

Ethisches Gutachten

Xenotransplantation 3.0

Neue gentechnische Möglichkeiten – neue ethische Fragen?

Samuel Camenzind, PhD

Glockengasse 10–12/St. 1 /Top 17

AT-1020 Wien

Wien, 31.2.2023

erstellt im Auftrag des Bundesamtes für Umwelt (BAFU)

Eidgenössisches Departement für Umwelt, Verkehr Energie und

Kommunikation UVEK

Autorangaben

Samuel Camenzind, PhD, ist Postdoc Researcher am Institut für Philosophie an der Universität Wien. Als APART-GSK-Stipendiat der Österreichischen Akademie der Wissenschaften forscht er zur Angewandten Ethik, Ethik der Mensch-Tier-Beziehung und Ethik der Biotechnologie.

Danksagung

Für inhaltliche Anregungen, kritische Kommentierung und hilfreiche Rückfragen danke ich insbesondere Andreas Bachmann (Kap. I Auftragsgenstand und methodische Überlegungen; Kap. III Ethische Bewertung der Xenotransplantation 3.0), Arianna Ferrari (Kap. III Ethische Bewertung der Xenotransplantation 3.0), Angelika Schnieke (Kap. II Biotechnologische und medizinische Grundlagen), den Mitgliedern der EKAH sowie Ariane Willemsen, deren Geschäftsführerin. Das Gutachten profitierte zudem von wertvollen Kommentaren von Johanna Karg, Angelika Langheinrich und Thomas Rülcke. Für die Unterstützung bei der Literaturrecherche bedanke ich mich bei Daniel Ammann und Helen Schnyder. Lektoriert wurde das Gutachten von Saskia Thiele.

Die im Gutachten verhandelten ethischen Positionen müssen nicht mit den persönlichen Werthaltungen und Bewertungen der Xenotransplantations-Forschung der genannten Personen übereinstimmen. Für den Inhalt ist allein der Auftragnehmer verantwortlich.

INHALT

Autorangaben, Danksagung	II
---------------------------------	----

Abkürzungsverzeichnis	V
------------------------------	---

I AUFTRAGSGEGENSTAND UND METHODISCHE ÜBERLEGUNGEN

1. Auftragsgegenstand, Untersuchungsfragen und Zweck des Gutachtens	1
1.1 Ausgangslage	1
1.2 Xenotransplantation in der Schweiz	7
1.3 Arbeiten der EKAH zur Xenotransplantation	7
1.4 Untersuchungsfragen und Zweck des Gutachtens	8
1.5 Aufbau der Untersuchung	9
2. Methodische Überlegungen	10
2.1 Terminologische Hinweise	10
2.2 Normativer Standpunkt: Würde der Kreatur	12
2.3 Interdisziplinarität und gemischte Urteile	15
2.4 Humaner und ausserhumaner Bereich	18

II BIOTECHNOLOGISCHE UND MEDIZINISCHE GRUNDLAGEN

3. Medizinische Grundlagen	19
3.1 Geschichte der Xenotransplantation	19
3.2 Zentrale medizinische Forschungsfragen	21
3.2.1 Gewährleistung der physiologischen Funktionen	22
3.2.2 Überwindung der immunologischen Abwehrreaktionen	23
3.2.3 Beherrschung der Infektionsrisiken für Patient:innen und Gesellschaft	24
4. Xenotransplantation 3.0 – Biotechnologische Grundlagen	26
4.1 Genomeditierung-Verfahren	27
4.2 Genomeditierung-Verfahren und Xenotransplantation	29
4.2.1 Physiologische Funktionen	31
4.2.2 Immunologische Abwehrmechanismen	32
4.2.3 Infektionsrisiken	33
4.2.4 Genetische Mehrfachmodifikationen	34
4.3 Präzision, Effizienz und Sicherheit der Genomeditierung-Verfahren	35
4.4 Genomeditierung-Verfahren und Zellkerntransferklonen (SCNT)	38

III ETHISCHE BEWERTUNG DER XENOTRANSPLANTATION 3.0: ETHIK IM AUSSERHUMANBEREICH

5. Ausgangslage für die ethische Analyse und Bewertung	42
5.1 Mangelnde ethische Debatte zur Xenotransplantation	42
5.2 Ausgangslage	43
6. Zum moralischen Status der „Organquellen“ und -Empfängertiere	44
7. Wird xenogenen Schweinen und nichtmenschlichen Primaten geschadet?	48
7.1 Sentientische Schäden: Schmerzen, Leiden und Angst	50
7.1.1 Zucht von gentechnisch modifizierten Schweinen	50
7.1.2 Haltungsbedingungen in pathogenfreien Laboren	52
7.1.3 Transplantation der Xeno-Organen in die Empfängertiere	54
7.1.4 Postoperative Phase der Empfängertiere mit Xenotransplantat	55
7.2 Non-sentientische Schäden	55
7.2.1 Tiefgreifende Eingriffe ins Erscheinungsbild und artspezifische Eigenschaften	57
7.2.2 Tötung als Schaden	59
7.3 Harmless Wrongdoing	60
7.3.1 Erniedrigung	61
7.3.2 Unzulässige Instrumentalisierung	61
8. Rechtfertigung der Xenotransplantation	65
8.1 Present-Usage-Argument	66
8.2 Human-Priority-Argument	67
8.2.1 Hierarchie zwischen Menschen und den anderen Tieren	67
8.2.2 Primaten als Versuchstiere, nicht jedoch als Organquelle?	70
8.3 Das Solidaritätsargument	71
8.4 Xenotransplantation – ein Dilemma?	73
9. Güterabwägung	75
9.1 Schaden-Nutzen-Abwägungen im Utilitarismus	75
9.2 Güterabwägung und Würde der Kreatur	78
9.2.1 Erkenntnisgewinn und moralisch schutzwürdige Güter	79
9.2.2 Instrumentelle Eignung: Xenotransplantation als geeignetes Mittel?	79
9.2.3 Alternativen	82
9.2.4 Auflistung und Gewichtung der moralisch relevanten Güter	83
9.2.5 Güterabwägung(en)	84
GA 1: Tötung des xenogenen Schweins	
GA 2: Herstellung und Zucht von xenogenen Schweinen	
GA 3: Testung der Xenotransplantate an nichtmenschlichen Primaten	
GA 4: Grundlagenforschung und translationale Forschung zur Xenotransplantation	
9.2.6 Zur Anzahl der in der Xenotransplantation verwendeten Tiere	87

10. Xenotransplantation im Kontext der zeitgenössischen Ethik der Mensch-Tier-Beziehung	89
10.1 Tierrechtstheorien	90
10.2 Critical Animal Studies: Verdinglichungs-, Ausbeutungs- und Kommodifizierungskritik	93
10.3 Tiere als Mitbürger:innen	96
11. Ergebnisse und Ausblicke	98
Literaturverzeichnis	103

Abkürzungsverzeichnis

Abs.	Absatz
Anm.	Anmerkung
Art./art.	Artikel
BAG	Bundesamt für Gesundheit
Bd.	Band
BLV	Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen
BUWAL	Bundesamt für Umwelt, Wald und Landschaft; heute: Bundesamt für Umwelt, BAFU
BVET	Bundesamt für Veterinärwesen
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
ch.	Chiffre (Ziffer)
COGEM	The Netherlands Commission on Genetic Modification
CRISPR/Cas	Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat
CSS	Critical Scientists Switzerland
d. h.	das heisst
Diss.	Dissertation
EFSA	European Food and Safety Authority
EGE	Europäische Gruppe für Ethik in den Naturwissenschaften und der Neuen Technologien
EKAH	Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich
EKTV	Eidgenössische Kommission für Tierversuche
ENSSER	European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility
GA	Güterabwägung

GE	Genomeditierung
Ggf.	gegebenenfalls
GTG	Bundesgesetz über die Gentechnik im Ausserhumanbereich (Gentechnikgesetz) vom 21. März 2003, SR 814.91
GVO	genetisch veränderter Organismus
Habil.	Habilitation
Hrsg.	Herausgeber:in
ISI	Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung
insb.	insbesondere
Jg.	Jahrgang
Kap.	Kapitel
lit.	litera
NAS	National Academies of Sciences
NMP	Nichtmenschliche Primaten
Nr.	Nummer
PHS	U.S. Public Health Service
SAG	Schweizer Allianz Gentechfrei
SAMW	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
SCNAT	Akademie der Naturwissenschaften Schweiz
SCNT	Somatic Cell Nuclear Transfer (Zellkerntransferklonen)
STS	Schweizer Tierschutz
TALEN	Transkriptionsaktivator-ähnliche Effektor-Nukleasen
Tierversuchsverordnung	Verordnung des BLV über die Haltung von Versuchstieren und die Erzeugung gentechnisch veränderter Tiere sowie über die Verfahren bei Tierversuchen (Tierversuchsverordnung) vom 12. April 2010, SR 455.163

TSchG	Tierschutzgesetz vom 16. Dezember 2005, SR 455
TSchV	Tierschutzverordnung vom 23. April 2008, SR 455.1
u. a.	unter anderem
u. s. w.	und so weiter
v. a.	vor allem
Xenotransplantationsverordnung	Verordnung vom 16. März 2007 über die Transplantation von tierischen Organen, Geweben und Zellen, SR 810.213
z. B.	zum Beispiel
z. F.	zum Folgenden
ZFN	Zinkfinger-Nuklease
Ziff.	Ziffer
zit.	zitiert

KAPITEL I

AUFTRAGSGEGENSTAND UND METHODISCHE ÜBERLEGUNGEN

1. Auftragsgegenstand, Untersuchungsfragen und Zweck des Gutachtens

Die Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich (EKAH) ist seit 1998 gesetzlich beauftragt, neue Entwicklungen und Anwendungen der Bio- und Gentechnologie im Ausserhumanbereich zu beobachten und aus ethischer Sicht zu beurteilen. Als ausserparlamentarische Kommission äussert sie sich zur Einhaltung des Verfassungsgrundsatzes der Achtung der Würde der Kreatur und informiert die Öffentlichkeit über ethische Fragen der Biotechnologie (vgl. Art. 23 GTG 2003; Verfügung über die Einsetzung der EKAH 2014).

Vor dem Hintergrund aktueller Entwicklungen im Bereich Xenotransplantation hat die EKAH ein ethisches Gutachten mit folgenden Fragen in Auftrag gegeben: Gibt es aufgrund neuer biotechnologischer Möglichkeiten im Kontext der Xenotransplantation neue ethische Fragen oder alte ethische Fragen, die neu zu beantworten sind?

1.1 Ausgangslage

Unter Xenotransplantation (von altgriech. *xénos* für Fremder, Fremdes, fremd) versteht man die Übertragung von artfremden lebenden Zellen, Gewebe und Organen. Darunter fallen zum Beispiel Herz, Lunge, Leber, beide Nieren, Bauchspeicheldrüse und Dünndarm; Augenhornhaut, Haut; grosse Blutgefässe, Knochen, Knorpel, Sehnen und Bänder sowie Blutstammzellen und Inselzellen. Das übergeordnete Ziel der Xenotransplantation ist die Lebensverlängerung und Verbesserung der Lebensqualität von Patient:innen, die von einem irreversiblen Organversagen betroffen sind.

Wie in anderen biotechnologischen Anwendungsfeldern¹ haben Genomeditierungsverfahren (i. F. GE-Verfahren), insbesondere CRISPR/Cas9, die Xenotransplantations-Forschung revolutioniert (vgl. Reardon 2015; Roberts 2022; Fischer/Schnieke 2022). Indem diese Verfahren erlauben, präzise und mehrere Eingriffe gleichzeitig ins tierliche Genom vorzunehmen, konnten zentrale medizinische Schwierigkeiten überwunden oder verringert

¹ Zu nennen sind hier z. B. Gentherapie, Genantriebe (*gene drives*) oder Pflanzen- und Tierzucht.

werden, so dass die Transplantation von tierlichen Organen damit so kurz vor der klinischen Anwendungsphase wie noch nie steht (vgl. Reichart et al. 2018: 40).

Im Jahr 2021 warteten in der Schweiz 1'434 Personen auf eine Organtransplantation, 72 starben auf der Warteliste, das sind ein bis zwei Personen wöchentlich.² In Deutschland hofften 8'459 Patient:innen mit irreversiblen Organversagen auf ein Spenderorgan, wobei 826 davon gestorben sind; in den USA stehen 106'937 Personen auf den Wartelisten, wobei nur ein Drittel davon eventuell mit einer Transplantation rechnen kann.³

Während es für einige Krankheiten wie eingeschränkte Nierenfunktion oder chronische Lungenerkrankungen Rehabilitationsmassnahmen oder lebenserhaltende Behandlungsmöglichkeiten (z. B. Sauerstoffgeräte oder Dialyse) gibt, welche die Lebensqualität der Patient:innen stark einschränken können, ist bei anderen Krankheiten die Organtransplantation entweder die einzige lebenserhaltende Massnahme oder sie könnte die Lebensqualität der Patient:innen stark verbessern. Vor dem Hintergrund, dass es gegenwärtig an alternativen Lösungsmöglichkeiten mangelt – weil die künstliche Herstellung von biologischem Gewebe (*tissue engineering*) oder bioartifiziellen und maschinellen Organen (noch) nicht für alle Organe erfolgreich ist; weil die Prävention zu wenig stark greift und weil die Spendebereitschaft zur Allotransplantation⁴ zu gering ausfällt und auch bei maximaler Auslastung die Nachfrage nach Spenderorganen nicht gedeckt wäre –, wird die Xenotransplantation als ein Mittel diskutiert, den chronischen Bedarf an Spenderorganen zu decken. Befürworter:innen schätzen die xenogene Transplantation als »realistische Möglichkeit« (Reichart/Wolf 2021: 19) ein, die Kluft zwischen Angebot und Nachfrage nach Spenderorganen zu beheben.

Medizintheoretisch betrachtet hätte die Xenotransplantation verschiedene Vorteile gegenüber der Allotransplantation, was die Verfügbarkeit, (fast unbeschränkte) Anzahl und die Qualität

² Insgesamt standen 2'165 Personen auf der Warteliste, 587 Organe konnten transplantiert werden. Das Verhältnis der Nachfrage nach verschiedenen Organen ist das folgende (Organ, Personen auf der Warteliste in Klammern): Niere (1'468), Leber (437), Herz (126), Lunge (120), Bauchspeicheldrüse (72) und Dünndarm (3) (vgl. Swisstransplant 2022: 51).

³ Die aktuellen Quartalszahlen finden sich auf der Homepage der Stiftung Swisstransplant (<https://www.swisstransplant.org/de/>), der Deutschen Stiftung Organtransplantation (<https://dso.de/>) und der internationalen Organisation Eurotransplant (<https://www.eurotransplant.org/>).

⁴ Unter »Allotransplantation« versteht man die Übertragung von fremden Organen, Geweben zwischen Menschen (vgl. unten Kap. I, 2.1).

der Organe, die Planbarkeit der Operationen, die Vermeidung von Virusinfektionen (z. B. Hepatitis- oder Herpesviren), die bei Humantransplantation auftreten können und die Reduktion von immunologischen Abstossungsreaktionen des Fremdtransplantats betrifft. In der Zukunftsvision einiger Transplantationsmediziner:innen würden diese Vorteile die Transplantation menschlicher Organe sogar obsolet machen, da die Xenotransplantation der Alлотransplantation risikotechnisch und ethisch überlegen wäre (vgl. Cooper et al. 2016: 295; Groth 2007: 305; Hammer 2002: 801; Kwon/Mo 2016: 3019; Petermann/Sauter 1999: 9).⁵ Da die Erforschung verschiedener artfremder Organe unterschiedlich weit fortgeschritten ist, muss diese Zukunftsvision allerdings differenzierter betrachtet werden. Für Herz und Nieren sowie Inselzellen ist eine erfolgreiche Xenotransplantation wahrscheinlicher als für die Organe Lunge und Leber (vgl. Lang/Griessler 2019: 126). Retrospektiv betrachtet hat die Forschungsgeschichte der letzten dreissig Jahre darüber hinaus gezeigt, dass zu optimistische Erwartungen mehrmals von unrealistischen zeitlichen Prognosen enttäuscht und Fortschritte durch unvorhergesehene Schwierigkeiten eingedämmt wurden. Konkrete Ansagen, wann mit klinischen Versuchen am Menschen zu rechnen ist, haben sich wiederholt als Fehleinschätzungen herausgestellt.⁶ Nach dem Hydra-Prinzip folgten auf Teilerfolge, welche die Überwindung zoonotischer Infektionsrisiken, immunologischer Reaktionen oder physiologische Fragen betreffen, neue Fragen und Probleme (vgl. Lang/Griessler 2019: 126), sodass konkrete Voraussagen zur Anwendung der Xenotransplantation im Humanbereich nur schwierig zu treffen sind (vgl. Cooper 2012: 54).⁷

⁵ Ob die Xenotransplantation die Alлотransplantation ablösen, generell ergänzen oder nur als Übergangslösung ergänzen soll, ist eine ethisch relevante Frage, die unten in Kap. III, 9.2.2 nochmals aufgenommen wird.

⁶ Prognosen, wann mit klinischen Versuchen zu rechnen ist, gehen weit auseinander. Einige Expert:innen rechneten bereits in den 1990er Jahren damit, andere in den Jahren 2007 (vgl. Redaktion, *New Scientist* 2002: 3), 2010 (vgl. Bailey 2019: 459), 2018 (Pullen 2017: 2995) oder 2020 (vgl. Reardon 2015: 152). Dementgegen äusserten sich andere Wissenschaftler:innen zurückhaltender und prognostizierten klinische Anwendungen frühestens zwischen 2015 und 2020 (vgl. Petermann/Sauter 1999: 4) oder bis ins Jahr 2028 (vgl. Meier et al. 2017: 473f.). Grösser angelegte Studien, wie die *Xenotransplantation Foresight Study* (1995, 140 Expert:innen) oder die *Delphi '98 – Studie zur globalen Entwicklung von Wissenschaft und Technik* (ISI, 1998, 322 Expert:innen), prognostizierten für die Jahre zwischen 2005 und 2010 eine Xenotransplantat-Überlebensdauer von über einem Jahr (vgl. Hüsing et al. 1998: 55ff.). An der Ludwig-Maximilians-Universität ist geplant, 2024 erstmals Schweineherzen in acht terminal herzinsuffiziente Patient:innen zu transplantieren (vgl. LMU 2022). Die Einschätzung des Chirurgen Norman Shumway »xenotransplantation is the future, and always will be« wird damit angreifbar.

⁷ Vgl. dazu auch unten die Interpretation und selektive Darstellung von Xenotransplantationserfolgen in der Tabelle in Kap. 4.2.

Nichtsdestotrotz verliehen verschiedene biotechnologische Erfolge in den letzten zehn Jahren der Xenotransplantations-Forschung einen neuen Schub. Zu den Errungenschaften zählen jüngst auch die Transplantationen von Schweinenieren in gehirntote Menschen in 2021 (vgl. Porrett et al. 2021; Montgomery et al. 2022) und die erste erfolgreiche Schweineherzimplantation in einen lebenden Menschen – der Patient hiess David Bennett und wurde am University of Maryland Medical Center operiert – im Januar 2022 (vgl. Rabin 2022a; Reardon 2022; Singh et al. 2022). Das Vorgehen für weitere klinische Versuche wird aktuell von der amerikanischen Gesundheitsbehörde *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) abgeklärt (vgl. Kozlov 2022). Als »erfolgreich« werden diese Versuche unter anderem bezeichnet, da hyperakute immunologische Abstossungsreaktionen ausblieben. In den Experimenten wurden einfach (1-GE pigs) und 10-fach gentechnisch veränderte Schweine (10-GE pigs)⁸ verwendet, um (hyperakute und verzögerte) immunologische Abstossungsreaktionen zu minimieren.

Die Xenotransplantation ist ein *komplexer Forschungsbereich*, der neben medizinischen und natur- auch geisteswissenschaftliche und ethische Fragen umfasst. Wurde um die Jahrtausendende noch darauf hingewiesen, dass nahezu alle ethischen Beiträge zur Xenotransplantation auch tierethische Aspekte thematisieren (vgl. Engels 1999: 290), zeichnet sich bis heute das Bild ab, dass die medizinisch-technische Diskussion die humanethische und noch stärker die tierethische Diskussion dominiert. Insbesondere in Anbetracht aktueller medizinischer Erfolge und biotechnologischer Innovationen werden tierethische und humanethische Fragen – im wissenschaftlichen und öffentlichen Diskurs – in den Hintergrund gerückt. Das ist aus mehreren Gründen problematisch:

(i) Erstens ist die ethische Vertretbarkeit der Xenotransplantation Voraussetzung, um sie als Behandlungsmethode und Forschungsprojekt zu verfolgen. Sie muss unabhängig von der Realisierbarkeit positiv beurteilt werden (vgl. Engels 1999: 294; Bogner 2018: 355f.; Schicktanz 2018: 293). Das bedeutet, nebst der Realisierbarkeit der übergeordneten *Zielsetzungen* der Xenotransplantation (Lebensverlängerung und Verbesserung der Lebens-

⁸ 1-GE Schwein: Alpha-1,3-Galactosyltransferase Knockout (GGTA1 KO); 10-GE Schwein: Sechs Knock-in-Gene (Humanisierung) und vier Knockouts (Inaktivierung von GGTA1, CMAH, B4GALNT2 und GHR, Expression von CD46, CD55, TM, EPCR, CD47 und H01).

qualität) ist auch die Frage entscheidend, ob die Transplantation von tierlichen Organen ein *ethisch vertretbares Mittel* ist. Nun ist aus humanethischer Perspektive (noch) nicht eindeutig entschieden, ob Xenotransplantation ein moralisch zulässiges Mittel ist, um dem chronischen Organmangel entgegenzuwirken. Es werden zwar Positionen vertreten, dass gegen die Xenotransplantation weder aus ethischer Perspektive noch aus Sicht der abrahamitischen Religionen fundamentale Einwände vorliegen (vgl. Wolf et al. 2020: 9; Sautermeister/Mathieu/Bogner 2015⁹). Demgegenüber gibt es zu bedenken, dass viele der früher gestellten ethischen Fragen (vgl. z. B. Engels 1999; Petermann/Sauter 1999; Schicktanz 2002) noch nicht beantwortet sind oder dass seit Beginn der Xenotransplantations-Forschung bis heute auch Positionen vertreten werden, welche der Xenotransplantation aus humanethischen Gründen kritisch gegenüberstehen oder sie gar ablehnen (vgl. Arnold-Hofbauer 2016: 51f.; Johnson 2022; vgl. humanethische Aspekte in Kap. I, 9.2.2). Die Position, dass keine fundamentalen ethischen Einwände vorliegen, ist nicht nur zu schwach, um einen Imperativ zu generieren, das Projekt Xenotransplantation zwingend verfolgen zu müssen, sie ignoriert auch viele tierethische Positionen und Einwände.

(ii) Zur Prüfung der ethischen Vertretbarkeit sind zweitens nicht nur humanethische Aspekte, sondern auch tierethische Aspekte zu berücksichtigen. Der Mangel an beziehungsweise das Fehlen einer tierethischen Reflexion war schon vor 20 Jahren von der EKAH beanstandet worden (vgl. EKAH 2000: 1) und hat sich bis heute nicht geändert.¹⁰ Auch wenn neuere nationale und internationale Berichte und Richtlinien zur Xenotransplantation oder zu neuen Möglichkeiten der Genomeditierung-Verfahren tierethische Aspekte erwähnen (z. B. NCB 2016; Lang et al. 2019, EGE 2021), wird der aktuelle Forschungsstand der Ethik der Mensch-Tier-Beziehung nicht genügend beachtet. Nienke de Graeff und Kolleg:innen (2019) stellen in einer Literaturstudie zu Pro- und Kontra-Argumenten zur Genomeditierung fest, dass tierethische Aspekte unterrepräsentiert sind. Das ist aus ethischen Gründen problematisch, da

⁹ Sautermeister, Mathieu und Bogners Artikel fasst die Ergebnisse eines interdisziplinären Symposiums zusammen. Zu einer kritischeren Einschätzung aus theologischer Sicht vgl. Grosse 2003, Rosenberger 2014 oder Remele 2016, letzterer lehnt Tierversuche aus katholischer Sicht grundlegend ab.

¹⁰ In diesem Zusammenhang muss weiter erwähnt werden, dass keines der damaligen Dokumente und Berichte die Xenotransplantation aufgrund von tierethischen Argumenten ablehnt (vgl. Schicktanz 2018: 288). Dies ist auch in aktuellen Dokumenten noch der Fall.

Tiere diejenigen sind, die von den Risiken der neuen gentechnologischen Verfahren am stärksten betroffen sind.

In den letzten zwanzig Jahren hat sich nicht nur die Biotechnologie weiterentwickelt, sondern auch die Ethik im ausserhumanen Bereich. Mit dem Konzept der Würde der Kreatur (vgl. Kap. I, 2.2, Kap. III), dem Integritäts- und dem Telos-Ansatz¹¹ wurden Ansätze entwickelt, die es erlauben, gentechnische Veränderungen von Tieren¹² jenseits des pathozentrischen (bzw. sentientischen) Paradigmas zu bewerten. Im Unterschied zu diesen traditionellen Tierschutzkonzepten, die ausschliesslich oder primär das tierliche Wohlbefinden berücksichtigen, erlauben diese Ansätze, gentechnische Eingriffe mit einem non-sentientischen Schadenskonzept und dem »Harmless-Wrongdoing«¹³ zu bewerten. Beides sind ethisch relevante Kriterien, die über subjektive Empfindungen hinausgehen. Des Weiteren fand und findet der »*political turn in animal ethics*« statt, in dessen Rahmen unter anderem diskutiert wird, ob und inwiefern Tiere als Mitbürger:innen betrachtet werden sollen und wie Menschen das Zusammenlegen mit anderen Spezies regeln können. Dabei hat auch in der politischen Philosophie eine Debatte begonnen, wie Tiere in der politischen Theorie (z. B. im Liberalismus, Kommunitarismus oder Marxismus) vorkommen oder eingebettet werden können. Eine fundierte ethische Bewertung der Xenotransplantation muss diese Entwicklungen ebenfalls beachten.

Aufgrund der Anzahl an unterschiedlichen tierethischen Positionen kann diese Forschungslücke in dieser Untersuchung nicht vollständig geschlossen werden. In Kapitel III,

¹¹ Der Telos-Ansatz wurde von Bernhard E. Rollin (1995) entwickelt. Er basiert auf der Vorstellung, dass jedes Lebewesen eine bestimmte Natur oder Lebensform hat, die durch bestimmte genetisch bedingte und in der Umwelt exprimierte Interessen charakterisiert ist. Bart Rutgers und Robert Heeger definieren die tierliche Integrität wie folgt: »The wholeness and completeness of the animal and the species-specific balance of the creature, as well as the animal's capacity to maintain itself independently in an environment suitable to the species« (Rutgers/Heeger 1999: 45). Beiden Ansätzen ist gemein, dass sie gentechnische Modifikationen nicht per se ablehnen, aber sie erlauben, Eingriffe als Schädigung zu deklarieren, die jenseits von subjektiven Empfindungen liegen. Vgl. zum Integritäts- und Würde-Ansatz auch Schmidt (2008a, b), zum Telos-Ansatz Harfeld 2012.

¹² Im Folgenden wird das Begriffspaar »Menschen und Tiere« verwendet, ohne eine moralische Hierarchie zu implizieren – auch wenn der Anspruch an eine ideale, herrschaftsfreie Sprache mit diesem Hinweis nicht komplett eingelöst werden kann. Ist es angebracht, (biologische) Gemeinsamkeiten zu betonen, werden auch die Formulierungen »der Mensch und andere Tiere« oder »menschliche Tiere« verwendet.

¹³ Unter »Harmless Wrongdoing« versteht man Handlungen, die moralisch falsch sind, auch wenn sie keinen Schaden verursachen. Kantianische Positionen stufen ein falsches Versprechen oder ein erschlichesenes Erbe zum Beispiel als moralisch falsch ein, auch wenn sie von der betroffenen Person nicht als negativ empfunden werden (können), da in diesen Handlungen den Personen nicht der nötige Respekt entgegengebracht wird.

10 wird aber zumindest ein Ausblick skizziert, was es bedeuten würde, wenn die aktuelle tierethische Forschung in die Bewertung der Xenotransplantation stärker einbezogen würde. Dieser Überblick soll zugleich als Anreiz dienen, die Ethik der Mensch-Tier-Beziehung angemessen in die Diskussion miteinzubeziehen.

(iii) Dass tierethische und humanethische Fragen in den Hintergrund gerückt sind, ist drittens problematisch, da zu klären ist, ob und wie die neuen Methoden, Ergebnisse und Möglichkeiten der GE-Technologien bereits gestellte ethische Fragen tangieren. Dieses Problem wurde bereits erkannt. So erwähnt z. B. die Europäische Gruppe für Ethik in den Naturwissenschaften und der Neuen Technologien (EGE) in der Stellungnahme *Ethik der Genomeditierung* (vgl. EGE 2021: 44), dass durch Genomeditierung »alte« Fragen der Tierethik wieder aufgeworfen werden, welche die anthropologische Differenz, den intrinsischen Wert der Tiere sowie die Definitionen von tierlichem Wohlergehen, Achtung und Rechten von Tieren betrifft. In Bezug auf Genomeditierung und Xenotransplantation fordern Alexander Lang und Erich Griessler (vgl. 2019: 127) eine kontinuierliche gesellschaftliche Auseinandersetzung, um auf technologische Entwicklungen und gesellschaftliche Wandlungserscheinungen reagieren zu können, die ethische und soziale Aspekte der Xenotransplantation betreffen (ebenso SAG/STS 2022: 60). Vor dem Hintergrund der neuen Entwicklungen der Gentechnologie werden in diesem Gutachten diese und andere ethische Fragen mit speziellem Fokus auf den ausserhumanen Bereich untersucht.

