Jens Reich
Heiner Fangerau
Boris Fehse
Jürgen Hampel
Ferdinand Hucho
Kristian Köchy
Martin Korte
Bernd Müller-Röber
Jochen Taupitz
Jörn Walter
Martin Zenke

GENOMCHIRURGIE BEIM MENSCHEN – ZUR VERANTWORTLICHEN BEWERTUNG EINER NEUEN TECHNOLOGIE

Analyse der Interdisziplinären Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*

BERLIN-BRANDENBURGISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN

berlin-brandenburgische
AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN

Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (BBAW)

GENOMCHIRURGIE BEIM MENSCHEN – ZUR VERANTWORTLICHEN BEWERTUNG EINER NEUEN TECHNOLOGIE

Eine Analyse der Interdisziplinären Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*

berlin-brandenburgische
AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN

GENOMCHIRURGIE BEIM MENSCHEN – ZUR VERANTWORTLICHEN BEWERTUNG EINER NEUEN TECHNOLOGIE

EINE ANALYSE DER INTERDISZIPLINÄREN ARBEITSGRUPPE *GENTECHNOLOGIEBERICHT*

Jens Reich
(federführend)

Heiner Fangerau
Boris Fehse
Jürgen Hampel
Ferdinand Hucho
Kristian Köchy
Martin Korte
Bernd Müller-Röber
Jochen Taupitz
Jörn Walter
Martin Zenke

Herausgeber: Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften
Interdisziplinäre Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*

Redaktion: Jens Reich, Lilian Marx-Stölting

Grafik: angenehme gestaltung/Thorsten Probst
Umschlagfoto: Stock photo © JackyLeung
Druck: Medialis, Berlin

© Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, 2015
Jägerstraße 22–23, 10117 Berlin, www.bbaw.de
www.gentechnologiebericht.de, info@gentechnologiebericht.de

Diese Publikation erscheint mit Unterstützung der Senatsverwaltung für Wirtschaft, Technologie und Forschung des Landes Berlin und des Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kultur des Landes Brandenburg.

Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Herausgebers

ISBN: 978-3-939818-57-1

INHALTSVERZEICHNIS

Zusammenfassung 7

Handlungsempfehlungen 8

1. Einleitung 10

2. Charakterisierung der Genomchirurgie bei Anwendung am Menschen 11

3. Anwendungsperspektiven der Genomchirurgie in der Humanmedizin 13

4. Keimbahnveränderungen 14

5. Umfang des gesetzlichen Verbots der Keimbahneingriffe in Deutschland 15

6. Die gesetzgeberische Begründung für das Verbot der Keimbahneingriffe 17

7. Ethische Kontroversen und Probleme einer wirksamen Keimbahntherapie am Menschen 18

8. Literatur 23

Mitglieder der Interdisziplinären Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* 25

Publikationen 26

Genomchirurgie beim Menschen – zur verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie

Analyse der Interdisziplinären Arbeitsgruppe (IAG) *Gentechnologiebericht* der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften (BBAW)

ZUSAMMENFASSUNG

Neue, passgenaue Verfahren der Gentechnik zur Veränderung von Genomen in lebenden Zellen, die unter dem Oberbegriff „Genomchirurgie" gefasst werden, revolutionieren derzeit die biomedizinische Forschung. Die IAG *Gentechnologiebericht*[1] befürwortet prinzipiell die Erforschung dieser vielversprechenden neuen Methoden für den medizinischen Bereich, spricht sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt aber eindeutig gegen genchirurgische Experimente an der menschlichen Keimbahn aus, die mit diesen Methoden ebenfalls möglich werden könnten. Die IAG unterstützt daher die bereits in Wissenschaft und Öffentlichkeit viel diskutierte Forderung nach einem Moratorium für Keimbahn-Experimente. Die Zeit des Moratoriums soll genutzt werden, um experimentelle, ethische und rechtliche Fragen der Keimbahntherapie offen, transparent und kritisch zu diskutieren, um die Chancen und Risiken der Technologien für Mensch und Natur klarer zu definieren und Empfehlungen für zukünftige Regelungen zu erarbeiten. Das Ziel der vorliegenden Analyse besteht darin, einen solchen Diskurs zu fördern.

Rechtliche Fragen der Keimbahntherapie betreffen etwa den Umfang des gesetzlichen Verbots durch das deutsche Embryonenschutzgesetz (§ 5) sowie Fragen nach der Begründung und Auslegung dieses Gesetzes im Lichte der neuen Möglichkeiten. Zu den ethischen Fragen gehören solche, die an den Folgen für die jeweiligen Individuen ansetzen, aber auch solche, die sich auf mögliche Konsequenzen auf der gesellschaftlichen Ebene beziehen. Dabei kommen auch diejenigen ethischen Fragen erneut in den Blick, die bereits früher in Bezug auf andere Verfahren diskutiert wurden (etwa im Kontext des Klonens, bei der Präimplantations- und Pränataldiagnostik) und die zum Teil noch heute strittig sind. Die hier vorgelegte Analyse beschränkt sich darauf, die wichtigsten

1 Die IAG *Gentechnologiebericht* ist ein Monitoring-Projekt der BBAW, das sich mit den aktuellen Entwicklungen der Gentechnologie in Deutschland beschäftigt.

Argumente des Für und Wider einer medizinisch und nicht-medizinisch motivierten Keimbahnveränderung beim Menschen in einer Problemliste zu skizzieren.

Diese Argumente können aus ganz unterschiedlichen ethischen Positionen heraus formuliert werden und müssen präzisiert und diskutiert werden. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob eine durch die Keimbahntherapie vorweggenommene Verletzung des Rechts auf körperliche Selbstbestimmung und Unversehrtheit des fraglichen Individuums vorliegt oder ob mit einem Keimbahneingriff gar eine Würdeverletzung durch Instrumentalisierung des zukünftigen Individuums verbunden sein könnte. Zur Debatte steht auch die Befürchtung, dass der Einstieg in medizinisch indizierte individuelle Keimbahneingriffe die Tür für Anwendungen jenseits der Medizin in breiterem Rahmen (zum Beispiel für eugenische Zwecke) öffnet, was zu unberechenbaren Folgen im gesellschaftlichen Bereich führen könnte. Wegen der komplexen, durch viele Faktoren beeinflussten Problemlagen können die aus den ethischen Argumenten abzuleitenden Handlungsempfehlungen durchaus im Widerspruch zueinander stehen. Deshalb ist ein sorgfältig moderierter, verantwortungsbewusst geführter und differenzierter ethischer Diskurs über die Keimbahnveränderung beim Menschen vor jeder praktischen Anwendung und deren Vorbereitung zu fordern.

