, beispielsweise weil die Familienplanung abgeschlossen ist. Diese sogenannten überzähligen Embryonen können bislang nur verworfen werden oder – allerdings ohne genaue rechtliche Vorgaben – für andere Paare gespendet werden. Eine dritte Option, die Embryonen für hochrangige Forschungsziele zur Verfügung zu stellen, besteht für Paare derzeit nicht.

Vor dem skizzierten Hintergrund empfehlen die Leopoldina und die Union der deutschen Wissenschaftsakademien:

1.1 Ermöglichung der Forschung an frühen Embryonen *in vitro*

Die Forschung an frühen Embryonen *in vitro*, also außerhalb des menschlichen Körpers, die für Fortpflanzungszwecke erzeugt wurden, aber dafür keine Verwendung mehr finden (im Folgenden als „überzählige Embryonen“ bezeichnet), sollte im Einklang mit internationalen Standards erlaubt werden. Die Erlaubnis zur Forschung sollte dabei ausschließlich für hochrangige Forschungsziele gelten, die dem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn im Rahmen der Grundlagenforschung und der Erweiterung medizinischer Kenntnisse bei der Entwicklung diagnostischer, präventiver oder therapeutischer Verfahren dienen. Ebenfalls sollte die Gewinnung humaner embryonaler Stammzellen aus überzähligen Embryonen zur Verwendung für hochrangige Forschungsziele ermöglicht werden. Die Hochrangigkeit des jeweiligen Forschungsprojekts sollte durch ein eigens dafür geschaffenes Gremium überprüft werden.

Aus Sicht der Wissenschaftsakademien könnten folgende Forschungsziele als hochrangig betrachtet werden:

- die Aufklärung der frühen molekularen Prozesse in der Entwicklungsbiologie des Menschen;
- die wissenschaftliche Überprüfung und Verbesserung der Methoden der Fortpflanzungsmedizin;
- die Identifizierung von und Behandlung bei genetischen, epigenetischen und umweltbedingten Ursachen von Unfruchtbarkeit, Fehlgeburten, Fehlbildungen und erblichen Erkrankungen;
- die Erforschung und Nutzung embryonaler Stammzellen für die regenerative und personalisierte Medizin und
- die kritische Analyse möglicher Wirkungen und Nebenwirkungen von Keimbahneingriffen *in vitro*, um die Chancen und Risiken des langfristigen Ziels einer Korrektur erblicher Erkrankungen besser abschätzen zu können.

1.2 Erweiterung der Entscheidungsfreiheit von Paaren in IVF-Behandlung

Die Entscheidungshoheit darüber, ob überzählige Embryonen für die Forschung zur Verfügung gestellt werden, sollte bei dem Paar liegen, von dem sie stammen. Im Vorfeld sollte eine unabhängige Beratung stattfinden, damit die Betroffenen eine informierte Entscheidung treffen können.

1.3 Erarbeitung eines neuen Regelwerks

Für die Verwendung überzähliger Embryonen für Forschungsprojekte sollte ein gesetzliches Regelwerk entwickelt werden, das die entsprechenden Rahmenbedingungen festsetzt. Dabei könnte eine Bundesbehörde im Zusammenwirken mit einer Ethikkommission im Einzelfall über die Zulässigkeit des Vorhabens entscheiden – vergleichbar mit der Befugnis des Robert Koch-Instituts und der Zentralen Ethikkommission für Stammzellforschung (ZES), wie sie im Stammzellgesetz geregelt ist. Ziel muss es dabei sein, die Hochrangigkeit der Forschungsvorhaben sicherzustellen und ein Monitoring der Forschung mit Embryonen zu ermöglichen, wie es etwa die britische Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA) auf beispielgebende Weise umsetzt. Zugleich würde Transparenz – auch im Interesse eines informierten gesellschaftlichen Diskurses – hergestellt. Eine entsprechende Neuregelung würde in Deutschland tätigen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern auch die Möglichkeit geben, sich an entsprechenden internationalen Forschungsprojekten zu beteiligen.

1.4 Berücksichtigung sich abzeichnender wissenschaftlicher Entwicklungen

Der neue Regelungsrahmen sollte auch die aktuellen und sich wissenschaftlich bereits abzeichnenden Entwicklungen berücksichtigen, etwa die Herstellung embryoähnlicher Strukturen („Embryoide“), künstlich erzeugte Embryonen, die etwa aus *in vitro* hergestellten Keimzellen entstanden sind.

In die Überlegung einbezogen werden sollte auch die internationale Diskussion um die Kultivierung und Erforschung fortgeschrittenerer Embryonalstadien über den bislang üblichen Zeitraum von 14 Tagen hinaus.

Darüber hinaus sollten gesetzliche Überprüfungs- und Berichtsfristen festgeschrieben werden, um auf neue Entwicklungen reagieren zu können.

2. Einleitung

Wie entwickelt sich menschliches Leben? Wie überlebt die befruchtete Eizelle auf ihrem Weg vom Eileiter zur Gebärmutter? Wie schafft es eine mikroskopisch kleine Kugel aus kaum mehr als 100 Zellen, von denen jede einen Chromosomensatz von der Mutter und einen vom Vater besitzt, das Immunsystem der Mutter zu überlisten? Warum sterben so viele Embryonen *in vitro* oder in der Frühphase der Schwangerschaft ab? Warum ist bei manchen Paaren medizinische Unterstützung notwendig, um den Kinderwunsch zu erfüllen? Wie kann man die Behandlung von Unfruchtbarkeit verbessern, auch im Hinblick auf das zunehmende Alter von Menschen mit Kinderwunsch? Wie kann man die Weitergabe schwerer genetisch bedingter Erkrankungen an die nächste Generation verhindern? Und kann man mit Stammzelllinien Volkskrankheiten wie Diabetes, Arthrose, Herzinfarkt und Schlaganfall behandeln? Dies sind nur einige Fragen in der Grundlagenforschung, die weltweit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Biologie und Medizin zu beantworten versuchen, wenn sie an frühen menschlichen Embryonen forschen. Es sind Fragen von hoher gesellschaftlicher Bedeutung, zu deren Aufklärung in Deutschland tätige Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler allerdings wenig beitragen können, weil diese Forschung mit frühen menschlichen Embryonen in Deutschland durch das 1990 verabschiedete Embryonenschutzgesetz (ESchG) verboten ist.

Ziel des Gesetzgebers vor 30 Jahren war es, die im Ausland entwickelte In-vitro-Fertilisation (künstliche Befruchtung, IVF) zur Behandlung von Unfruchtbarkeit auch in Deutschland zu ermöglichen, gleichzeitig aber die nun zum ersten Mal außerhalb des menschlichen Körpers verfügbaren frühen menschlichen Embryonen zu schützen. Die Meinungen über das ethisch Zulässige bzw. Gebotene im Umgang mit menschlichen Embryonen gingen weit auseinander. Vertreterinnen und Vertreter der verschiedenen Positionen waren sich zwar einig darüber, dass frühe menschliche Embryonen nicht einfach „biologisches Material“ wären und ihre Verwendung zu regulieren sei – in welchem Ausmaß dies geschehen solle, war aber umstritten.¹ Das Gesetz spiegelt daher einen Kompromiss wider: Es erlaubt die Erzeugung menschlicher Embryonen *in vitro* zum Zweck der Fortpflanzung, verbietet aber jegliche Forschung an den mikroskopisch kleinen Zellkugeln (siehe Abbildung 1), die während der ersten Tage ihrer Entwicklung im Labor kultiviert werden.

¹ Vgl. Eberbach (2020).

In Ländern wie Großbritannien – wo die IVF in den 1970er-Jahren entwickelt wurde –, Dänemark, Schweden, den USA oder Japan darf dagegen an überzähligen frühen Embryonen, also solchen, die nicht mehr für die Fortpflanzung benötigt werden, geforscht werden. In einigen dieser Länder dürfen zudem Embryonen speziell für die Forschung aus gespendeten Keimzellen erzeugt und im Frühstadium verwendet werden (siehe Kapitel 3.5 und 5.2). Diese Forschung im Ausland hat in den vergangenen Jahrzehnten wichtige wissenschaftliche Einblicke geliefert, auf deren Basis reproduktionsmedizinische Behandlungen verbessert und sicherer gestaltet werden konnten.² Weiterhin wurden wichtige Erkenntnisse zur frühen Embryonalentwicklung beim Menschen und Hinweise auf Entstehungsmechanismen (epi-)genetischer Erkrankungen gewonnen (siehe Kapitel 3.2). Humane Stammzellen aus frühen Embryonen bergen ein großes Potenzial für die regenerative und personalisierte Medizin, wie beispielsweise aktuelle Studien zur Behandlung altersbedingter Makuladegeneration, einer Form schwerer Sehschwäche, zeigen (siehe Kapitel 3.3). Die Ergebnisse solcher Forschung wurden und werden in Deutschland häufig bereitwillig, wenn auch oft mit Verzögerung in die medizinische Praxis übernommen.

Dreißig Jahre nach Inkrafttreten des ESchG ist es nach Auffassung der Akademien an der Zeit, den rechtlich zulässigen und ethisch vertretbaren Umgang mit frühen menschlichen Embryonen neu zu bewerten. Dabei müssen auf der einen Seite berechnete Forschungsinteressen und auf der anderen Seite ethische und verfassungsrechtliche Aspekte zu einer möglichen Verwendung von frühen Embryonen in den Blick genommen werden. Hierfür bilden die im Folgenden dargestellten Entwicklungen in der Forschung eine Diskussionsbasis.

² Ein Beispiel für die Übernahme solcher Weiterentwicklungen in die fortpflanzungsmedizinische Praxis verschiedener Länder ist der sogenannte *elective Single Embryo Transfer* (eSET), bei dem eine größere Zahl von Eizellen befruchtet, aber nur ein Embryo – nämlich der mit der nach morphologischen Kriterien höchsten Entwicklungschance – ausgesucht und der Frau übertragen wird. Auf diesem Wege können bei annähernd gleichen Erfolgsaussichten risikobehaftete Mehrlingsschwangerschaften verhindert werden. In Großbritannien flossen diese Forschungserkenntnisse systematisch in eine Verbesserung der Behandlungsqualität bei der IVF ein, mit dem Erfolg, dass innerhalb von 10 Jahren die Zahl der Mehrlingsschwangerschaften und damit zugleich schwerwiegende Frühgeburtsrisiken für Mutter und Kind deutlich reduziert werden konnten. Siehe Leopoldina & Akademienunion (2019).

Abbildung 1. Die frühe embryonale Entwicklung *in vitro* und im Körper der Frau

Frühe menschliche Embryonen sind vor der Einnistung in die Gebärmutter mikroskopisch kleine Zellkugeln (Abb. vereinfacht in Anlehnung an Gerri et al. 2020). In dieser Phase stellt sich heraus, ob die Kombination des mütterlichen und väterlichen Erbguts funktionsfähig und in der Lage ist, die weitere Entwicklung zu einem menschlichen Individuum zu durchlaufen. In den ersten Tagen nach Befruchtung erfolgt gewissermaßen eine mehrstufige Qualitätskontrolle, bei der etwa jeder zweite Embryo abstirbt, weil er aufgrund von Chromosomenfehlverteilungen oder Mutationen nicht überlebensfähig ist.

Befruchtung
Unter natürlichen Bedingungen dringt das haploide Spermium im Eileiter der Frau in die haploide Eizelle ein. *In vitro* können die Spermien entweder eigenständig in die Eizelle eindringen oder werden mittels ICSI-Verfahren direkt injiziert.

In vitro

In Ländern wie Israel, Schweden, Großbritannien, Frankreich oder Japan ist die *In-vitro*-Forschung an frühen menschlichen Embryonen in engen Grenzen erlaubt. Dort darf nur an sogenannten überzähligen Embryonen für 14 Tage nach der Befruchtung geforscht werden. Anschließend müssen die Embryonen verworfen werden. International wird eine Ausweitung auf z.B. 28 Tage diskutiert.

Gebärmutter

Erst mit der Einnistung in die Gebärmutter kann die Entwicklung des mikroskopisch kleinen Embryos zum Fötus voranschreiten. Schätzungsweise 30% aller „natürlich“ befruchteten Eizellen führen zu einer Lebendgeburt (Macklon et al. 2002).



*Jede totipotente Zelle kann sich unter geeigneten Bedingungen noch zu einem vollständigen Organismus entwickeln inkl. der Fähigkeit, den embryonalen Teil der Plazenta (Mutterkuchen) zu bilden. Pluripotente Zellen besitzen nur noch das Potenzial, sich in sämtliche Gewebetypen des Körpers zu differenzieren.

3. Bedeutung der Forschung an frühen menschlichen Embryonen

3.1 Offene Fragen zur frühen menschlichen Entwicklung

Die Erforschung der frühen menschlichen Embryonalentwicklung ist die Grundlage für ein verbessertes Verständnis der Entwicklungsbiologie des Menschen.³ Ziel ist es, die molekularen und morphologischen Prozesse, die in den ersten zwei Wochen nach der Befruchtung der Eizelle bis kurz nach der Einnistung der Blastozyste in der Gebärmutter ablaufen, aufzuklären (siehe Abbildung 1). Perspektivisch eröffnet dies neue Wege, Unfruchtbarkeit, Fehlgeburten, Frühgeburten, genetisch bedingte Erkrankungen oder Fehlbildungen beim Kind zu vermeiden oder besser behandeln zu können.

Box 1: Technologischer Wandel in den Lebenswissenschaften

In den letzten Jahren haben sich neue technische Möglichkeiten für die biologische und medizinische Forschung ergeben, die auch für die In-vitro-Forschung an frühen Embryonen relevant sind. Hierzu zählt z.B. die Weiterentwicklung der sogenannten Omics-Hochdurchsatztechnologien (*Genomics, Epigenomics, Proteomics, Transcriptomics, Metabolomics*)⁴, mit denen bis hin zur Einzelzellebene (*Single Cell Multiomics*)⁵ das Erbgut eines Organismus und zelluläre Vorgänge auf molekularer Ebene gesamtheitlich erforscht werden können. Neue mikroskopische Verfahren ermöglichen zudem eine detaillierte Beobachtung der Embryonalentwicklung in Echtzeit.⁶ Sogenannte Genschere wie CRISPR-Cas9, deren Entwicklung im Oktober 2020 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde, erlauben die deutlich präzisere und effizientere Veränderung genetischer Information als konventionelle Methoden der Gentechnik. Diese als „Genomchirurgie“ oder „Genomeditierung“ bezeichneten Verfahren sind auch bei menschlichen Zellen einsetzbar.⁷

All diese Verfahren eröffnen für die Humanbiologie und -medizin eine völlig neue Dimension der Erforschung der Entwicklung menschlichen Lebens, des Verständnisses epigenetischer, genetischer und umweltbedingter Ursachen⁸ von Erkrankungen und der gezielten Entwicklung entsprechender Therapien. Solche Untersuchungen können aber nicht allein am Tiermodell durchgeführt werden, da viele Prozesse im Menschen spezifisch ablaufen, beispielsweise die Befruchtung der Eizelle, die Zellteilung oder der Zeitpunkt der Aktivierung und die Regulierung des embryonalen Genoms.

Normalerweise hat jede Zelle eines frühen menschlichen Embryos zwei Sätze von 23 Chromosomen (euploide Embryonen) – je einen Satz von der Mutter und vom Vater, deren Genome nach der Befruchtung der Eizelle an alle Tochterzellen weitergegeben werden. Damit sich der Embryo störungsfrei entwickeln kann, muss eine Ungleichverteilung von Chromosomen während der Zellteilung vermieden werden. Nach Jahrzehnten der Forschung an Zellkulturen versteht man mittlerweile einige der

3 Suwińska & Ajduk (2019).

4 Siehe auch Leopoldina (2014).

5 Li et al. (2018); Perez-Palacios & Bourc'his (2018).

6 Strnad et al. (2016); McDole et al. (2018).

7 Siehe Reich et al. (2015); Leopoldina et al. (2015).

8 Monk et al. (2019).

zahlreichen molekularen Sicherheitsmechanismen, die es Körperzellen erlauben, solche Fehler im Verlauf der Zellteilung zu erkennen und zu korrigieren. Dabei weisen erstaunlich viele frühe Embryonen eine abnorme Chromosomenzahl in einigen oder sogar allen ihren Zellen auf (aneuploide Embryonen).⁹ Bei etwa einem Drittel der nach Fehlgeburten klinisch überprüften Föten fand man eine solche Aneuploidie, also eine Chromosomenzahlabweichung in der Zelle, was diese zur häufigsten Ursache spontaner Schwangerschaftsbeendigungen macht. Ein besseres Verständnis der Ursachen dieser hohen Rate von Chromosomenzahlabweichungen bei menschlichen Embryonen ist notwendig, um Paare, die hierdurch bedingt unter wiederholten Fehlgeburten leiden, effektiv beraten und behandeln zu können. Zur Risikogruppe gehören Frauen, die älter als 38 Jahre sind oder bereits Fehlgeburten hatten, Paare mit fehlgeschlagenen IVF-Versuchen oder solche, bei denen im Verlauf einer früheren Schwangerschaft eine chromosomale Anomalie des werdenden Kindes festgestellt wurde, sowie Männer mit Fruchtbarkeitsstörungen.

Fehlgeburten sind aber bei Weitem nicht die einzige Folge von Störungen der embryonalen Entwicklung. Schwere Fehlentwicklungen, etwa häufig auftretende angeborene Herzfehler und Störungen des zentralen Nervensystems,¹⁰ die zwar die Geburt des betroffenen Kindes erlauben, aber zu erheblichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen, sind immer noch unzureichend verstanden. Auch wenn einige Faktoren wie Über- und Untergewicht der Schwangeren, Nikotin- und Alkoholkonsum sowie andere schädliche Umwelteinflüsse oder erste genetische Faktoren identifiziert werden konnten, ist ein Großteil der Ursachen nach wie vor unbekannt. Auch dies stellt ein wichtiges Gebiet der Embryonenforschung dar.

Ein weiteres Ziel der Embryonenforschung ist ein besseres Verständnis der Regulierung der Genexpression im frühen Embryo, von der eine gesunde Entwicklung mit der Ausbildung erster Gewebetypen und Organanlagen bis hin zur Einnistung in der Gebärmutter abhängt. Weder versteht man bislang, wie diese Prozesse molekular ablaufen, noch wie Abweichungen von der normalen Entwicklung Fehlbildungen und Krankheiten im späteren Leben des Menschen beeinflussen.

Inwieweit die Differenzierung embryonaler sowie induzierter pluripotenter Stammzellen¹¹ *in vitro* der normalen Entwicklung des Embryos entspricht (siehe Kapitel 3.3), ist ebenso Gegenstand der Forschung mit frühen menschlichen Embryonen.

⁹ Harper et al. (2014); Capalbo et al. (2017); Popovic et al. (2020).

¹⁰ Hyun et al. (2021).

¹¹ Induzierte pluripotente Stammzellen werden durch Reprogrammierung ausdifferenzierter Körperzellen erzeugt. Pluripotent bedeutet, dass sie sich theoretisch wieder zu jedem Zelltyp eines Organismus differenzieren können.