1.2 Xenotransplantation in der Schweiz

In der Schweiz forschen aktuell mindestens vier Forschungsgruppen an Universitäten und Hochschulen in Bern, Genf, Lausanne und dem Universitätsspital Zürich zu unterschiedlichen Aspekten der Xenotransplantation (vgl. Puga Yung et al. 2017: 9f.). Der Schweizer Nationalfonds unterstützt das Projekt *Xeno2Cure – advanced engineering and testing of organ donor pigs* (2021–2025) mit 2,6 Millionen Schweizer Franken. Das ist mehr als in den letzten zwanzig Jahren für Xenotransplantationsprojekte zusammen ausgegeben wurde (vgl. SAG/STS 2022: 60). Mit dem Transplantationsgesetz (2004) und der Xenotransplantationsverordnung (2007) existieren konkrete rechtliche Normen, welche die Übertragung von tierlichen Zellen, Geweben und Organen auf den Menschen regeln. Auch

wenn es sich bei dieser Studie nicht um ein juristisches Gutachten, sondern ein ethisches handelt, erfordert es der Auftragsgegenstand, rechtliche Normen zu beachten, welche die Achtung der Würde der Kreatur und die Würde des Tieres betreffen. Dazu zählen das Tierschutzgesetz (2005) und das Bundesgesetz über die Gentechnik im Ausserhumanbereich (2003, i. F. Gentechnikgesetz). Zur detaillierten rechtlichen Lage der Xenotransplantation in der Schweiz siehe die Ausführungen von Malte Gruber und Andrea Sommer (2019).

1.3 Arbeiten der EKAH zur Xenotransplantation

Die EKAH hat sich bis heute mehrmals mit der Xenotransplantation beschäftigt. Einzelne für das Gutachten relevante Aspekte sollen hier erwähnt werden. In der *Stellungnahme zum Vernehmlassungsentwurf des Bundesgesetzes über die Transplantation von Organen, Geweben und Zellen (Transplantationsgesetz, TxG)* (EKAH 2000) wird darauf hingewiesen, dass in der Diskussion tierethische Aspekte »fast vollständig« fehlen (EKAH 2000: 1). Dieser Befund erstaunt, da erstens 1992 die »Würde der Kreatur« in der Schweizer Bundesverfassung durch eine Volksabstimmung (Art. 120 Abs. 2 BV; damals in der alten BV: Art. 24^{novis}) verankert wurde und eine Konkretisierung des Verfassungsgrundsatzes auch für das Transplantationsgesetz angezeigt ist. Zweitens hat die Ethik der Mensch-Tier-Beziehung im Zuge der Entwicklung des ethischen Diskurses an Bedeutung gewonnen.

Weiter weist die EKAH darauf hin, dass die tierethischen Aspekte nicht losgelöst von humanethischen Aspekten beurteilt werden können. Denn je geringer die Erfolgsaussichten der Xenotransplantation aufgrund der damit verbundenen Sicherheitsbedenken und Risiken seien, desto schwerer fallen die tierethischen Aspekte im Rahmen einer Güterabwägung zwischen menschlichen und tierlichen Gütern ins Gewicht. Darüber hinaus sei relevant, dass die wissenschaftlichen Grundlagen in Bezug auf die Xenotransplantation generell als ungenügend erachtet werden (vgl. EKAH 2000: 7). Dieser Befund wird in der von der EKAH in Auftrag gegebenen Studie *Animal Enhancement. Neue technische Möglichkeiten und ethische Fragen* (Ferrari et al. 2010) weitgehend bestätigt. So wird zum Beispiel auf offene Fragen in Bezug auf komplexe Faktoren der immunologischen Reaktionen und auf die Lebensqualität der in der Forschung eingesetzten Primaten hingewiesen (vgl. Ferrari et al. 2010: 54, 56). Eine ausführliche ethische Diskussion und Bewertung der Xenotransplantation war nicht Ziel der Studie. Im Unterschied zu den beiden erwähnten Dokumenten ist das für

die EKAH verfasste Gutachten *Stammzellen und Genome Editing bei Nutztieren: Perspektiven für die Landwirtschaft und die medizinische Forschung* (Wolf 2015) nach der Einführung der Genomediting-Technologien erstellt worden. Im Kontext der Anwendungsmöglichkeiten der Gentechnologie wird auch die Xenotransplantation insbesondere unter wissenschaftlichen und biotechnologischen Aspekten besprochen. Da es sich bei den Xenotransplantaten um Organe von gentechnisch modifizierten Tieren handelt, ist das Dokument *Stellungnahme zur Konkretisierung der Würde der Kreatur im Rahmen der geplanten Revision des Tierschutzgesetzes* (EKAH 1999) relevant, in welchem die EKAH Güterabwägungen unter der Berücksichtigung unterschiedlicher Nutzungsbereiche vornimmt – so auch bei der Herstellung gentechnisch veränderter Tiere zu medizinischen Zwecken.

1.4 Untersuchungsfragen und Zweck des Gutachtens

Ausgehend von den neuen Entwicklungen in der Xenotransplantations-Forschung stellt die EKAH folgende Fragen: Generieren Genomeditierung-Verfahren *neue ethische Fragen* oder tangieren sie *Antworten auf alte Fragen*, wobei diese neu zu bewerten sind?

Das Gutachten soll eine Auslegeordnung und Analyse ethischer Fragestellungen im Ausser-humanbereich im Kontext neuer biotechnologischer Möglichkeiten der Xenotransplantation liefern. Die Studie soll der EKAH als Diskussionsgrundlage für die Auseinandersetzung mit ethischen Fragen dienen, welche durch die neuen Entwicklungen der Xenotransplantations-Forschung aufgeworfen werden. Dazu sollen insbesondere das schweizerische Verfassungsprinzip der Würde der Kreatur (Art. 120 BV) und die Würde des Tieres in der Schweizer Gesetzgebung sowie aktuelle Entwicklungen in der Ethik der Mensch-Tier-Beziehung berücksichtigt werden. Es gilt zu beachten, dass die Xenotransplantation kein homogener Bereich der Transplantationsmedizin darstellt, der eine einheitliche ethische Bewertung erlaubt. Die Xenotransplantation umfasst unterschiedliche Teilgebiete (Zellen, Gewebe, Organe), die unterschiedlich weit entwickelt sind. Da die jüngsten biotechnologischen Fortschritte insbesondere die Xenotransplantation von Organen betreffen, konzentriert sich dieses Gutachten auf die Transplantation von artfremden Organen.

1.5 Aufbau der Untersuchung

Ausgehend von neuen biotechnologischen Entwicklungen ist Ziel des Gutachtens eine Auslegeordnung und Analyse ethischer Fragestellungen im Themenbereich Xenotransplantation, wobei ein ethischer Referenzpunkt für die Auslegeordnung das Schweizer Verfassungsprinzip der Achtung vor der Würde der Kreatur bildet. Die Verschränkung (i) des Bereichs Biotechnologie und (ii) des Schweizer Konzepts der Würde der Kreatur (bzw. der Würde des Tieres) erfordert eine interdisziplinäre Herangehensweise, die beiden Bereichen Rechnung trägt.

Um diesem interdisziplinären Charakter des Gutachtens und des Untersuchungsgegenstandes gerecht zu werden, werden im ersten Teil methodische Überlegungen vorangestellt (Kap. 2). Sie umfassen die Darlegung des normativen Standpunktes, von dem aus die Xenotransplantation analysiert und bewertet wird (Kap. I, 2.2), Überlegungen zur Verschränkung von empirischen Fakten und normativen Urteilen (Kap. I, 2.3) sowie die Beziehung zwischen humanethischen und tierethischen Aspekten (Kap. I, 2.4). Im zweiten Teil werden die medizinischen Grundlagen erörtert und dargelegt, welche Rolle die Biotechnologie und insbesondere GE-Verfahren einnehmen, um medizinischen Probleme der Xenotransplantation zu begegnen (Kap. II, 3 und 4). Dabei werden die aktuellen Fortschritte nach Einführung der GE-Verfahren dargelegt. Im dritten Teil (Kap. III, 5–10) wird aufgrund von bisherigen Studien, Stellungnahmen und einschlägiger Literatur eine Auslegeordnung ethischer Fragestellungen erstellt und untersucht, ob und inwiefern sie vor dem Hintergrund der GE-Verfahren neu zu bewerten sind. Die ethische Bewertung fokussiert aus pragmatischen Gründen auf gentechnisch modifizierte Schweine als »Organspendertiere« und auf die in präklinischen Versuchen verwendeten nichtmenschlichen Primaten als Organempfängertiere. Dabei muss beachtet werden, dass diejenigen Tiere, die im Rahmen der Grundlagenforschung der Chirurgie, Immunologie, Virologie und Biochemie verwendet werden und in direktem Zusammenhang mit der Xenotransplantation stehen, in dieser Studie nur am Rande Beachtung finden. Auf diese Problematik wird in Kapitel III, 9.2.6 nochmals hingewiesen.

Nachdem auf den Mangel der fehlenden (tier-)ethischen Debatte zur Xenotransplantation aufmerksam gemacht wird (Kap. III, 5.1), beginnt die ethische Bewertung mit einer Darstellung der Xenotransplantation als instrumentalisierende Praxis (Kap. III, 5.2). Danach wird in einem ersten Schritt geprüft, ob die in der Xenotransplantation instrumentalisierten

Tiere einen moralischen Status besitzen (Kap. III, 6); ob und inwiefern die Instrumentalisierung mit einem sentientistischen Schaden (Schmerzen, Leiden, Angst), non-sentientistischen Schaden (tiefgreifende Eingriffe in das Erscheinungsbild oder Fähigkeiten der Tiere und die Tötung der Tiere) oder einem *Harmless-Wrongdoing* (übermäßige Instrumentalisierung, Erniedrigung) einhergeht (Kap. III, 7). Darauf folgend werden verschiedene Argumente und Strategien diskutiert, mit denen die mit der Xenotransplantation einhergehende Schädigung gerechtfertigt werden kann (Kap. III, 8–9). Bei diesen Diskussionen wird jeweils Bezug auf das Schweizer Konzept der Würde der Kreatur und der Tierwürde genommen. Abschliessend wird die Xenotransplantation noch in den Kontext aktueller Forschung in der Ethik der Mensch-Tier-Beziehung gestellt (Kap. III, 10). Mit der ethischen Bewertung der Xenotransplantation mit besonderer Berücksichtigung der GE-Verfahren in Bezug zur Würde der Kreatur sowie den Entwicklungen der Ethik der Mensch-Tier-Beziehung wird zumindest teilweise Neuland betreten und ein genuiner Forschungsbeitrag geleistet.

2. Methodische Überlegungen

2.1 Terminologische Hinweise

Fachkundige Leser:innen können diesen Abschnitt überspringen, allen anderen dient er als Einführung in die wichtigsten Fachtermini.

In der Transplantationsmedizin unterscheidet man grob drei Transplantationsformen: die Autotransplantation, die Allotransplantation¹⁴ und die Xenotransplantation. Die *Autotransplantation* umfasst die Übertragung von Gewebe im selben Organismus. Der Spender und der Empfänger sind identisch. Die *Allotransplantation* meint die zwischenmenschliche Organübertragung, wobei Spenderin und Empfängerin zur selben Spezies gehören, genetisch aber nicht identisch sind. Darum ist mit immunologischen Abstossungsreaktionen zu rechnen, die mit Immunsuppressiva abgeschwächt werden können. Bei der Xenotransplantation hingegen werden Organe zwischen unterschiedlichen Spezies übertragen. Als *konkordante Xenotransplantation* werden Transplantationen zwischen phylogenetisch nah verwandten Spezies bezeichnet, z. B. Maus-Ratte (beide Ordnung

¹⁴ Eine spezielle Form der Allotransplantation ist die syngene Transplantation, also die Organtransplantation zwischen genetisch identischen Individuen (z. B. eineiige Zwillinge, Inzucht-Mauslinien).

Rodentia), Mensch-Schimpanse (beide Ordnung Primaten). Die *diskordante Xenotransplantation* hingegen umfasst Transplantationen zwischen Spezies unterschiedlicher Ordnungen und damit mit einem entfernten Verwandtschaftsgrad, z. B. zwischen Mensch (Primaten) und Schwein (Artiodactyla). Als *Xenografts* werden die fremden Ersatzorgane bezeichnet, die »Organspender:innen« entnommen und den Organempfänger:innen transferiert werden. Bei Menschen erfolgt die Lebendspende einer Niere oder eines Teils der Leber in der Regel freiwillig. Auch die Spende von Herz, Lunge, Leber, Nieren, Bauchspeicheldrüse oder Dünndarm post mortem ist eine freiwillige Handlung der Organspender:innen. Da Tiere im Falle der Xenotransplantation keine Zustimmung zur Organentnahme geben können und ihnen die Organe durch Gewalteinwirkung entnommen werden, was für sie in der Regel letal endet, zögern verschiedene Autor:innen von »Spendertieren« (engl. *donor animals*) (vgl. NCB 1996: 11) zu sprechen. Als Alternative werden die Begriffe »source animals«, »Quellentiere« oder »xenogene Nutztiere« (so Engels 1999: 306; EKAH 2000, 4) verwendet. Auch diese Begriffe haben ihre Vor- und Nachteile, indem sie bestimmte Konnotationen wecken, bestimmte Aspekte hervorheben und andere in den Hintergrund stellen.¹⁵ Um den Labor- und Forschungskontext der Xenotransplantation zu betonen, könnte man auch den Begriff »xenogene Versuchstiere« verwenden. »Xenogene Schweine« oder einfach »xenogene Tiere« wären weitere Alternativen, mit denen man die Tiere, bezeichnen könnte, denen Organe entnommen werden.

Eine Strategie, um die immunologische Abstossungsreaktionen vorzubeugen oder diese abzuschwächen und die Einnahme von Immunsuppressiva zu verringern, ist, *transgene Tiere* zu züchten, denen eines oder mehrere menschliche Gene oder Genabschnitte hinzugefügt wurden. Das Einführen von artfremder DNA in das Genom eines Organismus wird *Transgenese* genannt wobei die Vermischung von tierlichem mit menschlichem Erbgut in der Biotechnologie auch als »humanisieren¹⁶« bezeichnet wird. Transgene Tiere zählen also zu

¹⁵ Der Begriff »xenogene Nutztiere« ist fachlich zwar korrekt, da alle Tiere die zu menschlichen Zwecken verwendet werden, als »Nutztiere« bezeichnet werden können. Der Begriff konfligiert aber mit der weitverbreiteten Unterscheidung zwischen Wild-, Heim-, Nutz- und Versuchstieren. Da der Kontext der Xenotransplantation immer noch das Labor und die Forschung ist, kann der Begriff auch falsche Konnotationen und Bilder wecken, die wir mit Nutztieren in der Landwirtschaft verbinden.

¹⁶ Der Begriff »humanisieren« wird hier in einem engen Verständnis verwendet und bezieht sich auf die Vermischung von menschlichem und tierlichem Erbgut. Ein weites Verständnis liegt dann vor, wenn jede gentechnische Strategie, damit die tierlichen Organe nicht abgestossen werden, als »humanisieren« verstanden wird – z. B. auch das Ausschalten von Genen.

den *gentechnisch veränderten Organismen* (GVO), bei denen die Artgrenze überschritten wurde. Ziel ist es, dass die xenogenen Organe der Mensch-Tier-Mischwesen (*Chimären*) vom menschlichen Körper nicht mehr als Fremdorgane erkannt oder besser toleriert werden. Im vorklinischen Stadium und damit im Tierversuch, werden die gentechnisch veränderten Organe in *Empfängertiere* eingesetzt.

Der Begriff »Xenozoonose« (*xenozoonosis* auch *xenosis* oder *direct zoonosis*) wurde eingeführt, um das epidemiologische Risiko zu benennen, das bei der Übertragung von speziesfremden Organen auftreten könnte.

Das Begriffspaar »Menschen und Tiere« wird verwendet, ohne eine moralische Hierarchie zu implizieren. Ist es angebracht, (biologische) Gemeinsamkeiten zu betonen, werden auch die Formulierungen »der Mensch und andere Tiere« oder »menschliche Tiere« verwendet. Als nichtmenschliche Primaten (NMP) werden alle Arten der biologischen Ordnung Primaten bezeichnet, exklusive der menschlichen Spezies (*Homo sapiens*).

Klassische Gentechnologie umfasst alle gentechnischen Methoden in das Erbgut von Pflanzen und Tieren einzugreifen der ersten Generation (z. B. Mikroinjektion, DNA-Übertragung in embryonale Stammzellen oder radioaktive Bestrahlung). Genomeditierung-Verfahren ist der Oberbegriff für alle gentechnischen Verfahren, mit welchen das Genom eines Organismus mittels Technologien wie CRISPR/Cas (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat*), Zinkfinger-Nuklease (ZFN) oder Transkriptionsaktivator-ähnliche Effektor-Nukleasen (TALEN) gezielt verändert werden kann. Zu diesen Modifikationen zählen Eingriffe ins Genom durch Hinzufügen (*Knock-in*), Entfernung (*Knockout*), Abschalten oder Abschwächen einer Genexpression (*Knock-down*), oder Ersetzen einzelner Gensequenzen. Die Xenotransplantations-Forschung nach Einführung der GE-Verfahren wird hier als *Xenotransplantation 3.0* bezeichnet.

2.2 Normativer Standpunkt: Würde der Kreatur

Gestützt auf Artikel 23 des Gentechnikgesetzes (2003) und Artikel 8e der Regierungs- und Verwaltungsorganisationsverordnung (1998) hat die EKAH zur Aufgabe, die Entwicklungen und Anwendungen der Biotechnologie im Ausserhumanbereich zu verfolgen und aus ethischer Sicht zu beurteilen. Als normativer Referenzpunkt fungiert insbesondere das Verfassungsprinzip der *Achtung der Würde der Kreatur*. Dieses wurde 1992 in der

Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft durch eine Volksabstimmung (Artikel 120 Abs. 2 BV; damals in der alten BV: Art. 24^{novies}) verankert. Dort heisst es im Artikel zur Gentechnologie im Ausserhumanbereich:

»Der Bund erlässt Vorschriften über den Umgang mit Keim- und Erbgut von Tieren, Pflanzen und anderen Organismen. Er trägt dabei der Würde der Kreatur sowie der Sicherheit von Mensch, Tier und Umwelt Rechnung und schützt die genetische Vielfalt der Tier- und Pflanzenarten.«

Die Würde der Kreatur ist darüber hinaus in verschiedenen Gesetzen spezifiziert worden. Für die Zwecke dieser Studie bedeutsam sind das Tierschutzgesetz (2005), das Bundesgesetz über die Gentechnik im Ausserhumanbereich (2003, i. F. Gentechnikgesetz) und die Verordnung über die Transplantation von tierischen Organen, Geweben und Zellen (2007, i. F. Xenotransplantationsverordnung). Dabei gilt es zu beachten, dass sich rechtliche Normen zwar teilweise auf ethische Ansätze stützen, sie verfügen aber über eine eigene Terminologie und folgen einer spezifischen juristischen Methodenlehre (sprachlich-grammatikalische, systematische, historische und die teleologische Auslegung), die sich von philosophischen Begriffen und Methoden unterscheiden können.¹⁷ Die »Würde der Kreatur« ist in der Bundesverfassung ein Rechtsbegriff und damit als Würde im juristischen Sinne zu verstehen. Sie muss sich weder ausschliesslich mit der philosophischen noch mit der theologischen noch mit der Alltagssprachlichen Bedeutung von Würde decken (vgl. Leimbacher 1997: 100).

Da es sich bei dieser Studie nicht um ein rechtliches Gutachten handelt, dienen die Schweizer Rechtsnormen zur Würde der Kreatur (und zur Würde des Tieres) lediglich als normative Orientierungspunkte. Der Fokus liegt auf den ethischen Konzepten, Positionen und Argumenten, auf denen die Würde der Kreatur beruhen. So lässt sich die Schweizer Würde der Kreatur als biozentrische Position (Reichweite des moralischen Status) beschreiben, welche von einer moralischen Hierarchie (moralische Gewichtung) zwischen Menschen, empfindungsfähigen Tieren und nichtempfindungsfähigen Tieren ausgeht und konsequentialistische sowie kantianische Elemente vereint.

¹⁷ Um den rechtlichen Würdebegriff zu verstehen, ist die juristische Methodenlehre und die Unterteilung in die sprachlich-grammatikalische, systematische, historische und die teleologische Auslegung entscheidend. Dies lässt sich an einem einfachen Beispiel zeigen: Im Tierschutzgesetz wird von der »Würde des Tieres« gesprochen, wobei »Tier« nur empfindungsfähige Tiere umfasst und den Menschen ausschliesst. Hier unterscheidet sich die Terminologie von der Alltagssprache und von der Wissenschaft.

Diese spezifische Würde-Position wird in der Ethik jedoch nicht allgemein geteilt. Seit der Einführung in die Bundesverfassung ist der Korpus zur kreatürlichen und tierlichen Würde um ein Vielfaches gewachsen, wobei ein Positionenpluralismus existiert, in dem die unterschiedlichen Würde-Positionen bezüglich der Begründung, Extension, Spezifizierung und des Inhalts der kreatürlichen Würde divergieren.¹⁸

Im Rahmen dieses Pluralismus lassen sich drei Kernelemente erkennen, die den Diskurs prägen (vgl. Camenzind 2020, 180ff.):

- (i) Die Würde von Tieren (und Pflanzen) gründet auf einem moralischen Eigenwert, der ihnen aufgrund des eigenen Guts zukommt.
- (ii) Die Würde wird verletzt, wenn ein:e Würdeträger:in unzulässig instrumentalisiert wird.
- (iii) Würde impliziert einen Anspruch auf Absolutheit und damit den Ausschluss von Güterabwägungen.

Ad (i): Bei der Würde der Kreatur handelt es sich weder um eine kontingente¹⁹ Würde, die auf ästhetischen oder sozialen Werten beruht, noch handelt es sich um eine expressive Würde, die sich jemand durch eine bestimmte Verhaltensweise verdient gemacht hat. Diese Arten von Würde sind kontingent, da sie in Relation zu den Betrachter:innen stehen und zu- oder abnehmen oder ganz verloren gehen können. Im Unterschied dazu handelt es sich bei der Würde der Kreatur um eine inhärente Würde. Sie beruht auf dem moralischen Eigenwert und gilt als ein moralischer Anspruch, an den sich alle moralisch handelnden Personen zu halten haben.

Ad (ii): Die moralisch unzulässige Instrumentalisierung stellt die paradigmatische Würdeverletzung dar. Wird jemand zum Beispiel als blosses Mittel zu fremden Zwecken verwendet, dann ist diese Instrumentalisierung moralisch unzulässig. Allgemein formuliert, wird eine

¹⁸ Vgl. dazu eine Auswahl von Gutachten, Monographien, Sammelbänden und Themenschwerpunkten in Zeitschriften: Teutsch 1995; Praetorius/Saladin 1996; Balzer/Rippe/Schaber 1999 [1997]; EKAH 1999; Arz de Falco/Müller 2001; EKTU/EKAH 2001; Baranzke 2002; Liechti 2002; Hoerster 2004; Kunzmann 2007; Oparlik/Kunzmann (Hrsg.) 2007; Zeitschrift *Tierethik* 2011, 3 (3); *Journal für Verbraucherschutz* 2009, 4 (3–4); Engi 2015; Ammann et al. (Hrsg.) 2015; Huber 2022; Michel 2022.

Die Xenotransplantation wurde im Zusammenhang mit der Schweizer Tierwürde um die Jahrtausendwende bereits mehrfach diskutiert (vgl. EKAH 2000, EKTU 2000, SAMW 2000, Sitter-Liver 2000, Arz deFalco 2002).

¹⁹ Zur Unterscheidung zwischen kontingenter und inhärenter Würde vgl. Balzer, Rippe und Schaber (1999: 17 ff.).

Entität dann unzulässig instrumentalisiert, wenn sie in einer Art und Weise als Mittel verwendet wird, in der das Gedeihen nicht oder zu wenig geachtet wird. Welche konkreten Handlungen das im Kontext der Xenotransplantation betrifft, wird in Kapitel III, 7.3 erörtert. Im Unterschied zu konsequentialistischen Ansätzen ist nicht eine Schädigung als solche moralisch verwerflich, sondern durch die Schädigung wird ausgedrückt, dass jemand nicht oder zu wenig geachtet wird.

Ad (3): Im Unterschied zum Utilitarismus, in dem schlussendlich jedes Mittel recht ist, um den Gesamtnutzen zu steigern, sehen viele Autor:innen einen entscheidenden Vorteil in Würde-Ansätzen, weil sie einen stärkeren Schutz bieten, indem sie gewisse Handlungen absolut verbieten oder nur in ganz wenigen Ausnahmen billigen.

Diese drei Kernelemente dienen der Studie als normative Ausgangs- und Referenzpunkte, wobei sie zum einen in Beziehung zum Schweizer Würdekonzept gesetzt und zum anderen in den Kontext alternativer Positionen der Ethik der Mensch-Tier-Beziehung gestellt werden. Damit wird im Gutachten keine eigene ethische Position entwickelt. Weiter zielt es nicht darauf ab, eine abschliessende Beurteilung der Xenotransplantation vorzunehmen. Vielmehr wird eine Argument-, Problem-, und Fragestellungstopographie erarbeitet, welche zentrale ethische Argumente, Probleme und Fragestellungen der Xenotransplantation 3.0 umfasst. Sie soll der EKAH als Grundlage dienen, um die Xenotransplantation im Kontext der Ethik des Ausserhumanen zu diskutieren. Damit werden auch Einblicke gewonnen, welchen Beitrag aktuelle Literatur zur Bewertung von biotechnologischen Entwicklungen leistet.

Für dieses Gutachten werden ethische Fragen, die den Ausserhumanbereich betreffen, ins Zentrum gerückt. Humanethische Fragen werden jedoch im Kontext der Humanisierung und der Güterabwägung tangiert (vgl. auch Kap. I, 2.4).

2.3 Interdisziplinarität und gemischte Urteile

Das Beantworten der oben gestellten Fragen ist von Bedingungen, Methoden und Ausgangsprämissen abhängig, die verschiedenen Disziplinen zuzuordnen sind. Dazu zählen

primär die Biotechnologie²⁰, inkl. Gentechnik, und die Bioethik, inkl. Tierethik, die den *normativen Geisteswissenschaften* zuzuordnen sind. Sekundär für die Zwecke dieses Gutachtens, jedoch relevant für die Diskussion der Xenotransplantation im Allgemeinen, sind des Weiteren Rechtswissenschaften, Medizin, Immunologie, Virologie, Biochemie und Medizinethik, Psychologie, Theologie und Sozialwissenschaften.

Die Verschränkung von deskriptiven und normativen Urteilen ist typisch für bioethische Untersuchungen (vgl. Düwell 2008: 5ff.). Urteile im Kontext der Bioethik werden darum als »gemischte Urteile« bezeichnet. Die ethischen Urteile verlieren durch den Einbezug von deskriptiven Fakten jedoch nicht an normativer Wirkung²¹, sie beziehen sich dadurch auf konkrete empirische Weltzustände. Ändern sich die Datenlagen, wie in der Xenotransplantation 1.0–3.0 (vgl. unten), dann muss die normative Schlussfolgerung neu überprüft werden. Die übergeordnete *bioethische* und damit *normative Frage*, ob es moralisch zulässig, unzulässig oder geboten ist, Tiere als Organressourcen zu verwenden, hängt also von einer Reihe von *deskriptiven* und *prognostischen Teilfragen* ab. Die Unterscheidung zwischen deskriptiven und präskriptiven Urteilen mag auf den ersten Blick vielleicht trivial scheinen. Für den Themenkomplex Xenotransplantation ist die Unterscheidung jedoch aus mehreren Gründen relevant. Diese betreffen i) den Sein-Sollen-Fehlschluss ii) die bioethische Analyse und Entscheidungsfindung und iii) die Unterscheidung zwischen Ethik im humanen und ausserhumanen Bereich.

i) *Sein-Sollen-Fehlschluss*: Die Unterscheidung zwischen deskriptiven und präskriptiven Dimensionen betrifft erstens eine bestimmte Form des Sein-Sollen-Fehlschlusses. So folgt zum Beispiel aus dem Umstand, dass es möglich ist, Schweine gentechnisch so zu verändern, dass ihre Organe vom menschlichen Immunsystem nicht mehr abgestossen werden (deskriptive Prämisse), nicht automatisch, a) dass dies moralisch zulässig ist, b) dass es geboten ist, Xenotransplantationen anzubieten, c) oder dass Menschen ein Recht darauf haben, Schweine als Organquellen instrumentalisieren zu dürfen (normative Konklusion). Um zu einer dieser Schlussfolgerungen zu gelangen, muss eine bestimmte tierethische Position

²⁰ Die Biotechnologie als Disziplin ist bereits interdisziplinär aufgestellt, indem sie Erkenntnisse unterschiedlicher naturwissenschaftlicher Fachbereiche (z. B. Biologie, Medizin, Chemie) und Ingenieur- und Technikwissenschaften vereint.

²¹ Diesen Hinweis verdanke ich Andreas Bachmann.

vorliegen (normative Brückenprämisse), die ihrerseits nicht einfach vorausgesetzt, sondern hinreichend begründet werden muss. In Kapitel III, Abschnitt 10 wird gezeigt, dass in der für die Xenotransplantation notwendigen Grundlagenforschung und in vorklinischen Versuchen moralphilosophische Prämissen und Positionen vorausgesetzt werden, die von verschiedenen zeitgenössischen Ansätzen der Tierethik nicht geteilt oder gar abgelehnt werden. Dazu zählt zum Beispiel die so genannte »Benutzungstheorie« (Teutsch 1987: 29). Sie basiert auf einem moralischen Anthropozentrismus oder einem stark hierarchischen Pathozentrismus, die beide davon ausgehen, dass Tiere als Versuchstiere oder Nutztiere von Natur aus dazu bestimmt sind, um vom Menschen instrumentalisiert zu werden. Das heisst, die quantitative unbeschränkte Verfügbarkeit tierlicher Organe, ein zentraler Vorteil und grundlegende Prämisse für das Projekt Xenotransplantation, wird von verschiedenen tierethischen Positionen kritisiert. Auch im Schweizer Kontext der Achtung vor der Würde der Kreatur ist eine generelle Zulässigkeit der Xenotransplantation, insbesondere mit gentechnisch veränderten Tieren, nicht ohne Weiteres zu rechtfertigen (vgl. Gruber/Sommer 2019: 274; detailliert dazu in Kap. III, 6–8).