HANDLUNGSEMPFEHLUNGEN

- Die IAG *Gentechnologiebericht* betont, dass die neuen genomchirurgischen Methoden nicht isoliert zu betrachten sind, ihre ethische Vertretbarkeit vielmehr davon abhängt, in welchem Kontext und mit welchem Ziel sie angewendet werden. Jede verallgemeinernde Bewertung solcher Verfahren wäre deshalb unangebracht. Die Klärung der Frage nach den Risiken und Auswirkungen – und hier auch und vor allem die Frage nach den nichtintendierten Auswirkungen auf das Genom – sollte Gegenstand gründlicher Erforschung von Sicherheits- und Risikoaspekten sein – ergänzend zur offenen Grundlagenforschung im Bereich Genomchirurgie, da nur so eine fachkompetente Beurteilung der Risiken erfolgen kann.

- Die IAG *Gentechnologiebericht* unterstützt in diesem Sinne die durch einen intensiven Diskurs über mögliche Risiken begleitete Erforschung der neuen genomchirurgischen Methoden für den medizinischen Bereich.

- Zu unterscheiden sind dabei:

    1. Die Forschung an somatischen menschlichen Zellen in vitro, die aktuell bereits durchgeführt wird und im Grundsatz ethisch unproblematisch ist,

    2. die Anwendung am Menschen zu somatisch-genetischen Therapie- und Präventionszwecken, was voraussetzt, dass die neue Methode ausgereift und gemäß den allgemein für die medizinische Forschung am Menschen geltenden Vorgaben ethisch begründbar sowie technisch angemessen sicher ist, und

    3. die Anwendung zur Keimbahntherapie, für die die Technik derzeit auf keinen Fall reif ist und deren Anwendung auch prinzipiell zur Diskussion steht. Die IAG unterstützt deshalb die bereits in Wissenschaft und Öffentlichkeit viel diskutierte Forderung nach einem Moratorium für Keimbahn-Experimente beim Menschen.[2]

- Die Zeit des Moratoriums soll zur weiteren Erforschung von Chancen und Risiken des Verfahrens sowie zu einer gesellschaftlichen Debatte über die ethischen und rechtlichen Fragen der Keimbahntherapie genutzt werden.

2 Siehe etwa die Aufrufe von Lanphier et al. (2015) und Baltimore et al. (2015), welche die aktuelle Diskussion ausgelöst haben.

1. EINLEITUNG

Der Begriff „Genomchirurgie" fasst in dieser Analyse neueste, in Entwicklung befindliche Verfahren der Gentechnologie zusammen. Diese Verfahren sollen es ermöglichen, die in der DNA des Genoms kodierten Erbanlagen in menschlichen Zellen, Geweben oder im gesamten menschlichen Organismus[3] mit bisher noch nicht erreichter Treffsicherheit und Präzision gezielt und dauerhaft zu verändern. Dazu gehören Methoden, die wissenschaftlich als „gene editing" bezeichnet werden. Eine der gegenwärtig besonders intensiv erforschten neuen Methoden ist die sogenannte „CRISPR/Cas-Technik".[4] CRISPR ist dabei ein Akronym für „Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats" und Cas für „CRISPR-assoziierte"-Proteine. Diese und andere Techniken werden im Humanbereich derzeit vorwiegend in der Grundlagenforschung eingesetzt, jedoch laufen bereits erste klinische Studien zur Vorbeugung oder Therapie von Erkrankungen.

Gegenwärtig wird in zahlreichen Forschungslabors der Welt die Verfeinerung und Steigerung der Treffsicherheit dieser Methoden in Tierversuchen und an menschlichen Zellkulturen erprobt. Darauf aufbauend ist in den nächsten Jahren mit einer deutlichen Zunahme des klinischen Einsatzes solcher Verfahren zur „Reparatur" von Mutationen an medizinisch relevanten „Genomorten"[5] im Rahmen der sogenannten somatischen Gentherapie[6] zu rechnen. Dies könnte eine effektive Therapie von monogenen Erkrankungsanlagen (z. B. ein in der Familie weitergegebener genetischer Defekt mit schweren gesundheitlichen Störungen für die Betroffenen) ebenso wie die gewünschte Herstellung einer genetisch fixierten Resistenz gegen Infektionen (z. B. gegen das Humane Immundefizienz-Virus, HIV) ermöglichen.

Zugleich eröffnen sich mit der Optimierung der „gene editing"-Methoden auch neue Möglichkeiten einer gezielten Keimbahnmodifikation. Gerade solche

3 Die Anwendung der Methoden in der Pflanzen- und Tiergenetik bleibt in dieser Analyse außer Betracht. Genomchirurgie wird jedoch auch in diesen Bereichen eingesetzt.

4 Für eine Übersicht zu CRISPR/Cas9 siehe etwa Doudna/Charpentier (2014) oder Hsu et al. (2014).

5 Genomorte stehen hier für genau bestimmte Abschnitte in der Bausteinabfolge (Sequenz) der DNA. Eine Mutation betrifft oft nur einen einzigen DNA-Baustein (Punktmutation) oder mehrere Bausteine bis hin zur Veränderung ganzer Abschnitte.

6 „Somatische" Gentherapie zielt auf Zellen oder Gewebe im entwickelten Organismus. Das Ergebnis ist nicht auf die Nachkommen vererbbar. Genetische Veränderungen der „Keimbahn" betreffen die Keimzellen (Eizellen, Samenzellen) oder deren Vorläufer in den Keimdrüsen (Eierstock, Hoden) eines Organismus bzw. analoger, außerhalb des Körpers (ex vivo) behandelter Zellen. Sie sind auf alle Nachkommen vererbbar.

Anwendungen werfen jedoch ethische, juristische und sozialpolitische Fragen auf. Wir plädieren dafür, über die Anwendung grundlegend neuer Methoden in der Humanmedizin bereits einen verantwortungsbewussten und transparenten ethischen Diskurs zu führen, bevor sie Anwendungsreife erlangt haben und eventuell politische Regulationen anstehen. Aus diesem Grund stellen wir die aus unserer Sicht wichtigsten mit der gezielten Keimbahnmodifikation verbundenen gesellschaftlichen Fragen in dieser Analyse vor.