3.2 Bedeutung der Embryonenforschung für reproduktionsmedizinische Behandlungen

Die In-vitro-Fertilisation (IVF) ist international ein therapeutisches Standardverfahren bei bestimmten Formen der Unfruchtbarkeit.¹² Weltweit sind bis heute etwa 8 Millionen Kinder nach einer IVF-Behandlung geboren worden. In Deutschland waren es im Zeitraum 1997–2018 insgesamt 319.119 Kinder – was der Einwohnerzahl von Städten wie Bonn oder Münster entspricht. Die Behandlungsmethode weist mittlerweile eine Geburtenrate von 23,6 Prozent pro Embryonentransfer auf.¹³ Nach wie vor problematisch ist insbesondere die in Deutschland hohe Mehrlingsrate mit ihrem erhöhten Risiko für Frühgeburtlichkeit und den damit verbundenen Gesundheitsrisiken für Mutter und Kind.¹⁴

Die Besonderheit der IVF-Methode besteht im Wesentlichen darin, dass sich der menschliche Embryo zunächst bis zu 6 Tage außerhalb des Körpers in einem Kulturmedium befindet und daher künstlichen Bedingungen ausgesetzt ist. Bei einer natürlichen Empfängnis findet die Befruchtung der Eizelle durch ein Spermium etwa 12 Stunden nach dem Eisprung im Eileiter statt. Der dabei entstehende Embryo gelangt danach durch den Eileiter in die Gebärmutter Schleimhaut, um sich etwa zwischen Tag 6 und Tag 10 nach Befruchtung darin einzunisten (siehe Abbildung 1). Demgegenüber werden im Rahmen einer IVF-Behandlung nach der Gabe von Hormonen etwa 10 Eizellen der Frau entnommen und mit dem Samen des Mannes in einem Kulturmedium zusammengebracht – bei einer sogenannten ICSI-Behandlung (intracytoplasmic sperm injection; deutsch: Intrazytoplasmatische Spermieninjektion) wird die Samenzelle direkt in die Eizelle injiziert. Die Kulturbedingungen sollen dabei möglichst den Bedingungen im Eileiter (in Bezug auf Temperatur, Ionen, Aminosäuren, Eiweißstoffe, pH-Wert, Konzentration osmotisch wirksamer Teilchen, Konzentration von Sauerstoff, Stickstoff und Kohlendioxid etc.) entsprechen.¹⁵

¹² Insbesondere bei schweren Eileiterstörungen und bei Endometriose kann diese Therapie indiziert sein. Wenn nur sehr wenige und schlecht bewegliche Spermien vorhanden sind, ist die spezifische IVF-ICSI-Therapie (ICSI = *intracytoplasmic sperm injection*; deutsch: Intrazytoplasmatische Spermieninjektion) indiziert, bei der ein Spermium direkt in die Eizelle injiziert wird.

¹³ Deutsches IVF-Register (2020); de Geyter et al. (2020).

¹⁴ In einer Stellungnahme der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina und der Union der deutschen Wissenschaftsakademien findet sich eine ausführliche Analyse der medizinischen, ethischen und juristischen Fragen im Kontext der Fortpflanzungsmedizin und der rechtlichen Situation in Deutschland: Leopoldina & Akademienunion (2019).

¹⁵ Hanevik et al. (2016); Berntsen et al. (2019); Storey et al. (2021).

Die Erforschung und systematische Standardisierung dieser Bedingungen und Verfahren war und ist wesentlich, da es nach wie vor eine Reihe von offenen Fragen gibt, beispielsweise:

- Wie ist die hohe Absterberate zwischen dem Vorkernstadium¹⁶ und der Blastozyste von 41–56 Prozent zu erklären?¹⁷ Wegen dieser Absterberate werden beim sogenannten Deutschen Mittelweg (siehe Kapitel 3.5) in der Regel mehr als 3 Eizellen für einen Transfer befruchtet und kultiviert.
- Sind die Kulturbedingungen des Embryos eine Ursache dafür, dass bei Einlingschwangerschaften nach IVF ohne Kryokonservierung die Geburt der Kinder im Durchschnitt eine Woche früher erfolgt als die Geburt der Kinder nach natürlicher Befruchtung?¹⁸ Zugleich sind die erstgenannten gemessen am Schwangerschaftsalter leicht untergewichtig.¹⁹
- Nach Kryokonservierung²⁰ der Vorkernstadien und Embryonen werden die Kinder im Durchschnitt ebenso etwas zu früh geboren, sind aber in diesem Fall leicht übergewichtig.²¹ Verursachen diese Abweichungen Spätfolgen in der weiteren kindlichen Entwicklung?
- Warum ist die Rate der Fehlbildungen und bestimmter Erkrankungen nach einer IVF- und insbesondere nach einer ICSI-Behandlung höher als bei natürlich gezeugten Neugeborenen? Bei natürlich gezeugten Neugeborenen beträgt die Rate an morphologischen Auffälligkeiten etwa 5 Prozent und bei Kindern nach einer IVF- und ICSI-Behandlung etwa 7–9 Prozent.²² Auch bestimmte seltene epigenetische Erkrankungen, z.B. das Beckwith-Wiedemann-Syndrom, treten etwas häufiger im Rahmen der IVF-Behandlung auf.²³ Zudem gibt es Hinweise für ein vermehrtes Auftreten von arteriellem Bluthochdruck, Diabetes, Krebserkrankungen, neurologischen Auffälligkeiten (wie Autismus, Epilepsie oder das Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätssyndrom – ADHS), bei mittels ICSI gezeugten Kindern außerdem für Einschränkungen der Samenqualität.²⁴

16 Vor der Vereinigung des mütterlichen und des väterlichen Chromosomensatzes zu einem neuen diploiden Genom erfolgt die Vorkernbildung. Der männliche Vorkern entsteht aus dem Zellkern der Samenzelle, die in die Eizelle eingedrungen ist. Der weibliche Vorkern entsteht aus dem Zellkern der Eizelle. Dieses Stadium der Befruchtungskaskade nennt man Vorkernstadium oder auch Pronukleusstadium. Anschließend lösen sich die Kernmembranen beider Vorkerne auf.

17 Guerif et al. (2007).

18 Siehe Deutsches IVF-Register (2020).

19 Ludwig & Ludwig (2018); Berntsen et al. (2019).

20 Den Vorkernstadien bzw. Embryonen wird zunächst Wasser entzogen und durch Kryoprotektiva (Gefrierschutzmittel) ersetzt, um schließlich im Gefrierverfahren bei -196 Grad Celsius kryokonserviert zu werden. Im Auftauvorgang werden diese Schritte wieder „rückgängig“ gemacht und die Embryonen anschließend beobachtet, ob sie sich normal weiterentwickeln.

21 Ludwig & Ludwig (2018).

22 Wen et al. (2012); Hansen et al. (2013).

23 Elbracht et al. (2020); Henningsen et al. (2020).

24 Scherrer et al. (2012); Svahn et al. (2015); Belva et al. (2016); Rumbold et al. (2017); Meister et al. (2018); Chen et al. (2014); Källén et al. (2010).

Mögliche Ursachen der genannten Auffälligkeiten könnten in elterlichen Faktoren liegen oder aber eben auch in den Verfahrensschritten der künstlichen Befruchtung. Zur Beantwortung dieser Fragen kann die Embryonenforschung entscheidende Beiträge leisten – und damit, so die Hoffnung, zu weniger Gesundheitsrisiken für Mutter und Kind sowie zu einer Verbesserung der Behandlung von Unfruchtbarkeit beitragen. Zum Beispiel wird für die Behandlung einer bestimmten Form weiblicher Unfruchtbarkeit aufgrund einer schweren Störung der frühen Embryonalentwicklung inzwischen ein Verfahren für den sogenannten maternalen Spindeltransfer *in vitro* erforscht.²⁵

3.3 Bedeutung humaner embryonaler Stammzellen in der regenerativen Medizin

Ende der 1990er-Jahre wurden Stammzelllinien erstmals aus humanen embryonalen Stammzellen generiert (hES-Zellen), die sich aufgrund ihrer Pluripotenz zu verschiedenen Zelltypen entwickeln können. Eine Vielzahl von Hoffnungen knüpft sich an die Forschung mit diesen Zelllinien, insbesondere für die Zellersatztherapie, also die Reparatur geschädigter Gewebe im Rahmen der regenerativen und personalisierten Medizin. Allerdings führt die Gewinnung dieser hES-Zellen zum Verlust des Embryos und ist daher ethisch umstritten. In Deutschland verbietet das ESchG die Gewinnung von hES-Zellen. Ein Import wird durch das Stammzellgesetz (StZG) jedoch in einem engen Rahmen für hochrangige Forschungsziele über die Rechtskonstruktion eines Verbots mit Erlaubnisvorbehalt ermöglicht.

Vor etwa 15 Jahren ist es Forschern gelungen, ausdifferenzierte Körperzellen durch Reprogrammierung in sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) umzuwandeln.²⁶ Diese mit Blick auf die Art ihrer Gewinnung ethisch als unproblematischer angesehenen iPS-Zellen besitzen wie hES-Zellen die Fähigkeit, sich je nach Kulturbedingungen in verschiedene organspezifische Zellen zu differenzieren. iPS-Zellen können durch Reprogrammierung etwa aus adulten Haut- oder Blutzellen von Spenderinnen bzw. Spendern oder Patientinnen bzw. Patienten gewonnen werden. Allerdings gibt es Hinweise darauf, dass iPS-Zellen gewisse genetische und epigenetische Unterschiede zu hES-Zellen aufweisen. Dies liegt zum einen daran, dass iPS-Zellen epigenetische Muster der adulten Zellen, aus denen sie gewonnen wurden, übernehmen können. Zum anderen werden Mutationen, die sich in den adulten Ursprungszellen im Laufe der Lebenszeit angesammelt haben, an die iPS-Zellen weitergegeben.²⁷ Um die Zelldifferenzierungsprozesse besser zu verstehen, ist daher ein Vergleich mit den entsprechenden Stammzellen im Zellverband des Embryos sowie mit hES-Zellen wissenschaftlich geboten. Solche Untersuchungen sollen auch Aufschluss geben über das

²⁵ Die zunächst im Tierversuch entwickelte Methode wird nach Angaben der Autorinnen und Autoren derzeit auch an humanen Embryonen erforscht, siehe Costa-Borges et al. (2020).

²⁶ Okita et al. (2007).

²⁷ Attwood & Edel (2019); Halliwell et al. (2020).

Potenzial und die Anwendbarkeit von iPS- und hES-Zellen für die Erforschung von Krankheitsursachen und verläufen und für die Entwicklung von Zelltherapien.²⁸ Es laufen bereits klinische Studien mit beiden Zelltypen, in denen diese als Zellersatz dienen, etwa bei altersbedingter Makuladegeneration.²⁹

Da die seit Jahren etablierten, teils unter sehr heterogenen Bedingungen gewonnenen und weiter kultivierten hES-Zelllinien genetische und epigenetische Abweichungen angehäuft haben und zum Teil mit Krankheitserregern (z.B. Prionen und Mykoplasmen) kontaminiert sein können,³⁰ ist es zudem notwendig, neue hES-Zelllinien unter genau definierten Bedingungen zu generieren, zu charakterisieren und für klinische Anwendungen nutzbar zu machen.

3.4 Relevanz der Embryonenforschung für die therapeutische Genomeditierung

Ein weiteres zukunftsweisendes Anwendungsfeld medizinischer Forschung betrifft die genetische „Korrektur“ erblicher Erkrankungen mittels Genomeditierung. Abhängig von der Erkrankung gibt es hierbei zwei unterschiedliche Vorgehensweisen: die genetische Korrektur von Körperzellen (somatischen Zellen) oder ein Eingriff in das embryonale Genom *in vitro*.³¹ Die erstgenannte Methode, die somatische Gentherapie, wird bereits erprobt. Sie ist in ihren Auswirkungen auf das behandelte, in der Regel schon erkrankte Individuum beschränkt. Die zweitgenannte Methode, der Eingriff in die Keimbahn, stellt hingegen mit Blick auf die möglichen langfristigen Folgen für das betroffene Individuum und insbesondere die potenziellen Auswirkungen auf nachfolgende Generationen ein wesentlich größeres ethisches Problem dar.³² In Deutschland sind derartige Eingriffe in die menschliche Keimbahn gesetzlich untersagt. International wurden bisher in einigen Laboratorien entsprechende Experimente durchgeführt – ohne, soweit bekannt, dabei die Erzeugung einer Schwangerschaft intendiert oder realisiert zu haben. Eine Ausnahme bildete ein Fall in China Ende 2018, der in der wissenschaftlichen Gemeinschaft große Empörung auslöste.³³

Es besteht in der internationalen wissenschaftlichen Gemeinschaft ganz überwiegend Einigkeit, dass ein Einsatz von Keimbahneingriffen mit dem Ziel, die Geburt eines Menschen herbeizuführen, derzeit nicht gerechtfertigt ist. Hauptkritikpunkte sind dabei die Risiken der Methode und die unzureichend begründete Notwendigkeit dieser Entwicklung angesichts der Verfügbarkeit der in vielen Fällen alternativ zur Verfügung stehen-

²⁸ Barker et al. (2017); Parmar et al. (2020).

²⁹ Da Cruz et al. (2018); Deinsberger et al. (2020).

³⁰ Hay et al. (1989); Krejciowa et al. (2011); Cobo et al. (2006).

³¹ Siehe Leopoldina et al. (2015).

³² Siehe etwa Nuffield Council on Bioethics (2018); Deuring (2019); Taupitz & Deuring (2020).

³³ Krinsky (2019); Deutsche Gesellschaft für Gentherapie (2018).

den Präimplantationsdiagnostik (PID)³⁴ zur Vermeidung der Übertragung schwerer genetisch bedingter Erkrankungen. Weiterhin wird befürchtet, dass die Technik zu Zwecken der Verbesserung biologischer Eigenschaften (Enhancement) jenseits der Therapie von Erkrankungen eingesetzt werden könnte. Um jedoch zumindest die Chancen und Risiken dieser Form der Gentherapie kritisch überprüfen und bewerten zu können und insbesondere die nach wie vor mit dieser Methode verbundenen Off-target-Effekte (z.B. größere Sequenzverluste im Genom bis hin zu Chromosomenverlusten) verringern zu können, wäre eine entsprechende Grundlagenforschung an Keim- und Körperzellen ebenso wie an frühen menschlichen Embryonen hilfreich.³⁵ Eine Mehrheit im Deutschen Ethikrat und kürzlich auch der Bioethikkommission des Landes Rheinland-Pfalz bejahte deshalb die grundsätzliche ethische Zulässigkeit einer solchen Forschung an frühen menschlichen Embryonen *in vitro*.³⁶ Dieser Bewertung schließen sich die Wissenschaftsakademien in der vorliegenden Stellungnahme an.

3.5 Embryonenspende für die Forschung

Obwohl in einigen Ländern auch die gezielte Erzeugung von Embryonen aus gespendeten Keimzellen für Forschungszwecke erlaubt ist (siehe Kapitel 5.2), werden in den meisten Staaten vor allem Embryonen für die Forschung eingesetzt, die ursprünglich zu fortpflanzungsmedizinischen Zwecken erzeugt wurden, aber hierfür nicht mehr gebraucht werden. Auch in Deutschland gibt es eine signifikante Zahl von kryokonservierten Embryonen, die nicht mehr für reproduktionsmedizinische Behandlungen verwendet werden sollen.

Wie auch bei der natürlichen Befruchtung ist die Mehrzahl der *in vitro* erzeugten Embryonen nicht voll entwicklungsfähig.³⁷ Im Rahmen des sogenannten Deutschen Mittelwegs entscheidet die Ärztin bzw. der Arzt in Kenntnis der Voraussetzungen des Paares (und in Abstimmung mit dem Paar) über die über das Vorkernstadium hinaus zu kultivierende Anzahl von Eizellen, damit eine vorher individuell festgelegte Anzahl von Embryonen (maximal 3) übertragen werden kann.³⁸ Zum Teil entstehen auf diesem Wege mehr Embryonen, als der Frau übertragen werden. Diese sogenannten überzähligen Embryonen werden in der Regel für eine mögliche spätere Behandlung kryokonserviert. Falls die Frau diese beispielsweise aufgrund des Abschlusses der Familienpla-

34 Dies umfasst die Methoden zellbiologischer und molekulargenetischer Untersuchungen, die dem Entscheid darüber dienen, ob ein durch In-vitro-Fertilisation erzeugter Embryo in die Gebärmutter eingepflanzt werden soll.

35 Zu potenziellen verfahrenstechnisch bedingten Risiken etwa Zuccaro et al. (2020); Ledford (2020). Weiterhin Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina (2017); weiterhin Olson (2016). International summit on human gene editing: A global discussion. In International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion. National Academies Press (US); International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing (2020).

36 Siehe S. 240 der Stellungnahme des Deutschen Ethikrats (2019); Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz (2020).

37 Die Erhebung belastbarer Daten hierzu ist naturgemäß schwierig. Es wird jedoch geschätzt, dass nur ca. 30 Prozent aller „natürlich“ befruchteten Eizellen zu einer Lebendgeburt führen. Vgl. Macklon et al. (2002).

38 Taupitz & Hermes (2015).

nung nicht mehr übertragen haben möchte, können diese Embryonen nach deutschem Recht von dem betroffenen Paar zur reproduktionsmedizinischen Behandlung anderer Patientinnen und Patienten gespendet oder mit ihrer Einwilligung verworfen werden. Bereits im Jahr 2012 lagerten allein bei den Zentren des Deutschen Netzwerks Embryonenspende ca. 5.000 kryokonservierte frühe Embryonen und 28.500 Vorkernstadien.³⁹ Letztere sind per Definition im ESchG noch keine Embryonen, dürfen aber nach dem Gesetz weder zu Forschungszwecken erzeugt, noch dafür aufgetaut und weiter kultiviert werden (siehe Kapitel 5.1). Die aktuelle Gesamtzahl der in ganz Deutschland vorhandenen Vorkernstadien und Embryonen ist nicht bekannt, wird aber von Fachleuten auf mehr als das Zehnfache der vorgenannten Zahlen geschätzt. Aus den Zahlen im aktuellen IVF-Register lässt sich schlussfolgern, dass im Jahr 2019 in Deutschland rund 20.000 Embryonen kryokonserviert und knapp 10.000 Embryonen aufgetaut und zur Herbeiführung einer Schwangerschaft transferiert wurden.⁴⁰ Wie dargelegt, werden erfahrungsgemäß nicht alle der übrigen Embryonen zur Herbeiführung einer Schwangerschaft verwendet; sie werden stattdessen verworfen – und das, obwohl sie für hochrangige Forschung zur Verfügung gestellt werden könnten.

Umfragen im Ausland bei Paaren, die überzählige Embryonen für Forschungszwecke spenden können, zeigen eine hohe Bereitschaft für eine solche Spende.⁴¹ Dies ist nachvollziehbar, da die Betroffenen von der durch solche Forschung entwickelten reproduktionsmedizinischen Behandlung oftmals selbst profitiert haben und womöglich aus eigener Erfahrung einschätzen können, wie wünschenswert eine Verbesserung der belastenden und durchaus nicht immer erfolgreichen Prozeduren ist. Die hohe Anzahl kryokonservierter überzähliger Embryonen und Vorkernstadien sowie die voraussichtlich auch in Deutschland vorhandene Spendebereitschaft der betroffenen Paare⁴² würden eine Neuregelung des rechtlichen Rahmens für die Forschung an frühen Embryonen zur Erreichung hochrangiger Forschungsziele stützen.

Bestimmte Fragestellungen können allerdings nur mit In-vitro-Embryonen bearbeitet werden, die gezielt zu Forschungszwecken aus gespendeten Keimzellen erzeugt wurden. Das gilt etwa, wenn der experimentelle Ansatz direkt mit dem Prozess der Befruchtung gekoppelt ist. So wurden beispielsweise folgende grundlegenden wissenschaftlichen Fragestellungen bearbeitet bzw. geklärt:

³⁹ Deutscher Ethikrat (2016).

⁴⁰ Deutsches IVF-Register (2020).

⁴¹ Vgl. Wänggren et al. (2013) sowie die in diesem Beitrag ausführlich diskutierte weitere Literatur.