Den menschlichen Bereich betreffend folgt aus der Machbarkeit der Xenotransplantation ebenfalls nicht, dass die Xenotransplantation ein moralisch zulässiges Mittel darstellt, um den Mangel an Spenderorganen zu beheben.²² So wäre vorstellbar, dass tierische Organe zwar als lebenserhaltende Massnahme geeignet sind, aber dass aufgrund des post-operativen und eventuell lebenslangen Monitorings (vgl. PHS 2001: 5; Sykes et al. 2003: 197; Johnson 2022: 4), immunsuppressiven Dauermedikamentation und seuchentechnischen Einschränkungen wie Kontaktbeschränkungen der Patient:innen grundlegende menschliche Bedürfnisse nicht befriedigt werden können, die für ein gutes, gelingendes Leben der Patient:innen notwendig sind.²³ In diesem Fall könnte die Xenotransplantation das Leben der Patient:innen zwar verlängern, aber da deren Lebensqualität nicht verbessert werden könnte, wäre die Xenotransplantation aus humanethischer Perspektive kein geeignetes Mittel.

²² So z. B. Costa (2020: v): »The long waiting lists of allogeneic cells, tissues, and organs and the impossibility of the current system to meet the demand clearly justify research in xenotransplantation.«

²³ D.h. Xenotransplantation käme unter diesen Bedingungen ggf. nur für hochdringlich eingestufte Patient:innen infrage, welche die Intensivstation nicht verlassen dürfen und deren Leben noch stärker eingeschränkt ist.

ii) *Bioethische Analyse und Entscheidungsfindung*: Die Unterscheidung zwischen Fakten und Normen findet sich zweitens auch in Schemata ethischer Entscheidungsfindung (z. B. bei Mepham et al. 2006, Bleisch/Huppenbauer 2011), welche zwischen der Analyse des Ist-Zustandes (Auflisten harter Fakten und Identifizieren von Stakeholdern) und der Evaluation und Entscheidung (moralischen Standpunkt einnehmen, Argumente beurteilen und gewichten) unterscheiden oder auch in der Technikbewertungen (z. B. Hüsing et al. 1996 und Schicktanz 2002 zur Xenotransplantation), die zwischen Sachstanderhebung und ethischer Bewertung differenzieren.

Auch wenn die methodische Trennung von Fakten und Werten heuristisch sinnvoll ist, darf nicht vergessen werden, dass beide Dimensionen sich gegenseitig bedingen und oftmals nicht streng voneinander getrennt werden können. So stellt sich erstens schon bei der Auswahl der Fakten die Frage, welche Fakten moralisch relevant sind. Für die Auswahl empirischer Daten ist also bereits eine bestimmte bioethische Perspektive notwendig. Zweitens folgen Fachartikel in naturwissenschaftlichen Journalen einem bestimmten Usus (z. B. Aufteilung in Einführung, Methode, Resultate und Diskussion; Zitationsstil), wobei oftmals ethisch relevante Daten nicht oder nicht ausführlich genug dargestellt werden (vgl. dazu schon D'Silva/Langeley 1998: 45; Schicktanz 2002: 88; Schicktanz 2018: 293). Für den Bereich der Xenotransplantation in Bezug zu tierethisch relevanten Daten betrifft das zum Beispiel die Haltungsbedingungen und Zwangsmassnahmen der verwendeten Tiere. Daten dazu, ob und wie das Wohlbefinden der Tiere beeinträchtigt wurde, Bekanntgabe von Belastungsgraden, exakte Gründe für die Euthanasie. Silke Schicktanz' Forderung zu vorklinischen Tierversuchen mit Primaten sollte auf die ganze Xenotransplantations-Forschung ausgeweitet werden: »Wünschenswert wäre daher, dass die exakten Verlaufsprotokolle zu diesen Tierversuchen öffentlich zugänglich wären, um eine bessere Datenauswertung vornehmen zu können« (Schicktanz 2002: 88). Damit zusammenhängend muss auf den iterativen Charakter jeder ethischen Analyse hingewiesen werden. Wenn die Fakten falsch sind oder fehlen, ist die ethische Analyse mangelhaft oder nur zu einem bestimmten Grad brauchbar. Wie sich in diesem Gutachten zeigen wird, ist die Datenlage hinreichend, um eine ethische Bewertung vornehmen zu können. Allerdings könnte sie noch viel genauer ausfallen, wenn die oben genannten Daten vorhanden oder einfacher zugänglich wären.

2.4 Humaner und ausserhumaner Bereich

Der Fokus dieser Studie liegt auf der Ethik im ausserhumanen Bereich. Was das Verhältnis zwischen humanethischen und ausserhumanethischen Aspekten betrifft, hat die EKAH bereits in einer Stellungnahme zum Transplantationsgesetz angemerkt, dass bei der ethischen Beurteilung der Xenotransplantation tierethische Aspekte nicht strikt von humanethischen Aspekten getrennt werden können (vgl. EKAH 2000: 1). Dies betrifft insbesondere die Aspekte *Güterabwägung* und *Humanisierung* tierlicher Organe.

In einer *Güterabwägung*, wie sie im Konzept der Tierwürde gefordert wird, werden die tierlichen Schutzgüter Wohlergehen und Tierwürde gegen menschliche Schutzgüter Leben und Lebensqualität abgewogen. Können die übergeordneten Zielsetzungen der Xenotransplantation (Verlängerung des menschlichen Lebens und Verbesserung der Lebensqualität der Patient:innen) nicht oder nur unzureichend erfüllt werden, dann fallen die tierlichen Schutzgüter stärker ins Gewicht. Im Falle eines erhöhten Xenozoonosenrisikos für die Patient:innen und für die Gesellschaft, das in einer Pandemie münden könnte, kämen tierethische Fragen gar nicht auf und eine Güterabwägung zwischen menschlichen und tierlichen Gütern wäre von vornherein ausgeschlossen.

Ein zweiter Aspekt, in dem tierethische und humanethische Aspekte ineinandergreifen, betrifft die sogenannte *Humanisierung*. Darunter versteht man die Möglichkeit, tierliche Organe durch die Einführung menschlicher Gene dem Menschen ähnlicher zu machen, um damit Abstossungsreaktionen abzuschwächen (vgl. oben). Durch die Vermischung von menschlichen und tierlichen Zellen könnten also artfremde Organtransplantate vor dem menschlichen Immunsystem geschützt werden.

Neben diesen beiden Aspekten existieren jedoch auch ethische Fragestellungen, die nur den menschlichen Bereich betreffen. Dazu zählen zum Beispiel die Fragen nach der menschlichen Identität und Selbstwahrnehmung der Patient:innen, der Verteilungsgerechtigkeit, der Kostenbelastung des Gesundheitssystems oder der gesellschaftlichen Akzeptanz, die durch einen moralischen Pluralismus gekennzeichnet ist.²⁴ Auf diese Fragen wird hier nicht eingegangen (vgl. dazu u.a. Hüsing et al. 1998; Schicktanz 2002; Sautermeister 2018).

²⁴ Die gesellschaftliche Akzeptanz ist darum relevant, weil nicht zur Xenotransplantation geforscht werden muss, wenn sie aus kulturellen, religiösen oder anderen Gründen in der Gesellschaft als legitimes medizinisches Mittel abgelehnt wird.

KAPITEL II

BIOTECHNOLOGISCHE UND MEDIZINISCHE GRUNDLAGEN

3. Medizinische Grundlagen

Nach einem geschichtlichen Abriss der Xenotransplantation (Kap. II, 3.1) werden in diesem Kapitel die zentralen medizinischen Fragestellungen dargestellt. Sie betreffen Fragen der Physiologie und Anatomie (Kap. II, 3.2.1), der Immunologie (Kap. II, 3.2.2) sowie der Virologie (Kap. II, 3.2.3). Da die einzelnen Fachrichtungen hochspezialisiert sind, wird nicht beabsichtigt, einen umfassenden Überblick über den aktuellen Forschungsstand zu geben. Ziel ist es dennoch, moralisch bedeutsame Fakten und Forschungsperspektiven darzustellen, die für die anschließende ethische Bewertung relevant sind.

3.1 Geschichte der Xenotransplantation

Die Geschichte der Xenotransplantation ist gut dokumentiert (vgl. Hüsing et al. 1998; Schicktanz 2002, 2018; Deschamps et al. 2005; Cooper 2012; Cooper/Ekser/Tector 2015; Reardon 2015; Yang et al. 2021) und wird hier nur grob skizziert wiedergegeben, um dann die zeitgenössischen Ereignisse ab 2010 mit dem Einsatz von GE-Verfahren genauer zu betrachten.

Während die ersten Dokumentationen von Allotransplantationen bis circa 600 Jahre vor Christus reichen, setzten Pionierarbeiten der Xenotransplantation mit Blut, Knochen, Haut oder Hoden im 17. Jahrhundert ein. Nierentransplantationen begannen anfangs des 20. Jahrhunderts, Herz- und Lebertransplantationen ab den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts. Als Organquellen wurden Kaninchen, Schweine, Ziegen, Makaken, Paviane oder Schimpansen verwendet. Die Patient:innen überlebten nach der Transplantation meistens nur wenige Stunden oder Tage. Eine Wiederaufnahme von klinischen Versuchen fand in den 1960er Jahren statt. Bei der Übertragung von Schimpansennieren in dreizehn Testpersonen überlebte eine Frau neun Monate. Die anderen zwölf Patient:innen verstarben aufgrund von Infektionen oder Abstossungsreaktionen innerhalb weniger Tage oder Wochen (vgl. Reemtsma et al.

1964; Cooper 2012: 51). In den Folgeversuchen von Thomas Starzl und Kolleg:innen (1964) mit sechs Patient:innen gab es gar keine Langzeitüberlebenden²⁵.

Für grosses öffentliches Interesse sorgte die Transplantation eines Pavian-Herzens in ein neugeborenes Kind namens »Baby Fae«, welches nach zwanzig Tagen verstarb. Dieser Fall ist aus medizinhistorischen und (tier-)ethischen Gründen relevant. Neben der Kritik am experimentellen Charakter (im Gegensatz zum therapeutischen) der Transplantation (vgl. Mistichelli 1985: 2) wurden in einem der führenden bioethischen Journale, dem *Hastings Center Report*, auch tierethische Fragen diskutiert (vgl. Regan 1985). Die tierethische Perspektive sollte sich anschliessend zu einem ethischen Schwerpunktthema herauskristallisieren (vgl. Engels 1999: 290).

Aus biotechnologischer Perspektive lässt sich die jüngere Geschichte der Xenotransplantation in drei ineinandergreifende Phasen einteilen, wobei es zu beachten gilt, dass die GE-Verfahren die Verfahren der klassischen Gentechnik nicht einfach ablösen, sie werden auch parallel verwendet oder miteinander kombiniert:

In der *ersten Phase 1.0* (1960er bis 1980er Jahre) spielte die Gen- und Biotechnologie noch keine Rolle. Zentrale Probleme waren Infektionsrisiken, Abstossungsreaktionen gegenüber dem tierlichen Fremdorgan und anatomische Passung der Xenografts. Bevor die Bedeutung der Abstossungsreaktionen als immunologische Antwort des Körpers begriffen wurde, verstand man die Transplantation als rein chirurgisch-technisches Problem. Die Entdeckung des Immunsuppressivums Ciclosporin anfangs der 1970er Jahre revolutionierte die Transplantationsmedizin.

In der *zweiten Phase 2.0* (1990er Jahre) kamen zum ersten Mal klassische gentechnische Verfahren (z. B. Mikroinjektion in Zygote, Gene-Targeting) zum Zug. Aufgrund der Fortschritte in der Pharmakologie sowie der Biotechnologie versuchte man, gentechnisch veränderte Tiere herzustellen, um die immunologischen Abstossungsreaktionen zusätzlich abzuschwächen oder im besten Falle ganz zu umgehen. So hat man herausgefunden, dass die hyperakute Abstossungsreaktion von der Galaktosyl- α 1,3-Galaktose (α Gal) ausgelöst wird, welche vom Enzym alpha-1,3Galactosyl-Transferase (GGTA1) synthetisiert wird (vgl. Good

²⁵ Eine Übersicht über bisherige xenogene Bluttransfusionen, Xenotransplantationen mit Hautgewebe und ganzen Organen findet sich in Deschamps et al. 2005 und Brenner 2022.

et al. 1992). Die neue Strategie bestand nun darin, Knockout-Schweine zu züchten, die das Zucker-Epitop α Gal nicht bilden (vgl. Cooper/Koren/Oriol 1993).

Die Euphorie der zweiten Phase verflog jedoch, als über das Risiko möglicher Xenozoonosen spekuliert wurde. Dabei handelt sich um tierliche Krankheitserreger, die vom artfremden Organ auf die menschlichen Organempfänger:innen überspringen und im schlimmsten Fall eine Pandemie auslösen könnten. Mit dem Risiko viraler Xenozoonosen gewann die Xenotransplantation eine neue Problemdimension, die die Diskussion seit Mitte der Neunzigerjahre dominierte. Die veränderte Ausgangslage war auch von grösster ethischer Relevanz, da die Xenotransplantation als Lösung für ein individuelles medizinisches Problem nun zu einem Risiko für die öffentliche Gesundheit darstellen könnte. Dazu entdeckte man weitere immunologische Reaktionen, die unabhängig vom α Gal ausgelöst wurden.

Das Potential der GE-Verfahren, das tierliche Genom mehrfach und damit effizienter zu modifizieren, war ein entscheidender Faktor, der in der *dritten Phase 3.0* ab 2010 neue Hoffnungen geweckt, die Schwelle zu klinischen Versuchen zu überschreiten (vgl. Perkel 2016, Fischer/Schnieke 2022). Aktuell wird die Funktionalität mehrfach genomeditierten Schweineherzen an nicht menschlichen Primaten getestet und an einem geeigneten Immunsuppressiva-Regime geforscht. Neben dem Knockout von α Gal besteht eine weitere Strategie darin, Fremdorgane mit menschlichen Genen zu humanisieren, um das Xenotransplantat noch besser an den Organismus zu adaptieren. Zudem ist es gelungen, endogene Schweineviren durch Knockout unschädlich zu machen. Ein detaillierter Überblick über die Xenotransplantations-Forschung nach der Einführung der GE-Verfahren wird unten folgen (Kap. II, 4.2). Festzuhalten gilt es für diese dritte Phase, dass einige Forscher:innen zurückhaltender geworden sind mit dem Kommunizieren von eindeutigen Zeitplänen, während andere weiterhin Voraussagen machen, die sich wiederholt als nicht realisierbar herausstellen (vgl. Reardon 2015: 153, Dolgin 2021: 397).

3.2 Zentrale medizinische Forschungsfragen

Bei der dritten globalen Konsultation zu den regulatorischen Anforderungen an klinische Versuche zur Xenotransplantation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wurden drei medizinisch Hauptprobleme der Xenotransplantation genannt (vgl. Hawthorne et al. 2018: 3): Erstens, die Gewährleistung der physiologischen Funktion der tierlichen Organe; zweitens,

die Überwindung der immunologischen Abwehrreaktionen, welche durch das fremde Organ ausgelöst wird und drittens, die Beherrschung von Infektionsrisiken sogenannter Xenozoonosen, die eine individuelle Gefahr für die Patient:innen und die Gesellschaft sein könnten. Diese drei Hauptprobleme sollen im Folgenden skizziert wiedergegeben werden.

3.2.1 Gewährleistung der physiologischen Funktionen

Notwendige Bedingung für eine erfolgreiche Xenotransplantation ist, dass die xenogenen Herz-, Lungen-, Leber-, Nieren-, Bauchspeicheldrüse- und Dünndarmtransplantate die regulären Organfunktionen temporär oder im Idealfall dauerhaft übernehmen können. Bis vor Kurzem war es jedoch nur beschränkt möglich, die Funktion der Xenografts präklinisch zu erforschen, da die Transplantate durch immunologische Abwehrreaktionen abgestossen wurden (vgl. nächster Abschnitt). Um die optimale Funktion der tierlichen Organe im menschlichen Körper zu gewährleisten, müssen die anatomischen, physiologischen, biochemischen und molekularbiologischen Charakteristiken der unterschiedlichen Spezies beachtet werden (vgl. Schicktanz 2002: 69–72).

Als Organquellen wurden diverse Tierarten in Betracht gezogen. Darunter befanden sich Schimpanse, Gorilla, Orang-Utan, Bonobo, Pavian, Makake, Weissbüschel-, Kapuziner- und Brüllaffe, Bär, Tiger, Löwe, Pferd, Kuh, Hund und auch Schaf (vgl. Pierson et al. 2020). Verschiedene Faktoren sind relevant, warum schlussendlich Schweine als xenogene Organressourcen in der Forschung bevorzugt werden (vgl. Hüsing et al. 1998: 87ff.; Paslack 2001: 139; Cooper/Ekser/Tector 2015: 209). Dazu zählen unter anderem anatomische und physiologische Ähnlichkeit (z. B. Grösse und Funktion des Herzens), Reproduktionsrate (Trächtigkeit 115 Tage, Wurf: ca. 13 Ferkel, zweimal jährlich), schnelles Wachstum, Zuchterfahrung sowie Zucht- und Haltungskosten. Dazu kommen auch der Mangel an Alternativen, kulturelle und ethische Erwägungen, die einen Einfluss haben, dass die Wahl auf das Schwein als »Spendertier« gefallen ist.²⁶

Die Verwendung des Schweins als Organressource hat aber auch bestimmte Einschränkungen und Nachteile. Im Unterschied zum Herz, bei dem zwischen Schwein und Mensch ausreichend anatomische und physiologische Ähnlichkeit besteht, handelt es sich bei Leber und Lunge um komplexere Organe, bei denen noch unklar ist, ob sie als Xenograft geeignet

²⁶ Zu den ethischen Erwägungen und Argumenten vgl. auch Kap. III, 8.2.2.

sind (vgl. Hüsing et al. 1998: 23f.; Lang/Griessler 2019: 109). Unter anderem können folgende anatomischen Unterschiede zwischen Menschen und Schwein Hindernisse für die Xenotransplantation darstellen: Die aufrechte Haltung des Menschen und die horizontale Körperhaltung des Schweines könnte zum Beispiel die Pumpfunktion des Herzens oder den Gasaustausch der Lunge beeinflussen (vgl. auch Hammer 2002: 804). Die Xenografts müssen vom Empfängerorganismus mit den nötigen Nährstoffen (Sauerstoff, Vitaminen, Spurenelemente) versorgt werden, damit keine ernährungsbedingten Mangelercheinungen auftreten oder keine Überversorgung stattfindet. Diesbezüglich sind neben dem Stoffwechsel auch die Organgröße und die synchrone Organentwicklung relevant. So hat man beobachtet, dass Schweineieren und Schweineherzen in nichtmenschlichen Primaten zu schnell wachsen und zu gross für den fremden Körper werden. Während dies im Bauchbereich aufgrund dessen Elastizität kein gravierendes Problem darstellt, könnte es im Brustbereich zur Dysfunktion von Herz oder Lunge führen (vgl. Längin et al. 2018; Cooper 2020: 14; Roberts 2022). Über die definitiven Leistungen von Schweineorganen im menschlichen Körper werden schlussendlich nur klinische Langzeitstudien Aufschluss geben können (vgl. Lang/Griessler 2019: 109).

3.2.2 Überwindung der immunologischen Abwehrreaktionen

Ein Hauptproblem bei der diskordanten Xenotransplantation stellen verschiedene immunologische Abwehrmechanismen dar. Dazu zählen die hyperakute vaskuläre ²⁷ Abstossung, die akut vaskuläre/verzögerte Abstossung, die zellvermittelte Abstossung und die chronische Abstossung.

Die *hyperakute vaskuläre Abstossung* tritt nur bei der diskordanten Xenotransplantation auf. Sie wird von präformierten Antikörpern ausgelöst und findet innerhalb von wenigen Minuten statt. Menschen und andere Altweltaffen, wie Paviane (*Papio*), Languren (*Prespytina*) oder Makaken (*Macaca*), können genetisch bedingt keine α Gal bilden, und tragen darum kein 1-3-Gal-Epitop auf der Zelloberfläche (vgl. Hammer 2002: 803). Sie besitzen jedoch vorgeformte Antikörper dagegen (bedingt durch Darmbakterien mit Gal-Epitopen), die innerhalb von Sekunden heftige biochemische Reaktionen aktivieren und eine Auflösung von Blutgefässzellverbänden initiieren. Die undichten Gefässeinnenschichten führen zu Blutungen, Ödemen,

²⁷ Vaskulär bedeutet «die Blutgefässe betreffend».

Thrombosen und schlussendlich zu Organversagen durch mangelnde Blutzufuhr (vgl. Reichart et al. 2018: 36).

Die *akut vaskuläre Abstossung* (auch *verzögerte Abstossung* genannt) entwickelt sich innerhalb von Stunden oder Tage. Nach erfolgreicher Überwindung der hyperakuten vaskulären Abstossung tritt sie durch die Bildung von stark wirksamen Antikörpern gegen verschiedene andere porcine Epitope, durch Aktivierung des Endothels²⁸ und Inkompatibilitäten zwischen dem humanen und porcinen Blutgerinnungssystem auf und zerstört ein Xenograft innerhalb von Tagen bis Wochen. Auch hier sind es letztendlich Durchblutungsstörungen, die zum Organversagen führen.

Die *akut zelluläre Abstossung* tritt sowohl bei der Xenotransplantation als auch bei der Alлотransplantation Tage bis Wochen nach dem Eingriff auf. Sie wird wie bei der Alлотransplantation durch T-Lymphozyten (kurz T-Zellen) ausgelöst, welche körperfremde Strukturen erkennen und bekämpfen. Ihr kann mit einer Immununterdrückung begegnet werden (Lu et al. 2020: 3). Aufgrund der Erfolge, die die vaskuläre Abstossungsreaktionen betreffen (s.u.), ist die akut zelluläre Abstossung verstärkt in den Fokus der Xenotransplantations-Forschung gerückt (vgl. Lang et al. 2019: 106). Allerdings werden andere und stärkere Immunsuppressive Strategien benötigt als bei der Alлотransplantation (vgl. Hammer 2002: 803).

Die *chronische Abstossung* betrifft einen Zeitraum von Monate bis Jahre. Sie ist ein vieldimensionaler Prozess, dessen komplexe Einflussfaktoren und Wirkungsweisen die Allo- und die Xenotransplantation betreffen und bei beiden noch nicht vollständig verstanden wird (vgl. Lang et al. 2019: 107). Insbesondere bei der Xenotransplantation konnte die chronische Abstossung noch unzulänglich untersucht werden, da die anderen Abstossungsreaktionen das Xenograft anfangs bereits vorher zerstört hatte.

²⁸ Endothel: innerste Zellschicht der Blutgefäße.

3.2.3 Beherrschung der Infektionsrisiken für Patient:innen und Gesellschaft

Wie bei der Allotransplantation besteht ein Risiko für die Organempfänger:innen, sich mit pathogenen Mikroorganismen anzustecken, die über das Transplantat in den Körper der Patient:innen gelangen. Dazu zählen Bakterien, Parasiten, Pilze und Viren. Für eine erfolgreiche Xenotransplantation gilt es, die Infektion mit tierspezifischen Krankheitserregern zu unterbinden. Während Pilze und Bakterien mit Antibiotika und Antimykotika unschädlich gemacht werden können, gibt es für viele Viren keine einfachen Substanzen, um sie zu bekämpfen. Da Schweine mit einer Grosszahl von Viren besiedelt sind, besteht bei ihnen das grösste Ansteckungsrisiko, wobei insbesondere die *porzinen endogenen Retroviren* (PERVs) die grössere virologische Herausforderung darstellen und einen besonderen Forschungsfokus erhalten (vgl. Schicktanz 2002: 76, Johnson 2022: 3). Diese Viren werden in drei Klassen (PERV-A, PERV-B, PERV-C) unterschieden und stellen eine besondere Gefahr dar, da sie im ganzen Schweinegenom vorkommen (in jeder Zelle). Sie werden bei jeder Zellteilung weitervererbt und können nicht durch Selektion, Behandlung, Impfung, Kaiserschnitt, frühes Absetzen und Embryotransfer eliminiert werden (vgl. Denner/Godehardt/Tönjes 2018: 55). Für den Menschen gelten die *endogenen* Schweine-Retroviren als *exogene* Viren, wobei PERV-A und PERV-B menschliche Zellen *in vitro* infizieren können; PERV-C sind für den Menschen ungefährlich, eine Rekombination von PERV-A und PERV-C (PERV-A/C) ist jedoch möglich, auch sie stellen für den Menschen eine Gefahr dar, vor allem weil eine hohe Replikationsrate beobachtet wurde (vgl. Denner/Scobie/Schuurman 2018). Eine Infektion mit PERVs muss keine Erkrankung zur Folge haben, sie können aber zu einem schweren bis tödlichen Krankheitsverlauf (z. B. durch Tumorbildung, Leukämien, Immundefizienz) führen (vgl. Schicktanz 2002: 76).

Im Unterschied zur Allotransplantation birgt die Xenotransplantation also ein mögliches Risiko in sich, dass sich die Xenograft-Empfänger:innen mit einem speziessfremden Krankheitserreger anstecken, oder dass sich die PERVs mit menschlichen endogenen Retroviren (HERV für *humane endogene Retroviren*) zu einem neuen Virus rekombinieren, der eine Epidemie oder Pandemie auslösen könnte. Neben dem Risiko für die Patient:innen betrifft der Risikokreis auch das Pflegepersonal, die Angehörigen und letztendlich die ganze Gesellschaft. Aus diesem Grund wurden Ende der 1990er Jahre verschiedene Moratorien der

Xenotransplantations-Forschung erlassen. Sicherheitsbedenken haben damals den möglichen Nutzen überschattet.

Wie hoch das Risiko ist, über ein Xenotransplantat infiziert zu werden, wird unterschiedlich beurteilt. Auf der einen Seite kann auf die bekannte Übertragung und gesundheitlichen Auswirkungen des Hepatitis-E-Virus vom Schwein auf den Menschen oder auch auf andere zoonotische Viren wie SARS-CoV-2, HIV, Ebola und andere verwiesen werden (vgl. Lang/Griessler 2019: 107; Johnson 2022: 6). Auf der anderen Seite konnte die Übertragung von PERVs »nur« in Zellkulturen unter Laborbedingungen beobachtet werden (vgl. Patience/ Takeuchi/Weiss 1997, Niu et al. 2017). Die Übertragung von PERVs von tierlichem Gewebe auf den Menschen konnte nicht beobachtet werden (vgl. Paradis et al. 1999). Während 2012 noch nicht einschätzbar war, wie hoch das Risiko für ganze Organe ist (vgl. Fishman/Scobie/Takeuchi 2012) schätzt die WHO sechs Jahre später das Risiko als minimal und bewältigbar ein: »Regarding PERV, since the recognition of pig-to-human transmission in a rather artificial cell coculture condition 20 years ago, the status of present knowledge indicates that the potential of cross-species transmission is minimal and manageable« (Hawthorne et al. 2018: 17; vgl. auch Reardon 2015: 154, Fishman 2018: 1863). Dazu ist allerdings erstens zu bemerken, dass nichtmenschliche Primaten keinen aktiven PERV-Rezeptoren besitzen, weshalb das Risiko mit diesen Tieren nicht experimentell ermittelt werden kann (vgl. Denner/Scobie/Schuurman 2018: 1). Bis zu klinischen Versuchen am Menschen, bleibt das Risiko also undefiniert (vgl. Fishman 2018: 1857). Zweitens, muss zwischen dem Risiko für die Patient:innen und dem Risiko für die Gesellschaft unterschieden werden. Auch wenn das Risiko für die Patient:innen bestehen bleibt, ist es unwahrscheinlich, dass die Gesellschaft davon betroffen sein wird. Dennoch ist ein zurückhaltender Ansatz mit einer strikten Risikobewertung angezeigt (vgl. Denner/Goedehardt/Tönjes 2018; Fishman 2018: 1862).

Ein Problem, das für die Patient:innen bestehen bleibt ist, dass das Immunsystem des Empfängerorganismus durch die Einnahme von Immunsuppressiva geschwächt wird, welche notwendig sind, um eine Abstossung des Xenografts vorzubeugen. Die Schwächung des Immunsystems kann aber die Übertragung von Krankheitserregern begünstigen (vgl. Lang/Griessler 2019: 108), auch von solchen, die sonst für den Menschen nicht gefährlich

sind. Es könnte also möglich sein, dass die nächste Hürde der Xenotransplantations-Forschung darin besteht, ein passendes Immunsuppressiva-Regime zu entwickeln, das dafür sorgt, mit möglichst wenigen Nebenwirkungen (z. B. erhöhtes Infektions- oder Krebsrisiko) Abstossungsreaktionen zu unterbinden, ohne gleichzeitig die Abwehrmechanismen für bisher ungefährliche tierliche Krankheitserreger zu schwächen.

Um die physiologische Funktion der tierlichen Organe zu gewährleisten, immunologische Abwehrreaktionen zu überwinden und Infektionsrisiken zu beherrschen, wird viel Hoffnung in die Biotechnologie und die neuen GE-Verfahren gesetzt. Welchen konkreten Beitrag diese in den letzten zehn Jahren geleistet haben, um die drei medizinischen Probleme der Xenotransplantation zu lösen, wird im nächsten Abschnitt erörtert.

4. Xenotransplantation 3.0: Biotechnologische Grundlagen

Eine zentrale Lösung, um physiologische Funktionen zu gewährleisten, immunologische Abstossungsreaktionen zu überwinden, und Infektionsrisiken zu beherrschen, wird in gentechnisch veränderten Tieren gesehen. Der Gentechnik als einem Zweig der Biotechnologie²⁹ kommt damit in der Xenotransplantations-Forschung und -Entwicklung eine Schlüsselrolle zu.

Um diese Rolle genauer zu beschreiben, wird zu Beginn in die genannten GE-Verfahren eingeführt und den traditionellen Verfahren der Gentechnik gegenübergestellt. Danach werden GE-Verfahren in den Kontext der Xenotransplantation-Forschung gestellt, wobei einzelne zentrale Errungenschaften vorgestellt werden sollen. Für eine ethische Bewertung sind dabei auch die Erzeugung und Haltung transgener Schweine und die experimentelle Forschung an nichtmenschlichen Primaten relevant.