2. CHARAKTERISIERUNG DER GENOMCHIRURGIE BEI ANWENDUNG AM MENSCHEN

Technologien, die dazu dienen, die DNA im Genom von Lebewesen gezielt zu verändern, werden seit etwa drei Jahrzehnten experimentell entwickelt und erfolgreich angewendet. Den bisher üblichen Verfahren fehlte es jedoch zumeist an hoher Einpassungsgenauigkeit, Treffsicherheit und Spezifität. Bei der Anwendung an Mikroorganismen, Pflanzen und Tieren war dieser Mangel nicht entscheidend, da eine größere Anzahl von Versuchen angesetzt, anschließend die in einem Teil der Ansätze gelungene Veränderung durch Screening nachgewiesen und schließlich durch Auslese oder Züchtungsverfahren vervielfältigt werden konnten. Auf diese Weise wurden z. B. transgene Zuchtlinien von Mäusen erfolgreich für die biomedizinische Forschung hergestellt. Es gelang auch, zusätzliche genetische Änderungen einzuführen, bei denen die Wirkung einer untersuchten Genveränderung erst in einem gewissen Entwicklungsalter oder nur in bestimmten Organen einsetzte.

Solche aufwendigen Strategien werden in der experimentellen medizinischen Forschung eingesetzt. Sie können auch für die somatische Gentherapie durch Behandlung von isolierten Zellpopulationen (ex vivo) zum Erfolg gebracht werden. Will man jedoch in Zukunft eine Gentherapie oder Prävention einer schweren genetischen Erkrankung in vivo durchführen (z. B. gendefekte Herzmuskelzellen am intakten Herzen „reparieren"), dann sind Passgenauigkeit (d. h. die Einpassung der Veränderung in das DNA-Doppelstrangmolekül am gewünschten Ort), Treffsicherheit (d. h. das Gelingen von intendierten Veränderungen in adressierten Zielzellen) sowie Spezifität (d. h. der Ausschluss von Genänderungen an anderen als den beabsichtigten Orten) entscheidende Voraussetzungen. Wichtig ist auch die Beständigkeit der erzielten genetischen Veränderung im weiteren Schicksal der Zell-Linie oder des behandelten Organismus.

Seit einigen Jahren werden nunmehr Verfahren entwickelt, die bei weiterer technischer Vervollkommnung diesen idealen Anforderungen nahe kommen könnten. Beim gegenwärtig im Vordergrund des Forschungsinteresses stehenden CRISPR/Cas-Verfahren wurden spezielle Enzyme untersucht, mit deren Hilfe Bakterien (z. B. bestimmte Streptokokken) eingedrungene Phagen-DNA (Viren-DNA) auffinden und durch eine DNA-Nuklease („DNA-Schere") an einer genau definierten Stelle zerschneiden, damit zerstören und ihren Abbau initiieren. Dabei leitet eine definierte RNA-Sequenz das Nuklease-Enzym an den richtigen (komplementären) DNA-Ort, sodass nur die Phagen-DNA, nicht jedoch die eigene bakterielle Genomstruktur zerschnitten wird. Bei der gentechnischen Verwendung wird die RNA-Sequenz im CRISPR/Cas-System so konstruiert, dass sie auf den angestrebten Genomort geleitet wird und dort einen Strangbruch in der DNA erzeugt. Die in jeder Zelle vorhandenen DNA-Reparaturmechanismen treten dann in Aktion und „vernähen" den Schnitt, wobei eine zusätzlich von außen eingeführte DNA-Sequenz als Vorlage dienen kann, mit deren Hilfe die Reparatur so erfolgt, dass der betreffende DNA-Abschnitt genau die angestrebte Sequenz aufweist.

Ein in der Evolution zielorientiert allein auf die „erworbene Immunabwehr" der Bakterienzelle gegen Phageninfektion spezialisiertes „Scherenwerkzeug" lässt sich also biochemisch derartig vielseitig umkonstruieren, dass es, sobald es mittels eines geeigneten Vektors (einer „Genfähre")[7] in eine funktionsfähige Zelle beliebiger biologischer Herkunft verbracht wird, dort gezielt Mutationen setzen oder ganze Gene inaktivieren kann. Mithilfe einer Sequenzvorlage lässt sich überdies das Genom an der angestrebten Stelle gezielt „redaktionell bearbeiten". Die wissenschaftliche Bezeichnung für diesen Prozess als „gene editing" trifft ganz passend die Analogie zur redaktionellen Korrektur eines Textes vor seiner Drucklegung.

Die Genomchirurgie lässt sich nicht nur für die spezifische Änderung eines einzigen Genomortes, sondern auch als Multiplex-Variante für die Modifizierung

7 Als Vektor (populärwissenschaftlich „Genfähre") bezeichnet man natürliche oder künstlich hergestellte Konstrukte, die die Barriere der Zellmembran überwinden und dabei DNA- oder RNA-Moleküle ins Zellinnere verbringen können. In der Gentherapie werden häufig Viren als Vektoren eingesetzt, die so modifiziert wurden, dass sie zwar „infektiös" bleiben, aber nicht mehr zur Auslösung der zugehörigen Krankheit befähigt sind (zu den Grundlagen der somatischen Gentherapie sowie zu aktuellen Entwicklungen siehe Fehse/Domasch (2011 und 2015)). In den letzten Jahren gab es große Fortschritte bei der Entwicklung zell- bzw. organspezifischer Genfähren (siehe Fehse/Domasch 2015, S. 213–232). Durch die Begrenzung des „gene-editing" auf ausgewählte Zielzellen bzw. -organe ließe sich das Risiko unerwünschter Keimbahnänderungen weitgehend minimieren.

mehrerer Genomorte in einem „Arbeitsgang" verwenden. Die Risiken für Nebenwirkungen wie etwa chromosomale Aberrationen steigen dadurch allerdings signifikant, was den Einsatz in der Klinik (im Gegensatz zur Forschung an isolierten Zellen und zur Anwendung bei Mikroorganismen, Tieren und Pflanzen) in naher Zukunft unwahrscheinlich macht. Viele der bisherigen Methoden, um mehrere Genomorte zu verändern, konnten hingegen nur sehr aufwendig nacheinander eingesetzt werden.