⁴² Für Hinweise zur Spendebereitschaft deutscher Paare siehe die Ergebnisse der Umfrage von 2012: Armbrust (1985), S. 41–44.

- die Rolle bestimmter Ionen im Kulturmedium für die In-vitro-Befruchtung von Eizellen,⁴³
- methodische Grundlagen für den Mitochondrientransfer zur Verhinderung schwerer Erbkrankheiten bei den Nachkommen,⁴⁴
- methodische Grundlagen für den sogenannten maternalen Spindeltransfer zur Behandlung weiblicher Unfruchtbarkeit in Verbindung mit anhaltender Störung der frühen Embryonalentwicklung⁴⁵ und
- die Genkorrektur am Embryo, die eine erbliche Herzerkrankung verhindern könnte.⁴⁶

In mindestens 15 Ländern⁴⁷ ist die Erzeugung von Embryonen für Forschungszwecke unter bestimmten Umständen möglich. Dabei muss in der Regel begründet werden, warum die verfügbaren überzähligen Embryonen nicht ausreichen oder für das jeweilige Vorhaben ungeeignet sind.

3.6 Embryoähnliche Strukturen und künstlich erzeugte Embryonen

Der wissenschaftliche Fortschritt hat in den vergangenen Jahren dazu geführt, dass die Grenzen zwischen Körperzellen und Keimzellen zunehmend verschwimmen. Inzwischen wurden in der internationalen Stammzellforschung zudem viele unterschiedliche Zellformationen mit embryoähnlichen Eigenschaften erzeugt.⁴⁸

Bei der Maus konnten bereits Spermien aus embryonalen Stammzellen generiert⁴⁹ und der gesamte Prozess der Eizellbildung (Oogenese) aus pluripotenten sowie reprogrammierten Körperzellen (sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen, iPS-Zellen) *in vitro* nachgebildet werden. Nach Befruchtung der so erzeugten Eizellen wuchsen die resultierenden Mausembryonen nach Einpflanzung in Muttertiere zu vermehrungsfähigen Mäusen heran.⁵⁰ Ebenso gelang es, unter anderem aus pluripotenten Stammzellen der Maus ohne den Prozess der Meiose⁵¹ künstliche embryoähnliche Strukturen (Embryoide) herzustellen.⁵² Auch wenn es noch unklar ist, inwieweit sich Erkenntnisse

43 Storey et al. (2021); Swann (2018).

44 Kang et al. (2016); Hyslop et al. (2016).

45 Nach Angabe der Autorinnen und Autoren werden die Ergebnisse aus Versuchen an Mausembryonen derzeit schon an menschlichen Embryonen überprüft, siehe Costa-Borges et al. (2020).

46 Ma et al. (2017).

47 Dazu zählen Australien, Belgien, Kanada, China, Dänemark, Indien, Israel, Japan, Singapur, Südafrika, Südkorea, Spanien, Schweden, Großbritannien und einige Bundesstaaten der USA. Siehe Ishii et al. (2013).

48 Aach et al. (2017).

49 Zhou et al. (2016).

50 Hikabe et al. (2016).

51 Anders als bei der normalen Zellkernteilung (Mitose) halbiert sich bei der Reifeteilung (Meiose) die Anzahl der Chromosomen und es entstehen zwei genetisch voneinander verschiedene haploide Zellkerne.

52 Rivron et al. (2018); zur weiteren Übersicht siehe Weatherbee et al. (2020).

bzw. Methoden aus solchen Tiermodellen auf die Forschung mit humanen embryoähnlichen Gebilden übertragen lassen, sollte bereits jetzt ein entsprechender ethischer Diskurs stattfinden.

Beim Menschen wurden bereits einen doppelten Chromosomensatz aufweisende (diploide) Eizellvorläufer (sogenannte Oogonien)⁵³ und einen halben Chromosomensatz aufweisende (haploide) postmeiotische Zellen⁵⁴ aus iPS-Zellen komplett *in vitro* erzeugt. Ebenso gelang es, aus humanen (induzierten) pluripotenten Stammzellen verschiedene embryoähnliche Strukturen (z.B. Blastoide) zu erzeugen,⁵⁵ und es ließen sich gastrulaähnliche Einheiten aus humanen embryonalen Stammzellen ableiten.⁵⁶ Das Entwicklungspotenzial dieser Gebilde ist noch nicht abschließend bestimmt. Es ist aber nicht unwahrscheinlich, dass man in naher Zukunft aus reprogrammierten Körperzellen oder adulten Stammzellen des Menschen entwicklungsfähige menschliche Embryonen generieren kann.

Die International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing⁵⁷ empfiehlt, die Grundlagenforschung zur Entwicklung funktioneller Keimzellen aus humanen Stammzellen zu intensivieren, um die Chancen und Risiken bei einem möglichen Einsatz in der Fortpflanzungsmedizin besser abschätzen zu können.⁵⁸ Es wird diskutiert, ob dieses Verfahren für Paare, denen aus bestimmten Gründen keine eigenen Keimzellen oder entwicklungsfähigen Embryonen zur Verfügung stehen, möglicherweise die Chance auf genetisch verwandte Nachkommen eröffnen könnte.

Auch die rechtliche und ethische Einordnung solcher in Zukunft möglicherweise künstlich hergestellten Keimzellen und Embryonen ist umstritten, unter anderem da der Wortlaut des deutschen Embryonenschutzgesetzes hier keine eindeutige Zuordnung zuzulassen scheint.⁵⁹

53 Yamashiro et al. (2018).

54 Eguizabal et al. (2011).

55 Zheng et al. (2019); Moris et al. (2020); Liu et al. (2021); Yu et al. (2021).

56 Moris et al. (2020).

57 Weitere Informationen zu dieser Kommission, die wissenschaftsbasierte klinische Standards für Eingriffe in die menschliche Keimbahn entwickeln soll, unter: <https://www.nationalacademies.org/our-work/international-commission-on-the-clinical-use-of-human-germline-genome-editing>.

58 Siehe Empfehlung 7 in International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing (2020).

59 Advena-Regnery et al. (2018).

4. Ethische Aspekte

4.1 Zum Umgang mit Embryonen – Aspekte und Kontroversen

Wesentlicher Hintergrund rechtlicher Regelungen und gesellschaftlicher Ansichten zu Fortpflanzungsmedizin und Forschung an frühen menschlichen Embryonen sind Überzeugungen über moralische Verpflichtungen im Umgang mit vorgeburtlichem menschlichem Leben. Dabei kann es um Verpflichtungen

- gegenüber den (zukünftigen) Eltern eines Embryos gehen (die sich etwa ein möglichst gesundes Kind wünschen);
- gegenüber dem späteren Kind (dessen Gesundheit einen entsprechenden Umgang erfordert);
- gegenüber der Gesellschaft (die auf den Schutz zentraler ethischer Normen angewiesen ist);
- und nicht zuletzt gegenüber Embryonen *in vitro* und *in vivo* um ihrer selbst willen.

Es ist dieser letzte Aspekt, der in der Ethik als der (intrinsische) „moralische Status“ von Embryonen bezeichnet und sehr kontrovers diskutiert wird.⁶⁰ Ein voller moralischer Status, wie er nach ganz überwiegender Auffassung allen Menschen jedenfalls ab der Geburt zukommt, verpflichtet zu Würde- und Lebensschutz. Käme er auch den frühen embryonalen Entwicklungsstadien *in vitro* zu, wäre deren Entwicklungsschutz abwägungsresistent gegen Forschungsfreiheit, Erkenntnisgewinn und gegen die Interessen von Eltern oder künftigen Patientinnen und Patienten. Insofern ist die Statusfrage das Nadelöhr zu allen anderen ethischen Abwägungsfragen.

⁶⁰ Jaworska & Tannenbaum (2018) „An entity has moral status if and only if it or its interests morally matter to some degree for the entity’s own sake.“ Manche Autorinnen und Autoren unterscheiden zudem zwischen dem intrinsischen und dem extrinsischen Status. Unter dem Letztgenannten sind die Ansprüche zu verstehen, die aus den Beziehungen insbesondere der Eltern zu Embryonen resultieren – oder auch aus den Absichten Dritter, beispielsweise von Forscherinnen und Forschern oder der Gesellschaft.

Derartige Abwägungsfragen betrafen lange Zeit allein Verhütung, Schwangerschaftsabbruch und Geburtskomplikationen (siehe Box 2). Seit den 1970er-Jahren aber hat sich das Spektrum solcher Fragen stark erweitert und umfasst nun auch den Bereich der Fortpflanzung, für den neue technische Verfahren entwickelt wurden, um einen Kinderwunsch bei bestehender Unfruchtbarkeit zu realisieren oder die Gesundheit des zukünftigen Kindes zu befördern. Dabei geht es nicht mehr nur darum, ob ein im Uterus einer Frau heranwachsender Embryo oder Fötus ein Recht auf Lebensschutz wie ein geborener Mensch hat, sondern auch darum, wie mit einer befruchteten Eizelle in der Petrischale angemessen umzugehen ist. Nicht nur das Lebensrecht des Embryos steht zur Debatte, sondern auch die Frage, auf welche Art und Weise und mit welchen Zielen menschliches Leben erzeugt und verwendet werden darf. Verantwortungsvolle Eltern-Kind-Beziehungen werden damit wichtiger. Zudem erweitert sich der Kreis der handelnden Personen um jene Fortpflanzungsmedizinerinnen und -mediziner sowie Forschenden, die durch die Technik der künstlichen Befruchtung Zugriff auf den Embryo außerhalb des Körpers der Frau erlangen, sodass hierfür der Rahmen für verantwortliches professionelles Handeln abgesteckt werden muss. Zu diesen Aspekten hat sich international in der Ethik ein umfangreiches und kontroverses Schrifttum entwickelt. Im Folgenden werden nur solche ethischen Aspekte in den Blick genommen, die sich auf die Forschung mit frühen menschlichen Embryonen beziehen.

Box 2: Historische Schlaglichter

Erst die Möglichkeiten der modernen Fortpflanzungsmedizin ermöglichen die Existenz früher menschlicher Embryonen außerhalb des weiblichen Körpers und werfen damit ganz neue Fragen auf: Zuvor ging es ausschließlich um Embryonen *in vivo*, also im Kontext von Schwangerschaften, und in der Regel um weitaus spätere Entwicklungsstadien.

Ethische Positionen zum Umgang mit In-vivo-Embryonen speisen sich – historisch unterschiedlich stark – aus den jeweils herrschenden Vorstellungen von der Natur des Ungeborenen und der Rolle der Frau. Auf dem Boden der bis weit über das Mittelalter hinaus einflussreichen aristotelischen Lehre von der Sukzessiv-Beseelung menschlicher Embryonen wurde Leibesfrüchten in der griechischen und römischen Antike überwiegend kein Lebensrecht zugesprochen. Hingegen bewertete das Christentum von Anfang an Schwangerschaftsabbrüche als unmoralisch, sah dabei aber nach dem mutmaßlichen Stand der Beseelung frühe Abbrüche als weniger gravierend an. Diese Differenzierung wurde von der katholischen Amtskirche erst Ende des 19. Jahrhunderts zugunsten einer starken Embryonenschutzposition aufgegeben. Eine Abwägung des Lebensrechts von Embryo und schwangerer Frau zugunsten der Frau wurde allerdings auch von der Katholischen Kirche unter bestimmten Umständen als zulässig angesehen. Die protestantische Theologie blieb in dieser Frage tendenziell liberaler und uneinheitlicher.⁶¹

Die Frauenrechtsbewegung setzte sich seit Ende des 19. Jahrhunderts für ein Recht auf Schwangerschaftsabbruch ein, wobei die Frage des Embryonenstatus überwiegend implizit als nachrangig gegenüber dem mütterlichen Recht auf Gesundheit und Selbstbestimmung behandelt wurde. Dabei ging es um Selbstbestimmung über den eigenen Körper und die eigene Fortpflanzung, die Gesundheit von Frau und Kind und die Ermöglichung förderlicher familiärer Lebensbedingungen. Mit dem allmählichen Fortschreiten der Frauenemanzipation wurde diese Perspektive von Frauen auf ihren Körper, auf Schwangerschaft, Geburt und Familiengründung stärker in wissenschaftliche und politische Diskurse einbezogen und berücksichtigt. Zeitgleich begann international eine Reihe von Philosophinnen und Philosophen, sich im Rahmen der aufkeimenden säkularen Bioethik auch mit Fragen des Embryonenstatus auseinanderzusetzen – in Deutschland deutlich später als etwa im angloamerikanischen Sprachraum.⁶²

Vor diesem Hintergrund waren auch die öffentlichen Debatten in Deutschland zur Regelung der IVF (in den 1980er- und 1990er-Jahren) und später zum Stammzellgesetz (2002) kirchlicher geprägt als in manchen anderen westlichen Ländern. Allerdings votierte schon innerhalb der sogenannten Benda-Kommission, einer 1984 von den Bundesministern für Forschung und Technologie sowie Justiz eingerichteten Arbeitsgruppe zur Bewertung von In-vitro-Fertilisation, Genomanalyse und Gentherapie, ein Teil der Mitglieder für die Zulässigkeit hochrangiger Forschung an frühen menschlichen Embryonen. Sie argumentierten, „für den Fall, dass die Forschung auf Untersuchungen während der ersten Zellteilungen beschränkt bleibe, [müsse] eine Abwägung zwischen dem Forschungsinteresse und dem Gebot des Lebensschutzes möglich sein“⁶³. Seither ist auch die ethische Kontroverse um den Schutz embryonalen Lebens hierzulande breiter rezipiert und um zahlreiche Beiträge ergänzt worden.

61 Prägend für die Debatte waren etwa die Argumente von Norman Ford, Mary Warnock und Jeff McMahan.

62 Vgl. Thomson (1971); Tooley (1972); Warren (1973); Noonan (1970); in Deutschland pionierhaft früh: Hoerster (1991).

63 Gemeinsame Arbeitsgruppe des Bundesministers für Forschung und Technologie und des Bundesministers der Justiz (1985), S. 30. Unter den 19 Mitgliedern befand sich nur eine Frau, die Stellvertretende Direktorin der Universitäts-Frauenklinik Kiel, Liselotte Mettler.

4.2 Statusfragen

Die Frage nach dem (intrinsic) moralischen Status des Embryos ist für die Forschung an menschlichen Embryonen zentral, da sie neben dem Ungeborenen im Körper der Schwangeren (vor und nach der Einnistung in der Gebärmutter) auch frühe Embryonen *in vitro*, also außerhalb des menschlichen Körpers, betrifft. Sie ist also von Bedeutung für das gesamte vorgeburtliche Stadium von der befruchteten Eizelle (Zygote) bis hin zur Geburt, das in der rechtspolitischen und ethischen Debatte oft undifferenziert insgesamt als „Embryonalphase“ bezeichnet wird.⁶⁴ Dieser extrem weite Begriff mag dazu beitragen, dass viele Menschen bei seiner Verwendung intuitiv eher an ein Ungeborenes in der fortgeschrittenen Schwangerschaft denken als an die 0,1–0,2 Millimeter große Zellkugel, um die es in der Embryonenforschung geht.⁶⁵

Diese Fehleinschätzung könnte einer der Gründe dafür sein, dass die Maximalposition zum Embryonenschutz, die menschlichen Embryonen von der Befruchtung an vollen moralischen Status zuschreibt, nicht nur in Deutschland einen erheblichen biopolitischen Einfluss besessen hat. Ethisch wird diese Position oft religiös, aber auch säkular damit begründet, dass menschliches Leben in allen seinen Phasen heilig oder absolut schützenswert sei. Mit Blick auf außerkörperlich kultivierte (extrakorporale) Embryonen wird nicht selten auch mit der Sorge argumentiert, hier werde durch die leichten Zugriffsmöglichkeiten Dritter einer Instrumentalisierung menschlichen Lebens Vorschub geleistet. Nach dieser Auffassung hätten bereits frühe menschliche Embryonen den Anspruch auf denselben Lebens- und Würdeschutz wie geborene Menschen.⁶⁶ Argumentiert wird hierbei in der Regel mit Blick auf mindestens eine von vier Eigenschaften, die jedem Embryo zukomme, nämlich (i) seine Zugehörigkeit zur menschlichen Spezies, (ii) die Kontinuität in seiner Entwicklung (meint: das Fehlen ethisch relevanter Einschnitte), (iii) seine personale Identität mit dem aus ihm gegebenenfalls entstehenden Kind und (iv) sein Potenzial, sich unter günstigen Bedingungen zu einem lebensfähigen Kind zu entwickeln.

Alle vier – nach den Anfangsbuchstaben der zugrunde gelegten Prinzipien als SKIP-Argumente zusammengefasst – Begründungen werden von Kritikerinnen und Kritikern als unplausibel zurückgewiesen.⁶⁷ In den vergangenen Jahrzehnten hat sich hierzu eine umfangreiche und nahezu sophistisch anmutende Debatte innerhalb der

64 In der Reproduktionsbiologie wird hingegen ab Ende des dritten Schwangerschaftsmonats differenzierend vom Fötalstadium gesprochen.

65 Nicht zuletzt, um solchen Intuitionen entgegenzuwirken, trifft man im angloamerikanischen Sprachraum gelegentlich eine Unterscheidung zwischen Embryo und ‚Prä-Embryo‘ (bis Tag 14).

66 Auf diese Debatten kann hier in weiten Teilen nur verwiesen werden, siehe Anselm et al. (2002). Teile der feministischen Bewegung haben sich ebenfalls kritisch gegenüber fortpflanzungsmedizinischen Techniken und Embryonenforschung ausgesprochen, zumeist aus Gründen des Schutzes der Frau sowie wegen Bedenken hinsichtlich einer Instrumentalisierung des Embryos *in vitro* für medizinisch-technische Zwecke, vgl. etwa Braun (2003).

67 Vgl. etwa die kritische Analyse in Kaminsky (1998), S. 73 ff., sowie Merkel (2002), S. 117 ff.

theologischen wie säkularen Bioethik entwickelt,⁶⁸ ohne dass sich bislang ein Konsens abzeichnen begonnen hätte. Begründungslogisch, so das Urteil vieler Expertinnen und Experten, lässt sich die Maximalposition zwar nicht zwingend widerlegen, aber außerhalb religiöser Argumentationen auch kaum kohärent stützen.