4.1 Genomeditierung-Verfahren

In diesem Gutachten werden die GE-Verfahren zu den gentechnischen Verfahren der Biotechnologie gezählt, mit welchen es möglich ist, das Erbgut experimentell zu verändern,

²⁹ Die Biotechnologie ist eine interdisziplinäre Wissenschaft, die ganze Organismen, oder molekulare Biokatalysatoren wie Enzyme für menschliche Zwecke nutzt (vgl. Buttlar et al. 2020: 334). Die Gentechnologie ist ein Teilgebiet der Biotechnologie. Zu den Methoden der Gentechnik zählen die Analyse, Isolation, Markierung, Synthese, Übertragung, Ausschalten, Modifikation und Neukombination von unterschiedlichen Erbgut-Einheiten (z. B. DNA-Fragmenten, Genen oder des ganzen Genoms).

neu zu kombinieren oder Teile davon auf eine andere Spezies zu übertragen. Einige Autor:innen unterscheiden terminologisch zwischen den Verfahren der klassischen (oder alten) Gentechnik (*genetic engineering*) der ersten Generation und den neueren Verfahren, der Genomeditierung³⁰, wobei diese dann nicht zur Kategorie Gentechnik gezählt werden. Auch wenn es bedeutsame technische Unterschiede zwischen den klassischen und den neuen gentechnischen Verfahren gibt, die auch ethisch relevant sind, überzeugt eine kategorische Unterscheidung für die ethische Bewertung nicht, da das Prinzip in beiden Fällen das gleiche ist: Das Genom einer Entität wird durch experimentelle Eingriffe (mehr oder weniger) gezielt verändert.³¹ Das Resultat sind in beiden Fällen gentechnisch veränderte Organismen (*genetically modified organism*, i. F. GMO).

Technischer Ausgangspunkt der Gentechnik ist die Erzeugung von Mutationen im Erbgut von Lebewesen wie Mikroorganismen, Pflanzen, nichtmenschlichen und menschlichen Tieren. Mit klassischen gentechnischen Methoden, – dazu zählen z. B. Mutagenese durch radioaktive Strahlung oder Chemikalien, (pronukleare) Mikroinjektion, DNA-Übertragung in embryonale Stammzellen, Viren-vermittelter Gentransfer, Rekombinase- und Integrase-vermittelte Techniken (Cre-LoxP-Technik)³², Spermien-vermittelter Gentransfer, Transposon System (*jumping gene*), oder intramuskuläre DNA-Injektion – ist es möglich das Genom durch zufällige, nicht ortsspezifische Mutagenese (*non-site directed mutagenesis*), oder ortsspezifisch (*site directed mutagenesis*) – z. B. homologe Rekombination (*gene targeting*) oder RNA Interferenz (RNAi) – experimentell zu verändern.³³ Die neuen, auf Endonukleasen³⁴ basierenden GE-Verfahren erlauben ortsspezifische Modifikation vorzunehmen. Zu diesen

³⁰ Ich schliesse mich der *Nationale Academie of Sciences, Engineering and Medicine* bei der Unterscheidung zwischen *genome editing* und *gene editing* an: »The term genome editing' is used [...] to refer to the processes by which the genome sequence is changed by adding, replacing, or removing DNA base pairs. This term is used in lieu of 'gene editing' because it is more accurate, as the editing could be targeted to sequences that are not part of genes themselves, such as areas that regulate gene expression« (ebenso NCB 2016: 4; Kawall/Cotter/Then 2020: 2). Anstelle von GE wird auch der Begriff »genome engineering« verwendet, der darauf hinweist, dass mit den GE-Verfahren massive Interventionen ins Erbgut eines Organismus möglich sind.

³¹ Aus diesem Grund ist auch der früher in der Biotechnologie gebräuchliche Begriff »Genmanipulation« (von latein. *manus* »Hand« und *plere* »füllen« passend), den man als »die Handhabung von Genen« übersetzen könnte. Da in der Psychologie, Soziologie und der Politik »Manipulation« als heimliche Einflussnahme verstanden wird und negativ konnotiert ist, wird der Begriff heute weniger häufig verwendet.

³² Kombination von Mikroinjektion und DNA-Übertragung mittels embryonaler Stammzellen.

³³ Eine Übersicht und Vergleich der gentechnischen Methoden findet sich in Menchaca et al. 2017, GV-SOLAS 2017, spezifisch für Schweine vgl. Kurome et al. 2015.

³⁴ Endonukleasen sind Nukleasen, die bestimmte DNA-Sequenzen gezielt erkennen und DNA-Doppelstränge „schneiden“ können.

Modifikationen zählen Eingriffe ins Genom durch Hinzufügen (*knock-in*), Entfernen (*Knockout*), Abschwächen einer Genexpression (*knock-down*) oder Ersetzen einzelner Gensequenzen. Durch die gezielte Lokalisierung und Modifikation von Genomsequenzen, die relativ einfache Handhabung und die niedrigen Kosten wird generell davon ausgegangen, dass die GE-Verfahren bezüglich Effizienz, Einfachheit und Kosten (z.T. auch Präzision) den klassischen gentechnischen Verfahren überlegen sind (vgl. NCB 2016: 14, NAS 2017: 65, EGE 2021: 10) – zur Relativierung dieser Aussage siehe unten Kapitel II, 4.3 und 4.4. Ein entscheidender Unterschied zur klassischen Gentechnik ist zudem, dass die GE-Verfahren ermöglichen, mehrere Gene oder DNA-Sequenzen gleichzeitig zu verändern.³⁵ Dadurch wird die Erzeugung von gentechnisch mehrfachmodifizierten Tieren effizienter und es können neue Dimensionen und Anwendungsbereich erschlossen werden.

Zu den GE-Verfahren zählen molekularbiologische Technologien wie Zinkfinger-Nuklease (ZFN), Transkriptionsaktivator-ähnliche Effektor-Nukleasen (TALEN) oder gebündelt auftretende, regelmässig unterbrochene, kurze Palindrom-Wiederholungen (*clustered regularly interspaced short palindromic repeats*), die man CRISPR/Cas nennt. Das grundlegende Prinzip der GE-Verfahren besteht darin, eine spezifische Genomsequenz zu identifizieren und einen ortsspezifischen Doppelstrangbruch in der DNA auszulösen, welcher zelluläre Reparaturmechanismen auslöst, bei denen die betroffenen Gene ihre Funktion verlieren können (*knock-down* oder *Knockout*). CRISPR/Cas kann auch dazu verwendet werden, DNA-Sequenzen gezielt einzuschleusen (*knock-in*) oder endogene Sequenzen zu ersetzen. Bei ZFN und TALEN sind es Proteine und bei CRISPR/Cas eine sogenannte *single guide* RNA (sgRNA), die als »Sonde« dienen, um gezielt die gewünschten Genabschnitte aufzuspüren und danach mit »Nukleasen-Scheren« die DNA zu trennen.³⁶

4.2 Genomeditierung-Verfahren und Xenotransplantation

Die GE-Verfahren haben der Xenotransplantations-Forschung in den letzten zehn Jahren neue Impulse gegeben (vgl. Cowan/Tector 2017; Lang/Griessler 2019: 102; Sykes/Sachs 2019: 1). Dies liegt unter anderem daran, dass die Herstellung von mehrfach gentechnisch modifizierten Tieren nicht nur einfacher und weniger zeitaufwändig geworden ist, sondern

³⁵ Zu weiteren Unterschieden zwischen Genomeditierung- und klassischen Mutagenese-Verfahren in der Pflanzenzüchtung vgl. Testbiotech 2018.

³⁶ Zur Beschreibung von TALEN und ZFN vgl. Menchaca et al. 2017.

auch hoch effizient bei Spezies angewendet werden können, die bisher, anders als bei den klassischen Labornagern, für genetische Modifikationen weit weniger geeignet waren. Während die Zucht von multi-modifizierten Xeno-Schweinen mit klassischen gentechnischen Methoden mehrere Jahre gebraucht hat, können Xeno-Schweine mit der gleichen genetischen Modifikation mit CRISPR/Cas in wenigen Monaten erzeugt werden (vgl. Reardon 2015: 154; Cowan/Tector 2017: 2531), da gezielt mehrere Modifikationen gleichzeitig im tierlichen Genom vorgenommen werden können.

Die folgende Tabelle »Meilensteine der Xenotransplantations-Forschung« zeigt einen zeitlichen Überblick über verschiedene biotechnologische Anwendungen und Meilensteine in der Xenotransplantations-Forschung (vgl. dazu auch Cooper et al. 2014; Wolf 2015; Wolf et al. 2018: 66; Yang et al. 2021: 2; SAG/STS 2022: 59). Darüber hinaus wird in einer Spalte vermerkt, ob das gentechnisch modifizierte Tier durch SCNT-Klonen erzeugt wurde. Die Relevanz der Beziehung zwischen Genomeditierung und Klonen wird im nächsten Abschnitt diskutiert.

Bevor diese Ergebnisse einzeln diskutiert werden, muss noch eine kritische Bemerkung zur gängigen Darstellung der Xenotransplantation-Geschichte gemacht werden. Auch wenn diverse wissenschaftliche und medizinischen Erfolge eine Tatsache sind und nicht geschmälert werden sollen, ist aus wissenschaftstheoretischer und tierethischer Sicht kritisch zu bemerken, dass die Darstellung der Xenotransplantation-Forschung als Erfolgsgeschichte und stetigem Fortschritt als selektiv und anthropozentrisch kommentiert werden muss. Auch wenn Fachzeitschriften und Medien regelmässig von Erfolgen der Xenotransplantation berichten (vgl. dazu Bogner 2014, Gorzel 2018) ist eine realistische Einschätzung zum aktuellen Forschungsstand der Xenotransplantation schwierig zu geben, da die Tierversuchsforschung im Verdacht einer substantiellen Publikationsverzerrung steht (vgl. Strech/Dirnagl 2019: 1f.; Herrmann 2019: 18f.). Für die Xenotransplantation bedeutet das zum Beispiel, neutrale und »negative« Forschungsergebnisse werden oftmals nicht publiziert oder erhalten in der Öffentlichkeit weniger oder keine Aufmerksamkeit. Das betrifft auch Versuche, die abgebrochen und in denen die Versuchstiere aufgrund von Komplikationen euthanasiert werden müssen. Durch die Aussparung dieser Forschungsergebnisse und die Fokussierung auf den Menschen kann ein verfälschtes Bild entstehen, was die tatsächlichen Leistungen und Effizienz der Xenotransplantation betreffen.

Tabelle »Meilensteine der Xenotransplantations-Forschung«

Jahr	Beschreib	SCNT involviert	Autorschaft
2022	Erste Xenotransplantation mit einem 10-fach genomeditierten Schweinherztransplantat (4Ko, 6TG) in einen menschlichen Patienten. Der Patient starb zwei Monate nach der Operation.	SCNT	Singh et al. 2022
2022	Pavian überlebt 264 Tage mit 7-fach genomeditiertem Schweinherztransplantat (bis zu 9 Mod.: 3 KO, 6 TG)	SCNT	Mohiuddin et al. 2022
2020	Über 30-fach geneditiertes Schwein, erzeugt für Xenotransplantation	SCNT	Yue et al. 2021
2018	Pavian überlebt 195 Tage mit einem gentechnisch modifizierten Schweineherzen (1 KO, 2 TG)		Längin et al. 2018
2017	Mehrfach Inaktivierung von endogenen Retroviren (PERVs) mit CRISPR/Cas9, Schwein erzeugt für Xenotransplantation	SCNT	Niu et al. 2017
2016	Pavian überlebt 945 Tage mit 3-fach gentechnisch modifizierten Schweinherztransplantat im Bauchbereich (1 KO, 2 TG)	SCNT	Mohiuddin et al. 2016
2015	Mehrfach Inaktivierung von endogenen Retroviren (PERVs) mit CRISPR/Cas9	SCNT	Yang et al. 2015
2014	Erstes CRISPR/Cas9 erzeugtes Knockout-Schwein	SCNT	Hai et al. 2014
2012	Erstes TALEN erzeugtes Schwein; XT wird als mögliche Anwendung genannt (miniature pigs)	SCNT	Carlson et al. 2012
2010	Erstes ZFN generiertes Schwein, XT, als mögliche Anwendung genannt	SCNT	Watanabe et al. 2010
2002	Erstes GTKO durch SCNT erzeugtes Schwein, erzeugt für Xenotransplantation	SCNT	Lai et al. 2002
2000	Erstes SCNT geklontes Schwein	SCNT	Polejaeva et al. 2000
1997	Erstes transgenes Schwein, erzeugt durch spermien-vermittelter Gentransfer, erzeugt für Xenotransplantation		Lavitrano et al. 1997
1992	Transgenes Schwein, erzeugt für Xenotransplantation		Swanson et al. 1992
1985	Erstes transgenes Schwein, erzeugt durch pronukleäre DNA-Mikroinjektion in Zygoten		Hammer et al. 1985

Übersicht zu Meilensteinen der Xenotransplantation mit gentechnisch modifizierten Tieren. Ko: Knockout, TG: Transgenesis (Humanisierung), SCNT: Somatic cell nuclear transfer

An der Tabelle lässt sich erkennen, dass es der Forschung gelungen ist, diverse biotechnologische Techniken wie Mikroinjektion, spermienvermittelter Gentransfer, SCNT-Klonen oder GE-Verfahren beim Schwein anzuwenden. Dabei gilt es zu beachten, dass nach der Einführung der GE-Verfahren nicht alle xenogenen Schweine genomeditiert worden sind (so z. B. Mohiuddin et al. 2016 oder Längin et al. 2018) und die klassischen Gentechnikverfahren weiterhin verwendet werden. Trotz verschiedener Vorteile lösen die GE-Methoden die klassischen Verfahren also nicht einfach ab. Zudem lässt sich erkennen, dass dem SCNT-Klonen weiterhin eine prominente Rolle zukommt (vgl. dazu Kap. II, 4.4). Festzuhalten gilt es darüber hinaus, dass die Fortschritte alle drei Problemfelder betreffen, die Gewährleistung der physiologischen Funktion der tierlichen Organe, die Überwindung der immunologischen Abwehrreaktionen und die Beherrschung von Infektionsrisiken. Insbesondere lässt sich eine Steigerung der Überlebensdauer von Xenotransplantaten erkennen, was für den Schritt in die klinische Anwendung entscheidend ist.

4.2.1 Physiologische Funktionen

Was die Gewährleistung der physiologischen Funktionen der tierlichen Organe gefährdet, ist, dass Schweineorgane im Körper von nichtmenschlichen Primaten zu schnell wachsen. Da kommerzielle Schweinerassen auf schnelles Wachstum gezüchtet wurden, wachsen auch die Herzen nach der Transplantation weiter und können für den Brustkorb von z. B. Pavianen zu gross werden.

Dies kann zur Hemmung der diastolischen Herzfunktion, einem Blutrückstau und schlussendlich zu Leberversagen und weiteren Endorganschäden mit letalen Folgen führen (so z. B. in den Versuchen von Längin et al. 2018). Neben medikamentöser Therapie (vgl. Reichart/Wolf 2021: 15) oder der Verwendung von Minipigs mit kleineren Organen ist eine weitere Strategie, einen Wachstumshormon-Rezeptor (*growth hormone receptor*, i. F. *GHR*) in den Schweinen auszuschalten. Der GHR-Knockout ist mit CRISPR/Cas9 gelungen (vgl. Hinrichs et al. 2020) und wurde in einem weiteren Versuch angewandt, in dem ein Pavian mit einem 7-fach³⁷ geneditierten Schweineherzen, das die lebenserhaltenden Funktionen

³⁷ 3 KO (GGTA1KO, B4GalNT2KO, GHRKO) und 4 TG (hTBM, hEPCR, hCD46, hCD47).

übernommen hat, 264 Tage überlebt hat (vgl. Mohiuddin et al. 2022). Wie bereits erwähnt, wurden im Jahre 2021 mehrere Transplantationsversuche mit Schweinenieren an hirntoten Patient:innen durchgeführt (vgl. Porrett et al. 2021; Montgomery et al. 2022). In der einen Versuchsreihe wurden einfach gentechnisch veränderte Xeno-Nieren für 54 Stunden an der Oberschenkelblutbahn angeschlossen, in der anderen Studie waren 10-fach genomeditierte Organe für 74 Stunden im Einsatz. Neben dem Ausbleiben von hyperakuten Abwehrreaktionen und Übertragung von xenogenen Retroviren zeigten die Versuche, dass die Nieren regulär Urin produzierten. Wie aussagekräftig diese Versuche, die sich nur über einen kurzen Zeitraum von zwei bis drei Tagen erstreckten, tatsächlich sind, ist umstritten (vgl. Reardon 2022, Fischer/Schnieke 2022: 394). Für die Xenotransplantation im Fall Bennett, mit dem ersten gentechnisch veränderten Schweineherzen 2022, wurde die gleiche Kombination an gentechnischen Modifikationen wie bei den 10-fach veränderten Nieren verwendet. In diesem Versuch hat das Herz zwei Monate lang die lebenserhaltende Funktion übernommen. Als unmittelbare Todesursache wurde eine Infektion mit porcinen Cytomegalovirus (PCMV) und dessen Folgen angenommen (siehe nächster Abschnitt).

4.2.2 Immunologische Abwehrmechanismen

Die medizinische Forschung kennt mehrere Strategien, um das Problem der Xenotransplantat-Abstossung zu verringern (vgl. Hüsing et al. 1998: 43ff.). Aus der Allotransplantation ist das Unterdrücken des Immunsystems mit Immunsuppressiva, Antikörpertherapie oder einer Toleranzinduktion bekannt. Die Biotechnologie schlägt einen anderen Weg ein, indem sie nicht das immunologische Abwehrsystem der Organempfänger:innen verändert, sondern das tierliche Organ durch Knockout und Humanisierung an den menschlichen Organismus adaptiert.

Es wird also nicht in den Organismus der Organempfänger:innen eingegriffen, sondern mittels den bisher erwähnten gentechnischen Veränderungen wird hauptsächlich versucht, die hyperakute und akute humorale Abstossung zu verhindern. Strategien, um die zelluläre Abstossung zu umgehen, werden ebenfalls entwickelt (vgl. Wolf et al. 2020: 6). Die Expression von immunsuppressiven Transgenen im Xeno-Organ könnte eine systemische Immunsuppression ersetzen. Was – wenn erfolgreich – einen Vorteil für den Patienten gegenüber einer Allotransplantation darstellen würde.

Es existieren mehrere Experimente, in denen die Xenotransplantat-Verträglichkeit gesteigert werden konnte. 2016 überlebte ein Pavian 945 Tage nach einer heterotopen Transplantation mit 3-fach (klassisch) gentechnisch veränderten Schweinherztransplantat im Bauchbereich (vgl. Mohiuddin et al. 2016). Die Überlebensdauer eines Pavians mit einem orthotopen Schweineherz – ebenfalls mit einem 3-fach (klassisch) gentechnisch veränderten Organ betrug 2018 195 Tage (vgl. Längin et al. 2018). 2022 wurde die Lebensspanne bei einem Pavian mit 7-fach genomeditiertem Schweinherztransplantat (3 KO, 6 TG) auf 264 Tage ausgedehnt (vgl. Mohiuddin et al. 2022).

Da die Strategie der gentechnischen Modifikation alleine nicht ausreichend ist, um die immunologischen Abwehrmechanismen zu überlisten, mussten mehrere Strategien miteinander kombiniert werden.

Parallel zur gentechnischen Strategie wird es in Zukunft darum gehen, ein klinisch akzeptables Niveau von immunsuppressiven Medikamenten zu finden (vgl. Sykes/Sachs 2019: 8). Denn neben den Nebenwirkungen, die bei der Unterdrückung des Immunsystems auftreten können, gibt es noch ein weiteres Risiko, das noch nicht ausreichend untersucht wurde. Im Fall von David Bennett ist eine *hyperakute Abstossung* des fremden Organs ausgeblieben. Vermutet wird, dass der Patient am porzinen Cytomegalovirus (PCMV) gestorben ist (vgl. Rabin 2022b).³⁸ Das gleiche Virus wurde bei einem Pavian entdeckt, der 29 Tagen nach einer orthotopen Schweineherztransplantation gestorben ist. Dieser Befund korreliert mit anderen präklinischen Studien mit Nieren, wobei hier die PCM-Viren in allen Organen gefunden wurden (vgl. Denner et al. 2020).

4.2.3 Infektionsrisiken

Auch was die Beherrschung der Infektionsrisiken betrifft, insbesondere die der endogenen Retroviren, gibt es Fortschritte zu registrieren, bei denen den GE-Verfahren eine tragende Rolle spielen könnten. Bei einem über 30-fach geneditierten Schwein, das für die Xenotransplantation erzeugt wurde, hat man neben drei Knockouts und der 9-fachen Transgenese zusätzlich 25 Viruskopien im Genom eliminiert (vgl. Yue et al. 2021). In

³⁸ Mit der sofortigen Trennung des Ferkels von der Muttersau kann eine Übertragung der PCM-Viren verhindert werden (vgl. Hawthorne et al. 2018: 8).

anderen Versuchen wurden 62 PERV-Kopien inaktiviert (vgl. Yang et al. 2015).³⁹ Dem gleichen Forschungsteam gelang es 37 Ferkel zu klonen, bei denen alle PERVs inaktiviert wurden (vgl. Niu et al. 2017). Nachdem das Risiko der endogenen Retroviren der Schweine heute als klein eingeschätzt wird, fragt sich, ob diese gentechnologischen Eingriffe überhaupt notwendig sind (vgl. Cooper 2020: 18; Dolgin 2021: 398; Fischer/Schnieke 2022: 392). Eine Alternative zur Eindämmung der PERV-Übertragung wären die Entwicklung von einer Impfung oder antiviraler Medikamente (vgl. Denner/Scobie/Schuurman 2018: 3f.).

4.2.4 Genetische Mehrfachmodifikationen

Wie in den oben beschriebenen Experimenten und auch in der Tabelle zu den Meilensteinen der Xenotransplantations-Forschung zum Ausdruck kommt, werden xenogene Schweine genetisch unterschiedlich stark modifiziert. Aktuell existieren Schweinezuchtlinien, die einfach oder mehrfach gentechnisch verändert wurden. Im Fall von David Bennett wurde ein 10-fach modifiziertes Schweineherz (vier Knockouts: Inaktivierung von GGTA1, CMAH, B4GALNT2 und GHR und sechs Knock-in-Gene: Humanisierung: Expression von CD46, CD55, TM, EPCR, CD47 und H01) verwendet (vgl. Fischer/Schnieke 2022: 395). Dazu gibt es Schweine, deren Genom über 30-fach modifiziert wurde (vgl. Yue et al. 2021: 3 KO, 9 TG, 42 PERV-KO).⁴⁰

In der Zeit zwischen 2011 und 2016 wurden über dreihundert genomeditierte Rinder, Schafe und Schweine erzeugt (vgl. Tan et al. 2016). Ein Überblick über bisher gentechnisch veränderte Schweine beziehungsweise die möglichen Modifikationen lassen das wissenschaftliche Potential der GE-Verfahren erahnen, wie Tiere gentechnisch verändert werden können (vgl. Ekser/Li/Cooper 2017; Cooper 2020; Kempter et al. 2020; Fischer/Schnieke 2022).

Die Möglichkeit simultan mehrere Knockouts und Knock-ins an xeno-relevanten Genen vorzunehmen, hat eine neue Debatte in der Xenotransplantations-Forschung entfacht, wie viele genetische Modifikationen optimal sind (vgl. Ekser/Li/Cooper 2017; Kempter et al. 2020; Fischer/Schnieke 2021). Den Slogan »weniger ist mehr« gilt es darum zu diskutieren, da bis jetzt auch ein wenig modifiziertes Xeno-Herz (3 GE) in einer orthotopen Transplantation 264

³⁹ Da das Genom der porzinen endogenen Retroviren stabil im Genom der Schweine integriert ist, sind mit GE-Verfahren Ergebnisse möglich, die durch reguläre Zucht nicht möglich sind.

⁴⁰ Einen Überblick über bisher gentechnisch veränderte Schweine, die für die Xenotransplantations-Forschung relevant sind, finden sich bei Ekser/Li/Cooper 2017; Cooper 2020; Fischer/Schnieke 2022.

Tage lange in einem nichtmenschlichen Primaten überlebt hat. Ergänzend dazu ist die bereits genannte Patient:in zu erwähnen, die in den 1960er Jahren neun Monate mit nicht gentechnisch veränderten Schimpansennieren gelebt hat (vgl. Cooper/Ekser/Tector 2015: 207). Neben diesen Fallbeispielen sprechen für moderate gentechnische Modifikationen ebenfalls, dass die Gesundheit und das Wohlbefinden der xenogenen Nutztiere bei Mehrfach-Eingriffen negativ betroffen sein könnte (vgl. Kemter et al. 2020: 64). Denn bestimmte Modifikationen könnten negative Nebeneffekte mit sich bringen.⁴¹ Je mehr ins tierliche Genom eingegriffen wird, desto höher ist auch das Risiko der unvorhergesehenen Interaktionen zwischen den verschiedenen Eingriffen.

Diesbezüglich bemerken Megan Sykes und David Sachs, dass

»[...] unless a genetic modification can be demonstrated to be of value for the survival of xenografts in primates, it may be counterproductive to include it in a multi-gene construct, since every genetic modification carries with it the potential to affect pig health or produce neoantigens that may be immunogenic.« (Sykes/Sachs 2019: 4)⁴²

Das betrifft auch die Eliminierung der endogenen Schweineviren. Das Ausschalten von 62 PERVs könnte die Zelle so beschädigen, dass sich kein gesunder Organismus daraus entwickeln kann. Noch ungeklärt ist zudem, ob ein gentechnisch editiertes Standardschwein für alle Organe der Königsweg ist oder ob für jedes Organ ein eigenes, unterschiedlich genmodifiziertes Tier zu bevorzugen ist. Wäre ersteres der Fall, dann käme ein Tier für die Entnahme von mehreren Organen in Frage. Könnte man die Xenotransplantation einzelner Organe durch organspezifische gentechnische Modifikationen optimieren, dann würde das zu einem erneuten Anstieg an Tierversuchen führen.

4.3 Präzision, Effizienz und Sicherheit

Es existieren mehrere Faktoren, warum die GE-Verfahren als Game-Changer gehandelt werden. Die vielfach wiedergegebene Aussage, dass die GE-Verfahren bezüglich Effizienz,

⁴¹ Diesbezüglich stellt sich auch das Problem des abnehmenden Grenznutzens: Wieviel trägt eine weitere GE-Modifikation tatsächlich zur Entwicklung eines besseren »Spendertiers« bei? Das ist eine empirische Frage, die ethisch relevant ist.

⁴² Weitere Faktoren, die auf eine erfolgreiche Xenotransplantation Einfluss haben, sind optimale Konservierung des Xenografts vor der Operation, ein angemessenes Immunregime und die Kontrolle über das Wachstum des Transplantats (vgl. Hawthorne et al. 2018: 5, Kemter et al. 2020: 63).

Präzision, Einfachheit und Kosten den klassischen Gentechnikverfahren überlegen sind, mag generell stimmen, schlussendlich ist sie jedoch zu ungenau und muss präzisiert werden:

»The extent to which genome editing displays these features [Effizienz, Einfachheit und Kosten, S.C.] varies considerably, depending on many factors, including the field of application, the precise technique used, how it is applied and who is using it.« (NCB 2016: 14)

Auch wenn sich das Mantra »einfacher, billiger, präziser und effizienter« in der Wissenschaftskommunikation durchgesetzt hat, ist diesem kritisch zu begegnen, da bis heute nur begrenzt Daten vorliegen und keine Studie existiert, die die klassischen Gentechnik-Verfahren mit den GE-Verfahren detailliert verglichen hat (vgl. Montoliu in Grimm/Dürnberger 2021: 174). Dennoch sollen hier ein paar wissenschaftliche Fortschritte genannt werden: Während es vor Anwendung der GE-Verfahren ein Jahr gedauert hat, um ein gentechnisch modifiziertes Tier (homozyoter Knockout) herzustellen, lässt sich heute eine gentechnisch modifizierte Maus (einfacher Knockout) bereits in drei Wochen erzeugen (vgl. EGE: 2021: 46). Ein Gal-Knockout Schwein zu züchten hat früher drei Jahre gedauert, heute gelingt es in fünf Monaten (vgl. Reardon 2015: 154, Cowan/Tector 2017: 2531). Das Züchten von hornlosen Rindern hat sich zum Beispiel um das Vierfache beschleunigt (COGEM 2018: 87). Ein relevanter Faktor für die Xenotransplantations-Forschung ist, dass gleichzeitig Mehrfachmodifikationen möglich sind. Um zweifach gentechnische Veränderungen vorzunehmen, waren vor Einführung der GE-Verfahren sieben bis acht Jahre notwendig, heute ist es möglich, 7-fach gentechnische Modifikationen unter weniger als sechs Monaten vorzunehmen (vgl. Perkel 2016: 3). Die Zeitspanne, um bestimmte genetische Modifikation in einem Tier vorzunehmen, hat sich bei bestimmten Anwendungen von Jahren auf Wochen und Monate reduziert (vgl. Singh/Schimenti/Bolcun-Filas 2015: 2).

Dass die GE-Verfahren präzise in der Lokalisierung der genetischen Modifikation, schneller, einfacher handzuhaben und damit schlussendlich effizienter als bestimmte klassische gentechnologische Methoden sind, ist unbestritten. Dennoch muss beachtet werden, dass die GE-Verfahren die klassische Gentechnik nicht einfach ablösen, sondern dass die alten und neuen Verfahren parallel verwendet werden oder auch miteinander kombiniert werden (vgl. dazu auch Kap. II, 4.2.2, 4.4). Darüber hinaus fragt sich im Rahmen dieser Studie, inwiefern

die Fortschritte nicht nur wissenschaftlich, sondern auch tierethisch relevant sind. Das heisst, sind die GE-Verfahren aus tierethischer Sicht präzise, effizient und auch sicher *genug*?

Denn es lässt sich feststellen, dass die *On-target-Effizienz* der gewünschten gentechnischen Veränderung bei CRISPR zwischen 2 und 100 Prozent liegen kann (vgl. Fischer 2017, Whitworth et al. 2016) und sie kann sich je nach Spezies, Zellen und Modifikationen (knock-in, Knockout, knock-down) unterscheiden. Diesbezüglich bemerkt Jarrod Bailey:

»While this method [CRISPR/Cas9; S.C.] is generally considered to be much more efficient and specific compared to other approaches, any accurate, definitive, quantitative estimation of the efficiency of CRISPR is difficult to find, as estimates vary considerably and are affected by many factors, including the nature of the target site and the CRISPR molecule used« (Bailey 2019: 446).