Für ethisch, juristisch oder gesellschaftlich kontroverse Anwendungen dieser neuen Technik könnte es auch zentral sein, dass die „Redaktion" des Gens zu einem Ergebnis geführt werden kann, bei dem nicht mehr nachweisbar ist, ob es durch natürliche Mutation (und Auslese) oder durch gezielte Gentechnik erreicht wurde. Eine solche gezielte Veränderung blieb bei bisherigen Genkonstruktionen stets als künstliches Produkt eines Eingriffs nachweisbar.

3. ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN DER GENOMCHIRURGIE IN DER HUMANMEDIZIN

Abgesehen vom Einsatz zur Erforschung der Grundlagen von solchen Krankheiten, bei denen Veränderungen der genetischen Ausstattung eine wichtige Krankheitsursache darstellen, steht zu erwarten, dass das „gene editing" nach entsprechender Vervollkommnung der Wirksamkeit und Spezifität der Methode in zunehmendem Maße auch therapeutisch eingesetzt werden kann.

Vielversprechende Einsatzgebiete einer solchen Gentherapie sind einerseits Krankheiten und dabei in erster Linie monogen oder oligogen verursachte genetische Defektkrankheiten (also solche Erkrankungen, die präzise auf die Veränderung eines oder weniger Genomorte zurückzuführen sind). Andererseits gehört zu den möglichen Anwendungsfeldern auch die Herbeiführung gewünschter Eigenschaften, wie etwa:

- eine gezielt adressierte, erworbene Immunität gegen bestimmte Infektionen (z. B. gegen das Humane Immundefizienz-Virus, HIV),[8] für das sogar in manchen Individuen eine natürlich entstandene Mutation des Eintritts-Rezeptors existiert,

8 Tebas et al. (2014).

- die Aktivierung des körpereigenen Immunsystems gegen Infektionen, Systemerkrankungen oder Tumorarten, soweit mutierte Gene dabei eine wichtige Rolle spielen,

- die Prävention der Krebsentwicklung bei Individuen, die eine starke genetische Disposition aufweisen (z. B. Trägerinnen eines „Brustkrebs-Gens" oder Personen mit einer genetischen Veränderung, die ein stark erhöhtes Risiko für Darmkrebs bedingt).

Derzeit sind die Methoden aufgrund potenzieller Risiken durch Nebenwirkungen („Off-target-Effekte") sowie noch nicht ausreichender Spezifität und Effizienz nur für den Einsatz bei schweren Krankheiten und im Rahmen klinischer Studien geeignet. Zudem werden die Zellen in den ersten Studien außerhalb des Körpers (ex vivo) modifiziert, sodass sich das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen auf die entnommenen und nach der Modifikation zurückgegebenen Zellen beschränkt. Es steht zu erwarten, dass auch in Deutschland die molekulare Biomedizin-Forschung zur „somatischen" Gentherapie wichtige Beiträge liefern wird. Erste Studien zu solchen maßgeschneiderten Genomchirurgie-Verfahren werden im Ausland bereits durchgeführt oder befinden sich kurz vor der klinischen Umsetzung.

4. KEIMBAHNVERÄNDERUNGEN

Bei jeglichem Einsatz von genverändernden Verfahren in vivo besteht das Risiko, dass die Keimbahn des betreffenden Menschen als unerwünschter Nebeneffekt ebenso verändert wird wie das eigentlich adressierte Gewebe. Damit kann die genetische Veränderung auf spätere Nachkommen einer behandelten Person übergehen, ohne dass dieses beabsichtigt war.

Der unbeabsichtigten Keimbahnveränderung steht die beabsichtigte gegenüber. Eine solche könnte etwa das Ziel haben, alle Nachkommen einer Person von einem bestimmten genetischen Risiko zu befreien oder mit bestimmten genetischen Eigenschaften zu belegen. Dazwischen steht die bewusste Inkaufnahme einer Keimbahnveränderung durch eine geplante somatische Veränderung (etwa bei einer somatischen Gentherapie am Embryo oder Fötus) vor der Ausdifferenzierung unterschiedlicher Zelltypen. Eine Keimbahntherapie in Kombination mit künstlicher Befruchtung wird vermutlich in Zukunft technisch

einfacher sein als die somatische Gentherapie, weil sie nur an einer oder an wenigen Zellen in vitro vorgenommen werden muss, während eine auf einen bestimmten Zelltyp im Organismus (z. B. Leberzellen) adressierte Veränderung eventuell viele Milliarden Zellen erreichen müsste.

Da sich viele genetische Defekte bereits in der frühen Entwicklungsphase des Organismus ausprägen, ist eine medizinische Indikation für gentherapeutisches Handeln bereits im Fötal- oder gar Embryonalstadium gegeben. Die Wirkung auf die späteren Keimzellen würde dann billigend in Kauf genommen werden müssen. Auch die Voraussetzung einer autonomen Zustimmung eines einwilligungsfähigen Individuums („informed consent") kann in diesem Fall nicht erfüllt werden, sondern muss sich auf die sachlich aufgeklärte stellvertretende Entscheidung der künftigen Eltern im Sinne des Wohls ihres Kindes beschränken.

5. UMFANG DES GESETZLICHEN VERBOTS DER KEIMBAHNEINGRIFFE IN DEUTSCHLAND

Das in Deutschland geltende Embryonenschutzgesetz verbietet strafbewehrt in § 5 Abs. 1 ESchG jede künstliche Veränderung der Erbinformation von Keimbahnzellen und in § 5 Abs. 2 die Verwendung einer menschlichen Keimzelle mit künstlich veränderter Erbinformation zur Befruchtung. Damit verbietet das Gesetz auch den Versuch einer Keimbahntherapie, also den Versuch der Heilung genetisch bedingter Krankheiten und Leiden durch Veränderung oder Austausch der defekten DNA-Sequenz mittels Eingriffs in die Gameten, die Vorkerne oder die Zellen der Keimbahn. Ausgenommen von dem Verbot ist die künstliche Veränderung der Erbinformation einer außerhalb des Körpers befindlichen Keimzelle, wenn ausgeschlossen ist, dass diese zur Befruchtung verwendet wird (§ 5 Abs. 4 Nr. 1 ESchG). Auch eine künstliche Veränderung der Erbinformation einer sonstigen körpereigenen Keimbahnzelle, die einer toten Leibesfrucht, einem Menschen oder einem Verstorbenen entnommen worden ist, ist nicht verboten, wenn ausgeschlossen ist, dass diese auf einen Embryo, Fötus oder Menschen übertragen wird oder aus ihr eine Keimzelle entsteht (§ 5 Abs. 4 Nr. 2 ESchG). Eine Keimbahnveränderung als unbeabsichtigte Nebenwirkung von Impfung, Chemotherapie oder Bestrahlung ist ebenfalls von dem Verbot ausgenommen (§ 5 Abs. 4 Nr. 3 ESchG). Nicht ausdrücklich von dem zuletzt genannten Ausnahmetatbestand erfasst ist die Keimbahnveränderung als unbeabsichtigte Folge einer somatischen Gentherapie. Nach der ratio legis muss auch sie straflos sein.