Box 3: Der Warnock-Report (1984) und die 14-Tage-Frist

Ein prominentes Beispiel einer ethischen Auseinandersetzung mit Fragen zum Embryonenschutz in Fortpflanzungsmedizin und Forschung sind die bioethischen Empfehlungen des *Warnock-Reports* (1984). Unter der Leitung der Philosophin Mary Warnock arbeitete die gleichnamige Kommission heraus, dass es angesichts der ihr schon damals unauflosbar erscheinenden Pluralität von Auffassungen wichtig sei, einen akzeptablen, augenfälligen und sachlich begründbaren Einschnitt in der frühen Embryonalentwicklung zu einer moralisch relevanten Zäsur zu erklären.⁶⁹ Die Kommission entschied sich für einen Zeitpunkt, zu dem es bei gelingender Entwicklung zu keiner Zwillingbildung mehr kommen kann, weshalb die eigentliche Individualentwicklung beginnen könne und die Einnistung (Nidation) in der Gebärmutter der schwangeren Frau abgeschlossen ist. Da es vor der Nidation (siehe Abbildung 1) auch bei natürlicher Befruchtung zu einem häufigen Absterben dieser frühen Embryonen kommt und da dieser Entwicklungsschritt den Beginn der Schwangerschaft ausmacht, fand die vorgeschlagene 14-Tage-Frist so viel Akzeptanz, dass sie in Großbritannien (und später in vielen anderen Ländern⁷⁰) zur zeitlichen Grenzlinie erklärt wurde, bis zu der (hochrangige) Forschung an Embryonen *in vitro* grundsätzlich genehmigt werden kann. Deren Akzeptanz war auch aus forschungspraktischer Sicht leicht zu erzielen, weil In-vitro-Embryonen damals aus technischen Gründen gar nicht länger kultiviert werden konnten. Eine längere Kultivierung rückt allerdings zunehmend in den Bereich des Möglichen.⁷¹ Daher wird bereits international über die Möglichkeit einer Revision der 14-Tage-Frist diskutiert. Auf diese Weise könnte man etwa die Ursachen spontaner Schwangerschaftsverluste und sich später in der Entwicklung manifestierender Erkrankungen, z.B. angeborener Herzfehler und von Störungen des zentralen Nervensystems, besser erforschen und möglicherweise entsprechende Therapien entwickeln.⁷² Vorgeschlagen wird eine Verlängerung der Frist etwa auf 28 Tage. Dies sei vertretbar, weil gesichert sei, dass auch bis zu diesem Zeitpunkt noch keinerlei funktionale Nervenverbindungen oder sensorische Systeme gegeben sind, sodass insbesondere jede Voraussetzung für Empfindungsfähigkeit fehlt.⁷³

Exemplarisch soll dies am prominentesten und wichtigsten der SKIP-Argumente, dem Potenzialitätsargument, skizziert werden. Dass sich gesunde Embryonen – falls sie im Körper einer Frau entstehen oder nach einer IVF mit Einwilligung der Frau dorthin transferiert werden und auf geeignete biologische Bedingungen für ihre Einnistung und ihre monatelange Entwicklung treffen – zu einem lebensfähigen Kind entwickeln

68 Zur anhaltenden Patt-Situation vgl. etwa überblicksmäßig: Siegel (2018).

69 Department of Health & Social Security (1984), S. 66.

70 Zur Verbreitung der 14-Tage-Frist siehe Matthews & Morali (2020).

71 Siehe Deglincerti et al. (2016) und Shahbazi et al. (2016).

72 Siehe Chan (2018); Matthews et al. (2021); McCully (2021); Hyun et al. (2021).

73 Tawia (1992); Hurlbut et al. (2016); Appleby & Bredenoord (2018).

können, unterscheidet sie offenkundig von anderen Zellen oder Zellverbänden. Dieses Entwicklungspotenzial, so das Potenzialitätsargument, verpflichte andere Menschen dazu, seine faktische Realisierung nicht zu verhindern bzw. sie aktiv zu ermöglichen – zumindest solange es keine gewichtigen moralischen Gegengründe gibt. In der Regel dürften Schwangerschaften somit nicht abgebrochen und In-vitro-Embryonen nicht verworfen oder für die Forschung genutzt werden.

Die Befürwortung dieses Arguments kann mit der Vorstellung einhergehen, Embryonen entwickelten sich unter günstigen Bedingungen gewissermaßen aus eigener Kraft zu einem Baby, wenn man es nur zuließe. Nun wird gerade für In-vitro-Embryonen augenfällig, wie wenig dies zutrifft: Sie müssten erst aktiv in den hormonell vorbereiteten Körper einer Frau übertragen werden, um überhaupt eine Chance auf die Einnistung in deren Gebärmutter zu haben. Und von da an bedarf es, wie oben beschrieben, permanenter biologischer Wechselwirkungen zwischen der schwangeren Frau und dem Embryo, um dessen Potenzial gegebenenfalls zur Entfaltung zu verhelfen. Dass einem „bloß“ biologischen Entwicklungspotenzial eine moralische Verpflichtungskraft innewohnen soll, wird ohnehin von vielen als ein nicht überzeugendes ethisches Postulat betrachtet, dem die Anschlussfähigkeit an andere ethische Begründungen fehlt.

Wie unscharf der Begriff des Entwicklungspotenzials ist und wie sehr es von äußeren Bedingungen abhängt, zeigt sich auch daran, dass das spezifische „Potenzial“ einer normalen befruchteten Eizelle (und ihrer weiteren Entwicklungsstufen) durch neuere molekularbiologische Techniken in vielerlei Hinsicht beeinflusst werden kann, und zwar schon zu einem Zeitpunkt, zu dem noch keine abgeschlossene Befruchtung stattgefunden hat und damit auch kein „Embryo“ im Sinne der deutschen Embryodefinition des ESchG vorhanden ist. So lassen sich einerseits Keimzellen dahingehend verändern, dass aus ihnen „Embryonen“ entstehen, die sich nur über sehr kurze Zeit weiterentwickeln können. Zudem lassen sich Embryoide erzeugen, die nur in Teilen ihres Gewebes die normale frühe Entwicklung durchlaufen und sich dann über viele Monate *in vitro* kultivieren lassen, ohne einen vollständigen menschlichen Organismus bilden zu können. Andererseits hat man in Tierversuchen gezeigt, dass Körperzellen biochemisch dazu veranlasst werden können, sich über mehrere Zwischenstufen zu funktionsfähigen Embryonen zu entwickeln. Wenn Befürworterinnen und Befürworter des Potenzialitätsarguments vor diesem Hintergrund an der Schutzwürdigkeit eines vermeintlich inhärenten normalen embryonalen Entwicklungspotenzials festhalten, kann dies eher als Hinweis auf ein dahinterstehendes Natürlichkeitsargument (*Nature does it right*) verstanden werden, das nun seinerseits hier wie in vielen anderen ethischen Kontexten kaum Plausibilität hat.⁷⁴

74 Birnbacher (2006); Bayertz (2017).

Gegen alle SKIP-Argumente wird angeführt, dass sich die Zuschreibung intrinsischer Schutzansprüche für menschliche Embryonen nur mit aktuell ausgebildeten, also tatsächlich vorhandenen Eigenschaften rechtfertigen lasse und nicht bereits mit den biologischen Teilvoraussetzungen hierfür, wie sie im Genom einer befruchteten Eizelle verankert sind. Vor dem Hintergrund dieser verbreiteten Auffassung bieten sich verschiedene Alternativen schwächerer Schutzpositionen an. Sie gehen entweder von einer graduellen Zunahme des Schutzanspruchs des Embryos aus oder bewerten verschiedene Zäsuren als moralisch wichtig oder entscheidend. Dabei geht es teils um biologische, teils um anthropologische Aspekte, denen ethische Bedeutung zugeschrieben wird. Hierzu gehören die Ausbildung des eigentlichen Embryos (sogenannter Embryo proper) nach morphologischer Trennung von seinem ernährenden Gewebe, seiner Einnistung in den Uterus, die beginnende Herausbildung neuronaler Strukturen, die zunehmende äußere Ähnlichkeit mit geborenen Menschen, die prinzipielle Überlebensfähigkeit des Fötus außerhalb des Körpers der Frau oder die Geburt als Trennung von der mütterlichen Umwelt und faktischer Abschluss der körperlichen Verselbstständigung eines neuen Menschen.⁷⁵ Besonders großen Zuspruch findet in der ethischen Debatte der Beginn der Empfindungsfähigkeit (engl. *sentience*) und insbesondere des Schmerzempfindungsvermögens als relevante Schwelle – nicht zuletzt, weil sie auch in vielen anderen Zusammenhängen als Voraussetzung für das Zuschreiben von Interessen und moralischen Ansprüchen gilt.⁷⁶ Da das Vorhandensein von Empfindungsfähigkeit an die Entwicklung bestimmter neuronaler Strukturen gebunden ist, die nach dem Stand der Wissenschaft in den ersten Wochen noch nicht angelegt sind, hätten frühe Embryonen hiernach keine eigenen Schutzansprüche. Dies ist auch ein zentrales Argument mit Blick auf die international diskutierte Verlängerung der 14-Tage-Frist (siehe Box 3).

Die skizzierten schwächeren Schutzpositionen entsprechen, so unterschiedlich sie im Einzelnen ausfallen, offenbar verbreiteten Intuitionen insgesamt deutlich besser als die Position des maximalen Embryonenschutzes. Nicht von ungefähr macht das Embryonenschutzgesetz das Überleben des Embryos *in vitro* vollkommen abhängig von der Einwilligung der Frau zur Implantation und erzwingt auch keine Weitergabe überzähliger Embryonen an adoptionswillige Dritte. Im Mutterleib darf der Embryo strafrei durch Nidationshemmer abgetötet werden, und nach der Nidation ist sowohl der *in vitro* als auch der natürlich erzeugte Embryo/Fötus in seinen Entwicklungsphasen unterschiedlich stark geschützt:⁷⁷ In den ersten zwölf Wochen der Schwangerschaft muss sich die Frau vor einem Schwangerschaftsabbruch beraten lassen (§ 218a Abs. 1 StGB⁷⁸); danach ist ein Schwangerschaftsabbruch nach ärztlicher Diagnose und Indikationsstellung sogar bis unmittelbar vor der Geburt rechtmäßig. Auch in all diesen Kontexten wird das Recht auf Selbstbestimmung der Frau, der Schwangeren bzw. des ge-

75 Fischer (2002); Kipke (2018); Wiesemann (2008); Wiesemann (2018); Karnein (2013).

76 Vgl. Hoerster (2003).

77 Taupitz (2014), III., Rdnr. 27.

78 Aus der Differenzierung „rechtswidrig, aber nicht strafbar“ ergeben sich keine nennenswerten Rechtsfolgen, siehe Nationaler Ethikrat (2002), S. 19; Dreier (2002), S. 377 f.; Merkel (2002), S. 64 ff.

benenfalls spendenden Paares als höherrangig eingestuft. Aus ethischer Sicht scheint es nur folgerichtig, diese Abwägbarkeit auch mit Blick auf hochrangige Forschungsziele geltend zu machen, zumal dann, wenn die Forschung im Bereich der Fortpflanzungsmedizin auf die Verbesserung der Gesundheit von Embryonen und Schwangeren zielt.

4.3 Jenseits von Statuskontroversen

Ein wichtiger Aspekt für die Frage des Schutzes von Embryonen resultiert aus ihrer Bedeutung für ihre potenziellen Eltern. Auch um deretwillen wird ihr Schutz zu einer moralischen Verpflichtung, begründet mit einer besonderen sozialen Beziehung. Über den konkreten Fall hinaus ergibt sich daraus eine besondere Bedeutung bereits früher menschlicher Embryonen. Sie generell respektvoll zu behandeln und nicht einfach als „biologisches Material“ zu sehen und zu nutzen ist bereits aus dieser Perspektive verständlich.

Auch Paare, die mittels In-vitro-Fertilisation versuchen, ein Kind zu bekommen, wünschen sich in aller Regel einen respektvollen Umgang mit den entstehenden Embryonen, wenngleich sie zumeist auch bereit sind, übrig gebliebene Embryonen gegebenenfalls verwerfen zu lassen.

Neben den bislang rechtlich zulässigen Möglichkeiten des Verwerfens oder der Freigabe zur Adoption könnte, wie in anderen Ländern üblich, ihr Entscheidungsspielraum erweitert werden und auch die Option umfassen, überzählige Embryonen für hochrangige Forschungsziele zur Verfügung zu stellen. Internationale Studien zeigen, dass die Mehrheit der befragten Paare nach abgeschlossener Familienplanung bereit sind, Embryonen für die Forschung zu spenden, oder diese Alternative sogar ausdrücklich begrüßen, wenn sie über die Natur der Forschungsprojekte informiert sind und diese gutheißen.⁷⁹

Eine solche weitergehende Entscheidungsfreiheit der Paare ließe sich auch durch die Ziele der Forschung an Embryonen rechtfertigen. Denn hierbei geht es letztlich darum, jenes Leid zu vermeiden, von dem gerade die Gruppe der Personen mit Infertilität oder wiederholten Fehlgeburten in besonderem Maße betroffen ist. Ihnen diese Entscheidungsmöglichkeit vorzuenthalten bedeutet auch, dieser Personengruppe den Zugang zu innovativen, besser untersuchten und weniger schädlichen Verfahren zu versperren. Auch Familien mit erblichen oder mutationsbedingten Erkrankungen haben ein ernst zu nehmendes Interesse daran, dass in Deutschland Forschung zu deren Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten nicht behindert wird. Alle diese Interessen sollten in die Debatte um die Gestaltung eines entsprechenden rechtlichen Rahmens einbezogen werden.

⁷⁹ Vgl. Wånggren et al. (2013) sowie die in diesem Beitrag ausführlich diskutierte weitere Literatur.

Verschiedentlich wird zudem die Position vertreten, Embryonenschutz sei auch damit begründbar, dass er die Rechte geborener Menschen auf bedingungslosen Würde- und Lebensschutz gewissermaßen zementiere. Solche Vorstellungen von Embryonenschutz als „Normenschutz“ oder als Nebeneffekt (*spill-over*) einer zentralen Schutz- und Respektgrundhaltung gegenüber geborenen Menschen lassen sich ebenfalls gut mit einer Position vereinbaren, die von einer Zunahme des Schutzanspruchs im Verlauf der embryonalen Entwicklung ausgeht und somit das „Näherrücken“ ungeborenen Lebens an die geborene Menschheit ernst nimmt. Auch umgekehrt lässt sich argumentieren, dass gerade in der Anfangsphase ihrer Entwicklung und *in vitro* die aus wenigen Zellen bestehenden Embryonen noch weit davon entfernt sind, einem geborenen Menschen ähnlich zu sein.

4.4 Nutzung überzähliger Embryonen und Erzeugung von Embryonen für die Forschung

Wie in Kapitel 3.5 dargestellt, entstehen in Deutschland trotz des restriktiven Embryonenschutzgesetzes mehr Embryonen im Rahmen von Kinderwunschbehandlungen, als dabei Verwendung finden. Diese als „überzählig“ bezeichneten frühen Embryonen *in vitro* könnten von den Paaren, von denen die Keimzellen stammen, für die Forschung gespendet werden, wenn dies zulässig wäre. Aus ethischer Sicht erscheint es darüber hinaus relevant, dass diese Embryonen ansonsten im Regelfall verworfen werden und daher faktisch ohnehin keine Aussicht auf eine weitere Entwicklung haben. Ihre Verwendung für die Forschung scheint daher Anhängerinnen und Anhängern eines abgestuften moralischen Status des Embryos gewissermaßen doppelt gerechtfertigt. Dies gilt ebenso für Embryonen, die im Rahmen einer Präimplantationsdiagnostik wegen einer genetisch bedingten Erkrankung ausgesondert wurden und nicht mehr auf die Frau übertragen werden sollen.

Hingegen ist die Erzeugung von Embryonen eigens zum Zweck des Forschens auch unter Personen, die einen abgestuften oder graduellen zunehmenden Embryonenschutz vertreten, deutlich strittiger. Für bestimmte wissenschaftliche Fragestellungen wäre es von Vorteil, wenn gespendete Samen- und Eizellen gezielt für die Erzeugung von Embryonen *in vitro* genutzt werden dürften, um diese dann zu beforschen. Einige Forschungsfragen können nur mit Embryonen, die gezielt aus gespendeten Samen- und Eizellen für Forschungszwecke erzeugt wurden, beantwortet werden, da der experimentelle Ansatz direkt mit dem Befruchtungsprozess gekoppelt ist (siehe Kapitel 3.5). Gespendete Embryonen haben dagegen die ersten Entwicklungsschritte schon hinter sich gebracht, und bestimmte Prozesse sind dann bereits abgeschlossen, z.B. Vorgänge der Befruchtung selbst, die Bildung und Wanderung der Vorkerne sowie die Replikation der elterlichen Genome in den Vorkernen. Bei diesen Prozessen treten häufig Fehler auf, deren Verständnis grundlegenden Erkenntnisgewinn und bessere Diagnose und Behandlung von Unfruchtbarkeit ermöglichen könnten. Weiterhin könnten diese Erkenntnisse für eine potenzielle Gentherapie am Embryo relevant sein. Schließlich

erlauben solche Embryonen patientenspezifische Untersuchungen, indem konkrete krankmachende genetische Veranlagungen der Spenderinnen und Spender von Keimzellen und deren frühe Auswirkungen gezielt analysiert werden. Zumindest der erste Fragenkomplex lässt sich teilweise auch mithilfe von Vorkernstadien⁸⁰ untersuchen, die ursprünglich für Fortpflanzungszwecke erzeugt und kryokonserviert wurden, dann aber – etwa wegen Aufgabe des Fortpflanzungswunsches des Paares – nicht mehr dafür verwendet werden sollen. Diese Vorkernstadien müssten zur weiteren Nutzung aufgetaut und kultiviert werden – sind aber bereits vorhanden und würden nicht eigens für Forschungszwecke „hergestellt“.⁸¹ Nach dem Auftauen und dem dann einsetzenden Abschluss des Befruchtungsprozesses gelten sie allerdings als Embryonen im Sinne der Definition des (deutschen) Embryonenschutzgesetzes, sodass diese Embryonen zumindest dem rechtlichen Verständnis nach „hergestellt“ werden.

Aus ethischer Sicht gibt es in der Frage, ob Embryonen eigens für Forschungszwecke erzeugt werden dürfen, auch unter denjenigen, die von einem abgestuften oder graduell zunehmenden moralischen Status des Embryos ausgehen, unterschiedliche Positionen. Die einen sehen es als irrelevant an, mit welchen primären Absichten Embryonen erzeugt werden – entscheidend sei, dass sie zumindest in den Frühphasen ihrer Entwicklung nicht mehr als einen gewissen Respekt verdienen und dass diesem Respekt durch die Hochrangigkeit der Forschung Rechnung getragen werde.⁸² Diese Position sieht somit auch die gezielte Herstellung von Embryonen für Forschungszwecke als zulässig an – solange die Keimzellspenderinnen und spender informiert einwilligen.⁸³ Diese Sicht teilen etwa auch die American Society for Reproductive Medicine⁸⁴ und die International Society for Stem Cell Research⁸⁵. Sie wurde auch bereits im *Warnock-Report* von 1984 vertreten (siehe Box 3 in Kapitel 4.2). Eine andere Position stellt die Schutzwürdigkeit darauf ab, in welchem Kontext und mit welchem Ziel die Embryonen erzeugt und verwendet werden.⁸⁶ Demnach ist es geboten, frühe Embryonen *in vitro* so lange zu schützen, wie mit ihnen die Geburt eines Kindes herbeigeführt werden soll. Dagegen können Embryonen, die von vorneherein nicht auf eine Frau übertragen werden sollen, eine solche Schutzwürdigkeit nicht beanspruchen.

80 Vor der Vereinigung des mütterlichen und des väterlichen Chromosomensatzes zu einem neuen diploiden Genom erfolgt die Vorkernbildung. Der männliche Vorkern entsteht aus dem Zellkern der Samenzelle, die in die Eizelle eingedrungen ist. Der weibliche Vorkern entsteht aus dem Zellkern der Eizelle. Dieses Stadium der Befruchtungskaskade nennt man Vorkernstadium oder auch Pronukleusstadium. Anschließend lösen sich die Kernmembranen beider Vorkerne auf.

81 Wie in Kapitel 3.5 dargelegt wurde, sind solche Vorkernstadien in großer Zahl kryokonserviert in Deutschland gelagert.

82 Meyer & Nelson (2001); Merkel (2002), S. 219 ff.

83 Aufgeklärt werden müsste insbesondere über die möglichen Nebenwirkungen für die Eizellspenderin. Möglich wäre auch, auf Eizellen zurückzugreifen, die von Spenderinnen im Rahmen der eigenen Fortpflanzungsplanung kryokonserviert wurden, sei es als präventive Maßnahme vor einer keimzellschädigenden medizinischen Therapie, sei es im Rahmen des sogenannten Social Freezing

84 American Society for Reproductive Medicine (2020).

85 International Society for Stem Cell Research (2016).

86 Taupitz (2001).

Die gezielte Erzeugung von Embryonen für die Forschung geht auch für manche Vertreterinnen und Vertreter einer gradualistischen Position dagegen zu weit. Da mit diesem Schritt menschliches Leben schon von vornherein ausschließlich für rein fremdnützige Zwecke hergestellt werde, entspreche dies einer vollständigen Instrumentalisierung. Dies sei mit der Würde menschlichen Lebens unvereinbar.