Auch wenn die GE-Verfahren einigen klassischen Gentechnik-Verfahren überlegen sind, haben auch sie bestimmte Nachteile (vgl. Bailey 2019, Lee/Farrell/Uh 2020: 44ff.): Erstens, wenn Genomeditierung direkt im Embryo durchgeführt wird, ist Mosaikbildung der gentechnisch veränderten Tiere möglich (vgl. Lang/Hammer/Spök 2019: 99f.). Das heisst, nicht jede Zelle eines gentechnisch veränderten Tieres der ersten Generation muss die gewünschte Genmodifikation besitzen. Mosaikbildung kann dazu führen, dass der gewünschte Effekt nicht oder zu schwach auftritt oder dass negative Auswirkungen auf die Entwicklung der Tiere hat (vgl. Moore/Mepham 1995). Zweitens ist es möglich, dass ein Knockout zwar an einer bestimmten Stelle im Genom durchgeführt wurde, aber dass das Gen trotzdem korrekt gelesen wird (vgl. Makino/Fukumura/Gondo 2017). Drittens, das Knock-in von Fremdgenen ist schwieriger als der Knockout von endogenen Erbfaktoren und weist darum eine deutlich tiefere Effizienz auf. Viertens, eine aussagekräftige Bewertung der Genomeditierung-Verfahren sollte zudem zwischen *On-target-Effizienz*, *nicht-intendierter On-target-Effekte* und *nicht-intendierter Off-target-Effekte* unterscheiden. Die *On-target-Effizienz* gibt darüber Auskunft, ob die gewünschte Modifikation an einer bestimmten Stelle im Genom gelungen ist. Unter »*nicht-intendierten On-target-Effekten*« werden unerwünschte Auswirkungen in der Nähe des Zielortes bezeichnet. Es kann also vorkommen, dass in der Zielsequenz DNA-Fragmente unbeabsichtigt eingefügt werden, dass grössere Abschnitte gelöscht werden, oder dass die Funktion eines Gens reduziert oder ausgeschaltet wird (vgl. Kawall/Cotter/Then 2020; Weisheit et al. 2020; ENSSER/CSS 2021: 28f.). Mosaikismus wird

bei den Xeno-Schweinen meist umgangen, indem GE in somatischen Zellen durchgeführt wird, die dann für SCNT verwendet werden. Dies erlaubt eine Vorselektion auf die gewünschte genetische Veränderung und Analyse von (vorhergesagten) Off-targets.

Off-target-Effekte sind nicht intendierte Genveränderungen, die auch weit entfernt des editierten Genabschnittes auftreten können (vgl. Kosicki/Tomberg/Bradley 2018). Um unerwünschte mehrfach Knockouts oder Knock-ins zu bemerken, muss das ganze Genom des Zielorganismus entschlüsselt sein und es muss mit einer geeigneten Testmethode danach gesucht werden (vgl. Zimmer 2020; ENSSER/CSS 2021: 29f.), wobei es noch keine umfassende Testmethode gibt, die alle Off-target-Effekte erfasst. Das führt zum Ergebnis, dass die Durchführung von GE-Verfahren zwar billiger ist, weitere Kosten jedoch bei der Sequenzierung und aufwändigen Prüfung des Gesamtgenoms anfallen können (vgl. Bailey 2019: 447).

Da aktuell nur beschränkt Daten vorliegen, ist es nicht möglich, verlässliche Schlussfolgerungen zu den Off-target-Risiken zu machen (vgl. Bailey 2019: 448; EGE 2021: 60). Bei einigen CRISPR-Experimenten wurden mehr als 100 Off-target-Mutationen festgestellt, bei anderen offenbar keine (vgl. Bolukbasi/Gupta/Wolfe 2016: 45). Aus risikoethischer Perspektive ist dabei entscheidend, dass eine einzige nichtintendierte genetische Veränderung grosse Schäden verursachen und nur mit erheblichem züchterischem Aufwand wieder korrigiert werden kann (vgl. Solomon 2020: 142). Off-target-Effekte müssen aber nicht zwingend negative Auswirkungen auf den tierlichen Phänotyp oder auf Produkte haben, die von genomeditierten Tieren stammten (vgl. Solomon 2020), aber sie können die Gesundheit und das Wohlbefinden negativ tangieren oder sogar tödliche Anomalien zur Folge haben (vgl. Bailey 2019: 447, EGE 2021: 59).

Wie hier gezeigt wurde, kann die Beurteilung, ob die GE-Verfahren aus *wissenschaftlicher Perspektive* präzise und effizient *genug* sind, mit unterschiedlichen Effizienzzraten beurteilt werden. Auch für die Bewertung aus *ethischer Sicht*, ob die GE-Verfahren präzise, effizient und sicher *genug* sind, muss ein normativer Standard festgelegt werden, der sich auf moralisch relevante Güter wie das tierliche Gedeihen oder das tierliche Wohlbefinden bezieht. Ein entscheidender ethischer Fortschritt der GE-Verfahren ist, dass bei On-target-Effizienzen, die gegen 100 Prozent tendieren, mit weniger überschüssigen Tieren gerechnet werden darf als bei klassischen Gentechnikverfahren.

Da aber auch der präziseste Eingriff in den Genotyp noch nichts über die konkreten Auswirkungen auf den Phänotyp und das tierliche Gedeihen oder das tierliche Wohlbefinden aussagt, ist mit der Beurteilung, dass die GE-Verfahren einfacher und effizienter sind (tier-)ethisch betrachtet noch nicht viel gewonnen. Im Kontext der Xenotransplantation wurde auch schon bemerkt, dass mit der steigenden Tendenz, Schweine mehrfach genetisch zu modifizieren auch die Wahrscheinlichkeit von unerwünschten Effekten steigt, die die tierliche Gesundheit und das tierliche Wohlbefinden negativ tangieren (vgl. Denner/Scobie/Schuurman 2018: 3, Sykes/Sachs 2019: 4).

Die unerwünschten Effekte auf den Phänotyp und das tierliche Wohlbefinden sind nicht ausschliesslich auf die GE-Verfahren zurückzuführen, sie sollten auch im Kontext der biotechnologischen Reproduktion gelesen werden. Dazu zählt auch die Herstellung von GMO mittels Zellkerntransfer-basiertem Klonen.

4.4 Genomeditierung-Verfahren und Zellkerntransferklonen (SCNT)

Das Zellkerntransfer-basierte Klonen (engl. *Somatic Cell Nuclear Transfer*, SCNT) mit adulten Zellen ist ein genuin experimentelles Verfahren, das nicht in der Natur vorkommt. Die Methode des Zellkernklonens umfasst im Wesentlichen vier Schritte:

»(1) Entkernung einer Eizelle, (2) Transfer eines somatischen Zellkerns bzw. einer ganzen Zelle inkl. Zellkern des zu klonenden Tiers in die entkernte Eizelle, (3) Verschmelzung von Eizelle und Zellkern durch elektrische oder virale Stimulation, wodurch die Reprogrammierung des Zellkerns ausgelöst wird und (4) Austragung des Klons durch eine Leihmutter.« (vgl. Camenzind 2018: 253)

Für die Biotechnologie ist der SCNT aus mehreren Gründen relevant. Erstens konnten Ian Wilmut und Kolleg:innen mit der Zeugung des Schafes Dolly 1997 August Weismanns These widerlegen, dass Zelldifferenzierung mit einer irreversiblen Veränderung von Erbmaterial verbunden ist (vgl. Wilmut et al. 1997). Das heisst, es konnte bewiesen werden, dass auch adulte, differenzierte Zellen das Potential besitzen, sich zu einem vollständigen Lebewesen zu entwickeln (vgl. Wilmut et al. 1997). Zweitens war es nun möglich, nahezu genetisch identische transgene Tiere und wertvolle Zuchttiere zu reproduzieren (vgl. Schnieke et al. 1997). Drittens, auch wenn das SCNT-Klonen kein genuin gentechnisches Verfahren darstellt (vgl. Camenzind 2015) ist die Geschichte des SCNT-Klonens eng mit der Entwicklung von

gentechnischen Verfahren verknüpft. Dolly entstand im Kontext der Suche nach einer neuen Methode, um gentechnisch veränderte Tiere vergleichsweise effizient herzustellen (vgl. Wilmut/Campbell/ Tudge 2002: 288ff.). Mit dem SCNT-Verfahren kann das Genom der Spenderzellen gezielter verändert und überprüft werden, was bei anderen gentechnischen Methoden bis dahin nicht möglich war. Die Idee, das Klonen auch für die Herstellung von transgenen Tieren nutzbar zu machen, welche für die Xenotransplantation eingesetzt werden sollten, lag auf der Hand (vgl. Wilmut/Campbell/Tudge 2002: 313ff.; Klotzko 2006: 62ff., Cooper 2012: 53). Bis heute gelang es, circa zwanzig Säugetierarten zu klonen. Zu diesen zählen Schaf, Maus, Rind, Mufflon, Kaninchen, Katze, Pferd, Wildkatze, Hirsch, Hund, Büffel, Wolf, Kamel und Javaneraffen. Im Jahre 2000 gelang es, das erste Schwein zu klonen, wobei in der Publikation schon erwähnt wird, dass man SCNT mit einem Knockout-Eingriff des Galaktosyl- α 1,3-Galaktose (α Gal) kombinieren könnte, um α Gal-defiziente Schweine zu züchten, deren Organe im menschlichen Körper schwächere Abwehrreaktionen auslösen würden (vgl. Polejaeva et al. 2000: 89).

Das Klonen legte also die Grundlage, das Genom gezielt gentechnisch zu verändern und hegte zugleich Hoffnungen, Probleme der Xenotransplantation biotechnologisch zu lösen. Die Krux am SCNT-Klonen ist allerdings, dass es im Allgemeinen nach wie vor eine anspruchsvolle Technik ist (vgl. Tan 2016: 275), die bis heute unsicher und ineffizient geblieben ist (vgl. Cowan/Tector 2017: 2531; NCB 2021: 17).⁴³ Die Geburtenrate (Lebendgeburten pro transferierte Embryonen) bei Schweinen verharrt bei circa 6 Prozent (vgl. EFSA 2012), wobei sie zwischen 0,6–7 Prozent liegen kann (vgl. Camenzind 2011: 19).⁴⁴ Klonen birgt verschiedene Risiken für die Leihmutter und den Klon. Neben Todgeburten treten 30–40% der lebendgeborenen Klone verschiedene gesundheitlich Belastungen auf, die zum Tod führen können. Dazu zählen zum Beispiel Diarrhoe, Meningitis, krankhafte Erweiterung des Herzmuskels (*dilatative Cardiomyopathie*), Missbildungen, Ersticken durch *Respiratory*

⁴³ Bezüglich der Klon-Effizienz und den Risiken und Gesundheitsprofilen der Tiere ist zu beachten, dass diese speziesspezifisch und durch Art und Alter der Spenderzelle bedingt sind. Das sog. *Large Offspring Syndrom* tritt zum Beispiel nur bei SCNT geklonten Rindern auf, jedoch nicht bei SCNT geklonten Schweinen (vgl. EFSA 2012: 4).

⁴⁴ Pan und Kolleg:innen gehen 2015 davon aus, dass Lebendgeburtsraten bei Schweinen unter 3% zu erwarten sind (vgl. Pan et al. 2015; vgl. auch Lee/Farrell/Uh 2020: 41). Kurome und Kolleg:innen berichten, dass in Rahmen von 274 SCNT-Versuchen über drei Jahre (18649 Embryonen und 193 Leihmütter), 243 Ferkel lebend geboren wurden (Lebendgeburtenrate von 3.95%). Von diesen waren 97 Schweine (40%) klinisch gesund, 75 (ca. 25%) waren Todgeburten, weitere 100 Ferkel (31%) starben innerhalb von zwei Wochen auf Grund von Untergewicht oder anderen, unbekanntem Ursachen (vgl. Kurome et. al 2013).

Distress Syndrome oder akutes Herzversagen, was als *Adult Clone Sudden Death Syndrome* beschrieben wird (vgl. Park et al. 2005; Schreiner 2005: 25, 74ff.). Werden die Nachkommen der geklonten Tiere herkömmlich gezüchtet, treten diese gesundheitlichen Phänomene nicht mehr auf (vgl. EFSA 2012: 13).

Beim SCNT-Klonen von Schweinen muss also mit Aborten, Missbildungen und lebensschwachen Jungtieren gerechnet werden. Die gesundheitlichen Belastungen der beim Klonen involvierten Tiere reicht von keiner Belastung über leichte, kurzfristige (z. B. Zellentnahme von lebendigen Tieren, Oozytenentnahme von narkotisierten Tieren, geplanter Kaiserschnitt) und mittelgradige Belastungen (z. B. Embryotransfer in die Leihmutter, ungeplanter Kaiserschnitt) bis zu schweren Belastungen (Lungenversagen oder Herzinsuffizienz des Klons) (vgl. Camenzind 2011: 46).

Warum sind diese Daten für die Xenotransplantation und die Genomeditierung-Verfahren relevant? Aus der oben erwähnten Tabelle ist ersichtlich, dass in den Meilensteinen der Xenotransplantation, die die Erzeugung von gentechnisch modifizierten Tieren umfassen, das SCNT-Klonen prominent vertreten ist. Neben der ersten Generation genommodifizierten Schweinen, die mittels klassischen Gentechnikverfahren gezüchtet wurden (vgl. Dai et al. 2002, Lai et al. 2002), wurden auch die ersten genomeditierten Schweine mittels SCNT gezüchtet (vgl. Watanabe et al. 2010; Carlson et al. 2012; Hai et al. 2014). Die Kombination von SCNT-Klonen und den neuen GE-Verfahren ist also darum bemerkenswert, da es theoretisch möglich wäre, die ineffiziente und herausfordernde Technik des SCNT-Klonens mit CRISPR/Cas9 zu umgehen (vgl. Cowan/Tector 2017: 2531; Lee/Kyungjun/Farrell 2020; Lee/Farrell/Uh 2020), wobei dann das Risiko von Mosaiktieren besteht. Da das Zellkerntransferklonen eine Vorselektion erlaubt, bleibt es eine verbreitete Technik, um in Kombination mit TALEN, ZFN und CRISPR/Cas gentechnisch veränderte Tiere herzustellen (vgl. Kurome et al. 2015; Tan et al. 2016: 277f.; Wolf et al. 2020; Fischer/Schnieke 2021; SAG/STS 2022: 8). Dabei kann SCNT-Klonen zwei Funktionen erfüllen. Es kann entweder dazu verwendet werden, gentechnisch veränderte »Spender«-Schweine herzustellen, denen die Xenotransplantate direkt entnommen werden oder sie werden als Gründertiere für die Zucht von »Spender«-Schweinen verwendet.

Die niedrige Effizienz und die damit zusammenhängenden Belastungen für die Tiere sind also wissenschaftlich und ethisch relevant, weil sie letztendlich die totale Effizienz der GE-Verfahren empfindlich mindern: »The complex design and generation of ZFNs and TALENs, as well as the technical challenges of SCNT, greatly limit the application of this method [die Kombination von GE und SCNT; S.C.]« (Hai et al. 2014: 372). So zeigte sich in einer Versuchsreihe mit dem GE-Verfahren ZF, dass das Genom der gentechnisch modifizierten Schweine keine Off-target-Effekte aufwies. Durch unvollständige oder fehlerhafte Reprogrammierung der Zellen lag die durchschnittliche Kloneffizienz schlussendlich bei 1,4 Prozent (bei einer Bandbreite von 0–6.3%). Damit verbunden waren eine relative hohe Rate an embryonalen Verlusten, zwei Totgeburten oder die Euthanasie eines Ferkels aufgrund von Asphyxie (Atemdepression, bzw. -stillstand) (vgl. Hauschild et al. 2011)⁴⁵. Niedriges Geburtsgewicht, eine tiefe Kloneffizienz und gesundheitliche Probleme sind bei GGTA1-Knockout-Schweinen keine Seltenheit (vgl. Hauschild et al. 2011: 12015).

Abschliessend lässt sich festhalten: Werden die GE-Verfahren also mit SCNT-Klonen kombiniert, dann kann sich das zusätzlich negativ auf das Tierwohl auswirken (vgl. auch De Graeff et al. 2019: 7; EGE 2021: 60). Auch wenn die Genomeditierung-Verfahren generell einfacher, günstiger und effizienter sind als die klassischen gentechnologischen Verfahren, und Genomeditierung in Kombination mit Klonen zur Zeit die beste Methode ist, um experimentelle Tierzahlen zu minimieren (Evaluation von Off-targets), stellt sich aus tierethischer Sicht die Frage, ist diese Kombination *sicher genug* für die Tiere? Dieser Frage und der ethischen Bewertung wird im zweiten Teil der Xenotransplantation 3.0 nachgegangen.

⁴⁵ Ähnliche Probleme werden auch beim Experiment von Carlson et al. 2012 beschreiben, in dem TALEN mit SCNT kombiniert wird. Zur (niedrigen) Kloneffizienz bei GM-Schweinen vgl. auch Kurome et al. 2013, Kurome et al. 2015.

KAPITEL III

ETHISCHE BEWERTUNG DER XENOTRANSPLANTATION 3.0: ETHIK IM AUSSERHUMANBEREICH

5. Ausgangslage für die ethische Analyse und Bewertung

5.1 Mangelhafte ethische Debatte zur Xenotransplantation

Die EKAH (2000: 1) weist in ihrer Stellungnahme zum Vernehmlassungsentwurf des Transplantationsgesetzes darauf hin, »[...] dass eine Diskussion der tierethischen Aspekte fast vollständig fehlt.« Dieser Mangel betraf insbesondere den Schweizer Kontext, denn um die Jahrtausendwende fand durchaus eine fachethische Diskussion zu den Fragen statt, ob es gerechtfertigt ist, Tiere als Organressourcen zu verwenden und auf welche Tiere dies gegebenenfalls zutrifft (vgl. Engels 1999: 305).⁴⁶ Tierethische Aspekte werden in aktuellen Berichten und Richtlinien im Kontext der Genomeditierung-Verfahren und Xenotransplantation zwar weiterhin erwähnt, sie sind aber deutlich untervertreten. Die Tatsache, dass in der aktuellen Debatte über Genomeditierung im Allgemeinen und Xenotransplantation im Besonderen tierethische Reflexionen wenig präsent sind, ist aus wissenschaftstheoretischen, gesellschaftspolitischen und ethischen Gründen relevant. Wie Nienke De Graeff und Kolleg:innen in einer Studie über Pro- und Kontra-Argumente zu Genomeditierung feststellen, wird die aktuell geführte Debatte von den Naturwissenschaften dominiert, Autor:innen aus den Geisteswissenschaften sind unterrepräsentiert (vgl. De Graeff et al. 2019: 9). Das hat dazu geführt, dass die Diskussion zur ethischen Vertretbarkeit von GE-Verfahren durch (i) einen technischen Fokus auf die Potentiale und Probleme der GE-Verfahren, (ii) eine Beschränkung auf konsequentialistische Argumente⁴⁷ in der ethischen Bewertung und (iii) die Abwesenheit von tierethischen Aspekten gekennzeichnet ist.

Diese Diskurs-Beschaffenheit gilt es kritisch zu beurteilen. (i) Denn aus ethischer Sicht ist die Fokussierung auf technische Aspekte der Xenotransplantation dann ein Problem, wenn normative Prämissen implizit vorausgesetzt werden, die ethisch umstritten sind, und wenn die

⁴⁶ Z. B. Caplan 1985, 1992, 1999; Moore/Mepham 1995; Regan 1985; Singer 1992; NCB 1996; Brody 1998; D’Silva/Langeley 1998; Hüsing et al. 1998; Engels 1999; Petermann/Sauter 1999; Sitter-Liver 2000.

⁴⁷ Der Konsequentialismus umfasst eine Kategorie von Ethiktheorien, die davon ausgehen, dass ausschliesslich die Konsequenzen einer Handlung moralisch relevant sind. So zielt z. B. der Utilitarismus als eine prominente konsequentialistische Ethik darauf ab, den grösstmöglichen Nutzen für die grösstmögliche Anzahl (von moralisch relevanten Wesen) zu generieren.

Diskursfokussierung dazu führt, Alternativen ausser Acht zu lassen oder zu verdrängen, die aus humanethischer und tierethischer Sicht weniger umstritten sind. Aufgabe der Bioethik ist es, solche versteckten Prämissen sichtbar zu machen und zur Diskussion zu stellen.

(ii) Die ethische Diskussion sollte jedoch nicht nur konsequentialistische Argumente beinhalten, da der Konsequentialismus nur ein möglicher Zugang unter vielen ist. In einer nicht abschliessenden Aufzählung kann man die GE-Verfahren und die Xenotransplantation auch aus Sicht des Kantianismus, Kontraktualismus, der Tugendethik, (Tier-)Rechtstheorie, Fürsorgeethik, Mitleidsethik, feministischen Ethik oder der kritischen Theorie analysieren und bewerten. In welchem Verhältnis die unterschiedlichen Positionen zueinander stehen, welche zu bevorzugen ist und eine Reihe weiterer normativer Fragen sind genuin philosophische und metaethische Angelegenheiten, die nicht durch naturwissenschaftliche Methoden erfasst und behandelt werden können. Im Idealfall sollten diese Diskussionen zur ethischen Vertretbarkeit der Xenotransplantation den technischen Diskussionen vorausgehen oder zumindest parallel geführt werden (vgl. oben Kap. I, 1.1).

Wenn in der aktuellen Diskussion zu den GE-Verfahren darauf hingewiesen wird, dass sie konsequentialistisch geprägt sind, dann geht es erstens um die Herstellung von Transparenz und Selbstverständigung und damit die Sicherstellung der guten wissenschaftlichen Praxis und zweitens um den Hinweis, dass es noch viele weitere Zugänge gibt, die in einer fundierten Analyse und Bewertung beachtet werden müssen.

(iii) Das Ausschliessen oder Nichtthematisieren von tierethischen Aspekten bedeutet, diejenigen Wesen zu ignorieren, die aktuell und zukünftig von der Xenotransplantation am stärksten negativ betroffen sind. Ausgehend davon, dass die in der Xenotransplantation verwendeten Tiere einen moralischen Status besitzen (vgl. Kap. III, 6), ist es ethisch unerlässlich, diese in der ethischen Analyse und Bewertung zu berücksichtigen. Das folgende Kapitel leistet diesbezüglich einen Beitrag, indem der Fokus auf den in der Xenotransplantation verwendeten Tieren liegt.

5.2 Ausgangslage

Die Ausgangssituation der Xenotransplantation lässt sich mit folgenden Merkmalen beschreiben, sie treffen auf Tierversuche generell zu (modifiziert nach Garrett 2012: 6ff.):

- (i) Eine moralisch relevante Entität S wird instrumentalisiert⁴⁸, um einen medizinischen Nutzen zu generieren.
- (ii) Die Instrumentalisierung von S geht mit einem Schaden für S einher.
- (iii) Der Schaden hat keinen therapeutischen Wert für S.
- (iv) S wird für den Schaden nicht kompensiert.
- (v) Der Schaden kann nicht kompensiert werden, da die Gewinnung des medizinischen Nutzens die Tötung von S impliziert.
- (vi) Die entscheidende Frage aus moralphilosophischer Sicht, die sich nach dieser Situationsbeschreibung stellt, ist: Lässt sich die schädigende Instrumentalisierung rechtfertigen?

Um diese Frage zu klären sind verschiedene ethisch relevante Aspekte zu berücksichtigen. Im Folgenden wird geprüft, ob die in der Xenotransplantation instrumentalisierten Tiere einen *moralischen Status* besitzen, wobei der Hauptfokus auf den GE-Schweinen und den in den präklinischen Experimenten verwendeten nichtmenschlichen Primaten liegt (Kap. III, 6); ob und inwiefern die Instrumentalisierung mit einem *Schaden* oder einem Harmless Wrongdoing einhergeht (Kap. III, 7). Danach werden verschiedene *Argumente* und Strategien diskutiert, mit denen die mit der Xenotransplantation einhergehende Schädigung gerechtfertigt werden kann (Kap. III, 8), wobei Güterabwägungen ausführlicher behandelt werden, da sie im Kontext der Schweizer *Würde der Kreatur* im Allgemeinen und der *Würde des Tieres* im Spezifischen relevant sind (Kap. III, 8, vgl. auch Kap. I, 2.2). Abschliessend wird die Xenotransplantation noch in den Kontext aktueller Forschungstendenzen in der *Ethik der Mensch-Tier-Beziehung* gestellt (Kap. III, 10).

6. Zum moralischen Status der Organquellen- und Empfängertiere

Eine zentrale Weichenstellung für die ethische Analyse der Xenotransplantation ist die Frage, ob die instrumentalisierten Tiere moralisch zu berücksichtigen sind, oder anders ausgedrückt, ob Schweine und nichtmenschliche Primaten einen moralischen Status besitzen.⁴⁹ Entitäten,

⁴⁸ »Instrumentalisieren« wird hier deskriptiv, im Sinne von »als Mittel zum Zweck verwenden« benutzt. Vgl. dazu unten Kap. III, 6 und Kap. III, 7.3.

⁴⁹ Wie bereits in Kapitel I, 1.5 erwähnt, fokussiert diese Studie auf GE-Schweine und die nichtmenschlichen Primaten. In Kapitel III, 9.2.6 werden jedoch auch Kleintiere (Mäuse, Ratten, Hamster etc.) Erwähnung

denen ein moralischer Status zukommt, zählen zur moralischen Gemeinschaft und können in einer moralisch relevanten Weise instrumentalisiert und geschädigt werden. Wesen, die zur moralischen Gemeinschaft zählen, dürfen nicht beliebig instrumentalisiert werden, denn jede Schädigung muss mit moralisch relevanten Gründen gerechtfertigt werden. Für die Xenotransplantation bedeutet das vorerst nur, dass der moralische Status eine handlungseinschränkende Bedingung darstellt.

Dass Wesen um ihrer selbst willen berücksichtigt werden sollen, wird im Kontext der Würde der Kreatur mit dem moralischen Anspruch ausgedrückt, dass allen Kreaturen ein moralischer Eigenwert zu kommen soll. »Dass Kreaturen Würde zukommt, heisst, dass sie einen inhärenten Wert besitzen. Und dies bedeutet, dass wir uns ihnen gegenüber um ihretwillen moralisch verhalten sollen« (vgl. Balzer/Rippe/Schaber 1999: 50; s.a. Praetorius/Saladin 1996: 86; EKAH/EKTV 2001: 6). Moralische Akteure würden sich Kreaturen gegenüber nicht moralisch verhalten, wenn sie diese nur aufgrund von ästhetischen, kulinarischen, sozialen oder instrumentellen Werten schätzen und dementsprechend gut behandeln würden. Denn im Unterschied zu diesen kontingenten Werten, welche Akteur-relativ und situationsbedingt zu- und abnehmen können oder vielleicht nie vorhanden sind, ist der moralisch inhärente Wert einer Kreatur dem Konzept nach eine inkommensurable, kategorische, und konstante Grösse (vgl. Camenzind 2020: 144).⁵⁰ Jedes Wesen, das einen moralischen Eigenwert besitzt, hat den moralischen Anspruch, unabhängig vom Nutzen anderer geachtet zu werden. Das ist mit »Würde« gemeint, wenn diese im Schweizer Tierschutz als »Eigenwert des Tieres, der im Umgang mit ihm geachtet werden muss« (vgl. Art. 3 lit. a TSchG), definiert ist.

Doch welchen Wesen kommt ein moralischer Eigenwert zu, zählen Schweine und Primaten zu den Wesen mit einem moralischen Status? Seit dem Philosophen William Frankena (1979)

finden, die in der Grundlagenforschung und translationalen Forschung zur Xenotransplantation verwendet werden.

⁵⁰ Umstritten ist die Frage, ob der moralische Eigenwert auch egalitär ist und allen moralisch relevanten Entitäten gleichermassen zukommen soll. Darüber hinaus wird die Annahme und das Konzept eines inhärenten Eigenwertes in der Tierethik auch grundsätzlich kritisiert. In Anlehnung an Arthur Schopenhauers (vgl. 1988 [1840]: 518, 523) und John J. Mackies Argument der Absonderlichkeit (vgl. 1983 [1973]: 43ff.), kann man fragen, was der ontologische Status eines moralischen, unvergleichbaren, unbedingten Eigenwertes sein soll.

wird in der Natur- und Umweltethik zwischen unterschiedlichen Positionen unterschieden, was die Extension der moralischen Gemeinschaft betrifft.

Man unterscheidet gemeinhin zwischen einem moralischen Anthropozentrismus, Sentientismus (auch Pathozentrismus, korrekterweise: Sentientzentrismus), Biozentrismus und Holismus.⁵¹ Der Anthropozentrismus behauptet, dass alle und nur Menschen moralisch zählen, der Sentientismus berücksichtigt alle und nur empfindungsfähige Wesen und der Biozentrismus umfasst alle und nur Lebewesen zur moralischen Gemeinschaft. Im Holismus wird alles Existierende moralisch berücksichtigt.⁵²

Würde ein moralischer Anthropozentrismus vorliegen, dann würde sich die ethische Reflexion der Xenotransplantation auf humanethische Fragen beschränken. Spätestens seit Beginn der akademischen, institutionalisierten Auseinandersetzung mit tierethischen Fragen in den 1970er Jahren wird der moralische Anthropozentrismus stark kritisiert (u.a. von Godlovitch/ Godlovitch/Harris 1971; Singer 1975, 1979; Midgley 1984; Regan 1983). Diese Kritik soll hier nicht ein weiteres Mal ausgebreitet werden. Auf jeden Fall können die beiden argumentatorischen Stützen des Anthropozentrismus nicht mehr als hinreichend überzeugend angesehen werden. Weder das Existieren einer natürlichen *scala naturae*, in der der Mensch eine moralische Sonderstellung einnimmt, kann vorausgesetzt werden, noch kann die Vernunftnatur des Menschen als moralisches Alleinstellungsmerkmal herangezogen werden (vgl. dazu ausführlich Ach 1999; Flury 1999; Rippe 2008).⁵³

Der Begründer des Utilitarismus' Jeremy Bentham (1789) hat wirkungsmächtig argumentiert, dass nicht die Sprachfähigkeit oder die Vernunft ausschlaggebend ist, ob ein Wesen moralisch

⁵¹ Mittlerweile gibt es noch eine Reihe anderer Positionen und Vorschläge, wie den Autonomozentrismus, den Ökozentrismus oder den Physiozentrismus (vgl. Rippe 2008; Gorke 2010). Die klassische Einteilung, die auf Frankena zurückgeht, auch wenn er noch keine eigene Terminologie dafür vorgeschlagen hat, ist für die Ziele dieser Studie ausreichend.