Für den Begriff „Keimbahnzelle" liefert das Gesetz eine Definition,[9] die sich auf eine direkte Abstammungskette von individuellen Zellen („eine Zell-Linie"), von Eizelle, Samenzelle, befruchteter Eizelle bis zu den Keimzellen des Nachkommen bezieht. Diese Legaldefinition beinhaltet insofern eine Lücke, als der frühe Embryo nach der ersten Zellteilung keine Zellen enthält, die als Keimzellen anzusprechen wären. Bis etwa zur dritten Entwicklungswoche steht nicht fest, welche von den vorhandenen Zellen direkte „Vorfahren" der späteren Urkeimzellen („primordial germ cells") werden, sodass zwischen „Somazellen" und Keimbahnzellen nicht unterschieden werden kann. Zwar wird man die totipotenten Zellen im frühesten Stadium der Embryonalentwicklung als „Keimbahnzellen" ansehen können;[10] bezogen auf Zellen nach dem 8-Zell-Stadium bleibt aber unklar, ob eine Gentherapie in vitro an einzelnen dieser Zellen verboten ist.[11] Zur Beseitigung gewisser genetischer Defekte (z. B. die Fähigkeit zur Einnistung oder die korrekte Ausbildung von Organanlagen betreffend) wäre man jedoch auf eine Therapie gerade in dieser frühen Embryonalphase angewiesen.

Unklar ist ferner, ob die Keimbahnänderung dann von der Strafbarkeit ausgenommen ist, wenn sie in einem Embryo stattfindet, der – wie bei einer kürzlich publizierten Studie[12] – nicht entwicklungsfähig ist. Zwar werden arretierte Embryonen, bei denen keine Zellteilung (mehr) stattfindet, nicht vom Embryonenschutzgesetz geschützt,[13] der § 5 ESchG mit seinem Verbot der Keimbahnänderung stellt aber nicht auf einen Embryo ab und nimmt vom pauschalen Verbot der Keimbahnänderung lediglich Keimzellen aus, die nicht zur Befruchtung verwendet werden.[14] Eine Befruchtung oder ein Befruchtungsversuch hat aber bei arretierten Embryonen bereits stattgefunden. Zudem ist unklar und umstritten, ob die fehlende Entwicklungsfähigkeit nur bei Fehlen jeglicher Zellteilung anzunehmen ist oder ob dies auch auf Embryonen zutrifft, die aus genetischen Gründen nicht zur Nidation oder nicht zur weiteren Entwicklung bis zur Geburt gelangen können.[15]

9 § 8 Abs. 3 ESchG: „Keimbahnzellen im Sinne dieses Gesetzes sind alle Zellen, die in einer Zell-Linie von der befruchteten Eizelle bis zu den Ei- und Samenzellen des aus ihr hervorgegangenen Menschen führen, ferner die Eizelle vom Einbringen oder Eindringen der Samenzelle an bis zu der mit der Kernverschmelzung abgeschlossenen Befruchtung."

10 Günther (2014), § 5 Rdnr. 9.

11 Zur Unklarheit, ob die Keimbahn bei Säugetieren, also auch beim Menschen, durch die Pluripotenz der Blastomeren des Embryos unterbrochen ist, siehe Taupitz (2014), § 8 Rdnr. 65.

12 In China wurde die CRISPR/Cas9-Technik bei nicht entwicklungsfähigen Embryonen zu Forschungszwecken eingesetzt (Liang et al. 2015).

13 Taupitz (2014), § 8 Rdnr. 20 f.

14 Im Übrigen auch die in § 5 Abs. 4 Nr. 2 genannten Handlungen.

15 Dazu Taupitz (2014), § 8 Rdnrn. 14 ff.

Schließlich enthält das Gesetz keine Aussage dazu, ob der Begriff „Keimzelle" nur natürlich entstandene Ei- und Samenzellen oder auch (etwa aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen)) künstlich hergestellte Ei- und Samenzellen umfasst.[16] Angesichts fehlender gegenteiliger Angaben im Gesetz sind wohl auch künstlich hergestellte Keimzellen gemeint, sofern sie den auf natürlichem Wege entstandenen Keimzellen funktional äquivalent sind.[17] Sofern Keimzellen aus iPS-Zellen hergestellt werden und für die Herstellung der iPS-Zelle keine Keimbahnzelle verwendet wurde, liegt allerdings keine künstliche Veränderung der Erbinformation einer menschlichen Keimbahnzelle im Sinne des § 5 Abs. 1 ESchG vor.[18] Ein solches Verfahren ist also nicht vom Embryonenschutzgesetz verboten.

Eindeutig vom Verbot der Keimbahnänderung nicht erfasst ist auch die Veränderung der Erbinformation einer somatischen Zelle. Auch der Transfer des Zellkerns einer derart veränderten Zelle in eine entkernte Eizelle ist nicht von § 5 ESchG verboten;[19] der Transfer eines genetisch veränderten Zellkerns in eine entkernte Eizelle stellt zudem keinen Verstoß gegen das Verbot des Klonens gemäß § 6 ESchG dar, weil kein Embryo mit der „gleichen" Erbinformation wie ein anderer Embryo, Fötus oder Mensch entsteht.[20]

Insgesamt sind die Verbote des § 5 ESchG wenig klar bzw. wenig konsistent.

6. DIE GESETZGEBERISCHE BEGRÜNDUNG FÜR DAS VERBOT DER KEIMBAHNEINGRIFFE

Die maßgebliche Intention des Gesetzgebers bei Schaffung des § 5 ESchG war der Schutz vor der Keimbahntherapie aufgrund der damit verbundenen technischen Probleme. Es sollten Versuche unterbunden werden, bei denen das Ergebnis nicht hinreichend sicher prognostizierbar ist. Es handelt sich bei § 5 ESchG also nicht um eine Vorschrift zur Verhinderung einer „positiven" Eugenik, d. h. eines individuellen „Enhancement", zur Wahrung der Menschenwürde ohne konkret existierenden Träger oder zur Durchsetzung sonstiger allgemeiner sittlicher Forderungen.