4.5 Ethischer Pluralismus im demokratischen Staat

In den vorangegangenen Abschnitten wurde deutlich: Es besteht, nicht nur in Deutschland, eine Pluralität ethischer Auffassungen in der Frage des intrinsischen moralischen Status von Embryonen, die in der Praxis folgenreich und absehbar nicht aufzulösen ist. In der Rechtswirklichkeit und der lebensweltlichen Praxis wird allerdings in vielen Fällen nach Maßgabe eines abgestuften Embryonenschutzes gehandelt.

Es stellt sich die Frage, ob die ethische Lösung des Problems angesichts dieser Auffassungsp pluralität nicht auf einer anderen Ebene zu suchen ist. Ein zentrales Merkmal liberaler Gesellschaften ist es, dass das Nebeneinander unterschiedlicher ethischer Auffassungen als legitim betrachtet und sogar als wünschenswert anerkannt wird und dass bei fortbestehenden Dissensen nach politischen Kompromissen gesucht wird. Die Grundidee des politischen Pluralismus manifestiert sich etwa bei Entscheidungen am Lebensende, aber auch in der Sexualmoral. Vor diesem Hintergrund scheint es sinnvoll, die Debatte von der bisher betrachteten individualethischen Ebene (Wie behandelt man Embryonen in konkreten Kontexten ethisch korrekt?) auf die Ebene der politischen Ethik zu verlagern (Wie geht man mit einem anhaltenden philosophischen und gesellschaftlichen Dissens in Fragen des Embryonenschutzes korrekt um?). In einer pluralen Demokratie sind solche Diskussions- und Abstimmungsprozesse notwendig. Hierbei sollte nicht die restriktivste Position zum allgemeinen Maßstab rechtlicher Regelungen gemacht werden, sondern den Individuen, insbesondere den Betroffenen, innerhalb gewisser Grenzen ein Gestaltungs- und Entscheidungsspielraum eingeräumt werden. Zu der auch international besonders umstrittenen Frage einer Erzeugung von Forschungsembryonen sollte eine breitere öffentliche Debatte unter Beteiligung relevanter Personengruppen initiiert werden.⁸⁷

Ein Pluralismus in ethischen Fragen der embryonalen Statuszuschreibung legt es nahe, auf der Ebene von Biorecht und Biopolitik auch frühe Embryonen nicht als Entitäten ohne jeden Schutzanspruch zu behandeln, die von ihren Erzeugerinnen und Erzeugern jeglicher Nutzung preisgegeben werden dürfen. Eine derart weitgehende Freigabe des Schutzes von Embryonen würde jedenfalls die moralischen Intuitionen und Überzeugungen der Vertreterinnen und Vertreter eines strikten Embryonenschutzes tief verletzen. Und auch wer menschliche Embryonen in ihren sehr frühen Entwicklungsstufen nicht als Träger moralischer Eigenrechte versteht, wird einen zumindest respektvollen

⁸⁷ Siehe auch Matthews et al. (2021).

Umgang mit ihnen akzeptieren, wie er etwa durch eine Beschränkung ihrer Verwendung für hochrangige Forschungsziele und eine strikte prozedurale Absicherung zum Ausdruck gebracht wird.

In diesem Kontext ist noch auf einen weiteren Aspekt hinzuweisen. In der Vergangenheit ist Deutschland häufig den Weg gegangen, Forschung im Inland als moralisch fragwürdig abzulehnen, die Ergebnisse dieser Forschung aus dem Ausland aber gleichwohl zu „importieren“. Diese Praxis war und ist bei der Entwicklung des Verfahrens der IVF üblich und hat sich überdies bei der seit 2011 in Deutschland zulässigen Präimplantationsdiagnostik etabliert. Ein weiteres Beispiel ist Forschung mit embryonalen Stammzellen. Diese ist in Deutschland innerhalb enger Grenzen erlaubt. Allerdings ist die Gewinnung von Stammzellen aus Embryonen hierzulande verboten, sodass diese aus dem Ausland importiert werden müssen. Ein solches Vorgehen, auch als „moralisches Trittbrettfahren“ bezeichnet, ist aus ethischer Sicht fragwürdig und wird von vielen Seiten kritisiert.

5. Rechtlicher Rahmen zum Embryonenschutz

5.1 Regelung des Embryonenschutzes in Deutschland

Das Grundgesetz enthält keine ausdrücklichen Aussagen zum verfassungsrechtlichen Schutz menschlicher Embryonen. Auch das Bundesverfassungsgericht hat sich bisher lediglich im Zusammenhang mit Fragen des Schwangerschaftsabbruchs, also bezogen auf Embryonen und Föten in der Gebärmutter, mit dem verfassungsrechtlich vorgegebenen Schutzauftrag befasst. Das Gericht hat dabei ausdrücklich offengelassen, ob „menschliches Leben bereits mit der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle entsteht.“⁸⁸ Vor allem hat das Gericht sehr deutlich betont: „Der Gesetzgeber ist grundsätzlich nicht verpflichtet, die gleichen Maßnahmen strafrechtlicher Art zum Schutze des ungeborenen Lebens zu ergreifen, wie er sie zur Sicherung des geborenen Lebens für zweckdienlich und geboten hält“.⁸⁹ Die damit zum Ausdruck gebrachte Regelungsfreiheit des Gesetzgebers⁹⁰ stünde im Widerspruch zu der ebenfalls vom Bundesverfassungsgericht getätigten Aussage „Wo menschliches Leben existiert, kommt ihm Menschenwürde zu“⁹¹, wenn mit der letztgenannten Aussage gemeint wäre, dass der Menschenwürdeschutz des Embryo – insbesondere auch des Embryos vor seiner Einnistung, auf den sich die Entscheidungen gar nicht bezogen – dem eines geborenen Menschen vergleichbar wäre. Denn dann wäre der Gesetzgeber kaum zu einer unterschiedlichen Regelung befugt. Der Widerspruch lässt sich aber auflösen, wenn man sich vor Augen hält, dass die Zuschreibung von Menschenwürde als solche noch wenig darüber aussagt, wann – in der Herangehensweise des Bundesverfassungsgerichts⁹² – eine Menschenwürdeverletzung gegeben ist. Diese Frage kann bezüglich eines Embryos und eines geborenen Menschen offenbar durchaus unterschiedlich ausfallen.⁹³ Damit kann das Bundesverfassungsgericht jedenfalls mit Blick auf eine mögliche gesetzliche Regelung des Schutzes von Embryonen *in vitro* nicht für die in Kapitel 4.2 dargestellte Maximalposition in Anspruch genommen werden, wonach bereits frühe menschliche Embryonen Anspruch auf denselben Lebens- und Würdeschutz wie geborene Menschen hätten. Mit anderen Worten könnte der Gesetzgeber in Fragen des Embryonenschutzes *in vitro* durchaus andere Bestimmungen vorsehen, als sie im deutschen Embryonenschutzgesetz (ESchG) von 1990 enthalten sind.⁹⁴

88 BVerfGE 88, 202 ff. Rdnr. 151.

89 BVerfGE 39, 1 (45).

90 Dazu ausführlich Dederer (2020), S. 63 ff.

91 BVerfGE 39, 1 ff. Rdnr. 147; 88, 203 ff. Rdnr. 151.

92 BVerfGE 1, 97 (104); 27, 1 (6); 30, 1 (25); 72, 105 (115 ff.); 109, 279 (311 ff. Rdnr. 115 ff.).

93 Weitergehend Dederer (2020), S. 63 f.: „Solange eine dem Verfassungs- wie dem Gesetzgeber vorausliegende, allgemein geteilte Werterfahrung für Embryonen *in vitro* und sonstige *in vitro* vorliegende embryonale Entitäten fehlt, darf der Gesetzgeber die Garantie der Menschenwürde (Art. 1 Abs. 1 Satz 1 GG) und darüber das Lebensrecht (Art. 2 Abs. 2 Satz 1 GG) im Rahmen der Normierung von Handlungskontexten (in gewissen Grenzen) nach seiner Einschätzungsprärogative und insofern quasi „autoritativ“ konkretisieren. Dem korrespondiert eine eingeschränkte (auf jene Grenzen bezogene) Kontrollkompetenz des Bundesverfassungsgerichts.“

94 Zur weiteren verfassungsrechtlichen Bewertung siehe Kapitel 5.3.

Bisher ist die Forschung an Embryonen durch das ESchG in Deutschland verboten. Denn nach § 2 Abs. 1 ESchG wird bestraft, wer einen außerhalb des Körpers (extrakorporal) erzeugten oder einer Frau vor Abschluss seiner Einnistung in der Gebärmutter entnommenen menschlichen Embryo veräußert oder „zu einem nicht seiner Erhaltung dienenden Zweck“ abgibt, erwirbt „oder verwendet“. Erlaubt wäre danach allenfalls die Verwendung des Embryos zu einer medizinischen Behandlung, die ihm selbst das Überleben sichert. Zudem verbietet § 1 ESchG⁹⁵ das Befruchten von Eizellen einschließlich des Auftauens und Weiterkultivierens von kryokonservierten Vorkernstadien⁹⁶ in der Absicht, die daraus entstandenen Embryonen für Forschungszwecke zu verwenden. Deutsche Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dürfen sich von Deutschland aus auch nicht an entsprechenden internationalen Forschungsprojekten mit menschlichen Embryonen beteiligen. Denn § 9 Abs. 2 Strafgesetzbuch (StGB) führt dazu, dass sich deutsche Forscherinnen und Forscher gemäß ESchG strafbar machen, wenn sie sich durch Rat oder Tat an Forschung mit Embryonen im Ausland beteiligen, selbst wenn die Forschung mit Embryonen dort nicht strafbar ist.⁹⁷

Das ESchG verbietet darüber hinaus prinzipiell bei Strafe Eingriffe in die Keimbahn. Jedoch ist nicht eindeutig geklärt, ob das Verbot eines solchen Eingriffs in § 5 ESchG auch dann greift, wenn dieser eines Tages hinreichend sicher sein und dem Erhalt des Embryos dienen sollte.⁹⁸ Unklar bleibt in diesem Zusammenhang auch die Abgrenzung zwischen Heilversuch, klinischer Studie und Therapie. Rechtspolitisch umstritten ist schließlich, ob das Verbot der Keimbahntherapie aufrechterhalten werden kann, wenn sie der Verhinderung einer schweren Erbkrankheit dient.

Obwohl das ESchG somit jegliche Forschung mit Embryonen verbietet, kann es nicht dahin ausgelegt werden, dass das Sterbenlassen oder das aktive Verwerfen eines Embryos verboten ist.⁹⁹ Das Gesetz enthält auch keine Pflicht zur Erhaltung des Embryos außerhalb des Mutterleibs oder durch Übertragung auf eine Frau.¹⁰⁰ Es wird deshalb berechtigterweise die Frage aufgeworfen, ob es nicht sinnvoller wäre, überzählige Embryonen für hochrangige Forschung zu verwenden, anstatt sie „nur“ zu verwerfen oder auf „ewig“ zu kryokonservieren. Seitdem die Präimplantationsdiagnostik (PID)

⁹⁵ Nach § 1 Abs. 1 Nr. 2 ESchG wird bestraft, wer es unternimmt, eine Eizelle zu einem anderen Zweck künstlich zu befruchten, als eine Schwangerschaft der Frau herbeizuführen, von der die Eizelle stammt. Gleiches gilt nach § 1 Abs. 2 ESchG für denjenigen, der 1. künstlich bewirkt, dass eine menschliche Samenzelle in eine menschliche Eizelle eindringt, oder 2. eine menschliche Samenzelle in eine menschliche Eizelle künstlich verbringt, ohne eine Schwangerschaft der Frau herbeiführen zu wollen, von der die Eizelle stammt.

⁹⁶ Zum Auftauen und Weiterkultivieren von kryokonservierten Vorkernstadien in der Absicht, den entstandenen Embryo zu einem anderen Zweck zu verwenden, als eine Schwangerschaft der Frau herbeizuführen, von der der Embryo stammt, siehe BayObLG 04.11.2020, Az. 206 StRR 1461/19; Taupitz (2019), 337 ff.

⁹⁷ Siehe Frister (2016) und Magnus (2015); beide mit deutlicher rechtspolitischer Kritik.

⁹⁸ Vgl. Reich et al. (2015).

⁹⁹ Insbesondere ist das Abtöten nicht von § 2 ESchG erfasst, siehe BGH NJW 2010, 2672 (2676 Rdnr. 38).

¹⁰⁰ Taupitz (2014), III. Rdnr. 20.

in Deutschland erlaubt ist,¹⁰¹ gibt es sogar zahlreiche überzählige Embryonen, die gerade wegen ihrer Disposition für eine schwerwiegende Erbkrankheit oder wegen einer schwerwiegenden Schädigung, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen würde, nicht auf die vorgesehene Frau übertragen werden. Gerade diese überzähligen Embryonen wären in besonderem Maße geeignet, zur Erforschung der entsprechenden bei ihnen angelegten genetischen Prädisposition beizutragen. Aber auch sie, die ohnehin nicht auf eine Frau übertragen werden würden, sind vom Verbot der Forschung mit Embryonen erfasst.

Mit seinem Verbot der Verwendung von Embryonen für drittnützige Zwecke verbietet das ESchG auch die Gewinnung von Stammzellen aus menschlichen Embryonen, während das Stammzellgesetz den Import im Ausland erzeugter embryonaler Stammzellen und deren Verwendung für Forschung im Inland unter bestimmten Voraussetzungen ausdrücklich erlaubt. Schon diese Rechtslage wird von nicht wenigen als Zeichen von Doppelmoral gewertet. Hinzu kommt, dass die einschränkenden Regelungen des ESchG (§ 2 Abs. 1) nur für extrakorporal erzeugte, also nicht für auf natürlichem Weg gezeugte und auch nicht für erst nach ihrer Einnistung in der Gebärmutter entnommene Embryonen und Föten gelten; die Gewinnung und Verwendung von Stammzellen aus derartigen Embryonen bzw. Föten, die doch im Vergleich zu Embryonen *in vitro* viel weiter herangereift sind, unterliegt also (abgesehen von den allgemeinen Regelungen des Schwangerschaftsabbruchs) keinerlei Beschränkungen – eine wenig überzeugende Ungleichbehandlung.

Die aktuelle Rechtslage führt zu der Situation, dass ein durch Befruchtung *in vitro* erzeugter, nur wenige Tage alter Embryo in der Petrischale auf Wunsch der Frau zwar verworfen, aber nicht für die Forschung gespendet werden darf, während der Frau die Entscheidung über die Freigabe zur Forschung bei einem weiter entwickelten Embryo, also im Zeitraum nach der Übertragung in ihren Körper, freisteht. Aus ethischer Sicht wird dies vielfach als Wertungswiderspruch beurteilt, der sich nur mit Sorgen vor unkontrolliert-übergriffiger Forschung an extrakorporalen Embryonen erklären lässt, denen jedoch mit klaren Verfahrensregeln begegnet werden kann.

Neben derartigen rechtspolitischen Inkonsistenzen wirft das ESchG seit einigen Jahren weitere Fragen auf: Diese betreffen zum einen neuartige, aus der humanen Stammzellforschung bekannte künstliche Zellformationen mit embryoähnlichen Eigenschaften. Zum anderen ist es Forschenden gelungen, durch Reprogrammierung von Hautzellen der Maus artifizielle Ei- und Samenzellen zu erzeugen, die sich nach Verschmelzung und Einpflanzung in Muttertiere zu gesunden, fortpflanzungsfähigen Mäusen entwickelten (siehe Kapitel 3.6). Es ist wohl nur eine Frage der Zeit, bis dies auch mit menschlichen Körperzellen möglich sein wird. Artifizielle humane Keimzellen

¹⁰¹ Die PID ist seit 2011 in § 3a ESchG geregelt (BGBl. 2011 I, S. 2228), nachdem der Bundesgerichtshof (NJW 2010, 2672 ff.) entschieden hatte, dass dem ESchG ein Verbot der PID nicht mit der im Hinblick auf Art. 103 Abs. 2 GG erforderlichen Bestimmtheit zu entnehmen sei.

und Embryonen sind im ESchG nicht eigens berücksichtigt. Daher ist unklar, ob und in welcher Weise sie vom Gesetz erfasst werden, sodass sie möglicherweise straffrei für Fortpflanzungs- und Forschungszwecke erzeugt, genetisch verändert und eingepflanzt werden könnten. Auch Rechtsbegriffe wie die „Keimbahn“ sind spätestens aufgrund dieser Entwicklungen neu zu präzisieren.

Selbst so grundlegende Festlegungen des Gesetzes wie die Definition des „Embryo“ in § 8 ESchG sind inzwischen ins Wanken geraten. Mithilfe neuer Bildgebungsverfahren konnte bei der Maus gezeigt werden, dass die elterlichen Genome nach der Befruchtung nicht sogleich vermischt werden, sondern getrennt voneinander bleiben, bis sich der zweizellige Embryo gebildet hat.¹⁰² Falls dies auch in der menschlichen Entwicklung so abläuft, ist die Festlegung des ESchG falsch, da sie vorzeitig von einem mit der „Kernverschmelzung“ vorliegenden „Embryo“ als Abschluss der Befruchtung ausgeht. Zu diskutieren wäre, ob man zukünftig frühen Embryonen denselben moralischen Status wie Vorkernstadien zusprechen oder – wie nicht selten im Ausland – zwischen Prä-Embryonen und Embryonen unterscheiden sollte.¹⁰³

5.2 Internationale Regelungen und Praxis der Embryonenforschung

Einheitliche Regelungen zur Forschung mit humanen Embryonen bzw. mit den aus ihnen gewonnenen humanen embryonalen Stammzellen (hES-Zellen) existieren weder auf Ebene der Vereinten Nationen noch auf gesamteuropäischer Ebene. Es gibt jedoch eine Reihe von Stellungnahmen, Regulierungsbemühungen und das internationale *Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin* (Oviedo-Konvention), die für die Durchführbarkeit und mögliche Ziele der Forschung mit humanen Embryonen relevant sind.¹⁰⁴ Ebenso nimmt das Forschungsrahmenprogramm *Horizon 2020* der Europäischen Union Forschung, die mit dem Verbrauch von Embryonen verbunden ist, explizit von der Förderung aus.¹⁰⁵

In zahlreichen Ländern, etwa in Israel, Schweden, Großbritannien, Frankreich, China, den USA und Japan, ist jedoch die Forschung an frühen menschlichen Embryonen nach nationalem Recht in engen Grenzen erlaubt.¹⁰⁶ In der Regel darf dort nur an überzähligen Embryonen für die maximale Dauer von 14 Tagen nach der Befruchtung geforscht werden,¹⁰⁷ vorausgesetzt, die Zustimmung der Personen, von denen die Keimzellen stammen, liegt vor und die Forschenden haben eine Autorisierung durch eine

¹⁰² Reichmann et al. (2018); Hua & Mikawa (2019).

¹⁰³ Vgl. Deutscher Ethikrat (2016), S. 114.

¹⁰⁴ Vgl. www.drze.de/im-blickpunkt/stammzellen/gesetze-und-regelungen-weiterhin
[www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/DIRJUR\(97\)5_German.pdf](http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/DIRJUR(97)5_German.pdf).