⁵² Zu einer Einschätzung des Holismus in Bezug auf die Xenotransplantation siehe Hüsing et al. (1998: 155, Anm. 49) und Quante (2001: 22, Anm. 12). Da Schweine und Primaten im Holismus moralisch berücksichtigt werden, ist diese Position (entgegen Hüsing et al.) durchaus relevant. Da die holistische Position genauer bestimmt werden müsste und die Begründungen pro und kontra Xenotransplantation sich mit der Argumentation anderer Positionen grösstenteils decken, wird hier nicht weiter darauf eingegangen.

⁵³ Diesem breit gestützten Befund in der Ethik der Mensch-Tier-Beziehung steht die Tatsache gegenüber, dass weltweit im Bereich Tierversuche noch nicht einmal die 3R-Prinzipien verpflichtend eingeführt worden sind (vgl. Nyika 2009; Bayne et al. 2015). Das bedeutet letzten Endes, die Möglichkeit besteht, dass Tierversuche gemacht werden, obwohl es alternative Methoden dazu gibt, dass mehr Tiere verwendet werden, als für einen Versuch nötig ist und dass die Schmerzen und Leiden der Tiere, nicht auf das absolute Minimum reduziert werden. Diese Praxis hätte nicht einmal Immanuel Kant gutgeheissen, in dessen Ethik Tiere keinen moralischen Status besitzen (vgl. Camenzind 2021: 4).

zu berücksichtigen ist, sondern, ob es leiden kann, wobei Empfindungsfähigkeit als Voraussetzung gilt, leiden zu können (vgl. Bentham 1996 [1789]: 283, Anm. b). Auch wenn unten (vgl. Kap. III, 8.4) dagegen argumentiert wird, dass es sich bei der Xenotransplantation um ein moralisches Dilemma im strengen, philosophischen Sinne handelt, zeigt sich in der Ausdrucksweise von Ethiker- und Forscher:innen (dass es sich um ein Dilemma handle) dennoch, dass die Tiere moralisch zählen und darum eine gewisse Notwendigkeit besteht, die Belastungen der Tiere zu rechtfertigen. Ist bei der Xenotransplantation von einem Dilemma die Rede, dann ist ein moralischer Anthropozentrismus bereits ausgeschlossen. Da den Interessen und dem Wohlbefinden der Tiere eine bestimmte moralische Beachtung geschenkt wird, lässt sich diese Position als Sentientismus beschreiben. Die moralische Gemeinschaft umfasst nach dem Sentientismus alle und nur empfindungsfähigen Wesen. Wenn das Leben und Wohlbefinden der xenogenen Schweine moralisch weniger wiegt als das Leben der menschlichen Patient:innen, dann liegt ein hierarchischer Sentientismus vor. Diese Position wird auch *Human-Priority-Position* genannt (vgl. Brody 1998: 16) und wird unten in Kapitel 8.2 diskutiert.

Im Kontext der Würde der Kreatur ist man sich weitgehend einig, dass ein Biozentrismus vorliegt, der die moralische Berücksichtigung aller Wesen mit einem eigenen Gut fordert.⁵⁴ Darunter fallen neben dem Menschen auch alle anderen Lebewesen, inklusive Tiere und Pflanzen. Ein eigenes Gut zu haben, bedeutet, nichtmenschliche Lebewesen als organische Einheiten zu verstehen, die zielgerichtete Regungen zeigen, artspezifische Interessen, Vorlieben und Neigungen zum Ausdruck bringen. Ihnen kommt damit eine bestimmte Form von Selbstzwecklichkeit und Autonomie zu (Autonomie, von griech. *auto-nomia*: selbst-gesetzgebend, selbstständig) (vgl. Teutsch 1995: 38ff.; Praetorius/Saladin 1996: 36; Balzer/Rippe/Schaber 1999: 43ff.).⁵⁵ Ein anderer Begriff, der synonym zum *eigenen Gut* verwendet wird, ist das *Gedeihen*. Wesen mit einem eigenen Gut können gedeihen, sie verfolgen eigene Ziele, sie können wachsen, sie versuchen sich am Leben zu erhalten und sie können sich

⁵⁴ Der Schweizer Gesetzgeber vertritt streng genommen nur eine eingeschränkte biozentrische Position, in der der Begriff Kreatur alle Lebewesen inklusive Tiere und Pflanzen, ausschliesslich des Menschen und anderen Organismen wie Algen, Schleimpilze oder Bakterien umfasst (vgl. Camenzind 2012: 182f.). Geht man jedoch vom Kriterium des eigenen Guts aus, dann ist diese Einschränkung nicht nachzuvollziehen. Denn auch diese Wesen gedeihen auf ihre speziesspezifische Art.

⁵⁵ Zur Mehrdeutigkeit des Autonomiebegriffs vgl. Camenzind (2020, 20ff.).

selbstständig fortpflanzen. Ein Bewusstsein davon, dass sie wachen und sich fortpflanzen können etc. ist im Biozentrismus nicht primär moralisch relevant.

Für die Xenotransplantation lässt sich Folgendes festhalten: Nach dem Biozentrismus zählen alle bei der Xenotransplantation involvierten Tiere, namentlich Schweine und nichtmenschliche Primaten und alle in der Xenotransplantations-Forschung verwendeten Kleintiere wie Mäuse, Ratten, Hamster oder Meerschweinchen, als moralisch relevante Entitäten, da sie ein eigenes Gut besitzen und damit auf ihre speziesspezifische Weise gedeihen können. Diesen Wesen kommt ein moralischer Eigenwert zu. Daraus folgt, dass Schweine nicht nur aufgrund ihrer Organe, die für den Menschen nützlich sein könnten, geachtet werden müssen, sondern sie müssen auch um ihrer selbst willen geachtet werden. Ebenfalls dürfen die Interessen und das Wohlbefinden nichtmenschlicher Primaten und von allen anderen Versuchstieren nicht nur darum berücksichtigt werden, weil man erhofft, mit ihnen im Rahmen von Transplantationsversuchen einen medizinischen Wissensgewinn zu generieren. Auch sie müssen um ihrer selbst willen geachtet werden. Das bedeutet für beide Spezies, dass sie nicht beliebig instrumentalisiert werden dürfen.

In der Alltagssprache hat »instrumentalisieren« eine negative Konnotation. Wenn davon gesprochen wird, dass eine Person instrumentalisiert wird, impliziert das meistens eine moralische Kritik an einer Handlung per se oder an der Art und Weise, wie mit der Person umgegangen wird. Fachsprachlich ist es jedoch relevant, den Instrumentalisierungsmodus genauer zu beschreiben und zu unterscheiden, ob eine Entität moralisch zulässig oder unzulässig instrumentalisiert wird. Zu den moralisch problematischen Instrumentalisierungsformen zählen neben den Phänomenen Ausbeutung und Verdinglichung auch solche instrumentellen Handlungen, in denen der betroffenen Entität geschadet wird.

7. Wird xenogenen Schweinen und nichtmenschlichen Primaten geschadet?

Um die Frage zu beantworten, ob xenogenen Schweinen und anderen in der Xenotransplantations-Forschung involvierten Tieren geschadet wird, muss geklärt werden, was es bedeutet, eine Entität zu schädigen. Im Allgemeinen versteht man unter einem Schaden die Verschlechterung von einem Zustand X zu einem Zustand Y, wobei eine festgelegte Norm bestimmt, ob eine Handlung eine Verschlechterung herbeigeführt hat und wie diese zu quantifizieren ist.

Bezüglich der Schadensqualität werden in der Tierethik zwei verschiedene Theorien vertreten, die jeweils von einem unterschiedlichen Schadenskonzept ausgehen (vgl. Rippe 2008: 159, 178). Der *Sentientismus* geht davon aus, dass das subjektive Empfinden eines Wesens das normative Referenzsystem ist, um einen Schaden festzustellen. Nach dem Sentientismus ist Empfindungsfähigkeit also eine notwendige Voraussetzung, um einen moralisch relevanten Schaden zu definieren. Im Unterschied dazu behauptet der *Non-Sentientismus*, dass man auch von moralisch relevanten Schäden sprechen kann, die unabhängig vom subjektiven Empfinden sind. Für die Bewertung der Xenotransplantation ist diese Unterscheidung aus mehreren Gründen relevant. Erstens operieren biozentrische Positionen, wie sie bei der Würde der Kreatur der Fall ist, mit einem non-sentientischen Schadenskonzept. Liegt eine biozentrische Position vor, können auch nichtempfindungsfähige Tiere oder Pflanzen in moralisch relevanter Weise geschädigt werden.⁵⁶ Zu diesen zählt zweitens auch die Tötung. Nach dem Non-Sentientismus ist die Tötung eines Wesens darum moralisch problematisch, da dadurch das Gedeihen irreversibel unterbunden wird. Im Kontext der Bewertung der Biotechnologie ist diese Unterscheidung der beiden Schadenstheorien drittens bedeutsam geworden, da gentechnische Eingriffe in das Genom von Tieren zu einem Zeitpunkt vorgenommen werden, an dem die Voraussetzungen der Empfindungsfähigkeit noch nicht gegeben sind.

Ein Blick in die Schweizer Gesetzgebung verrät, dass dort beide Schadenskonzepte vorhanden sind. Nach dem in Art. 3 lit. a des Tierschutzgesetzes die »Würde« als »Eigenwert des Tieres, der im Umgang mit ihm geachtet werden muss«, bestimmt wird, folgt darauf die Aufzählung verschiedener Belastungen, die die Würde des Tieres tangieren:

⁵⁶ Empfindungsfähigkeit nachweisen zu können ist darum ein schwieriges Unterfangen, weil die private Komponente des Empfindens »wie sich etwas für eine Entität anfühlt« nicht objektiv erschlossen werden kann. Dennoch gibt es Indikatoren, die darauf hinweisen, »dass ein Wesen etwas empfindet« (vgl. Wild 2012: 85f., 134ff.).

Um herauszufinden, welche Wesen empfindungsfähig sind und zum Beispiel eine basale Schmerzwahrnehmung besitzen, hat sich das multikriterielle Analogieargument des Verhaltensbiologen Patrick Bateson (1991) bewährt. Folgende Parameter weisen darauf hin, dass ein Wesen Schmerzen empfinden kann: Vorhandensein von Nozizeptoren, Zentralnervensystem, analogen Hirnstrukturen wie beim Menschen, Vorhandensein von Opioid-Rezeptoren und endogenen Opioiden, positive Reaktion auf Schmerzmittel, physiologische und behaviorale Reaktionen auf noxische Reize, Erlernen von Vermeidungsverhalten und Suspension normaler Verhaltensroutinen.

Pflanzen sind viel komplexere Wesen als bislang angenommen wurde. So können sie zum Beispiel auf visuelle, olfaktorische, taktile und sogar auditive Einflüsse reagieren (vgl. Mancuso/Viola 2015). Bei der Schmerzfrage ist jedoch das Kriterium der analogen Hirnstrukturen entscheidend, das darauf hindeutet, dass Pflanzen ein neurologisches Zentrum fehlt, diese Informationen als subjektiv negativ wahrzunehmen.

»Die Würde des Tieres wird missachtet, wenn eine Belastung des Tieres nicht durch überwiegende Interessen gerechtfertigt werden kann. Eine Belastung liegt vor, wenn dem Tier insbesondere Schmerzen, Leiden oder Schäden zugefügt werden, es in Angst versetzt oder erniedrigt wird, wenn tiefgreifend in sein Erscheinungsbild oder seine Fähigkeiten eingegriffen oder es übermässig instrumentalisiert wird.«

Im Tierschutzgesetz wird also nicht von »Schäden«, sondern von »Belastungen« gesprochen.⁵⁷

Zu den sentientischen Belastungen zählen Schmerzen, Leiden, Angst, welche das subjektiv empfundene Wohlbefinden der beteiligten Tiere betreffen. Die non-sentientischen Belastungen umfassen Erniedrigung, tiefgreifende Eingriffe in das Erscheinungsbild oder in die Fähigkeiten der Tiere sowie die übermässige Instrumentalisierung, welche vom Tier nicht subjektiv empfunden, aber objektiv festgestellt werden können. Im Kontext der Schweizer Tierwürde fragt sich insbesondere: Erstens, inwiefern tangiert die aktuelle Xenotransplantations-Forschung die sentientischen und non-sentientischen Belastungen sowie die beiden Kategorien übermässige Instrumentalisierung und Erniedrigung, die im Folgenden als „Harmless Wrongdoing“ bezeichnet werden (Kap. III, 7.1–7.3);⁵⁸ und zweitens, inwiefern können die Belastungen, die bei der Xenotransplantation auftreten, im Rahmen einer Güterabwägung zwischen menschlichen und tierlichen Schutzgütern gerechtfertigt werden (Kap. III, 9)? Diesen Fragen soll im Folgenden nachgegangen werden. Sentientische und non-sentientische Schäden können bei folgenden Prozessphasen auftreten: (i) Zucht von gentechnisch modifizierten Schweinen, (ii) Haltungsbedingungen in pathogenfreien Laboren, (iii) Organentnahme und Tötung der Schweine, (iv) Transplantation der xenogenen Organe in die Empfängertiere und die postoperative Phase mit dem Xenotransplantat der Empfängertiere (vi) Tötung der Empfängertiere.

⁵⁷ Der rechtliche Terminus »Schäden« wird im Tierschutzgesetz als Auffangtatbestand begriffen, bei dem nicht eindeutig ist, ob er der sentientischen oder non-sentientischen Kategorie zuzuordnen ist. Weil sich die Frage stellt, ob diese Belastung einen Sachverhalt betreffen kann, der nicht bereits durch die anderen Belastungen abgedeckt wird (insbesondere durch die Eingriffe in Erscheinungsbild und Fähigkeiten) und um einer terminologischen Verwirrung vorzubeugen, wird er im Folgenden ignoriert.

⁵⁸ In welcher Beziehung die sentientischen, non-sentientischen Schadenskategorien und die Kategorie des *Harmless Wrongdoing* im Kontext einer biozentrischen Ethik zueinander stehen ist eine komplexe Angelegenheit (vgl. Camenzind 2020: 208ff.). In funktionalistischen Auffassungen des Gedeihens (vgl. unten Korsgaard in Kap. III, 7.2) treten die subjektiven Schäden oftmals in den Hintergrund oder gehen ganz vergessen. Geht man davon aus, dass Empfindungsfähigkeit eine artspezifische Eigenschaft aller empfindungsfähigen Tiere ist, dann kann man sie als Teil des Gedeihens begreifen.

7.1 Sentientische Schäden: Schmerzen, Leiden und Angst⁵⁹

7.1.1 Zucht von gentechnisch modifizierten Schweinen

Bei den für die Xenotransplantation gezüchteten Schweinen handelt es sich um gentechnisch veränderte Tiere, die eigens für diesen Zweck gezüchtet werden. Bei der Modifikation der Tiere kommen klassische und neue gentechnische Verfahren zur Anwendung. Im Unterschied zur Entwicklung von Medikamenten, wobei eine Krankheit oder einzelne Symptome im Tiermodell simuliert werden, die das Wohlergehen der Tiere beeinträchtigen, zielt die Xenotransplantation darauf ab, möglichst gesunde Tiere herzustellen. Gentechnische Eingriffe wie Hinzufügen (Knock-in), Entfernung (Knockout), Abschalten oder Abschwächen einer Genexpression (Knock-down), oder Ersetzen einzelner Gensequenzen, können jedoch unbeabsichtigte Auswirkungen auf den Phänotyp haben, die vom Tier negativ empfunden werden (vgl. EKAH 1999: 3). Dies trifft auch auf ortsspezifische Modifikationen mit den neuen GE-Verfahren zu. Im Unterschied zu den klassischen Gentechnikverfahren, darf bei den GE-Verfahren mit weniger sogenannten »Ausschusstieren« (*waste* oder *surplus animals*) gerechnet werden, die eine gewünschte Modifikation nicht aufweisen, da die neuen Verfahren im Allgemeinen effizienter sind (vgl. dazu Kap. II, 4.3, Kap. III, 9.2.6).

Die gentechnischen Eingriffe zur Entwicklung von immunologisch kompatiblen Organen sind jedoch zu unterschiedlich, um allgemeine Aussagen zu den gesundheitlichen Risiken der xenogenen Schweine machen zu können. Wie in Kapitel I, 4.2 gezeigt wurde, können die gentechnischen Modifikationen ein einziges GGTA1 Knockout bis zu über 50-fachen Veränderungen, die Knockouts und Humanisierungen beinhalten, umfassen.

Wie in der Diskussion zur Frage, wie stark man Xeno-Schweine modifizieren soll, klar geworden ist, kann jede Modifikation die Gesundheit und das Wohlbefinden der Schweine beeinträchtigen (vgl. Sykes/Sachs 2019: 4). Da man im Vorhinein nicht weiss, wie sich ein bestimmter Eingriff ins Genom auf den Phänotyp auswirken wird und Off-Target-Effekte auftreten können, muss wie bei der klassischen Gentechnik mit gesundheitlichen Belastungen

⁵⁹ Die Ausführungen in diesem Kapitel beziehen sich aus pragmatischen Gründen wiederum primär auf GE-Schweine und nichtmenschliche Primaten. Da bei der Herstellung von gentechnisch modifizierten Tieren eine Vielzahl von weiteren Tieren involviert sein kann – insbesondere, wenn sie SCNT-geklont werden (z. B. »Zellkernquellentiere«, »Oozytenquellentiere« oder Leihmütter) –, können hier nicht alle tierethisch relevanten Aspekte diskutiert werden (z. B. Haltungsbedingungen der Muttersauen, Trennung von Muttersauen und Ferkel, Hormonbehandlungen bei den »Eizellspenderinnen«).

wie Fehlgeburten, Missbildungen und Verhaltensstörungen gerechnet werden (vgl. Kap. II, 4.3). So sind zum Beispiel ein niedriges Geburtsgewicht und gesundheitliche Probleme auch bei GGTA1-Knock-out-Schweinen keine Seltenheit (vgl. Hauschild et al. 2011: 12015).⁶⁰ Die Belastungen für die modifizierten Tiere können dabei alle drei Schweregradstufen, leichte Belastung (Schweregrad 1), mittlere Belastung (Schweregrad 2) und schwere Belastung (Schweregrad 3) umfassen.⁶¹

Werden die xenogenen Schweine mit SCNT-Klonen generiert, dann kommen die in Kapitel II, 4.4 genannten Schäden dazu. Bei den lebend geborenen Klonen umfasst das zum Beispiel Diarrhoe, Meningitis, krankhafte Erweiterung des Herzmuskels (dilatative Cardiomyopathie), Missbildungen, Erstickten durch *Respiratory Distress Syndrome* oder akutes Herzversagen. Sterben die Föten im letzten Trimester der Trächtigkeit, dann ist das aus sentientischer Sicht moralisch relevant, da die Föten zu diesem Zeitpunkt mit hoher Wahrscheinlichkeit empfindungsfähig sind (EFSA 2017). Falls ihr Tod mit subjektiven Belastungen einhergeht, ist das ebenfalls ethisch relevant.⁶² Beim SCNT-Klonen von Schweinen muss also mit Aborten, Missbildungen und lebensschwachen Jungtieren gerechnet werden. Im Rahmen des SCNT-Klonens umfassen die Belastungen für Zellkernquellentiere, Oozytenquellentiere, Leihmütter und die geklonten Tiere alle Schweregradkategorien, von keiner Belastung bis hin zu schweren Belastungen (vgl. Kap. II, 4.4).

⁶⁰ Allgemein zu Belastungen von transgenen Tieren vgl. D'Silva/Langeley (1998: 45).

⁶¹ Vgl. BLV Fachinformation Tierversuche (2018: 5): »Belastung durch genetisch bedingte Veränderungen: *Schweregrad 0, keine Belastung*: genetische Veränderungen, die den Tieren keine Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen, sie nicht in Angst versetzen und ihr Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigen. *Schweregrad 1, leichte Belastung*: genetische Veränderungen, die leichte Schmerzen oder Schäden oder eine leichte Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bewirken. *Schweregrad 2, mittlere Belastung*: genetische Veränderungen, die mittelgradige Schmerzen, Leiden oder Schäden, eine Angst oder eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bewirken. *Schweregrad 3, schwere Belastung*: genetische Veränderungen, die schwere Schmerzen, langfristige Leiden, schwere Schäden, schwere Angst oder eine schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bewirken.«

⁶² Eine EFSA-Studie (2017: 4) zu Tierschutzaspekten bei der Schlachtung oder Tötung trächtiger Nutztiere (Rinder, Schweine, Schafe, Ziegen) kommt zum Schluss, dass die Tiere im letzten Drittel der Trächtigkeit die anatomischen und neurophysiologischen Bedingungen entwickelt haben, um Schmerzen empfinden zu können. Aufgrund von neuronalen Mechanismen, die das Schmerzempfinden hemmen, und einem niedrigen Sauerstoffgehalt im fetalen System wird die Wahrscheinlichkeit jedoch als gering eingeschätzt, dass sie tatsächlich Schmerzen empfinden. Anders beurteilt wird die Sachlage im Schweizer Tierschutzgesetz (ebenso in Deutschland und Österreich). Da wird bei Säugetieren und damit auch Schweinen und Primaten angenommen, dass diese im letzten Drittel der pränatalen Entwicklung empfindungsfähig sind (vgl. BLV 2010).

7.1.2 Haltungsbedingungen in pathogenfreien Laboren

Um die Infektionsrisiken für die menschlichen Patient:innen durch pathogene Mikroorganismen – Bakterien, Parasiten, Pilze und Viren – zu minimieren, werden die transgenen Schweine in speziellen, pathogenfreien Einrichtungen gezüchtet und gehalten. Diese spezifisch-pathogenfreien (i. F. SPF für *specific pathogen free*) Bedingungen unterstehen strengen Hygienevorschriften und umfassen verschiedene Massnahmen (vgl. D’Silva/Langeley 1998: 46f.; Hüsing et al. 1998: 92; 95f.; Schicktanz 2002: 85ff.):

- Geburt der Ferkel per Kaiserschnitt oder Hysterektomie (Entfernung des Uterus der Muttersau)
- Vermeidung des Kontaktes zwischen den Ferkeln und der Muttersau und der Milch der Muttersau (vgl. auch Fn. 14)
- Aufzucht der Ferkel in Isolatoren⁶³, Fütterung mit sterilisiertem Futter (2 Wochen lang)
- Transfer in Gruppenhaltung mit sterilisiertem Futter, Wasser, gefilterter Luft
- Regelmässige gesundheitliche Kontrollen, verbunden mit Blut- und Gewebeentnahmen

Inwiefern sind diese Massnahmen tierethisch relevant? Schweine sind aktive Tiere mit einem starken Bewegungsdrang. Sie verbringen siebzig Prozent des Tages damit, die Umgebung zu erkunden und mit ihrem Rüssel den Boden nach Futter abzusuchen und dabei alle möglichen Gegenstände abzunagen. Sie sind soziale Tiere, die zusammen aufstehen, gemeinsam essen, Beziehungen zu anderen Tieren pflegen, wobei sie innerhalb einer Gruppe eine Rangordnung bilden. Schweine halten Kot- und Schlafplatz getrennt. Nach der Geburt saugen Ferkel 9 bis 20 Wochen bei der Sau. Da Schweine nicht schwitzen können, kühlen sie sich mit Schlambädern ab. Das Suhlen dient zudem dazu, Parasiten loszuwerden.⁶⁴ Aufgrund des breiten Verhaltensrepertoires und der komplexen kognitiven sowie emotionalen Fähigkeiten der Schweine, das mit demjenigen von Hunden und Schimpansen vergleichbar ist (vgl. Marino/Colvin 2015), kann nicht davon ausgegangen werden, dass die transgenen Schweine in SPF-Haltungseinrichtungen ein artgerechtes Leben führen können, in dem sie einen Grossteil der natürlichen Verhaltensweisen ausleben können (vgl. Petermann/Sauter 1999:

⁶³ Isolator-Haltung umfasst geschlossene Behältnisse zur keimdichten Abriegelung von Versuchstieren mit standardisiertem Binnenklima und Hochleistungsschwebstofffiltern für Zu- und Abluft. Kontakt zum Personal besteht über Handschuhe.

⁶⁴ Zum Verhalten der Schweine vgl. Götz 2018.

88).⁶⁵ Wobei es jedoch zu differenzieren gibt, dass sich die einzelnen SPF-Labore in der Ausstattung, Haltung, Betreuung und den Enrichment-Massnahmen stark voneinander unterscheiden können und eine einheitliche Belastungseinstufung nicht möglich ist.⁶⁶

Gegen die Kritik an der SPF-Haltung wird argumentiert, dass die Haltung wertvoller Quellentiere besser und artgerechter als bei Schlachtschweinen sei (so Hammer 2002: 806). Diese Argumentation könnte man noch damit ergänzen, dass das Suhlen im SPF-Labor nicht mehr notwendig ist, da im keimarmen Milieu kaum Parasiten vorhanden sind und die Temperatur, Beleuchtung und Frischluftzufuhr manuell geregelt und theoretisch für die artgerechten Bedürfnisse der Schweine eingestellt werden können. Darüber hinaus erhalten die Schweine individuelle medizinische Betreuung, sie haben mehr Platz und es darf angenommen werden, dass verschiedene zootecnische Eingriffe (z. B. das Kupieren des Schwanzes oder Kastration) nicht notwendig sind.⁶⁷

Dieser Rechtfertigung der SPF-Haltungsbedingungen kann jedoch Folgendes entgegengehalten werden: Sie orientiert sich an einer gegebenen Praxis, von der zuerst geprüft werden muss, ob sie moralisch erlaubt, unzulässig oder gefordert ist (vgl. Kap. III, 8.1, Present-Usage-Argument). Solche begründungstheoretischen Überlegungen finden sich in den jeweils knapp formulierten moralischen Argumenten in der wissenschaftlichen Literatur jedoch kaum. Anstelle des Versuches, die SPF-Haltungsbedingungen mit noch schlechteren Haltungsbedingungen in der Nutztierzucht zu vergleichen und zu rechtfertigen, könnte man alternativ mit der US-amerikanischen Philosophin Martha Nussbaum fragen, welche Bedingungen erfüllt sein müssten, damit ein Leben in Würde für die Tiere garantiert ist.⁶⁸ Mit Nussbaum könnte man gegen einen »negativen Hedonismus« argumentieren, dass für ein gelungenes Leben auch noch andere Faktoren wichtig sind, als Schmerz und Leid zu vermeiden.

⁶⁵ Diese Einschätzung stehen entgegen Caplan (1999: 68), Arz de Falco (2002: 316) oder Bobier et al. (2022).

⁶⁶ Einen Einblick in die Labore der Ludwig-Maximilian-Universität findet man z. B. hier: The Animal Reader: <https://www.theanimalreader.com/2022/02/05/germany-breeds-new-zealand-pigs-for-human-heart-transplants/> (23.02.2023), oder in der Darstellung der Firma Living Cell Technologies: <https://www.sciencelearn.org.nz/resources/907-designated-pathogen-free-pigs-origins-and-welfare> (23.02.2023).

⁶⁷ Diese Einschätzung verdanke ich Johanna Karg.

⁶⁸ Für die folgenden Überlegungen wird vom Umstand abgesehen, dass ihr neu-aristotelischer Ansatz mit kantianischen Elementen auch ein Verbot der vollständigen Instrumentalisierung kennt, das bei der Xenotransplantation verletzt würde. »No creature is being used as means to the ends of others, or of society as a whole« (Nussbaum 2006: 351).

Nach Nussbaum ist das Verwirklichen der folgenden zehn zentralen »Fähigkeiten« (*capabilities*) konstitutiv für ein gutes menschliches und auch ein gutes tierliches Leben: 1. Leben, 2. körperliche Gesundheit, 3. körperliche Integrität, 4. Sinne, Vorstellungskraft und Denken, 5. Gefühle, 6. praktische Vernunft, 7. Zugehörigkeit, 8. andere Spezies, 9. Spiel und 10. Kontrolle über die eigene Umwelt (vgl. Nussbaum 2006: 78ff.). Da Nussbaum für ihren *Capabilities Approach* universelle Gültigkeit (vgl. Nussbaum 2006: 78) beansprucht, ist eine Gesellschaft, in der die Ausübung dieser Fähigkeiten nicht gewährleistet ist, keine gerechte Gesellschaft (vgl. Nussbaum 2006: 75). Sie zählen also als minimale Gerechtigkeitsbedingungen. Ein solche Position hätte dementsprechende Folgen für die Xenotransplantation, denn folgende Fähigkeiten werden bei der Transplantation und in der SPF-Haltung negativ tangiert: die Fähigkeiten, einen natürlichen Lebenszyklus zu durchlaufen (1. Leben), frei vor gewaltsamen körperlichen Eingriffen zu sein (2. körperliche Gesundheit und 3. Integrität), Kontrolle über die eigene Umwelt und Sozialpartner zu haben (8. andere Spezies und 10. Kontrolle über die Umwelt) und vielfältige Umweltreize und Neugierde zu erleben (9. Spiel).⁶⁹

Nussbaums Ansatz ist für diese Untersuchung relevant, da er wie der Ansatz der Würde der Kreatur vom Gedeihen als moralisch relevantes Gut ausgeht und ebenfalls mit einem Instrumentalisierungsverbot operiert. Im Unterschied zur Schweizer Würde lehnt Nussbaum Güterabwägung jedoch als moralisch nicht vertretbares Mittel ab, da ihrer Ansicht nach dadurch die Mitglieder der moralischen Gemeinschaft zu wenig geschützt sind. Ob sich die belastenden oder zumindest Fähigkeiten deprivierenden SPF-Haltungsbedingungen mittels Güterabwägung rechtfertigen lassen, wird weiter unten diskutiert (vgl. Kap. III, 8).

7.1.3 Transplantation der Xeno-Organe in die Empfängertiere

Die Organentnahme und die damit verbundene Euthanasie der xenogenen Schweine und die Euthanasie der Empfängertiere zur Obduktion kann geplant und auf geringe Belastungen (z.