16 Nach einhelliger Auffassung in der Literatur erfasst § 5 ESchG allerdings nur menschliche Keim- und Keimbahnzellen, also solche, die ausschließlich aus menschlichem Material entstanden sind oder hergestellt wurden, siehe Günther (2014), § 5 Rdnr. 10.

17 Deutscher Ethikrat (2014), S. 5; siehe auch Günther (2014), § 5 Rdnr. 10.

18 Deutscher Ethikrat (2014), S. 5.

19 Bundesregierung (1998), S. 17; Günther (2014), § 5 Rdnr. 15.

20 Taupitz (2001).

Stattdessen beinhaltet § 5 ESchG ein konkretes Gefährdungsdelikt zum Schutz vor nicht zu verantwortenden Humanexperimenten auf Kosten des menschlichen Lebens und der körperlichen Unversehrtheit der von einer Keimbahnänderung konkret betroffenen zukünftigen Individuen.[21] Insofern wurden hier eher hypothetische Einwände („wenn … dann") mit Blick auf bestehende technische Möglichkeiten berücksichtigt und weniger kategorische Einwände mit Blick auf bestimmte Normen oder Prinzipien. Sollte es deshalb eines Tages eine sichere Methode zur Keimbahntherapie geben, dann fiele die Gesetzesbegründung weg. Legt man das Embryonenschutzgesetz gemäß seinem Wortlaut gleichwohl entgegen dieser Deutung dahingehend aus, dass es unabhängig von der Sicherheit des Verfahrens jegliche Therapie verbietet, die sich auf die individuelle Keimbahn und damit auf die Erbanlage zukünftiger Nachkommen auswirkt, dann untersagt das Gesetz auch eine Gentherapie vor der Übertragung eines In-vitro-Embryos auf die Mutter. Ein solches Verbot geriete jedoch in Konflikt mit der ebenso im Embryonenschutzgesetz verankerten Intention, einem Embryo zur Einpflanzung und damit zum Weiterleben zu verhelfen, anstatt ihn wegen unerwünschter Eigenschaften als ungeeignet auszusortieren und zu „verwerfen". Es bedarf daher einer tiefer greifenden Abwägung der Gründe, die für oder gegen die Zulässigkeit einer Keimbahntherapie sprechen.

Keimbahnschutz ist auch begrifflich verschieden von Embryonenschutz, und Veränderungen der Keimbahn können zugelassen oder verboten werden, jeweils ohne einen konkreten Embryo zu schützen oder zu verletzen. § 5 ESchG ist bei einem auf die Keimbahn als solche ausgerichteten Schutz ein Fremdkörper im „Gesetz zum Schutz von Embryonen".

7. ETHISCHE KONTROVERSEN UND PROBLEME EINER WIRKSAMEN KEIMBAHNTHERAPIE AM MENSCHEN

Für die Diskussion um die Genomchirurgie sind eine Reihe ethischer Argumente von Bedeutung, die einerseits an den Folgen für die jeweiligen Individuen ansetzen, sich andererseits aber auch auf mögliche Folgen auf der gesellschaftlichen Ebene beziehen.

Das gravierendste ethische Problem, das mit den sehr wirksamen Verfahren der Genomchirurgie in den Blick kommt, ergibt sich aus der Veränderung der Keim-

21 Genauer Günther (2014), § 5 Rdnrn. 3 ff.

bahn bzw. der passgenauen Adressierung des Genoms der Keimbahnzellen.[22] Hier erscheinen ethische Fragen erneut auf der Agenda, die bereits im Kontext des Klonens (von Menschen), bei der Forschung an Embryonen und embryonalen Keimzellen, bei der Präimplantationsdiagnostik und der Pränataldiagnostik angesichts des in diesen Verfahren möglichen Verwerfens bzw. der Abtreibung von Embryonen und Föten diskutiert wurden und werden. Zu diesen Fragen existiert bereits eine umfangreiche bioethische und biopolitische Literatur, deren Relevanz für den Kontext der Genomchirurgie geprüft und gegebenenfalls spezifiziert werden muss. Dabei ist aus heutiger Perspektive zu berücksichtigen, dass sich unser Verständnis von der Funktion und individuellen Ausprägung des menschlichen Genoms unter anderem durch die neuen Erkenntnisse der Genom- und Epigenom-Forschung verändert hat.

Die hier vorgelegte Analyse kann nicht alle Verzweigungen dieser Probleme verfolgen, sondern beschränkt sich darauf, die wichtigsten Argumente für oder gegen eine medizinisch bzw. nicht-medizinisch motivierte Keimbahnveränderung beim Menschen in einer Problemliste zu skizzieren:

Es gibt erwägenswerte Argumente für eine Keimbahntherapie. Diese können aus ganz unterschiedlichen ethischen Positionen heraus formuliert werden.[23] Ein medizinisch begründetes Motiv wäre die beabsichtigte Korrektur einer Mutation zur Wiederherstellung einer schwer gestörten Genfunktion. Ein Einwand gegen die „Künstlichkeit" des Verfahrens verfängt in dieser Lesart nicht, da sonst konsequent jegliche Therapie durch Menschenhand abgelehnt werden müsste. Mit Blick auf die identischen Sachzusammenhänge bei natürlich entstehenden Mutationen im Vergleich zu den mit den neuen Methoden erreichbaren, keine Spur hinterlassenden „künstlichen" Mutationen, verliert die Unterscheidung möglicherweise zudem ihren praktischen Sinn. Allerdings können natürliche Mutationen nur indirekt die auch ethische Frage nach gebotenen oder verbotenen Handlungen eines „Verursachers" in die Debatte bringen, während sich jede von Menschen verursachte künstliche Änderung dieser Frage auch unter Gesichtspunkten der individuellen Verantwortung stellen muss.

22 Sehr wirksame Eingriffe in die menschliche Keimbahn gab es bislang nur als ungezielte, z. B. durch ionisierende Strahlung oder Chemikalien-verursachte Mutagenese.

23 Begründet werden könnten solche Eingriffe etwa mit ihrem Nutzen oder mit Gerechtigkeitsüberlegungen. Für eine befürwortende Stellungnahme siehe zum Beispiel Miller (2015).