¹⁰⁵ Siehe European Commission (2013).

¹⁰⁶ Vgl. Araki & Ishii (2014); Taupitz & Deuring (2020).

¹⁰⁷ Siehe auch Matthews & Moralí (2020).

unabhängige Ethikkommission bzw. die zuständige Behörde erhalten.¹⁰⁸ In mindestens 15 Ländern (siehe Kapitel 3.5) ist auch die Erzeugung von Embryonen für Forschungszwecke unter bestimmten Umständen möglich. In der Regel muss begründet werden, warum die verfügbaren überzähligen Embryonen nicht ausreichen oder für das jeweilige Vorhaben ungeeignet sind.

In den USA obliegt die Gesetzgebungskompetenz zur Forschung an humanen Embryonen und hES-Zellen den einzelnen Bundesstaaten. Auf Bundesebene wird auf die entsprechende Forschung über die Forschungsförderung der National Institutes of Health (NIH) Einfluss genommen. So dürfen staatliche Mittel beispielsweise allein für Forschung an hES-Zellen aus überzähligen Embryonen verwendet werden.¹⁰⁹ Privat finanzierte Forschung ist weniger strengen Auflagen unterworfen und darf auch Mittel zur Forschung an eigens zu Forschungszwecken erzeugten Embryonen verwenden.

In Israel genießen *in vitro* erzeugte Embryonen zwar erst ab dem 41. Tag nach Befruchtung überhaupt einen rechtlichen Schutz, da sie erst dann als menschliches Leben gelten, jedoch wird auch dort die entsprechende Forschung nur unter der Voraussetzung hochrangiger Forschungsziele und der Einhaltung der 14-Tage-Frist durchgeführt.¹¹⁰

In Forschungsinstitutionen, die eng mit reproduktionsmedizinischen Kliniken zusammenarbeiten, wie dem Karolinska-Institut in Stockholm, dem Francis-Crick-Institut in London und dem Center for Embryonic Cell and Gene Therapy in Portland werden seit mehreren Jahren auch Genomeditierungsverfahren mit CRISPR-Cas in der Embryonenforschung angewandt. Dabei wurden z.B. für die Fortpflanzungsmedizin möglicherweise relevante molekulare Zelldifferenzierungsprozesse analysiert und mit Tiermodellen verglichen, wobei sich bedeutende Unterschiede bei Genexpression und Zelldifferenzierung in der frühen Embryonalentwicklung von Mensch und Maus offenbarten.¹¹¹ Weiterhin werden die Ursachen von genetischen Prädispositionen, die zur Unfruchtbarkeit oder zu hohen Risiken für Fehlgeburten führen, erforscht. Zudem sollen verbesserte hES-Zelllinien für die Stammzellforschung mit Blick auf die regenerative Medizinforschung erzeugt werden.¹¹² Ebenso wurden inzwischen aussichtsreiche methodische Grundlagen für die Korrektur von Erbdefekten am Embryo geschaffen; damit wurden die prinzipielle Funktionsfähigkeit der CRISPR-Cas-Verfahren für solche Keimbahn Eingriffe unter Beweis gestellt¹¹³ und erste Hinweise für einen bislang unbekanntem Mechanismus der DNA-Reparatur im frühen Embryo gefunden.¹¹⁴

¹⁰⁸ Solter et al. (2003).

¹⁰⁹ <https://stemcells.nih.gov/policy/2009-guidelines.htm>.

¹¹⁰ Siehe <https://zellux.net/m.php?sid=98> und Birenbaum-Carmeli & Inhorn (2009).

¹¹¹ Blakeley et al. (2015); Petropoulos et al. (2016); Fogarty et al. (2017).

¹¹² Siehe Lizenzverlängerung des Francis-Crick-Instituts bei der HFEA, abrufbar unter: <https://www.hfea.gov.uk/media/2444/licence-committee-minutes-14-january-2016.pdf>.

¹¹³ Liang et al. (2017).

¹¹⁴ Ma et al. (2017).

Box 4: Zur Regelungspraxis in Großbritannien

In Großbritannien lizenziert seit 1990 die nationale Behörde Human Fertilisation and Embryology Authority¹¹⁵ (HFEA) Verfahren der Fortpflanzungsmedizin, reproduktionsmedizinische Zentren/Kliniken sowie Forschungsvorhaben mit menschlichen Embryonen, die nicht mehr für Fortpflanzungszwecke verwendet werden. Die HFEA prüft dabei die Einhaltung gesetzlich definierter Kriterien. Zudem muss eine Ethikkommission dem jeweiligen Vorhaben zustimmen, bevor es durchgeführt werden darf.

Reproduktionsmedizinische Kliniken und Forschungszentren für menschliche Embryonen müssen bei der HFEA eine Lizenz beantragen, bevor sie humane Embryonen verwenden können. Eine Lizenz kann für bis zu vier Jahre gewährt werden. Bevor eine neue Lizenz erteilt oder eine bestehende erneuert wird, führt die HFEA eine Inspektion durch, um sicherzustellen, dass die Tätigkeiten in der jeweiligen Institution dem Standard des Verhaltenskodex¹¹⁶ der HFEA entsprechen.

Bei der Inspektion überprüft die HFEA auch, ob die bei der Lizenzierung verlangten Verbesserungsvorgaben umgesetzt und eingehalten wurden. Die Ergebnisse der Inspektorinnen und Inspektoren werden in einem Bericht zusammengefasst, der dem Lizenzausschuss vorgelegt wird, bevor dieser darüber entscheidet, ob die Lizenz der Klinik oder des Zentrums verlängert werden kann. Wenn der Ausschuss besondere Bedenken hat, kann er eine Lizenz ändern (z.B. eine Bedingung hinzufügen, um sicherzustellen, dass Verbesserungen vorgenommen werden), sie aussetzen oder sie unter bestimmten Umständen sogar widerrufen. Alle Inspektionsberichte sind auf einer Website¹¹⁷ öffentlich zugänglich.

Laut britischem Gesetz müssen Kliniken und Forschungszentren alle zwei Jahre überprüft werden, um sicherzustellen, dass sie weiterhin sichere, rechtskonforme und qualitativ hochwertige Dienstleistungen und Forschungsarbeiten gemäß dem oben genannten Verhaltenskodex erbringen. Die HFEA kann nach bestimmten Vorfällen oder Beschwerden die Kliniken und Zentren häufiger inspizieren. Zudem werden Rückmeldungen von Patientinnen und Patienten eingeholt.

¹¹⁵ Weitere Informationen unter: <https://www.hfea.gov.uk/about-us/how-we-regulate/>.

¹¹⁶ Siehe <https://portal.hfea.gov.uk/knowledge-base/read-the-code-of-practice/>.

¹¹⁷ Siehe <https://www.hfea.gov.uk/about-us/news-and-press-releases/2019-news-and-press-releases/hfea-2018-19-annual-report-and-accounts/>.

5.3 Forschungsfreiheit und Grenzen der Forschung an Embryonen als Regelungsaufgabe des Gesetzgebers

Es stellt sich die Frage, wie ein wissenschaftlich fundierter, verfassungsrechtlich und ethisch akzeptabler Weg aussehen kann, der dem Pluralismus in Fragen von Menschenwürde- und Lebensschutz von Embryonen einerseits, aber neben dem Schutz der Forschungsfreiheit und den Rechten potenzieller Eltern vor allem auch dem Menschenwürdeschutz und dem Lebens- und Gesundheitsrecht zukünftiger Kinder und Patientinnen und Patienten andererseits Rechnung trägt. Nach der Wesentlichkeitslehre des Bundesverfassungsgerichts ist es originäre Aufgabe des parlamentarischen Gesetzgebers, die grundsätzlichen Vorgaben für einen angemessenen Ausgleich der verschiedenen involvierten Interessen festzulegen.¹¹⁸ Die nähere Ausgestaltung und Einzelfallentscheidung kann dagegen auch anderen Institutionen überantwortet werden.

Art. 5 Abs. 3 GG garantiert die Freiheit von Wissenschaft und Forschung. Damit ist zugleich die Begründungslast verteilt:¹¹⁹ Nicht die Freiheit ist zu begründen, sondern das Verbot oder die Einschränkung von Wissenschaft und Forschung; nicht die Ziele oder Wege der Forschung bedürfen der argumentativen Legitimation, sondern warum sie nicht erlaubt sein sollen; nicht die Wissenschaft hat ihr Tun oder Unterlassen zu rechtfertigen, sondern die Rechtsordnung hat zu begründen, warum das, was die Wissenschaft tut oder tun will *in concreto* illegitim ist. Im Gegensatz zu anderen Grundrechten – etwa auch dem Recht auf Leben – steht die Wissenschaftsfreiheit auch nicht unter einem „Gesetzesvorbehalt“, kann also nicht „durch Gesetz“ oder „aufgrund eines Gesetzes“ eingeschränkt werden. „Nur kollidierende Grundrechte Dritter und andere mit Verfassungsrang ausgestattete Rechtswerte sind [...] mit Rücksicht auf die Einheit der Verfassung und die von ihr geschützte gesamte Wertordnung ausnahmsweise imstande“, auch das uneinschränkbare Grundrecht der Wissenschaftsfreiheit „in einzelnen Beziehungen zu begrenzen“¹²⁰. Damit ist der einfache Gesetzgeber zu keiner lediglich vernünftigen Gemeinwohlbelangen Rechnung tragenden Grundrechtsbeschränkung berechtigt; er kann vielmehr lediglich die verfassungsrechtlich begründeten Regelungsgrenzen offenlegen.

Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, welcher Stellenwert der Menschenwürde (Art. 1 Abs. 1 GG) und dem Lebensrecht (Art. 2 Abs. 2 GG) des *in vitro* befindlichen Embryos zukommt. Diese Frage ist in der verfassungsrechtlichen Literatur – angesichts bisher fehlender Klärung durch das Bundesverfassungsgericht¹²¹ – ebenso umstritten,

¹¹⁸ Zum Beispiel BVerfGE 49, 89 (126 f.) = NJW 1979, 359; BVerfGE 34, 165 (192 f.) = NJW 1973, 133.

¹¹⁹ Hierzu und zum Folgenden Taupitz (2002), S. 23 f.

¹²⁰ BVerfGE 28, 243, 261 (zum Konflikt zwischen Wehrpflicht und ebenfalls nicht unter einem Gesetzesvorbehalt stehender Gewissensfreiheit).

¹²¹ Die Auffassung, dass nicht nur das ungeborene (pränatale), sondern bereits das pränidative frühembryonale menschliche Leben personaler Träger der Menschenwürdegarantie sei, kann sich jedenfalls nicht auf die Judikatur des Bundesverfassungsgerichts berufen. Denn beide einschlägigen Urteile (BVerfGE 39, 1, 37; 88, 203, 251 f.) haben sich ausdrücklich auf die Phase ab Nidation und Individuation beschränkt, siehe oben 4.1.

wie dies zum moralischen Status des Embryos ausgeführt wurde.¹²² Innerhalb der Rechtswissenschaft besteht jedenfalls Einigkeit darüber, dass das ESchG nicht eins zu eins das abbildet, was von Verfassung wegen gefordert ist.¹²³ Verbreitet wird schon infrage gestellt, ob menschliches Leben in seinen frühesten Formen vor der Nidation überhaupt als personaler Träger der Menschenwürde angesehen werden kann; hinzu kommen Zweifel, ob – eine derartige Trägerschaft unterstellt – in den hier zu beurteilenden (Be-)Handlungsweisen eine Verletzung der Menschenwürde im Sinne einer Demütigung, Verächtlichmachung, Brandmarkung, Stigmatisierung etc. liegt.¹²⁴ Vor dem Hintergrund staatlicher Schutzpflichten zugunsten von Leben und körperlicher Unversehrtheit, der Gesundheit der Schwangeren, zukünftiger Kinder und Menschen mit gegebenenfalls behandelbaren Erkrankungen wird Forschung an überzähligen Embryonen, für die keine andere Perspektive als Verwerfung oder dauerhafte Kryokonservierung besteht, keineswegs als von Verfassung wegen ausgeschlossen betrachtet.¹²⁵ Dies gilt jedenfalls dann, wenn die Eltern aufgrund der ihnen zukommenden Handlungs- und Entscheidungsrechte in die entsprechende Verwendung der aus ihren Keimzellen erzeugten Embryonen freiwillig und informiert einwilligen. Deswegen erscheint vielen die Zulassung der Forschung an überzähligen Embryonen angesichts der Ausweglosigkeit ihrer Lage nicht nur moralisch, sondern auch und gerade verfassungsrechtlich vertretbar.¹²⁶ Kritischer wird dagegen die gezielte Herstellung von Embryonen für den Verbrauch zu Forschungszwecken gesehen. Allerdings hängt auch diese Bewertung stark von der umstrittenen Frage ab, ob man pränidatives Leben bereits als Träger von Lebensrecht und Menschenwürde ansieht.

5.4 Beispiele der Regulierung kritischer Forschungsbereiche in Deutschland

Auch wenn es in Deutschland bislang keine vergleichbare Behörde wie die Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) in Großbritannien gibt (siehe Box 4), so gibt es auch hier Beispiele für Institutionen, die ethisch komplexe Forschungsfragen in interdisziplinär besetzten Gremien beurteilen und die Zulässigkeit des jeweiligen Forschungsvorhabens auf der Grundlage der rechtlichen Rahmenbedingungen prüfen. Ein solches Beispiel ist die Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES), die mit Inkrafttreten des Stammzellgesetzes zum 1. Juli 2002 gegründet wurde.¹²⁷ Diese Kommission, angegliedert an das Robert Koch-Institut (RKI), ist mit ehrenamtlich tätigen Vertreterinnen und Vertretern aus Theologie, Ethik, Biologie und Medizin besetzt. Ihre Aufgabe ist es, auf der Grundlage des Stammzellgesetzes (StZG) Anträge zur Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen zu prüfen und zu bewerten. Maßgebliche Kriterien sind dabei die Hochrangigkeit der Forschungsziele und die Not-

122 Zur mittlerweile uferlosen Literatur siehe Taupitz (2014), § 8 Rdnr. 4.

123 Taupitz (2014), B. I. Rdnr. 5

124 Dreier (2013), Art. 1 Abs. 1 Rdnr. 98.

125 Dreier (2013), Art. 1 Abs. 1 Rdnr. 98 mit weiteren Nachweisen.

126 Dreier (2013), Art. 1 Abs. 1 Rdnr. 99.

127 Hierzu und zum Folgenden: https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ZES/zes_node.html.

wendigkeit der Verwendung humaner embryonaler Stammzellen hierfür sowie – vor diesem Hintergrund – die ethische Vertretbarkeit der entsprechenden Forschungsvorhaben. Die Arbeit der ZES ist sehr transparent organisiert; die jährlichen ausführlichen Tätigkeitsberichte sind auf den Webseiten des Robert Koch-Instituts einsehbar.¹²⁸ Zudem veröffentlicht die Bundesregierung regelmäßig Erfahrungsberichte zur Durchführung des Stammzellgesetzes.¹²⁹

Ein weiteres Beispiel für eine solche Einrichtung ist die Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS).¹³⁰ Ihre Aufgabe ist die Bewertung der Herstellung von oder des Umgangs mit gentechnisch veränderten Organismen und in diesem Zusammenhang beispielsweise die Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten. Die Kommission, bestehend aus ehrenamtlich tätigen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie Vertreterinnen und Vertretern weiterer gesellschaftlicher Gruppen, erarbeitet hierzu Stellungnahmen und Risikoeinschätzungen für die jeweils zuständigen Genehmigungsbehörden. Die Geschäftsstelle der ZKBS befindet sich beim Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. Auch die Arbeitsweise der ZKBS ist von großer Transparenz geprägt; Informationen zur Zusammensetzung und Arbeitsweise werden als jährliche Tätigkeitsberichte veröffentlicht.¹³¹

Gut etabliert ist in Deutschland darüber hinaus die Kontrolle der Forschung am Menschen, die unter Anwendung von Arzneimitteln, Medizinprodukten oder radioaktiver Stoffe bzw. ionisierender Strahlung erfolgt.¹³² In allen diesen Fällen ist nach dem jeweils einschlägigen Gesetz (Arzneimittelgesetz, Medizinproduktegesetz bzw. Strahlenschutzgesetz) neben einer behördlichen Genehmigung die zustimmende Bewertung einer interdisziplinär zusammengesetzten Ethikkommission erforderlich. Diese prüft das jeweilige Forschungsvorhaben in ethischer und rechtlicher Hinsicht auf der Basis konkreter gesetzlicher Vorgaben. Über diese spezialgesetzlich geregelten Bereiche hinaus müssen sich Angehörige des ärztlichen Berufs nach ärztlichem Berufsrecht von einer öffentlich-rechtlichen Ethikkommission beraten lassen, sofern sie an Forschungsvorhaben beteiligt sind, bei denen in die psychische oder körperliche Integrität eines Menschen eingegriffen wird oder Körpermaterialien oder Daten verwendet werden. Dasselbe gilt für die Durchführung gesetzlich zugelassener Forschung mit vitalen menschlichen Keimzellen und lebendem embryonalen Gewebe. Für eine gewisse Vereinheitlichung der Bewertungspraxis sorgt der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland.¹³³

¹²⁸ Siehe beispielsweise: https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ZES/Taetigkeitsberichte/16-taetigkeitsbericht.pdf?__blob=publicationFile.

¹²⁹ Siehe z.B. <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/100/1910060.pdf>.

¹³⁰ Zum Folgenden: https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/01_Aktuelles/aktuelles_node.html;jsessionid=1D42B1B8FD6BAAFoE43FF664E6399C2E.1_cid332.

¹³¹ Siehe https://www.zkbs-online.de/ZKBS/DE/07_Taetigkeitsberichte/taetigkeitsberichte_node.html;jsessionid=1D42B1B8FD6BAAFoE43FF664E6399C2E.1_cid332.

¹³² Laufs et al., Rdnr. 12 f., 109 ff.

¹³³ Vgl. <https://www.ak-med-ethik-komm.de/index.php?lang=de>.

Anknüpfend an diese mittlerweile langjährigen positiven Erfahrungen mit solchen Gremien zur Beurteilung kritischer Forschungsbereiche ließen sich auch die Forschung mit humanen Embryonen in Deutschland mithilfe einer vergleichbaren Einrichtung überprüfen, die Hocharrangigkeit der Forschungsziele sowie die Seriosität der Forschungsvorhaben sicherstellen und der gesamte Prozess für die Gesellschaft transparent zugänglich machen.