⁶⁹ Ob Nussbaum diese Einschätzung teilen würde, ist fraglich: Denn während sie früher bei der Bewertung von Tierversuchen erstaunlicherweise nicht einmal eine Güterabwägung zwischen dem Nutzen für den Menschen und den Belastungen für die Tiere forderte (vgl. Nussbaum 2006: 402ff.) und damit den tierlichen Mitgliedern der moralischen Gemeinschaft weniger Schutz als der Utilitarismus bietet, den sie scharf kritisiert (vgl. Camenzind 2020: 178f.), schliesst sie sich in ihrem neuesten Werk immerhin Tom Beauchamp und David de Grazia an, die neben einer Güterabwägung auch Belastungsobergrenzen bei Tierversuchen fordern (vgl. Nussbaum 2022: 218). Nach Ansichten des Gutachters werden dabei jedoch immer noch fundamentale tierliche Gerechtigkeitsansprüche verletzt.

B. Fixierung) reduziert werden. Die Transplantation der Organe wird unter Vollnarkose durchgeführt (vgl. Schicktanz 2002: 88). Mit einem adäquaten Anästhesie- und postoperativen Analgesieregiment können die sentientischen Schäden für diesen Schritt des Experiments zwar minimiert werden (vgl. Fante et al. 2007), nach den Belastungskategorien des Bundesamtes für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) fällt die orthotope Xenotransplantation in den Bereichen Immunologie und Chirurgie dennoch unter die höchste Belastungsstufe (Schweregrad 3).⁷⁰ Darunter fallen »Eingriffe und Handlungen an Tieren zu Versuchszwecken, die eine schwere bis sehr schwere oder eine mittelgradige, mittel- bis langfristige Belastung (schwere Schmerzen, andauerndes Leiden oder schwere Schäden, schwere und andauernde Angst oder erhebliche und andauernde Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens) bewirken.« Die Gründe dafür finden sich in der postoperativen Phase.

7.1.4 Postoperative Phase der Empfängertiere mit Xenotransplantat

Bei Herztransplantationsversuchen können bei den Empfängertieren folgende unvorhersehbare Todesursachen auftreten (vgl. Brenner 2022 nach Längin et al. 2018): Dysfunktion des Fremdorgans, Nierenversagen, Leberversagen, Hirnschaden, (*superior-vena-cava*) Thrombose, Lungenversagen, Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse), Sepsis (Blutvergiftung). Treten klinische Symptome wie Erbrechen, Durchfall oder Anzeichen von Schmerzen über einen bestimmten Zeitraum (z. B. Stöhnen, Zittern, Nahrungsverweigerung u. a.) auf, sollten die nichtmenschlichen Primaten oder andere Empfängertiere euthanasiert werden. Der Zeitpunkt der Euthanasie wird als »Humane endpoint« festgelegt.⁷¹

Des Weiteren können folgende Handlungen über unterschiedliche Perioden des Versuches für die Tiere belastend sein: orale oder induzierte Abgabe von Immunsuppressiva, die mit so

⁷⁰ Die heterotope Xenotransplantation wird den mittleren Belastungen zugeordnet. Nach der Schweregradkategorisierung der EU-Richtlinie 2010/63 fällt die Xenotransplantation ebenfalls unter die höchste Schweregradstufe (vgl. EU-Richtlinie 2010/63: Anhang VIII: 79). Darunter fallen Verfahren, »[...] bei denen zu erwarten ist, dass sie bei den Tieren starke Schmerzen, schwere Leiden oder Ängste oder lang anhaltende mittelstarke Schmerzen, mittelschwere Leiden oder Ängste verursachen sowie Verfahren, bei denen zu erwarten ist, dass sie eine schwere Beeinträchtigung des Wohlergehens oder des Allgemeinzustands der Tiere verursachen [...]« (vgl. EU-Richtlinie 2010/63: Anhang VIII: 76).

⁷¹ Zum Erstaunen von Fabio Fante und Kolleg:innen gab es bis zum Jahr 2007 noch keine spezifische Literatur zum Bestimmen von humanen Endpunkten bei nicht menschlichen Primaten (vgl. Fante et al. 2007: 465). Aus tierethischer Sicht ist erwähnenswert, dass demnach mindestens zwischen den Jahren 1998 und 2007 mehrere hundert Primaten nicht nach international festgelegten Kriterien euthanasiert wurden (vgl. Cooper et al. 2014).

starken Nebenwirkungen einhergehen können, dass die Tiere euthanasiert werden müssen (vgl. Schicktanz 2002: 88), Einzelhaltung nach der Operation, umfangreiche Untersuchungen wie mehrfache Blutentnahme pro Tag – mit abwechselndem Gebrauch der Venen, um Gewebeschäden zu verringern (vgl. Fante et al. 2007) –, Ultraschall, invasives Monitoring.⁷²

7.2 Non-sentientische Schäden

Im Kontext biotechnologischer Innovation wie der Zucht von gentechnisch veränderten Tieren und Pflanzen oder dem Zellkerntransferklonen mit somatischen Zellen in den 1990er Jahren, wuchsen die Hoffnungen, Tiere und Pflanzen nach beliebigen menschlichen Vorstellungen züchten zu können. Für einige Akteur:innen der Landwirtschaft und Forschung stellten diese biotechnologischen Entwicklungen ein enormes Potential dar, Tiere und Pflanzen neu zu nutzen. Auf der anderen Seite wurden auch skeptische Stimmen laut, wo die moralischen Grenzen der neuen Instrumentalisierungs-Möglichkeiten liegen.

Da mit den klassischen gentechnologischen Methoden und auch der Genomeditierung in das tierliche Genom zu einem Zeitpunkt der Organismusentwicklung eingegriffen wird, an dem Empfindungsfähigkeit noch nicht gegeben ist, wurden pathozentrische und sentientische Ansätze als kaum brauchbar kritisiert, da diese erst dann greifen, wenn hinreichend Indizien für Empfindungsfähigkeit gegeben sind. Forderungen nach gleicher Interessensberücksichtigung (vgl. Singer 2011 [1979]: 20; Nelson 1977 [1932]: 143, 173) oder Konzepte wie das *experiencing subject-of-a-life* (Regan 2004, 1983) greifen aus biozentrischer Perspektive ins Leere, weil es zu diesem Entwicklungszeitpunkt noch kein Wesen gibt, das etwas subjektiv positiv oder negativ erfahren konnte. Hypothetisch betrachtet müssen zudem auch massive Eingriffe ins Genom nicht zwingend mit Schmerzen und Leiden für die Tiere verbunden sein.⁷³ Die biozentrische Kritik an diesen sentientischen Schadenskonzepten lautet also, dass sie zu enggefasst und reduktionistisch sind. Als Reaktion auf die Entwicklung von transgenen Tieren wurden drei Konzepte entwickelt, die es erlauben,

⁷² Wie schon Schicktanz (vgl. 2002: 244) erwähnt hat, wären weitere Daten zu den genauen Haltungsbedingungen wünschenswert.

⁷³ Ein Beispiel dafür findet sich im philosophischen Gedankenexperiment der gezüchteten AMLs. Darunter versteht man »*animal microencephalic lumps*«, empfindungsunfähige Lebewesen, die weitgehend hirn- und bewegungslos sind und auf ein paar wenige für den Menschen nützliche Funktionen reduziert wurden (vgl. dazu Schmidt 2008a).

Schädigungen zu benennen, die unabhängig vom subjektiven Empfinden festgestellt werden können oder die Wesen umfassen, die nicht empfindungsfähig sind (z.B. Pflanzen). Dazu zählen das Telos Konzept von Bernhard Rollin (1996), die tierliche Integrität, welche unter anderem von den Niederländern Bart Rutgers und Robert Heeger (1999) entwickelt wurde, und die Würde der Kreatur, die 1992 in die Schweizerische Bundesverfassung aufgenommen wurde (vgl. Fn. 11).

Diesen Konzepten ist gemeinsam, dass sie nicht mit subjektiven Empfindungen als moralisch relevante Eigenschaft operieren, sondern mit dem Gedeihen (*flourishing*) oder wie es auch ausgedrückt wird »das eigene Gut« der Pflanzen, Tiere und Menschen. Non-sentientische Schadenskategorien sind charakteristisch für biozentrische Positionen, die das Leben folgendermassen begreifen: »A living thing just as such may also be viewed as a functional system, as Aristotle taught us: we can view its function as a kind of self-maintenance, or survival and reproduction, or as leading the life characteristic of its kind.« (Korsgaard 2014: 417f.). Lebewesen gedeihen also, indem sie sich speziesspezifisch entwickeln, versuchen am Leben zu erhalten und indem sie sich reproduzieren.

Entscheidend für diese neo-aristotelische Bewertung von biotechnologischen Eingriffen ist nun, dass diese Definition keine blosser Beschreibung der Welt ist, sondern dass sie eine handlungsanleitende Norm beinhaltet, wie gedeihende Wesen zu behandeln sind.⁷⁴ Eine biotechnologische Intervention in das Genom eines Lebewesens ist dann moralisch problematisch, wenn Sie das Gedeihen negativ beeinflusst. Das heisst konkret, wenn die Entwicklung gestört oder unterbunden wird, wenn sich eine Entität nicht mehr selbstständig selbsterhalten kann oder wenn die Fähigkeit, sich zu reproduzieren, negativ beeinflusst wird, dann wird nach dem non-sentientischen Schadenskonzept einem Wesen geschadet.

Diese non-sentientische Norm hat mit der Belastung »tiefgreifende Eingriffe in das Erscheinungsbild⁷⁵ oder Fähigkeiten der Tiere« Eingang ins Schweizer Tierschutzgesetz gefunden (vgl. Art 3 lit a TSchG) und in Artikel 8 des Gentechnikgesetzes, wo die Belastung

⁷⁴ Der naturalistische Fehlschluss wird vermieden, indem das eigene Gut (P1: deskriptiv) mit der normativen Brückenprämisse der Selbstlegiferierung des Gedeihens als moralisch relevantes Merkmal (vgl. Korsgaard 2005: 105f.) oder Forderung (P2: normativ) ergänzt wird, dass Lebewesen mit einem eigenen Gut einen moralischen Eigenwert besitzen sollen (vgl. Rutgers/Heeger 1999: 44; Taylor 1989: 71).

⁷⁵ Bei den Eingriffen ins Erscheinungsbild wäre zu prüfen, inwiefern diese in einer biozentrischen Theorie, wo das Gedeihen das entscheidende Schutzgut ist, moralisch relevant ist.

genauer als »artspezifische Eigenschaften, Funktionen oder Lebensweisen« (Art. 8, Abs. 1 GTG) beschrieben ist.

7.2.1 Tiefgreifende Eingriffe ins Erscheinungsbild und artspezifische Eigenschaften

Eingriffe ins Erscheinungsbild sind bei der Produktion von transgenen Tieren für die Xenotransplantation nicht intendiert. Diese sind aus biozentrischer Sicht sowieso erst dann moralisch relevant, wenn sie das Gedeihen der Tiere negativ betreffen. Werden die Tiere jedoch mittels SCNT-Klonen generiert, dann ist mit phänotypischen Abweichungen wie Missbildungen zu rechnen (vgl. Kap. II, 4.4), die als »tiefgreifend« klassifiziert werden können.

Schwieriger wird es bei der Einschätzung, ob die mit GE-Verfahren hergestellten Knockout- oder humanisierten gesunden Schweine in ihren *artspezifischen* Eigenschaften, Funktionen oder Lebensweisen *erheblich* beeinträchtigt werden. Grundsätzlich sind alle Eingriffe in die Integrität der Genome eines Schweines insofern als »tiefgreifend« zu klassifizieren, da sie permanent sind (Parameter: Zeit) und da sie nicht nur oberflächlich den Phänotyp betreffen, sondern den Genotyp als »Bauplan« eines Lebewesens modifizieren (Parameter: Eingriffstiefe). Ob alle gentechnischen Modifikationen artspezifische Eigenschaften betreffen, ist eine schwierige Frage, da zuerst geklärt werden muss, ob es sich bei diesen Eigenschaften um phänotypische oder genotypische Eigenschaften handelt, die artspezifisch sind. Zum Beispiel, handelt es sich bei PER-Viren, die fest im Schweinegenom verankert sind, um eine artspezifische Eigenschaft? Wie sind Auckland Island Pigs zu bewerten, die keine PERV-C besitzen?

Bei der Transgenese von menschlichen Genen (z. B. CD46, CD55, TM, EPCR, CD47 und H01) in das Schweinegenom, werden speziesfremde Gene eingeschleust. Hier zielt die Humanisierung darauf ab, die Immunabwehr zu hemmen. Bei den Gen-Knockouts (z. B. GGTA1, CMAH, B4GALNT2 und GHR), die ebenfalls die Abstoßungsreaktionen des menschlichen Immunsystems abschwächen, ist es zumindest nicht offensichtlich, dass sie »*the pigness of the pig*« (Rollin 1996: 159) negativ tangieren. Man könnte jedoch bei beiden Modifikationen argumentieren, dass die artspezifische Eigenschaft eliminiert wird, heftige Immunreaktionen im menschlichen Körper auszulösen –, ob den Tieren damit ein objektiv erkennbarer Schaden zugefügt wurde, ist aber zu verneinen, da (bei gesunden Tieren) das

Gedeihen nicht negativ beeinflusst wird. Bei der Generierung von gentechnisch editierten Schweinen, bei denen das Wachstumshormon-Rezeptor-Gen (GHR) defekt ist, handelt es sich dagegen um einen paradigmatischen Eingriff in eine artspezifische Eigenschaft. Diese Tiere sind zwar gesund und fortpflanzungsfähig, im Vergleich zu normalen Schweinen wachsen sie aber sehr viel langsamer (vgl. Wolf 2020: 8).

Seit Beginn der Debatte zur Bewertung von biotechnologischen Eingriffen ins tierliche Genom stand zur Diskussion, ob gentechnische Modifikationen des tierlichen Erbguts die Würde der Kreatur per se verletzen. Diesbezüglich gehen die Positionen auseinander. Auf der einen Seite wird folgende Position vertreten:

»Gentechnische Eingriffe, zu menschlichen Zwecken (also nicht um der betroffenen Tiere oder Pflanzen selbst willen), d.h. Eingriffe, die das Genom von Tieren und Pflanzen verändern, bedeuten stets einen Angriff auf die Integrität und damit auf die Würde der Kreatur; denn die Kreatur wird dadurch offensichtlich und entschieden instrumentalisiert, sie wird in ihrer biologischen Grundstruktur so verändert, dass sie als Objekt menschlicher Nutzung bessere Dienste leisten kann« (Praetorius/Saladin 1996: 93f.).

Ebenso Teutsch: »Tiere werden in ihrer Würde als Kreatur gefährdet oder verletzt, wenn ihr Anderssein als Tiere und ihr spezifisches Sosein sowie ihre Entwicklungsmöglichkeit nicht akzeptiert, sondern verändert wird« (Teutsch 1995: 55). Dementgegen vertreten Balzer, Rippe und Schaber folgende Position:

»Die Herstellung transgener Pflanzen und Tiere allein stellt *keine* Verletzung der Würde der Kreatur dar. Ob eine solche vorliegt oder nicht, müsste angesichts des (erwarteten oder sich empirisch zeigenden) Phänotyps der transgenen Pflanzen und Tiere festgestellt werden. Und es müsste in einem zweiten Schritt gefragt werden, ob diese Verletzung der kreatürlichen Würde durch andere *moralisch* relevante Überlegungen gerechtfertigt werden kann« (Balzer/Rippe/Schaber 1999: 58). »Ein genetischer Eingriff in das individuelle Genpool kann nicht prinzipiell als Beeinträchtigung der kreatürlichen Würde bezeichnet werden« (Balzer/Rippe/Schaber 1999: 61).

Da Einigkeit besteht, dass bei gentechnischen Eingriffen eine Güterabwägung notwendig ist, um zu eruieren, ob ein Eingriff moralisch zu rechtfertigen ist (vgl. Praetorius/Saladin 1996: 93; Balzer/Rippe/Schaber 1999: 58; EKAH/EKTV 2001), liegen die vermeintlich gegensätzlichen Positionen jedoch näher beieinander als es auf den ersten Blick erscheint. Die Divergenzen bestehen vor allem in der terminologischen Frage, wie gentechnische Eingriffe zu bezeichnen sind. Handelt es sich um eine »Verletzung«, »Missachtung«, »Belastung«,

»Beeinträchtigung«, »Gefährdung«, »Tangierung« oder einen »Angriff« auf die Würde der Kreatur?⁷⁶

Moralphilosophisch entscheidend ist auch bei den Kriterien »artspezifische Eigenschaften und Funktionen« das normative Referenzsystem, das eigene Gut und Gedeihen der Tiere. Diesbezüglich ist Balzer, Rippe und Schaber (vgl. 1999: 57f.) grundsätzlich rechtzugeben, dass erst der Phänotyp Auskunft darüber gibt, inwiefern die speziesspezifische Entwicklung, Lebenserhaltung und Reproduktion betroffen sind. Dieser Fokus auf das »Produkt« und Ergebnis gentechnischer Eingriffe mag theoretisch richtig sein, wenn man sich die empirischen Daten anschaut (vgl. Kap. II, 4; III, 7), dann muss jedoch auch bei den GE-Verfahren damit gerechnet werden, dass sich die gezüchteten Tiere nicht normal entwickeln und in unterschiedlichen Stadien der Entwicklung nicht lebensfähig sind.

7.2.2 Tötung als Schaden

Wie oben erläutert wurde, greift das sentientische Schadenskonzept nicht, wenn keine subjektiv erfahrbaren Schmerzen und Leiden vorhanden sind.⁷⁷ Wenn, wie im klassischen Utilitarismus, subjektiv erfahrene Bewusstseinszustände das Einzige sind, was moralisch zählt, dann kann kein direktes Argument gegen die schmerzfreie Tötung eingewandt werden. Auch Aborte, Fehl- und Totgeburten von Wesen, die noch nicht empfindungsfähig sind, sind moralisch bedeutungslos, da diese Wesen noch nicht zur moralischen Gemeinschaft zählen.⁷⁸ Zu einem anderen Schluss kommt man, wenn man mit einem non-sentientischen Schadenskonzept operiert. Da hier das Gedeihen notwendige Bedingung für einen moralischen Status und Schutzgegenstand zugleich ist, werden durch die vorzeitige Tötung alle sich selbstständig entwickelnden Wesen geschädigt. Im Biozentrismus muss die Tötung als grösstmöglicher Schaden begriffen werden, da das Gedeihen, also Selbsterhalt, Reproduktion und das Ausleben artspezifischer Eigenschaften, absolut unterbunden wird. Aus diesem Grund ist es nicht schlüssig, wenn in der Botschaft des Bundesrates zur Revision des Schweizer Tierschutzgesetzes ein Lebensschutz explizit abgelehnt wird (vgl. auch Rippe

⁷⁶ Zur komplexen terminologischen Lage vgl. Camenzind 2012: 186.

⁷⁷ Einige Sentientist:innen weichen daher auf non-sentientische Argumentationen aus, um eine schmerzfreie Tötung zu missbilligen. Zu unterschiedlichen Tötungsargumenten vgl. Birnbacher 2006 [1995] oder Wolf 2002 [1995].

⁷⁸ Bei Säugetieren und damit auch Schweinen und Primaten, wird angenommen, dass diese im letzten Drittel der Trächtigkeit empfindungsfähig sind (vgl. BLV 2010).

2012: 95; Michel 2015: 267f.; 2022: 326; Gerritsen 2022: 397ff.). Da alle in die Xenotransplantation involvierten Tiere aktiv getötet werden oder ihr Tod in Kauf genommen wird, werden sie nach dem non-sentientischen Schadenskonzept ausnahmslos geschädigt.

Wie oben schon angedeutet wurde, besteht die Herausforderung des Non-Sentientismus darin, das eigene Gut und das artspezifische Gedeihen der Tiere objektiv zu bestimmen. Ein erstes Problem ist dabei Folgendes: Um Abweichungen von artspezifischen Eigenschaften, Funktionen oder Lebensweisen festzustellen, muss eine objektive Speziesnorm festgelegt werden. In der Biologie werden aber aktuell über zwanzig verschiedene Speziesdefinitionen diskutiert (vgl. Wilkins 2009), die sich zum Teil auch Konkurrenzieren (vgl. Dupré 1996). Der Verdacht liegt nahe, dass sich der Non-Sentientismus an einem aristotelischen, essentialistischen Spezieskonzept orientiert, das mit der modernen Biologie (und auch der Evolutionsbiologie) nicht mehr gestützt werden kann. Zweitens, selbst bei grundlegenden Eigenschaften wie der Reproduktion existiert eine Variation innerhalb einer Spezies.⁷⁹ Von einer einheitlichen Speziesnorm auszugehen, die auf alle Speziesmitglieder zutrifft, ist darum problematisch. Und drittens kann das individuelle Gedeihen mit dem artspezifischen Gedeihen konfliktieren (vgl. Camenzind 2020: 290). Das heisst, Spezieskonzepte sind schlussendlich historisch bedingte, kontingente Ordnungsbegriffe. Es handelt sich »[...] um eine von Menschen geschaffene Idealvorstellung, die mit dem, was für ein Wesen selbst gut ist, nichts zu tun hat« (Rippe 2008: 180). Damit stellt sich die Frage, inwiefern die Speziesnorm als moralisch relevantes Konzept taugt.

7.3 Harmless Wrongdoing

In Art. 3 lit. a des Tierschutzgesetzes werden die Kriterien »übermässige Instrumentalisierung« und »Erniedrigung« als (juristisch zu verstehende) Belastungen aufgeführt. Auch wenn diese beiden Kriterien üblicherweise als non-sentientische (oder nichtpathozentrische) Belastungen gezählt werden, passen sie nicht richtig in diese konsequentialistischen Kategorien. Vielmehr handelt es sich um ein Phänomen, das man nach Joel Feinberg (vgl. 1990: 176ff) als »Harmless Wrongdoing« bezeichnen kann. Dieser Begriff ist in der Ethik im Ausserhumanbereich (noch) nicht gebräuchlich. Er soll hier als Sammelbegriff für moralisch problematische Handlungen eingeführt werden, die jenseits von

⁷⁹ Z.B. pflanzen sich Arbeitsbienen nicht fort, vgl. dazu Rippe 2008: 182).

subjektiv erfahrbaren oder objektiv feststellbaren Schäden liegen (vgl. dazu schon Camenzind 2020: 7f.).

7.3.1 Erniedrigung

Als paradigmatische Würdeverletzung kommt der Belastung Erniedrigung im Kontext der Menschenwürde eine zentrale Rolle zu (z. B. bei Balzer/Rippe/Schaber 1999). Im Rahmen der Würde-der-Kreatur-Debatte wird sie jedoch seit Beginn kontrovers diskutiert. Als paradigmatische Beispiele werden das Betrunken-, Wütend- oder Lächerlichmachen von Tieren und die Zurschaustellung mittels Verkleidung, Anmalen oder Frisieren des Fells sowie das Vorführen von anthropomorphen Kunststücken (z. B. Einradfahren, Handstandmachen) oder Mechanisierung des Tieres, Verdinglichung und Massnahmen, die mit komplettem Kontrollverlust einhergehen, genannt. Diese treffen auf die Xenotransplantation nicht zu. Die EKAH und EKTV heben den *erzieherischen Charakter* dieser Kategorie hervor (vgl. EKAH/EKTV 2001), was im Kontext von tugendethischen Überlegungen durchaus Sinn ergibt. Inwiefern diese im Rahmen einer biozentrischen Position relevant sind, bleibt jedoch fraglich und soll hier nicht weiter erörtert werden.⁸⁰

7.3.2 Unzulässige Instrumentalisierung

Im Unterschied zur Erniedrigung, bei der umstritten ist, in welcher Relation sie zur Würde von Pflanzen und Tieren steht, ist ein enger Bezug zwischen der Würde der Kreatur und der unzulässigen Instrumentalisierung⁸¹ der Würdeträger:innen gegeben. In der Forschungsliteratur wird das Instrumentalisierungskriterium als paradigmatische Würdeverletzung diskutiert.⁸²

⁸⁰ Alternativ kann Erniedrigung auch als *Degradierung von einem Rang* verstanden werden (vgl. Rippe 2011: 23; Camenzind 2020: 207f., 256). Hier wäre der Bezug zur Wertedimension der Würde gegeben.

⁸¹ »Instrumentalisieren bedeutet, dass ein Handlungssubjekt, eine Entität als Mittel in einer bestimmten Art und Weise für einen bestimmten Zweck gebraucht. Formal kann Instrumentalisieren damit als mehrstelliger Relationsbegriff beschrieben werden, der ein Instrumentalisierungssubjekt (1), ein Instrumentalisierungsmittel (2), einen Instrumentalisierungsmodus (3) und einen Zweck der Instrumentalisierung (4) umfasst. Anhand dieser vier Parameter kann der moralische Gehalt einer Instrumentalisierung analysiert und bestimmt werden [...]« (Camenzind 2020: 23).

⁸² Vgl. z. B. Teutsch 1995: 56; Sitter- Liver 1995: 363; Praetorius/ Saladin 1996: 44; Balzer/Rippe/Schaber 1999: 48; Arz de Falco/Müller 2001: 21; Kunzmann 2007: 108, 114; Michel 2015: 256, 278).

In Anlehnung⁸³ an Immanuel Kants Selbstzweckformel wird auch im *Erläuternden Bericht zum Vorentwurf »Gen-Lex«* des Bundesrates darauf verwiesen, dass dem inhärenten Wert eines Lebewesens Rechnung getragen wird, indem es »[...] nicht nur als Mittel angesehen werden darf, sondern als ein Wesen mit einem eigenen Gut anerkannt werden soll« (Schweizerischer Bundesrat 1997: 21). Ähnliche Formulierungen finden sich auch in den vom BUWAL aufgegebenen Gutachten von Praetorius und Saladin (vgl. 1996: 86), Balzer, Rippe und Schaber (vgl. 1999: 48) und der Stellungnahme der EKAH und der EKTIV (vgl. 2001). Die Formulierung der »übermässigen Instrumentalisierung« im Schweizer Tierschutzgesetz (vgl. TSchG Art. 3 Abs. a) weist darauf hin, dass es sich bei der Instrumentalisierung im Kontext der Würde der Kreatur nicht um eine komplementäre, binäre Kategorie wie bei Kant handelt, sondern, dass instrumentalisieren als ein graduelles Phänomen mit unterschiedlichen Abstufungen verstanden werden sollte (vgl. Camenzind 2020: 33). Das heisst, der Wortlaut »übermässig« impliziert, dass es auch moderate und vollständige Instrumentalisierung geben kann, wie ein Wesen als Mittel verwendet werden kann. Eine moderate Instrumentalisierung ist moralisch zulässig, eine übermässige oder eine vollständige Instrumentalisierung sind beide moralisch unzulässig, da sie eine Qualität oder Intensität beinhalten, die die Tierwürde verletzen (vgl. Camenzind 2020: 204f.).

Wie lassen sich die unterschiedlichen Instrumentalisierungsformen voneinander unterscheiden? Um den Instrumentalisierungsbegriff im Rahmen einer biozentrischen Position greifbar zu machen, ist es notwendig, die Beziehung zwischen dem moralischen Eigenwert, dem moralischen Gut (Gedeihen) und den Instrumentalisierungsmodi herauszuarbeiten. Denn die Würde von Tieren (und Pflanzen) gründet auf einem moralischen Eigenwert, der ihnen aufgrund des eigenen Guts zukommt: Die Beziehung zwischen dem Instrumentalisierungsmodus und dem eigenen Gut, beziehungsweise dem moralischen Eigenwert, kann *materiell* oder *formal* expliziert werden (z. F. vgl. Camenzind 2020: 206ff.): Die formale Dimension bezieht sich auf das der Würde der Kreatur zugrundeliegende Wertekonzept, den moralischen Eigenwert; die materielle Dimension auf das eigene Gut, das Gedeihen. Ein unzulässiger Instrumentalisierungsmodus ist dann gegeben, wenn der

⁸³ Zum Korrespondenz- oder Ableitungsproblem (so Rippe 2011: 20), wie Kants Instrumentalisierungsverbot von Personen auf Tiere und Pflanzen adaptiert werden kann, vgl. Camenzind 2020: 205ff.

Eigenwert (EW) des Tieres nicht anerkannt (EW-i), nicht geachtet (EW-ii) oder wenn das Gedeihen des Tieres (das eigene Gut), als Bedingung für den moralischen Eigenwert, unterbunden wird (EW-iii). Trifft einer der drei Instrumentalisierungsmodi (EW-i–iii) zu, dann wird dem Tier nicht die nötige Achtung entgegengebracht. Diese formelle Dimension betrifft die innere *Haltung* gegenüber einer Kreatur, ihr entspricht eine äussere *Handlung* in der materiellen Dimension.⁸⁴ Denn bei der Achtung der Würde der Kreatur und beim Verbot der unzulässigen Instrumentalisierung handelt es sich nicht nur um eine nette Geste, welche die innere Haltung einer Person betrifft, sondern sie erfordert eine entsprechende Handlung, wie Tiere zu behandeln sind. Die Würde der Kreatur wird missachtet, wenn die *Eigenart* und das *eigene Gut* (EG) eines Tieres nicht anerkannt (EG-i), nicht beachtet (EG-ii) oder ausgelöscht werden (EG-iii).

Setzt man die Instrumentalisierungskategorie in Beziehung zu den anderen Belastungen, dann ergibt sich folgendes Bild: Wird ein Wesen mit einem moralischen Eigenwert als Mittel für fremde Zwecke verwendet, dann ist die Instrumentalisierung unzulässig, wenn diese mit einem sentientischen oder einem non-sentientischen Schaden für das zu achtende Wesen einhergeht.

Das Instrumentalisierungskriterium geht über einen sentientischen oder non-sentientischen Schaden hinaus, indem es auch die Anerkennung des moralischen Eigenwerts und des eigenen Guts miteinbezieht, aufgrund welcher eine Kreatur Ansprüche auf eine bestimmte Behandlung hat. Das umfasst zum Beispiel auch, dass seine Interessen berücksichtigt werden, dass es Anrecht auf eine Güterabwägung hat (vgl. dazu unten) oder dass die Interessen im Güterabwägungsverfahren angemessen berücksichtigt werden. Wird im Rahmen einer instrumentellen Handlung bestritten, dass einem Wesen ein moralischer Status zukommt oder wird das Durchführen einer Güterabwägung verwehrt, dann könnte man von einer vollständigen Instrumentalisierung sprechen.