Die Genomchirurgie könnte es eines Tages ermöglichen, ein Individuum vor einer schweren Erbkrankheit zu bewahren. Wenn dabei eine Modifikation von Keimbahnzellen definitiv verboten wäre, stellte sich die Frage nach der moralischen Begründung einer bewusst unterlassenen Beseitigung eines schwerwiegenden Krankheitsrisikos für die potenziellen Nachkommen.

Allerdings greift eine Keimbahnveränderung in die Existenz eines „zukünftigen" Menschen und aller seiner zukünftigen Nachkommen in einer Weise ein, die verschieden ist von jeglicher anderen elterlichen oder staatlichen Verfügung, auch verschieden von der Entscheidung, ob er überhaupt in die Welt kommen soll. Die genetische Veränderung erfolgt ohne Einverständnis des noch nicht existierenden Individuums und kann von diesem für sich selbst nicht rückgängig gemacht werden. Damit stellt sich die Frage, ob es sich um die Verletzung des Rechts auf körperliche Selbstbestimmung und Unversehrtheit des betreffenden Individuums handelt, obwohl dieses noch gar nicht als Grundrechtsträger existiert. Derart existenziell relevante Entscheidungen ohne Zustimmung könnten zudem die (zukünftige) Würde des betreffenden Menschen verletzen; die Würdeverletzung könnte in einer unzulässigen Instrumentalisierung durch die technische Zurichtung der genetischen Ausstattung durch die Verfügungsgewalt anderer bestehen.

Andere ethische Argumente beziehen sich auf unerwünschte gesellschaftliche Folgen der Keimbahnveränderung. In diesem Kontext spielen sogenannte „Slippery-slope" oder „Dammbruch"-Argumente eine große Rolle. Selbst für gut begründete medizinische Indikationen stellt eine Keimbahntherapie unter Umständen einen Schritt auf der schiefen Ebene der willentlichen und mit einem Nutzen begründeten Gestaltung der Keimbahn dar. Eugenische Ziele, etwa eine „Optimierung des menschlichen Genpools", kämen damit ebenso in den Blick wie privates Handeln im Kontext der Familienplanung („Designer"-Nachkommen). Die Zielsetzung solcher Veränderungen könnte die Beseitigung von erblichen Merkmalen sein, die als „unnormal" beurteilt werden, aber ebenso auch die Verbreitung erwünschter genetisch bedingter Merkmale. In diesen Zusammenhang gehört auch die Befürchtung, dass die Keimbahntherapie und die damit verbundene Möglichkeit der Verhinderung genetisch bedingter Behinderungen Auswirkungen auf den gesellschaftlichen Umgang mit behinderten Menschen haben würde. Das Ziel einer Vereinheitlichung der genetischen Ausstattung von menschlichen Populationen wäre sowohl aus biologischen Erwägungen heraus wie auch aus ethischer Sicht hochproblematisch.

Im Zusammenhang mit der Keimbahntherapie wird auch zu diskutieren sein, ob und wie sich eine Grenze zwischen medizinischer Therapie und bloßem Enhancement (Verbesserung) überhaupt ziehen lässt.[24] Die immer besser erforschte (nicht nur phänotypisch sichtbare) Variabilität der menschlichen Genome führt hier möglicherweise zu weiteren Abgrenzungsproblemen.

Andere Gesichtspunkte gehen über die Frage nach der Menschenwürde und dem Grundrechtsstatus des Embryos hinaus. Sie betreffen Fragen nach der Identität und Würde der menschlichen Gattung, falls die menschliche Keimbahn in technische Verfügung käme. Zugleich gehört in diesen Zusammenhang auch die Überlegung, inwieweit die technische Selbstgestaltung Teil des historischen Erbes des Menschen ist. Vor diesem Hintergrund ist zu klären, warum gerade eine gezielte Genveränderung mit dem Ziel, schwere Erkrankungen zu verhindern, als würdeverletzende Instrumentalisierung angesehen werden sollte.

Bezogen auf die Keimbahnveränderung lässt sich insgesamt nicht eindeutig zwischen einer moralisch richtigen und einer moralisch falschen Alternative unterscheiden. Die moralischen Risiken zeigen sich in den oben genannten Grundsatzfragen. Die technische Entwicklung stellt uns vor ethische Dilemmata, deren Abwägung einem gesellschaftlichen Diskurs vorbehalten bleibt. Ein solcher Diskurs muss sehr differenziert geführt werden. Hier stehen nicht nur verschiedene Kontexte der Keimbahntherapie zur Diskussion, es stellt sich auch die Frage, ob sich die Unterscheidung zwischen somatischer und Keimbahntherapie halten lässt und ob Keimbahneffekte auch bei einer somatischen Gentherapie strikt ausgeschlossen werden müssen oder aber als Nebenwirkung einer Therapie tolerierbar sind. Eine für alle Anwendungen gleichermaßen gültige Lösung ist nicht zu erwarten.

Weitere Fragen betreffen nicht beabsichtigte genetische Veränderungen der Keimbahn. Das Problem wird besonders deutlich sichtbar bei Therapien, die beim frühen Embryo ansetzen müssen, etwa dann, wenn der Embryo überhaupt nur durch die Therapie ins Leben kommen kann (z. B. bei Vorliegen einer genetisch bedingten Störung der Einnistung in die Gebärmutter). Weitere Beispiele betreffen komplexe Fehlbildungen, die sich sehr früh in der Embryonalentwicklung manifestieren und sich später nicht mehr korrigieren lassen. Je früher ein gentechnischer Eingriff erfolgt, umso weniger sicher kann allerdings eine nicht intendierte Veränderung der Keimbahn ausgeschlossen werden. Insoweit stellt sich die

24 Siehe hierzu etwa Lenk (2011).

Frage, ob eine solche Keimbahnveränderung als Nebenwirkung tolerierbar ist, wie es das Embryonenschutzgesetz bezogen auf Impfung, Chemotherapie und Bestrahlung eines geborenen Menschen zulässt.

Wegen der komplexen, durch viele Faktoren beeinflussten Problemlagen können die abzuleitenden Handlungsempfehlungen durchaus im Widerspruch zueinander stehen. Deshalb ist ein sorgfältig moderierter, verantwortungsbewusst und differenziert geführter ethischer Diskurs über die Keimbahnveränderung beim Menschen vor jeder praktischen Anwendung und deren Vorbereitung zu fordern. Das Ziel der vorliegenden Analyse besteht darin, einen Diskurs zu diesen experimentellen, ethischen und rechtlichen Fragestellungen zu fördern, der in absehbarer Zukunft zu einer breiteren gesellschaftlichen Auseinandersetzung mit den genannten Verfahren führt.