6. Mitwirkende

Mitglieder der Arbeitsgruppe

Prof. Dr. Claus R. Bartram	Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Heidelberg
Prof. Dr. Jan Ellenberg	European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Heidelberg
Prof. Dr. Boris Fehse	Klinik für Stammzelltransplantation, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
Prof. em. Dr. Bärbel Friedrich	Institut für Mikrobiologie, Humboldt-Universität zu Berlin
Prof. Dr. Heribert Kentenich	Fertility Center Berlin
Prof. Dr. Robert Kumsta	Fakultät für Psychologie, Ruhr-Universität Bochum
Prof. Dr. Christof Niehrs	Institut für Molekulare Biologie gGmbH, Mainz
Prof. Dr. Markus M. Nöthen	Biomedizinisches Zentrum, Universitätsklinikum Bonn
Prof. Dr. Bettina Schöne-Seifert	Medizinische Fakultät, Universität Münster
Prof. Dr. Klaus Tanner	Theologische Fakultät, Universität Heidelberg
Prof. Dr. Jochen Taupitz	Institut für Deutsches, Europäisches und Internationales Medizinrecht, Gesundheitsrecht und Bioethik der Universitäten Heidelberg und Mannheim
Dr. Petra Thorn	Praxis für Paar- und Familientherapie / Psychosoziale Kinderwunschberatung, Mörfelden
Prof. Dr. Jörg Vogel	Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI), Würzburg
Prof. Dr. Claudia Wiesemann	Institut für Ethik und Geschichte der Medizin, Universitätsmedizin Göttingen
Prof. em. Dr. Ernst-Ludwig Winnacker	Genzentrum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Wissenschaftliche Referentinnen und Referenten

Dr. Johannes Fritsch	Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina
Dr. Henning Steinicke	Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina
Dr. Stefanie Westermann	Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina

Gutachterinnen und Gutachter

Prof. Dr. Dieter Birnbacher	Institut für Philosophie, Universität Düsseldorf
Prof. Dr. Tobias Cantz	Translationale Hepatologie und Stammzellbiologie, Medizinische Hochschule Hannover
Prof. Dr. Hans-Georg Dederer	Lehrstuhl für Staats- und Verwaltungsrecht, Völkerrecht, Europäisches und Internationales Wirtschaftsrecht, Universität Passau
Prof. Dr. Eva Hoffmann	Department of Cellular and Molecular Medicine, Universität Kopenhagen
Prof. Dr. Verena Nordhoff	Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster
Prof. Dr. Thomas Strowitzki	Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Kinderwunschambulanz Universitätsklinikum Heidelberg

Die Akademien danken allen Autorinnen und Autoren sowie Gutachterinnen und Gutachtern sehr herzlich für Ihre Beiträge sowie Dr. Judith Reichmann, European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Heidelberg, und Prof. Dr. Oliver Brüstle, Universität Bonn, für Ihre Unterstützung.

7. Literatur

- Aach, J., Lunshof, J., Iyer, E., & Church, G. M. (2017). Correction: Addressing the ethical issues raised by synthetic human entities with embryo-like features. *eLife*, 6: e20674. <https://doi.org/10.7554/eLife.20674>.
- Advena-Regnery, B., Dederer, H., Enghofer, F., Cantz, T., & Heinemann, T. (2018). Framing the ethical and legal issues of human artificial gametes in research, therapy, and assisted reproduction: A German perspective. *Bioethics*, 32(5): 314–326. <https://dx.doi.org/10.1111%2Fbioe.12433>.
- American Society for Reproductive Medicine. (2020). Ethics in embryo research: A position statement by the ASRM Ethics in Embryo Research Task Force and the ASRM Ethics Committee. *Fertility & Sterility*, 13(2): 270–294. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.10.012>.
- Anselm, R., Fischer, J., Frey, C., Körtner, U., Kreß, H., Rendtorff, ... & Tanner, K. (2002). Starre Fronten überwinden: Eine Stellungnahme evangelischer Ethiker zur Debatte um die Embryonenforschung. *Frankfurter Allgemeine Zeitung vom 23.01.2002*.
- Appleby, J. B., & Bredenoord, A. L. (2018). Should the 14-day rule for embryo research become the 28-day rule? *EMBO Molecular Medicine*, 10: e9437. <https://doi.org/10.15252/emmm.201809437>.
- Araki, M., & Ishii, T. (2014). International regulatory landscape and integration of corrective genome editing into in vitro fertilization. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 12(1): 108. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-108>.
- Armbrust, R. (1985). *Einstellungen von deutschen Kinderwunschaaren gegenüber dem Umgang und dem moralischen Status von kryokonservierten Eizellen im Vorkernstadium und kryokonservierten Embryonen*. Abrufbar unter: <https://ul.qucosa.de/api/qucosa%3A11890/attachment/ATT-0/>.
- Attwood, S. W., & Edel, M. J. (2019). iPS-cell technology and the problem of genetic instability: Can it ever be safe for clinical use? *Journal of Clinical Medicine*, 8(3): 288. <https://doi.org/10.3390/jcm8030288>.
- Barker, R. A., Parmar, M., Studer, L., & Takahashi, J. (2017). Human trials of stem cell-derived dopamine neurons for Parkinson's disease: Dawn of a new era. *Cell Stem Cell*, 21: 569–573. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2017.09.014>.
- Bayertz, K. (2017). *Die menschliche Natur und ihr Wert*. Berlin. <https://doi.org/10.1515/jwiet-2017-0107>.
- Belva, F., Bonduelle, M., Roelants, M., Michielsen, D., van Steirteghem, A., Verheyen, G., & Herman T. (2016). Human reproduction keynote lecture: Semen quality of young adult ICSI offspring. The first results. *Human Reproduction*, 31(12): 2811–2820. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew245>.
- Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht. (2015). *Genomchirurgie beim Menschen: Zur verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie*. Abrufbar unter: https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/deutsch_Genomchirurgie-beim-Menschen_2015.pdf.
- Berntsen, S., Söderström-Anttila, V., Wennerholm, U., Laivuori, H., Loft, A., Oldereid, N. B., ... & Pinborg, A. (2019). The health of children conceived by ART: The chicken or the egg? *Human Reproduction Update*, 25(2): 137–158. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz001>.
- Bioethik-Kommission des Landes Rheinland-Pfalz. (2020). *CRISPR-Genom-Editierung am Menschen: Medizinische, ethische und rechtliche Bewertung der Chancen und Risiken möglicher Therapien*. Mainz. Abrufbar unter: https://jm.rlp.de/fileadmin/mjv/Themen/Bio-Ethik/2020-06-29_CRISPR-Genom-Editierung_am_Menschen.pdf.
- Birenbaum-Carmeli, D., & Inhorn, M. C. (Hrsg.). (2009). *Assisting reproduction, testing genes: Global encounters with the new biotechnologies*. New York/Oxford.
- Birnbacher, Dieter. (2006). *Natürlichkeit*. Berlin.
- Blakeley, P., Fogarty, N. M. E., Del Valle, I., Wamaitha, S. E., Hu, T. X., Elder, K., ... & Niakan, K. K. (2015). Defining the three cell lineages of the human blastocyst by single-cell RNA-seq. *Development*, 142(18): 3151–3165. <https://doi.org/10.1242/dev.123547>.
- Braun, K. (2003). Eine feministische Verteidigung des Menschenwürdeschutzes für menschliche Embryonen. In: Sigrid Graumann & Ingrid Schneider (Hrsg.), *Verkörperte Technik, entkörperter Frau: Biopolitik und Geschlecht* (S. 152–166). Frankfurt am Main/New York.

- Capalbo, A., Hoffmann, E. R., Cimadomo, D., Ubaldi, F. M., & Rienzi, L. (2017). Human female meiosis revised: New insights into the mechanisms of chromosome segregation and aneuploidies from advanced genomics and time-lapse imaging. *Human Reproduction Update*, 23(6): 706–722. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx026>.
- Chan, S. (2018). How and why to replace the 14-day rule. *Current Stem Cell Reports*, 4(6): 228–234. <https://doi.org/10.1007/s40778-018-0135-7>.
- Chen, M., Wu, L., Zhao, J., Wu, F., Davies, M. J., Wittert, G. A., Norman, R. J., ... & Heilbronn, L. K. (2014). Altered glucose metabolism in mouse and humans conceived by IVF. *Diabetes*, 63(10): 3189–3198. <https://doi.org/10.2337/db14-0103>.
- Cobo, F., Talavera, P., & Concha, A. (2006). Diagnostic approaches for viruses and prions in stem cell banks. *Virology*, 347(1): 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2005.11.026>.
- Costa-Borges, N., Spath, K., Miguel-Escalada, I., Mestres, E., Balmaseda, R., Serafin, A., ... & Calderón, G. (2020). Maternal spindle transfer overcomes embryo developmental arrest caused by ooplasmic defects in mice. *eLife*, 9: e48591. <https://doi.org/10.7554/eLife.48591>.
- Da Cruz, L., Fynes, K., Georgiadis, O., Kerby, J., Luo, Y. H., Ahmado, A., ... & Coffey, P. J. (2018). Phase 1 clinical study of an embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium patch in age-related macular degeneration. *Nature Biotechnology*, 36(4): 328–337. <https://doi.org/10.1038/nbt.4114>.
- De Geyter, C., Calhaz-Jorge, C., Kupka, M., Wyns, C., Mocanu, E. V., Motrenko, T., ... & Goossens, V. (2020). ART in Europe, 2015: Results generated from European registries by ESHRE. *Human Reproduction Open*, 3: hoz038. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoz038>.
- Dederer, H. (2020). *Der manipulierte Embryo: Konsequenzen für das Recht*. Grundlegungen und Vorschlag für eine neue Embryodefinition im Recht. *Jahrbuch für Recht und Ethik*, 28(1): 53–81. <https://doi.org/10.3790/jre.28.1.53>.
- Deglinerti, A., Croft, G. F., Pietila, L. N., Zernicka-Goetz, M., Siggia, E. D., & Brivanlou, A. H. (2016). Self-organization of the in vitro attached human embryo. *Nature*, 533(7602): 251–254. <https://doi.org/10.1038/nature17948>.
- Deinsberger, J., Reisinger, D., & Weber, B. (2020). Global trends in clinical trials involving pluripotent stem cells: A systematic multi-database analysis. *NPJ Regenerative Medicine*, 5(1): 15. <https://doi.org/10.1038/s41536-020-00100-4>.
- Department of Health & Social Security (Hrsg.). (1984). *Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology*. London. Abrufbar unter: https://www.bioethics.org/iceb/documentos/Warnock_Report_of_the_Committee_of_Inquiry_into_Human_Fertilisation_and_Embryology_1984.pdf.
- Deuring, S. (2019). *Rechtliche Herausforderungen moderner Verfahren der Intervention in die menschliche Keimbahn: CRISPR/Cas9, hiPS-Zellen und Mitochondrien-transfer im deutsch-französischen Rechtsvergleich*. Berlin.
- Deutsche Gesellschaft für Genterapie. (2018). *Erklärung zu den Berichten über die Geburt der ersten genomeditierten Babys in der VR China*. Abrufbar unter: https://dg-gt.de/home/DG-GT/News/20181128_DG-GT%20Erkla%CC%88rung%20final.pdf
- Deutscher Ethikrat. (2016). *Embryospende, Embryooption und elterliche Verantwortung*. Berlin. Abrufbar unter: <https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/deutsch/stellungnahme-embryospende-embryooption-und-elterliche-verantwortung.pdf>.
- Deutscher Ethikrat. (2019). *Eingriffe in die menschliche Keimbahn*. Berlin. Abrufbar unter: <https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/deutsch/stellungnahme-eingriffe-in-die-menschliche-keimbahn.pdf>.
- Deutsches IVF-Register (2020). *Jahrbuch 2019. Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie*, 17 (Sonderheft 1). Abrufbar unter: <https://www.deutsches-ivf-register.de/perch/resources/dir-jahrbuch-2019-de.pdf>.
- Dreier, H. (2002). Stufungen des vorgeburtlichen Lebensschutzes. *Zeitschrift für Rechtspolitik*, (9): 377–383.
- Dreier, H. (Hrsg.). (2013). *Grundgesetz: Kommentar* (3. Aufl.). Tübingen.
- Eberbach, W. (2020). Eine kurze Geschichte der Fortpflanzungsmedizin bis zur Eizellspende. *Medizinrecht*, 38(3): 167–179. <https://doi.org/10.1007/s00350-020-5478-2>.
- Eguizabal, C., Montserrat, N., Vassena, R., Barragan, M., Garreta, E., Garcia-Quevedo, L., Vidal, F., ... & Izpisua Belmonte, J. C. (2011). Complete meiosis from human induced pluripotent stem cells. *Stem Cells*, 29(8): 1186–1195. <https://doi.org/10.1002/stem.672>.
- Elbracht, M., Mackay, D., Begemann, M., Kagan, K. O., & Eggermann, T. (2020). Disturbed genomic imprinting and its relevance for human reproduction: Causes and clinical consequences. *Human Reproduction Update*, 26(2): 197–213. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz045>.
- European Commission. (2013). *Declarations of the Commission (Framework Programme) (2013/C373/02)*. *Official Journal of the European Union*, C 373. Abrufbar unter: https://ec.europa.eu/research/participants/data/ref/h2020/legal_basis/fp/h2020-eu-decl-fp_en.pdf.
- Fischer, J. (2002). Vom Etwas zum Jemand. Warum Embryonenforschung mit dem christlichen Menschenbild vereinbar ist. *Zeitzeichen*, 3(1): 11–13.

- Fogarty, N. M. E., McCarthy, A., Snijders, K. E., Powell, B. E., Kubikova, N., Blakeley, P., Lea, R., ... & Niakan, K. K. (2017). Genome editing reveals a role for OCT4 in human embryogenesis. *Nature*, *550*(7674): 67–73. <https://doi.org/10.1038/nature24033>.
- Frister, H. (2016). Wider die Doppelmoral im Recht der Fortpflanzungsmedizin, *medstra*, 321–322.
- Gemeinsame Arbeitsgruppe des Bundesministers für Forschung und Technologie und des Bundesministers der Justiz. (1985). *In-vitro-Fertilisation, Genomanalyse und Genterapie: Bericht der Gemeinsamen Arbeitsgruppe des Bundesministers für Forschung und Technologie und des Bundesministers der Justiz*. München.
- Gerri, C., Menchero, S., Mahadevaiah, S. K., Turner, J. M., & Niakan, K. K. (2020). Human Embryogenesis: A Comparative Perspective. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, *36*: 411–440.
- Guerif, F., Le Gouge, A., Giraudeau, B., Poindron, J., Bidault, R., Gasnier, O., & Royere, D. (2007). Limited value of morphological assessment at days 1 and 2 to predict blastocyst development potential: A prospective study based on 4042 embryos. *Human Reproduction*, *22*(7): 1973–1981. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem100>.
- Halliwell, J., Barbaric, I., & Andrews P. W. (2020). Acquired genetic changes in human pluripotent stem cells: Origins and consequences. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, *21*(12): 715–728. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-00292-z>.
- Hanevik, H. I., Hessen, D. O., Sunde, A., & Breivik, J. (2016). Can IVF influence human evolution? *Human Reproduction*, *31*(7): 1397–1402. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew089>.
- Hansen, M., Kurinczuk, J. J., Milne, E., de Klerk, N., & Bower, C. (2013). Assisted reproductive technology and birth defects: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, *19*(4): 330–353. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmt006>.
- Harper, J. C., Geraedts, J., Borry, P., Cornel, M. C., Dondorp, W., Gianaroli, L., ... & Macek, M. J. (2014). Current issues in medically assisted reproduction and genetics in Europe: Research, clinical practice, ethics, legal issues and policy. *Human Reproduction*, *29*(8): 1603–1609. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu130>.
- Hay, R., Macy, M., & Chen, T. (1989). Mycoplasma infection of cultured cells. *Nature*, *339*: 487–488. <https://doi.org/10.1038/339487a0>.
- Henningsen, A. A., Gissler, M., Rasmussen, S., Opdahl, S., Wennerholm, U. B., Spangmose, A. L., Tiitinen, A., ... & Pinborg, A. (2020). Imprinting disorders in children born after ART: A Nordic study from the CoNARTaS group. *Human Reproduction*, *35*(5): 1178–1184. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa039>.
- Hikabe, O., Hamazaki, N., Nagamatsu, G., Obata, Y., Hirao, Y., Hamada, N., Shimamoto, S., ... & Hayashi, K. (2016). Reconstitution in vitro of the entire cycle of the mouse female germ line. *Nature*, *539*(7628): 299–303. <https://doi.org/10.1038/nature20104>.
- Hoerster, N. (1991). *Abtreibung im säkularen Staat: Argumente gegen den § 218*. Frankfurt am Main.
- Hoerster, N. (2003). *Ethik und Interesse*. Stuttgart.
- Hua, L. L., & Mikawa, T. (2019). Mitotic antipairing of homologous and sex chromosomes via spatial restriction of two haploid sets. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *115*(52): E12235–E12244. <https://doi.org/10.1073/pnas.1809583115>.
- Hurlbut, J. B., Hyun, I., Levine, A. D., Lovell-Badge, R., Lunshof, J. E., Matthews, K. R. W., Mills, P., ... & Zoloth, L. (2016). Revisiting the Warnock rule. *Nature Biotechnology*, *35*(11): 1029–1042. <https://doi.org/10.1038/nbt.4015>.
- Hyslop, L. A., Blakeley, P., Craven, L., Richardson, J., Fogarty, N. M. E., Fragouli, E., ... & Herbert, M. (2016). Towards clinical application of pronuclear transfer to prevent mitochondrial DNA disease. *Nature*, *534*(7607): 383–386. <https://doi.org/10.1038/nature18303>.
- Hyun, I., Bredenoord, A. L., Briscoe, J., Klipstein, S., & Tan, T. (2021). Human embryo research beyond the primitive streak. *Science*, *371*(6533): 998–1000. <https://doi.org/10.1126/science.abf3751>.
- International Commission on the Clinical Use of Human Germ-line Genome Editing. (2020). *Heritable human genome editing: A Consensus Study Report of National Academy of Medicine, National Academy of Sciences and The Royal Society*. Washington D. C., USA. Abrufbar unter: <https://www.nap.edu/catalog/25665/heritable-human-genome-editing>.
- International Society for Stem Cell Research. (2016). *Guidelines for stem cell research and clinical translation*. Abrufbar unter: <https://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/guidelines-2016/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation67119731dff6ddb37cfff000940c19.pdf?sfvrsn=4>.
- Ishii, T., Petra, R. A. R., & Greely, H. T. (2013). Ethical and legal issues arising in research on inducing human germ cells from pluripotent stem cells. *Cell Stem Cell*, *13*(2): 145–148. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2013.07.005>.
- Jaworska, A., & Tannenbaum, J. (2018). The grounds of moral status. *Stanford Encyclopedia of Philosophy (Spring 2021 Edition)*, Edward N. Zalta (Hrsg.). Abrufbar unter <https://plato.stanford.edu/archives/spr2021/entries/grounds-moral-status/>.