8. LITERATUR

Baltimore, D. et al. (2015): A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. In: Science 348 (6230):36–38.

Bundesregierung (1998): Bericht zur Frage eines gesetzgeberischen Handlungsbedarfs beim Embryonenschutzgesetz aufgrund der beim Klonen von Tieren angewandten Techniken und der sich abzeichnenden weiteren Entwicklung, BT-Drucksache 13/11263.

Deutscher Ethikrat (2014): Stammzellforschung – Neue Herausforderungen für das Klonverbot und den Umgang mit artifiziell erzeugten Keimzellen? Ad-hoc-Empfehlung , abrufbar unter www.ethikrat.org/dateien/pdf/empfehlung-stammzellforschung.pdf [13.07.2015].

Doudna, J. A./Charpentier, E. (2014): Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. In: Science 346 (6213):1258096.

Fehse. B./Domasch, S. (2011)(Hrsg.): Gentherapie in Deutschland. Eine interdisziplinäre Bestandsaufnahme, 2. akt. u. erw. Auflage. Forum W, Dornburg.

Fehse, B./Domasch, S. (2015): Themenbereich somatische Gentherapie: Translationale und klinische Forschung. In.: Müller-Röber, B. et al. (Hrsg.): Dritter Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie. Nomos, Baden-Baden: 211–308.

Fuchs, M. (2011): Forschungsethische Aspekte der Gentherapie. In: Fehse, B./Domasch, S. (Hrsg.): Gentherapie in Deutschland. Eine interdisziplinäre Bestandsaufnahme, 2. akt. u. erw. Auflage. Forum W, Dornburg:185–208.

Günther, H.-L. (2014): In: Günther, H.L./Taupitz, J./Kaiser, P.: Embryonenschutzgesetz, 2. Auflage, Kohlhammer, Stuttgart.

Hsu, P. et al. (2014): Development and application of CRISPR-Cas9 for genome editing. In: Cell 157 (6):1262–1278.

Lanphier, E. et al. (2015): Don´t edit the human germ line. In: Nature 519 (7544): 410–411.

Lenk, C. (2011): Gentransfer zwischen Therapie und Enhancement. In: Fehse, B./Domasch, S.(Hrsg.): Gentherapie in Deutschland. Eine interdisziplinäre Bestandsaufnahme, 2. akt. u. erw. Auflage. Forum W, Dornburg:209–226.

Liang, P. et al. (2015): CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human trinuclear zygotes. In: Protein and Cell 6 (5):363–372.

Miller, H. (2015): Germline therapy: we´re ready. In: Science 348 (6241):1325.

Taupitz, J. (2001): Der rechtliche Rahmen des Klonens zu therapeutischen Zwecken. In: Neue Juristische Wochenschrift:3433–3440.

Taupitz, J. (2014): In: Günther, H.-L./Taupitz, J./Kaiser, P. Embryonenschutzgesetz, 2. Auflage. Kohlhammer, Stuttgart.

Tebas, P. et al. (2014): Gene editing of CCR5 in autologous CD4 T cells of persons infected with HIV. In: N. Engl. J. Med 370:901–910.

MITGLIEDER DER INTERDISZIPLINÄREN ARBEITSGRUPPE GENTECHNOLOGIEBERICHT

Heiner Fangerau, Universität Köln, Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Boris Fehse, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Stammzelltransplantation

Jürgen Hampel, Universität Stuttgart, Abteilung für Technik- und Umweltsoziologie

Ferdinand Hucho (stellvertretender Sprecher), Freie Universität Berlin, Institut für Chemie und Biochemie *

Kristian Köchy, Universität Kassel, Institut für Philosophie

Martin Korte, TU Braunschweig, Institut für Zelluläre Neurobiologie *

Bernd Müller-Röber (Sprecher), Universität Potsdam, Institut für Biochemie und Biologie *

Jens Reich, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin-Buch *

Hans-Hilger Ropers, Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin *

Jochen Taupitz, Universität Mannheim, Fachbereich Rechtswissenschaft

Jörn Walter, Universität des Saarlandes, Institut für Biowissenschaften

Martin Zenke, RWTH Aachen, Universitätsklinikum

MITARBEITERINNEN DER GESCHÄFTSSTELLE

Julia Diekämper

Anja Hümpel

Lilian Marx-Stölting

* Mitglieder der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

PUBLIKATIONEN

Müller-Röber, B. et al. (Hrsg.) (2015):
Dritter Gentechnologiebericht
Analyse einer Hochtechnologie. Nomos, Baden-Baden.

Müller-Röber, B et al. (Hrsg.) (2013):
Grüne Gentechnologie
Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen.
3. neubearb. u. erg. Auflage. Forum W, Dornburg.

Köchy, K./Hümpel, A. (Hrsg.) (2012):
Synthetische Biologie
Entwicklung einer neuen Ingenieurbiologie? Forum W, Dornburg.

Fehse, B./Domasch, S. (Hrsg.) (2011):
Gentherapie in Deutschland
Eine interdisziplinäre Bestandsaufnahme. 2. akt. u. erw. Auflage.
Forum W, Dornburg.

Müller-Röber, B. et al. (2009):
Zweiter Gentechnologiebericht
Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. Forum W, Dornburg.

Schmidtke, J. et al. (Hrsg.) (2007):
Gendiagnostik in Deutschland
Status quo und Problemerkundung. Supplement zum Gentechnologiebericht.
Forum W, Limburg.

Wobus, A.M. et al. (2006):
Stammzellforschung und Zelltherapie
Stand des Wissens und der Rahmenbedingungen in Deutschland.
Supplement zum Gentechnologiebericht. Elsevier Spektrum, München.

Hucho, F. et al. (2005):
Gentechnologiebericht
Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. Elsevier Spektrum, München.

Der aktuelle Stand der Reihe sowie einzelne Texte sind u.a. im Internet unter www.gentechnologiebericht.de einsehbar. An gleicher Stelle sind auch Hinweise auf aktuelle Vorträge, Workshops und Tagungen der Arbeitsgruppe zu finden.

ISBN 978-3-939818-57-1