- Källén, B., Finnström, O., Lindam, A., Nilsson, E., Nygren, K., & Olausson, P. O. (2010). Cancer risk in children and young adults conceived by in vitro fertilization. *Pediatrics*, 126(2): 270–276. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-3225>.
- Kaminsky, C. (1998). *Embryonen, Ethik und Verantwortung: Eine kritische Analyse der Statusdiskussion als Problemlösungsansatz angewandter Ethik*. Tübingen.
- Kang, E., Wu, J., Marti Gutierrez, N., Koski, A., Tippner-Hedges, R., Agaronyan, K., ... & Mitalipov, S. (2016). Mitochondrial replacement in human oocytes carrying pathogenic mitochondrial DNA mutations. *Nature*, 540(7632): 270–275. <https://doi.org/10.1038/nature20592>.
- Karnein, A. (2013) Zukünftige Personen: *Eine Theorie des ungeborenen Lebens von der künstlichen Befruchtung bis zur genetischen Manipulation*. Frankfurt am Main.
- Kipke, R. (2018). „Weil es ein Mensch ist.“: Idee, Formen und Grenzen des Speziesarguments und ein neuer Vorschlag. In: Markus Rothhaar, Roland Kipke & Martin Hähnel (Hrsg.), *Der manipulierbare Embryo: Potentia- und Speziesargumente auf dem Prüfstand* (S. 83–112). Paderborn.
- Krejciova, Z., Pells, S., Cancellotti, E., Freile, P., Bishop, M., Samuel, K., Barclay, ... & Head, M. W. (2011). Human embryonic stem cells rapidly take up and then clear exogenous human and animal prions in vitro. *The Journal of Pathology*, 223(5): 635–645. <https://doi.org/10.1002/path.2832>.
- Krimsky, S. (2019). Ten ways in which He Jiankui violated ethics. *Nature Biotechnology*, 37(1): 19–20. <https://doi.org/10.1038/nbt.4337>.
- Laufs, A., Katzenmeier, C., & Lipp, V. (2021). *Arztrecht* (8. Aufl.). München.
- Ledford, H. (2020). CRISPR gene editing in human embryos wreaks chromosomal mayhem: Three studies showing large DNA deletions and reshuffling heighten safety concerns about heritable genome editing. *Nature*, 583(7814): 17–18. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-01906-4>.
- Leopoldina (Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina). (2014). Zukunftsreport Wissenschaft: Lebenswissenschaften im Wandel. *Herausforderungen der OMICS-Technologien für Deutschlands Infrastrukturen in Forschung und Lehre*. Halle (Saale). Abrufbar unter: https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2014_Zukunftsreport_Langfassung_web.pdf.
- Leopoldina (Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina). (2017). *Ethische und rechtliche Beurteilung des genome editing in der Forschung an humanen Zellen / Ethical and legal assessment of genome editing in research on human cells*. Halle (Saale). Abrufbar unter: https://www.leopoldina.org/fileadmin/redaktion/Publikationen/Diskussionen/2017_Diskussionspapier_GenomeEditing.pdf.
- Leopoldina & Akademienunion (Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina & Union der deutschen Wissenschaftsakademien). (2019). *Fortpflanzungsmedizin in Deutschland: Für eine zeitgemäße Gesetzgebung*. Halle (Saale). Abrufbar unter: https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2019_Stellungnahme_Fortpflanzungsmedizin_web_01.pdf.
- Leopoldina et al. (Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Deutsche Forschungsgemeinschaft, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften & Union der deutschen Akademien der Wissenschaften). (2015). *Chancen und Grenzen des Genome Editing / The opportunities and limits of genome editing*. Halle (Saale). https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2015_3Akad_Stellungnahme_Genome_Editing.pdf.
- Li, L., Guo, F., Gao, Y., Ren, Y., Yuan, P., Yan, L., ... & Qiao, J. (2018). Single-cell multi-omics sequencing of human early embryos. *Nature Cell Biology*, 20(7): 847–858. <https://doi.org/10.1038/s41556-018-0123-2>.
- Liang, P., Ding, C., Sun, H., Xie, X., Xu, Y., Zhang, X., Sun, Y., ... & Huang, J. (2017). Correction of β -thalassaemia mutant by base editor in human embryos. *Protein & Cell*, 8(11): 811–822. <https://doi.org/10.1007/s13238-017-0475-6>.
- Liu, X., Tan, J. P., Schröder, J., Aberkane, A., Ouyang, J. F., Mohenska, M., ... & Polo, J. M. (2021). Modelling human blastocysts by reprogramming fibroblasts into iBlastoids. *Nature*, 591(7851), 627–632. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03372-y>.
- Ludwig, A. K., & Ludwig, M. (2018). Wie geht es den Kindern nach reproduktionsmedizinischer Behandlung? *Der Gynäkologe*, 51(8): 653–658. <https://doi.org/10.1007/s00129-018-4219-3>.
- Ma, H., Marti-Gutierrez, N., Park, S., Wu, J., Lee, Y., Suzuki, K., Koski, A., ... & Mitalipov, S. (2017). *Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos*. *Nature*, 548(7668): 413–419. <https://doi.org/10.1038/nature23305>.
- Macklon, N. S., Geraedts, J. P. M., & Fauser, B. C. J. M. (2002) Conception to ongoing pregnancy: The „black box“ of early pregnancy loss. *Human Reproduction Update*, 8(4): 333–343. <https://doi.org/10.1093/humupd/8.4.333>.
- Magnus, D. (2015). Kinderwunschbehandlungen im Ausland: Strafbarkeit beteiligter deutscher Ärzte nach internationalem Strafrecht (§ 9 StGB). *Neue Zeitschrift für Strafrecht*, 35(2): 57–63.
- Matthews, K. R. W., Iltis, A. S., Gallego Marquez, N., Wagner, D. S., Robert, J. S., de Melo-Martín, I., ... & Sugarman, J. (2021). Rethinking human embryo research policies. *Hastings Center Report*, 51(1): 47–51. <https://doi.org/10.1002/hast.1215>.

- Matthews, K. R., & Morali, D. (2020). National human embryo and embryoid research policies: A survey of 22 top research-intensive countries. *Regenerative Medicine*, *15*(7): 1905–1917. <https://doi.org/10.2217/rme-2019-0138>.
- McCully, S. (2021). The time has come to extend the 14-day limit. *Journal of Medical Ethics*, (Februar). <https://dx.doi.org/10.1136/medethics-2020-106406>.
- McDole, K., Guignard, L., Amat, F., Berger, A., Malandain, G., Royer, L. A., ... & Keller, P. J. (2018). In toto imaging and reconstruction of post-implantation mouse development at the single-cell level. *Cell*, *175*(3): 859–876. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.09.031>.
- Meister, T. A., Rimoldi, S. F., Soria, R., Von Arx, R., Messerli, F. H., Sartori, C., Scherrer, U., & Rexhaj, E. (2018). Association of assisted reproductive technologies with arterial hypertension during adolescence. *Journal of the American College of Cardiology*, *72*(11): 1267–1274. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.060>.
- Merkel, R. (2002). *Forschungsobjekt Embryo: Verfassungsrechtliche und ethische Grundlagen der Forschung an menschlichen embryonalen Stammzellen*. München.
- Meyer, M. J., & Nelson, L. J. (2001). Respecting what we destroy. Reflections on human embryo research. *Hastings Center Report*, *31*(1): 16–23. <http://dx.doi.org/10.2307/3528728>.
- Monk, D., Mackay, D. J. G., Eggermann, T., Maher, E. R., & Riccio, E. R. (2019). Genomic imprinting disorders: Lessons on how genome, epigenome and environment interact. *Nature Reviews Genetics*, *20*(4): 235–248. <https://doi.org/10.1038/s41576-018-0092-0>.
- Moris, N., Anlas, K., Van den Brink, S. C., Alemany, A., Schröder, J., Ghimire, S., Balayo, T., ... Martinez Arias, A. (2020). An in vitro model of early anteroposterior organization during human development. *Nature*, *582*: 410–415. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2383-9>.
- Nationaler Ethikrat. (2002). *Zum Import menschlicher embryonaler Stammzellen*. Berlin. Abrufbar unter: https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/Archiv/Stellungnahme_Stammzellimport.pdf.
- Noonan, J. T. (1970). An almost absolute value in history: The morality of abortion. *Legal and Historical Perspectives*, *1*(1): 1–59.
- Nuffield Council on Bioethics. (2018). *Genome editing and human reproduction: Social and ethical issues*. Swindon, United Kingdom. Abrufbar unter: <https://www.nuffieldbioethics.org/assets/pdfs/Genome-editing-and-human-reproduction-report.pdf>.
- Okita, K., Ichisaka, T., & Yamanaka, S. (2007). Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells. *Nature*, *448*(7151): 313–317. <https://doi.org/10.1038/nature05934>.
- Parmar, M., Grealish, S., & Henchcliffe, C. (2020). The future of stem cell therapies for Parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience*, *21*(Suppl. 4): 103–115. <http://dx.doi.org/10.1038/s41583-019-0257-7>.
- Perez-Palacios, R., & Bourc'his, D. (2018). A single-cell chromatin map of human embryos. *Nature Cell Biology*, *20*(7): 742–744. <https://doi.org/10.1038/s41556-018-0134-z>.
- Petropoulos, S., Edsgård, D., Reinius, B., Deng, Q., Panula, S. P., Codeluppi, S., Plaza Reyes, A., ... & Lanner, F. (2016). Single-cell RNA-seq reveals lineage and X chromosome dynamics in human pre-implantation embryos. *Cell*, *165*(4): 1012–1026. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.03.023>.
- Popovic, M., Dhaenens, L., Boel, A., Menten, B., & Heindryckx, B. (2020). Chromosomal mosaicism in human blastocysts: The ultimate diagnostic dilemma. *Human Reproduction Update*, *26*(3): 313–334. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz050>.
- Raz, J. (1984). On the nature of rights. *Mind*, *93*(370): 194–214. <https://doi.org/10.1093/mind/XCIII.370.194>.
- Reich, J., Fangerau, H., Fehse, B., Hampel, J., Hucho, F., Köchy, K., ... & Martin Z. (2015). *Genomchirurgie beim Menschen: Zur verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie: Eine Analyse der Interdisziplinären Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften*. Berlin. Abrufbar unter: https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/user_upload/Webseitendateien/Publikationen/deutsch_Genomchirurgie-beim-Menschen_2015.pdf.
- Reichmann, J., Nijmeijer, B., Hossain, M. J., Eguren, M., Schneider, I., Politi, A. Z., Roberti, M. J., ... & Ellenberg, J. (2018). Dual-spindle formation in zygotes keeps parental genomes apart in early mammalian embryos. *Science*, *361*(6398): 189–193. <https://doi.org/10.1126/science.aar7462>.
- Rivron, N. C., Frias-Aldeguer, J., Vrij, E. J., Boisset, J., Korving, J. n, Vivié, J., Truckenmüller, R. K., ... & Geijsen, N. (2018). Blastocyst-like structures generated solely from stem cells. *Nature*, *557*(7703): 106–111. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0051-0>.
- Rumbold, A. R., Moore, V. M., Whitrow, M. J., Oswald, T. K., Moran, L. J., Fernandez, R. C., Barnhart, K. T., & Davies, M. J. (2017). The impact of specific fertility treatments on cognitive development in childhood and adolescence: A systematic review. *Human Reproduction*, *32*(7): 1489–1507. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex085>.
- Scherrer, U., Rimoldi, S. F., Rexhaj, E., Stuber, T., Duplain, H., Garcin, S., ... Sartori, C. (2012). Systemic and pulmonary vascular dysfunction in children conceived by assisted reproductive technologies. *Circulation*, *125*(15): 1890–1896. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.071183>.

- Shahbazi, M. N., Jedrusik, A., Vuoristo, S., Recher, G., Hupalowska, A., Bolton, V., Fogarty, N. M., ... & Zernicka-Goetz, M. (2016). Self-organization of the human embryo in the absence of maternal tissues. *Nature Cell Biology*, 18(6): 700–708. <http://doi.org/10.1038/ncb3347>.
- Siegel, A. (2018). Ethics of stem cell research. In: Edward N. Zalta (Hrsg.), *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Winter 2018 Edition). Abrufbar unter: <https://plato.stanford.edu/archives/win2018/entries/stem-cells>.
- Solter, D., Beyleveld, D., Friele, M.B., Holówka, J., Lilie, H., Lovell-Badge, R., Mandla, C., ... & Pardo Avellaneda, R. (2003). *Embryo research in pluralistic Europe*. Berlin.
- Storey, A., Elgmati, K., Wang, Y., Knaggs, P., & Swann, K. (2021). The role of ATP in the differential ability of Sr2+ to trigger Ca2+ oscillations in mouse and human eggs. *Molecular Human Reproduction*, 27(1): gaaa086. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaaa086>.
- Strnad, P., Gunther, S., Reichmann, J., Krzic, U., Balazs, B., de Medeiros, G., ... Ellenberg, J. (2016). Inverted light-sheet microscope for imaging mouse pre-implantation development. *Nature Methods*, 13(2): 139–142. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3690>.
- Suwińska, A., & Ajduk, A. (2019). Early mammalian development: From basic research to the clinic. *International Journal of Developmental Biology*, 63(3–5): 73–75. <https://doi.org/10.1387/ijdb.180409as>.
- Swahn, M. F., Hargreave, M., Nielsen, T. S. S., Plessen, K. J., Jensen, S. M., Kjaer, S. K., & Jensen, A. (2015). Mental disorders in childhood and young adulthood among children born to women with fertility problems. *Human Reproduction*, 30(9): 2129–2137. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev172>.
- Swann, K. (2018). The role of Ca2+ in oocyte activation during In vitro fertilization: Insights into potential therapies for rescuing failed fertilization. *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Cell Research*, 1865(11 Pt B): 1830–1837. <https://doi.org/10.1016/j.bbamer.2018.05.003>.
- Taupitz, J. (2001). Der rechtliche Rahmen des Klonens zu therapeutischen Zwecken. *Neue Juristische Wochenschrift*, 54(47): 3433–3440. Abrufbar unter: <https://beck-online.beck.de/Dokument?vpath=bibdata%2Fzeits%2Fnjw%2F2001%2Fcont%2Fnjw.2001.3433.1.htm&anchor=Y-300-Z-NJW-B-2001-S-3433-N-1>.
- Taupitz, J. (2002). *Biomedizinische Forschung zwischen Freiheit und Verantwortung: Der Entwurf eines Zusatzprotokolls über biomedizinische Forschung zum Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates*. Berlin.
- Taupitz, J. (2014). Juristische Grundlagen. In: Hans-Ludwig Günther, Jochen Taupitz & Peter Kaiser (Autoren), Embryonenschutzgesetz (ESchG): *Juristischer Kommentar mit medizinisch-naturwissenschaftlichen Grundlagen* (S. 95–150) (2. Aufl.). Stuttgart.
- Taupitz, J. (2019). Verbot der Eizellspende, „modern“ interpretiert? *Neue Juristische Wochenschrift*, (6): 337–340.
- Taupitz, J., & Deuring, S. (Hrsg.). (2020). *Rechtliche Aspekte der Genom-Editierung an der menschlichen Keimbahn: A comparative legal study*. Berlin.
- Taupitz, J., & Hermes, B. (2015). Embryonenschutzgesetz: „Dreierregel“ oder „Deutscher Mittelweg“? *Der Gynäkologe*, 48(2): 169–174. <https://doi.org/10.1007/s00129-014-3524-8>.
- Tawia, S. (1992). When is the capacity for sentience acquired during human fetal development? *Journal of Maternal-Fetal Medicine*, 1(3): 153–165. <https://doi.org/10.3109/14767059209161911>.
- Thomson, J. J. (1971). *A defense of abortion*. *Philosophy & Public Affairs*, 1(1): 47–66. Abrufbar unter: <https://www.jstor.org/stable/2265091?origin=JSTOR-pdf&seq=1>.
- Tooley, M. (1972). Abortion and infanticide. *Philosophy & Public Affairs*, 2(1): 37–65. Abrufbar unter: <https://www.jstor.org/stable/2264919?origin=JSTOR-pdf>.
- Wänggren, K., Alden, J., Bergh, T., & Skoog Svanberg, A. (2013). Attitudes towards embryo donation among infertile couples with frozen embryos. *Human Reproduction*, 28(9): 2432–2439. <https://doi.org/10.1093/humrep/det252>.
- Warren, M. A. (1973). On the moral and legal status of abortion. *The Monist*, 57(1): 43–61. <https://doi.org/10.5840/monist197357133>.
- Weatherbee, B., Cui, T., & Zernicka-Goetz, M. (2020). Modeling human embryo development with embryonic and extra-embryonic stem cells. *Developmental Biology*, 474: 91–99. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2020.12.010>.
- Wen, J., Jiang, J., Ding, C., Dai, J., Liu, Y., Xia, Y., Liu, J., & Hu, Z. (2012). Birth defects in children conceived by in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: A meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 97(6): 1331–1337.e1–4. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.02.053>.
- Wiesemann, C. (2008). Der Embryo im Kontext: Warum die Biopolitik die menschlichen Beziehungen nicht vergessen darf. In: Gisela Bockenheimer-Lucius, Petra Thorn & Christiane Wendehorst (Hrsg.), *Umwege zum eigenen Kind: Ethische und rechtliche Herausforderungen an die Reproduktionsmedizin 30 Jahre nach Louise Brown* (S. 81–88). Göttingen.
- Wiesemann, C. (2018). Which ethics for the fetus as a patient? In: Dagmar Schmitz, Angus Clarke & Wybo Dondorp (Hrsg.), *The fetus as a patient: A contested concept and its normative implications* (S. 28–39). London/New York.

- Yamashiro, C., Sasaki, K., Yabuta, Y., Kojima, Y., Nakamura, T., Okamoto, I., ... & Saitou, M. (2018). Generation of human oogonia from induced pluripotent stem cells in vitro. *Science*, 362(6412): 356–360. <https://doi.org/10.1126/science.aat1674>.
- Yu, L., Wei, Y., Duan, J., Schmitz, D. A., Sakurai, M., Wang, L., Wang, K., ... & Wu, J. (2021). Blastocyst-like structures generated from human pluripotent stem cells. *Nature*, 591: 620–626. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03356-y>.
- Zheng, Y., Xue, X., Shao, Y., Wang, S., Nasr Esfahani, S., Li, Z., Muncie, J. M., ... & Fu, J. (2019). Controlled modelling of human epiblast and amnion development using stem cells. *Nature*, 573: 421–425. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1535-2>.
- Zhou, Q., Wang, M., Yuan, Y., Wang, X., Fu, R., Wan, H., Xie, M., ... Zhou, Q. (2016). Complete meiosis from embryonic stem cell-derived germ cells in vitro. *Cell Stem Cell*, 18(3): 330–340. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2016.01.017>.
- Zuccaro, M. V., Xu, J., Mitchell, C., Marin, D., Zimmerman, R., Rana, B., Weinstein, E., & Egli, D. (2020). Allele-specific chromosome removal after Cas9 cleavage in human embryos. *Cell*, 183(6): 1650–1664.e15. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.10.025>.

Ausgewählte Publikationen der Schriftenreihe zur wissenschaftsbasierten Politikberatung

2021

Resilienz digitalisierter Energiesysteme

2020

Biodiversität und Management von Agrarlandschaften – Umfassendes Handeln ist jetzt wichtig

Additive Fertigung – Entwicklungen, Möglichkeiten und Herausforderungen

Zentrale und dezentrale Elemente im Energiesystem

2019

Wege zu einer wissenschaftlich begründeten, differenzierten Regulierung
genomeditierter Pflanzen in der EU

Über eine CO₂-Bepreisung zur Sektorenkopplung: Ein neues Marktdesign für die Energiewende

Luftverschmutzung und Gesundheit

Fortpflanzungsmedizin in Deutschland – für eine zeitgemäße Gesetzgebung

Warum sinken die CO₂-Emissionen in Deutschland nur langsam, obwohl die erneuerbaren
Energien stark ausgebaut werden?

Welche Bedeutung hat die Kernenergie für die künftige Weltstromerzeugung?

Deutsche Akademie der Naturforscher
Leopoldina e.V.
Nationale Akademie der Wissenschaften

Union der deutschen Akademien
der Wissenschaften e.V.

Jägerberg 1
06108 Halle (Saale)
Tel.: (0345) 472 39-600
Fax: (0345) 472 39-919
E-Mail: leopoldina@leopoldina.org

Geschwister-Scholl-Straße 2
55131 Mainz
Tel.: (06131) 218528-10
Fax: (06131) 218528-11
E-Mail: info@akademienunion.de

Berliner Büros:
Reinhardtstraße 14 Unter den Linden 42
10117 Berlin 10117 Berlin

Berliner Büro:
Jägerstraße 22/23
10117 Berlin

Die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften und die Union der deutschen Akademien der Wissenschaften unterstützen Politik und Gesellschaft unabhängig und wissenschaftsbasiert bei der Beantwortung von Zukunftsfragen zu aktuellen Themen. Die Akademiemitglieder und weitere Experten sind hervorragende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem In- und Ausland. In interdisziplinären Arbeitsgruppen erarbeiten sie Stellungnahmen, die nach externer Begutachtung vom Ständigen Ausschuss der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina verabschiedet und anschließend in der *Schriftenreihe zur wissenschaftsbasierten Politikberatung* veröffentlicht werden.

Schriftenreihe zur wissenschaftsbasierten Politikberatung

ISBN: 978-3-8047-4254-3