Eine spezielle Charakteristik des Schweizer Tierschutzes ist, dass es das Wohlergehen der Tiere schützt und als eigenständiges Schutzgut nennt (vgl. Art. 1 TSchG), wobei dieses auch als Würdeverletzung aufgezählt wird (z.B. Art. 3 lit a., Art. 4 Abs. 2 TSchG). Im Schweizer Tierschutzgesetz umfasst das Wohlergehen (*bien-être* bzw. *animal welfare*) eines Tieres seine

⁸⁴ Zur Unterscheidung von innerer Haltung und äusserer Handlung vgl. Kunzmann 2007: 110ff.

objektiv feststellbare physische Intaktheit und artspezifischen Verhaltensweisen sowie sein subjektiv erfahrbares Wohlbefinden (vgl. Michel 2019: 250ff.; Gerritsen 2022: 107ff.). Im Kontext einer biozentrischen Ethik kann das Wohlbefinden als Teilaspekt des Gedeihens angesehen werden.⁸⁵ Faktisch lassen sich unzulässige Instrumentalisierungen oftmals an Schmerzen, Leiden, Angst und tiefgreifenden Eingriffen in speziespezifische Fähigkeiten erkennen.

Was bedeutet das Gesagte für die Xenotransplantation? Die Belastung der Erniedrigung ist bei der Xenotransplantation nicht der Fall. In Hinblick auf das Instrumentalisierungskriterium lässt sich bezüglich der formalen Dimension Folgendes festhalten: Da die transgenen Schweine aus dem einzigen Grund gezüchtet werden, Organe für den Menschen zu liefern, wobei dies mit gesundheitlichen Risiken für die Schweine verbunden ist, ist offensichtlich, dass der instrumentelle Wert stärker gewichtet wird als der moralische Eigenwert.

»Es mag offen bleiben, ob die Herstellung transgener Tiere per se der Würde der Kreatur nicht widerspricht; erfolgt sie jedoch nicht um der betroffenen Tiere willen, sondern allein im Hinblick auf menschliche Zwecke (Tier also durch und durch instrumentalisierend), stellt sie prima facie einen Verstoß gegen das Würde-Prinzip dar« (Sitter-Liver 2000: 10f.).

Die für die Xenotransplantation gezüchteten transgenen Schweine werden, also eindeutig übermäßig instrumentalisiert.

Bei Ausschusstieren liegt ein Sonderfall vor. Da diese Tiere trotz der hohen Präzision der GE-Verfahren nicht die gewünschte gentechnische Veränderung mitbringen oder von Off-Target-Effekten tangiert sind, die für die wissenschaftlichen Zwecke hinderlich sind, haben die ansonsten gesunden Tiere nicht einmal einen instrumentellen Wert für die Wissenschaft. Entweder haben wir es hier mit dem Fall einer Super-Instrumentalisierung zu tun, da die Tiere gezüchtet und gleich wieder getötet werden, oder es liegt kein instrumentelles Verhältnis vor, da die Ausschusstiere als Begleiterscheinung einer Instrumentalisierung von anderen Tieren auftreten – der moralische Eigenwert der überschüssigen Tiere wird in beiden Fällen nicht geachtet.

⁸⁵ Liegt jedoch ein funktionalistischer Wohlergehensansatz (vgl. unten Korsgaard) vor, ist das Wohlbefinden streng genommen nur dann relevant, wenn dessen Beeinträchtigung das Gedeihen (Entwicklung, artspezifische Funktionen, Selbsterhalt und Fortpflanzung) negativ tangiert.

Fazit: Bis hierhin lässt sich festhalten, dass allen in der Xenotransplantation beteiligten Tiere sentientische oder non-sentientische Schäden zugefügt werden. Diese Schäden reichen von minimalen bis zu schweren Belastungen. Insbesondere wenn die GE-Verfahren mit SCNT-Klonen kombiniert wird, muss mit nichtentwicklungsfähigen Tieren in unterschiedlichen Entwicklungsstadien und mit schweren Belastungen für die geborenen xenogenen Schweine gerechnet werden. Die Transplantationsversuche mit nichtmenschlichen Primaten sind dem höchsten Schweregrad zuzuordnen. Darüber hinaus werden alle beteiligten Tiere aus gesundheitlichen Gründen, zu Versuchszwecken oder weil sie überzählig sind, euthanasiert, was in einem biozentrischen Paradigma als schwerwiegender non-sentientischer Schaden gilt. Eine Erniedrigung der Tiere ist in der Xenotransplantation nicht der Fall. Folgende Fakten indizieren unter anderem, dass die xenogenen Schweine übermässig instrumentalisiert werden: Die Schweine werden eigens zur Organentnahme gentechnisch verändert und gezüchtet, wobei die Wahrscheinlichkeit gross ist, dass diese Eingriffe mit diversen Belastungen einhergehen. Ihr Leben in der SPF-Laborhaltung ist stark fremdbestimmt, die Eingriffe und Einschränkungen kommen ihnen nicht aufgrund eines therapeutischen Zwecks zugute und sie werden für menschliche Zwecke getötet.

Ob diese negativen Würdetangierungen mittels Güterabwägung zwischen tierlichen und menschlichen Interessen gerechtfertigt werden kann, wird in Kapitel 9 erläutert. Davor sollen neben der Güterabwägung vier andere Rechtfertigungsstrategien diskutiert werden, die im Xenotransplantations-Diskurs genannt werden.

8. Rechtfertigung der Xenotransplantation

Nachdem dafür argumentiert wurde, dass die in der Xenotransplantation verwendeten Tiere moralisch relevant sind (i), dass sie im Rahmen einer instrumentellen Handlung geschädigt werden (ii), ohne, dass der Schaden einen therapeutischen Wert für die Tiere hat (iii) und dass sie dafür auch nicht kompensiert werden (iv, v), ist zu klären, ob sich die Schädigung der Tiere moralisch rechtfertigen lässt (vi).

Während in den meisten biotechnologischen Fachartikeln oftmals eine (anthropozentrische) Benutzungstheorie (vgl. Kap. I, 2.3) implizit vorausgesetzt wird, werden ein paar wenige

Argumente zugunsten der Xenotransplantation explizit formuliert.⁸⁶ Zu den Pro-Argumenten zählt das *Present-Usage-Argument*, das besagt, dass die Menschen, Tiere zu viel trivialeren Zwecken instrumentalisieren als das bei der Xenotransplantation der Fall ist; dieses wird als erstes erläutert (Kap. III, 8.1). Zweitens wird im *Human-Priority-Argument* argumentiert, dass Tiere zwar moralisch zählen, aber dass menschliche Interessen im Vergleich zu tierlichen Interessen dennoch stärker gewichtet werden sollen. Die in der Xenotransplantation verursachten Schäden könnten also im Rahmen eines hierarchischen Sentientzentrismus gerechtfertigt werden (Kap. III, 8.2). Eine spezielle Form dieses *Human-Priority-Argumentes* kommt auch im *Solidaritätsargument* vor (Kap. II, 8.3). Dieses besagt, dass die Xenotransplantation aufgrund der Gattungssolidarität der menschlichen Spezies nicht nur gerechtfertigt sei, sondern aufgrund des Solidaritätsprinzips verfolgt werden sollte. Anschliessend an die moralisch relevante Frage, um welchen Situationstypus es sich bei der Xenotransplantation handelt (vgl. Kap. III, 8.4) wird eine letzte Rechtfertigungsmöglichkeit der Xenotransplantation besprochen. Es handelt sich um den Güterabwägungsansatz, der in der Position der Schweizer Tierwürde gegeben ist. Dieser fordert eine Reihe von Güterabwägung zwischen den Belastungen der Tiere und den Interessen der Patient:innen (Kap. III, 9.2.5).

8.1 Present-Usage-Argument

Das *Present-Usage-Argument* wurde schon früh in die ethische Diskussion zur Xenotransplantation eingeführt und findet bis heute Verwendung. Es besagt Folgendes: »The fact that hundreds of millions of these animals [Schweine, S.C.] are killed for food each year makes it difficult to muster moral outrage over their sacrifice to save lives« (Caplan 1999: 67; vgl. auch Sautermeister 2022). Bei diesem Zitat sind zwei Aspekte nennenswert, welche auch für den Schweizer Kontext relevant sind. Der erste betrifft die Anzahl der jährlich genutzten Schweine: In der Schweiz wurden im Jahr 2021 gesamthaft 574'673 Versuchstiere verwendet,

⁸⁶ Unbefriedigend aus ethischer Sicht bleibt, warum in naturwissenschaftlichen Studien zur Xenotransplantation zwar normative Aussagen und Argumente für die Xenotransplantations-Forschung gemacht werden, diese aber nicht ausführlich begründet und diskutiert werden. Dies ist bemerkenswert, da kritische Stimmen aus der Ethik schon früh zur Kenntnis genommen wurden (vgl. Cooper 1996: 94). Auch diesbezüglich wurde eine vertiefte Auseinandersetzung versäumt.

davon waren 4'538 Schweine (BLV 2022)⁸⁷. Wenn man – rein hypothetisch angenommen – die gesamte Organnachfrage der Schweiz mit Xenotransplantaten aus Schweinen decken würde, käme man auf circa 1'500 Tiere jährlich. Im Vergleich dazu wurden im gleichen Jahr 2'548'799 Schweine zu Nahrungsmittelzwecken geschlachtet (Proviande 2021: 35), die verwendeten xenogenen Schweine würden also nur einen Bruchteil der gesamten Tiernutzung (0,06%) ausmachen⁸⁸.

Der zweite Aspekt betrifft das Tötungsmotiv: Die Xenotransplantation stellt eine lebensrettende Massnahme dar, während das Töten von Schweinen zur Befriedigung eines kulinarischen Genusses erfolgt. Wenn eine Gesellschaft die Tötung von Schweinen zu einem trivialen Zweck billigt, dann kann sie aus Gründen der logischen Konsistenz nicht zugleich die Tötung zu basalen Zwecken verurteilen, so das *Present-Usage-Argument*. Beachtet man nur die Anzahl der genutzten Tiere und die unterschiedlichen Tötungsmotive, dann ist die Xenotransplantation in diesem (moralischen) Common-Sense-Relationalen-Ansatz zu befürworten.

Doch das *Present-Usage-Argument* hat eine empfindliche Schwachstelle: Es könnte sich um einen Sein-Sollen-Fehlschluss handeln. Aus einer aktuellen oder historischen Tatsache alleine kann keine normative Schlussfolgerung gezogen werden. Aus der Tatsache, dass in der Schweiz Schweine gezüchtet und von der Mehrheit der Bevölkerung als Nahrungsmittel konsumiert werden, folgt nicht (zwangsläufig), dass dies auch moralisch zulässig ist. Das lässt sich zum Beispiel damit zeigen, dass circa zwanzig bis dreissig Prozent der 2'548'799 Schweine nicht verzehrt werden und als Food Waste enden (vgl. BAFU 2022). Die Verschwendung von tierlichen Nahrungsmitteln ist zwar eine gängige Praxis, sie ist aber aus tier- und umweltethischen Gründen abzulehnen.⁸⁹

Diese Kritik sagt aber noch nichts darüber aus, ob Xenotransplantation moralisch unzulässig, zulässig oder vielleicht sogar gefordert ist. Sie sagt lediglich, dass aufgrund des *Present-*

⁸⁷ Tierversuch 2021 in der Schweiz. Online unter <https://www.tv-statistik.ch/de/statistik/> [eingesehen am 3.10.2022].

⁸⁸ Vgl. dazu auch die Einschätzung von Rollin (2020: 3): »The number of animals raised for xenotransplantation will probably number in the thousands. In contrast, the number of pigs killed in a year in the world for food is over a billion.« Nach Rollin ist es nicht die Tötung der Tiere, die die Gesellschaft beunruhigt, sondern unnatürliche Haltungsbedingungen und die damit zusammenhängenden Tierschutzprobleme.

⁸⁹ Darüber hinaus gibt es eine breite Diskussion, die bis in die Antike zurückgeht, ob der Konsum von Fleisch und anderen tierlichen Lebensmitteln überhaupt moralisch zulässig ist (vgl. Walters/Portmess (Hrsg.)1999).

Usage-Arguments, das sich auf den aktuell weitverbreiteten Fleischkonsum stützt, kein Argument für oder gegen die Xenotransplantation formuliert werden kann. Es könnte durchaus sein, dass die Instrumentalisierung von Schweinen zu trivialen Gaumenvergnügen moralisch unzulässig ist, die Instrumentalisierung von Schweinen zu Lebenserhaltendenmassnahmen jedoch moralisch zulässig oder gar geboten ist.

8.2 Human-Priority-Argument

8.2.1 Hierarchie zwischen Menschen und den anderen Tieren

Ein gängiges Gedankenexperiment, das gegen den Utilitarismus eingebracht wird, ist das »Landstreicher-Beispiel« (vgl. Hare 1992 [1981]: 194ff.): Es handelt von einem einsamen Landstreicher, der im Winter ein Krankenhaus betritt, um sich ein wenig zu wärmen. In diesem Krankenhaus liegen zwei Patient:innen: zum Überleben benötigt die eine ein Herz, die andere zwei neue Nieren. Da der Utilitarismus darauf abzielt den Gesamtnutzen zu steigern, wird angenommen, dass Utilitarist:innen die Tötung des Landstreichers zwecks Organentnahme billigen – ja sogar fordern müssten. Denn es würde ein Leben geopfert, um damit zwei Leben zu retten. Eine solche Forderung würden viele jedoch intuitiv als moralisch falsch beziehungsweise als Mord deklarieren. Wenn wir nun den Landstreicher durch ein sich ins Krankenhaus verirrttes Schwein ersetzen, würden wir zur selben Schlussfolgerung kommen?

Dieses Gedankenexperiment aus dem Humanbereich liefert anschaulich einen ersten Grund, dass es sich bei der Organentnahme des Landstreichers weder um ein moralisches Dilemma, noch um einen moralischen Konflikt handelt (vgl. unten Kap. III, 8.4). Auch im Falle der Xenotransplantation ist es nicht korrekt, ein unauflösliches Dilemma zwischen dem Leben zweier Menschen und dem eines Tieres geltend zu machen, bei dem die Ärzteschaft gezwungen ist, sich für ein Leben auf Kosten eines anders zu entscheiden (vgl. auch Franklin 2005: 127).

Auch die *Human-Priority-Position* (vgl. Brody 1998: 16) würde beipflichten, dass es sich bei der Xenotransplantation nicht um ein Dilemma handelt. Begründen würde sie es damit, dass Menschen einen moralischen Vorrang vor allen anderen Tieren geniessen. Diese hierarchisch strukturierte Position geht zwar davon aus, dass Schweine und Primaten moralisch berücksichtigt werden müssen, aber, dass sie moralisch weniger zählen als Menschen. Weil

Tiere auf der moralischen Stufenleiter also weiter unten stehen, dürfen sie auf bestimmte Arten instrumentalisiert werden, wie das mit Menschen nicht zulässig wäre. Dieses Argument beruht also auf einer hierarchischen Position, die im Sentientzentrismus oder auch im Biozentrismus bezogen werden kann. Ein Beispiel für eine *Human-Priority-Position*, die im Tierversuchskontext weit verbreitet ist, findet sich in den 3R-Prinzipien (*Replacement, Reduction, Refinement*) von William Russel und Rex Burch (1959) die sie in ihrem *The Principles of Humane Experimental Technique* entwickeln (vgl. Camenzind/Eggel 2022: 496ff.). Bezieht man sich ausschliesslich auf die 3R-Prinzipien – ohne eine Güterabwägung durchzuführen oder Belastungsobergrenzen festzulegen –, dann sind auch schwerbelastende Tierversuche, die einen trivialen Erkenntnisgewinn für die Menschheit anstreben, moralisch zulässig, wenn es keine Alternativen gibt, das Versuchsziel zu erreichen (*Replacement*), wenn die für den Versuch minimale Anzahl Tiere verwendet wird (*Reduction*), und das Wohlbefinden der Tiere maximal berücksichtigt wird, soweit die die Versuchsziele erlauben (*Refinement*).

Was die Würde der Kreatur betrifft spricht sich eine Mehrheit der Autor:innen für einen hierarchischen Biozentrismus aus, allerdings mit unterschiedlichen Argumenten.

Aufgrund der herrschenden Wertvorstellung kommen Ina Praetorius und Peter Saladin in ihrer rechtlich-systematischen Auslegung zum Schluss, dass der Würde der Kreatur »nicht völlig das gleiche«, aber dennoch »annähernd« das gleiche Gewicht wie der Menschenwürde zukomme (vgl. Praetorius/Saladin 1996: 89f.). Die Hierarchie ist jedoch so flach, dass die tierlichen Interessen nur bei unvermeidlichen und existenziellen Konflikten gegen menschliche Interessen abgewogen werden dürfen (vgl. Praetorius/Saladin 1996: 44f.).

Philipp Balzer, Klaus Peter Rippe und Peter Schaber kritisieren, dass diese moralische Gewichtung nicht mit »unseren wohlüberlegten Intuitionen« übereinstimmt (vgl. Balzer/Rippe/Schaber 1999: 50) und vertreten die Position, dass aus der Zuschreibung eines moralischen Eigenwerts für Tiere und Pflanzen nicht zwingend eine (annähernd) egalitäre Position zwischen der Menschenwürde und der Würde der Kreatur folge, zu bevorzugen sei eine hierarchische Konzeption. Wenn man der Unterscheidung von Kenneth Goodpaster (1978) zwischen moralischer Berücksichtigung (*moral considerability*) und moralischer Gewichtung (*moral significance*) folgt, dann ist den Autoren zuzustimmen, dass aus dem

Zuerkennen eines moralischen Eigenwerts (und damit eines moralischen Status') noch nichts darüber ausgesagt ist, wie stark diese Wesen moralisch zählen.

Begründungstheoretisch betrachtet überzeugt jedoch weder der Verweis auf die aktuellen gesellschaftlichen Verhältnisse von Praetorius und Saladin noch der Verweis auf wohlüberlegte moralische Intuitionen argumentativ, um eine Hierarchie zu begründen. Die Schwierigkeit bei moralischen Intuitionen liegt in ihrer Kontingenz. *Prima facie* gibt es keinen Grund, die Intuitionen für einen hierarchischen Biozentrismus den Intuitionen für einen egalitären Biozentrismus, wie ihn Albert Schweizer (1923) oder Paul Taylor (1989) vertreten haben, zu bevorzugen. Als einer der ersten Philosophen, der sich mit der Würde der Kreatur beschäftigt hat, geht auch Gotthard Martin Teutsch von der gleichwertigen Würde aller Lebewesen aus. Diese kann jedoch aufgrund von artspezifischen Unterschieden unterschiedlich tangiert werden. In seinem egalitären Biozentrismus »[...] haben alle Lebewesen eine gleiche, aber auch eine grosse Unterschiede aufweisende Würde, die auf vielerlei Weise verletzt oder auch nur gefährdet werden kann. Je höher das Leben organisiert ist und je mehr eigene Entfaltungs- und Gestaltungsmöglichkeiten es hat, desto vielfältiger wird ihr Würde tangiert.« (Teutsch 1995: 55). Auch wenn ein egalitärer Biozentrismus ein sehr anspruchsvoller Ansatz ist, in dem es zu unzähligen moralischen Konflikten kommt, hat diese Position den Vorteil, dass sie keine perfektionistische Theorie des Gedeihens begründen muss. Diese steht im Verdacht, über die Hintertür einen heimlichen Anthropozentrismus einzuführen, der typisch menschliche Fähigkeiten wie zum Beispiel die Vernunft, moralisches Handeln, Sprachfähigkeit etc. höher gewichtet als Eigenschaften, die bei anderen Spezies vorkommen. Denn diese Prämisse der Hierarchie zwischen den Lebewesen wird von egalitären Biozentrist:innen entschieden abgelehnt (vgl. Taylor 1989: 129ff.). Vertreter:innen eines hierarchischen Biozentrismus (z. B. Balzer/Rippe/Schaber 1999, Blumer 1997 oder Rutgers/Heeger 1999) stehen dann in der Bringschuld eine Hierarchie zu begründen, die weder willkürlich noch speziesistisch⁹⁰ ist.

⁹⁰ In Analogie zu Rassismus und Sexismus wird unter Speziesismus »[...] a prejudice or attitude of bias in favor of the interests of members of one's own species and against those of members of other species« (Singer 2002 [1975]: 6) verstanden. Die Kritik des Speziesismus lautet, dass weder *race* (Rassismus), noch das Geschlecht (Sexismus) noch die Spezieszugehörigkeit moralisch relevante Kriterien sind, die die Diskriminierung von Mitgliedern anderer Spezies rechtfertigen. Populär wurde der Neologismus »Speziesismus« durch die Arbeiten von Singer, er stammt jedoch ursprünglich vom Psychologen Richard Ryder (vgl. 1971: 81)

8.2.2 Primaten als Versuchstiere, nicht jedoch als Organquelle?

Im Kontext von hierarchischen Ansätzen drängt sich auch die Frage auf, ob es auch zwischen den nichtmenschlichen Spezies Abstufungen gibt. Diesbezüglich nahm schon in der frühen Diskussion zur Xenotransplantation die Frage nach der moralischen Stellung nichtmenschlicher Primaten einen prominenten Platz ein. Der *Nuffield Council on Bioethics* kommt im Bericht *Animal-to-Human-Transplants. The ethics of xenotransplantation* (1996) zum Schluss, dass das Züchten von Schweinen zwecks Organgewinnung moralisch gerechtfertigt sei, dass es aber gute Gründe gegen die Verwendung von höheren Primaten gäbe (vgl. NCB 1996: 50ff.). Mit dieser Position ist er nicht alleine. Die Verwendung von nichtmenschlichen Primaten als xenogene Organquellen wird seit den 1990er Jahren fast durchgehend abgelehnt. Auch wenn aus immunologischer Sicht bei konkordanten Xenotransplantationen – also zwischen menschlichen und nichtmenschlichen Primaten – schwächere Abstoßungsreaktionen zu erwarten wären als bei evolutionsbiologisch weitentfernten Arten, sprechen mehrere wissenschaftliche Gründe gegen die Verwendung von nichtmenschlichen Primaten. Dazu zählt die begrenzte Verfügbarkeit, die langsame Reproduktionszeit, die geringe Anzahl der Nachkommen, das langsame Wachstum, die kostenintensive Haltung und die erhöhte Gefahr von Xenozoonosen und Übertragung von anderen Krankheiten (vgl. Cooper 2012: 53). Bei einigen Primaten wie Schimpansen wird der Artenschutz als Argument verwendet (vgl. NCB 1996: 49), um sie als Organressourcen auszuschliessen. Neben diesen Gründen wird auch »Ethik« als Grund genannt (z.B. NCB 1996: 32 Sykes/Sachs 2019; Lu et al. 2020).⁹¹ Es wird angenommen, dass nichtmenschliche Primaten aufgrund ihrer soziokognitiven Fähigkeiten ein höheres Leidenspotential aufweisen als Schweine. Wenn ethische Gründe gegen den Gebrauch von Primaten als Organressourcen sprechen, dann müssten diese auch auf die Verwendung von Primaten in präklinischen

⁹¹ Ein weiteres Argument, das in der Fachliteratur der Jahrtausendwende erwähnt wird, ist das *Just-Pigs-Argument*. Dieses behauptet, da Schweine in der Öffentlichkeit grundsätzlich weniger Ansehen geniessen als nichtmenschliche Primaten und schon seit Jahrhunderten zu Nahrungsmittelzwecken gezüchtet werden (so Klotzko 2006: 64), wird der Gebrauch von Schweinen als Organressourcen auf weniger öffentliche Kritik stossen als die Verwendung von Primaten. Eine grundsätzliche Abwertung von Schweinen beruht entweder aber auf falschen empirischen Fakten zu Schweinen oder auf spezieisistischen Prämissen. Es soll hier darum nicht weiterverfolgt werden (vgl. dazu Hüsing et al. 1998: 161f.; Quante 2002: 35).

Versuchen als Empfängertiere und anderen Versuchszwecke⁹² gelten. Ansonsten ist die Argumentation inkonsistent.

8.3 Das Solidaritätsargument

Das Solidaritätsargument wird von Karin Blumer (2003) im Kontext eines gemässigten oder hierarchischen Biozentrismus formuliert. Es kann als eine bestimmte Form des *Human-Priority-Argument* interpretiert werden, wobei es einen klareren und stärkeren Imperativ beinhaltet, die Forschung der Xenotransplantation zu fördern, solange keine Alternativen vorhanden sind und den Tieren im Sinne der 3R-Prinzipien so wenig wie möglich geschadet wird. Das Argument beruht auf folgenden normativen Prämissen:

- i) Moralischer Status: alle Lebewesen – und somit auch alle Tiere – besitzen einen moralischen Status.
- ii) Moralische Gewichtung: es gibt eine *Scala Naturae*, in der allen Menschen eine moralische Sonderstellung zukommt. Je näher eine Spezies dem Menschen steht, desto höher ist ihr moralischer Eigenwert und desto stärker soll sie geschützt werden.
- iii) Moralische Praxis: Aus der Wechselbezogenheit zwischen (menschlichen) Individuen und der Gesellschaft ergibt sich ein Solidaritätsprinzip. Darunter wird eine Pflicht verstanden, »[...] im Rahmen und zur Bewahrung einer funktionierenden Sozialität gerade den schwachen, hilfsbedürftigen Mitgliedern die bestmögliche Unterstützung zu gewährleisten« (Blumer 2003: 325). In der moralischen Praxis existiert damit eine Pflichtenhierarchie, die Pflichten gegenüber dem *Homo sapiens* stärker gewichtet als Pflichten gegenüber allen anderen Spezies.

Im Unterschied zur *Human-Priority-Position*, die besagt, dass Xenotransplantation durchgeführt werden darf, besteht nach Blumer nicht nur ein Freiheitsrecht, sondern eine moralische Pflicht, diese als Therapieform zu entwickeln, denn ihre Unterlassung würde gegen das Solidaritätsprinzip verstossen: »Ausschliesslich aus Tierschutzerwägungen auf die Etablierung der Xenotransplantation zu verzichten, heisst letzten Endes, das Gut tierischen

⁹² So werden Paviane, Rhesusaffen und Makaken auch in der Immunologieforschung eingesetzt, um das Risiko der PERV *in vivo* zu untersuchen. Dabei werden Primaten Viren eingepflegt und mit unterschiedlichen Immunsuppressiva behandelt, da sie sonst nicht infiziert werden. Mittlerweile hat man herausgefunden, dass nichtmenschliche Primaten kein adäquates Modell sind, um das PERV-Risiko zu untersuchen (vgl. Denner/Scobie/Schuurman 2018).

Lebens über die Hilfspflicht gegenüber erkrankten Menschen zu setzen« (Blumer 2003: 326). Damit würde eine moralisch problematische Tierliebe ausgedrückt.

Insbesondere die dritte Prämisse in Blumers Argument (Solidaritätsprinzip) beschreibt eine plausible Komponente, die breite Zustimmung erfährt. Kaum eine Ethik-Theorie wird bestreiten, dass eine allgemeine Pflicht existiert, Menschen in Not zu helfen – wenn auch aus unterschiedlichen Gründen. Darüber finden sich spezifisch ausformulierte Hilfspflichten in diversen Professionsethiken wie zum Beispiel Feuerwehr, Rettungsdienst, Bildungseinrichtungen und Sozialberufen. Ein ähnliches Solidaritätsprinzip existiert bereits in einem der ältesten Moralkodexen, dem hippokratischen Eid, der besagt, dass ärztliches Fachpersonal eine Pflicht hat, Menschen in einer medizinischen Notlage zu helfen.

Die Schwierigkeiten des Solidaritätsarguments betreffen jedoch die zweite Prämisse (Hierarchie) und die Reichweite des Solidaritätsprinzips: Da Blumer nicht plausibel begründet, wie die *Scala Naturae* zustande kommt, besteht hier eine erste wichtige Argumentationslücke. Wie begründet man, dass alle Menschen gleichermassen an der Spitze dieser moralischen Hierarchie stehen und alle anderen Spezies ihnen nachgeordnet sind? Die Begründung, dass diese Hierarchie in »Einklang mit unseren Intuitionen« steht (vgl. Blumer 2003: 325, auch Blumer 2004 [1997]: 89, 91), ist nicht überzeugend, da wie im vorherigen Abschnitt (vgl. Kap. III, 8.2.1) erwähnt wurde, auch Biozentrist:innen mit moralischen Intuitionen für einen Egalitarismus argumentieren und moralischen Intuitionen keine begründungstheoretische Funktion zukommen sollte. Die Argumentation, welche sich auf »spezifisch menschliche Merkmale« wie Kultur, Vernunft, Ausbildung eines abstrakten Sprachsystems beruft (vgl. Blumer 2004 [1997]: 90) wurde mehrfach überzeugend zurückgewiesen (vgl. z.B. Ach 1999; Flury 1999; Rippe 2008; Benz-Schwarzburg 2012). Ein Verweis auf die philosophische Anthropologie (vgl. Blumer 2004 [1997]: 89f.) stützt zwar den hierarchischen Ansatz, mit ihren Ursprüngen im Kolonialismus behauptet sie aber auch eine Hierarchie innerhalb der menschlichen Gattung. Neben dem Rassismuskritik (vgl. Fredrickson 2011 [2002]) steht Anthropologie zudem selber im Verdacht anthropozentrisch zu sein (vgl. DeMello 2012: 21). Blumers Hierarchie bleibt damit unbegründet und letzten Endes willkürlich.

Ein zweites Problem betrifft die Reichweite des Solidaritätsprinzips. Allgemeine Hilfspflichten existieren nicht nur in Bezug auf Menschen, sondern auch innerhalb der menschlichen Spezies lassen sich spezifische Hilfspflichten unter verschiedenen Gruppen feststellen. So haben Lehrpersonen ihren Schüler:innen gegenüber bestimmte Pflichten, die sie gegenüber Schüler:innen einer anderen Klasse nicht haben. Eltern haben Pflichten gegenüber ihren Kindern, denen sie gegenüber den Kindern von Nachbarn nicht nachkommen müssen. Diese Pflichten sind jedoch nicht unbegrenzt, sie enden dann, wenn jemand anderem geschadet wird. Aufgrund des hippokratischen Eids könnte im Landstreicherbeispiel (vgl. Kap. III, 8.2.1) eine Patientin einen Anspruch gegenüber dem ärztlichen Personal geltend machen, dass sie medizinisch versorgt werden muss. Dieser Anspruch gilt aber nicht unbeschränkt. Die Hilfspflicht einer Ärztin geht nur soweit, bis sie ein Abwehrrecht verletzt. Selbst wenn man annehmen würde, dass Menschen gegenüber anderen Menschen speziell starke Hilfspflichten haben, sagt das noch nichts darüber aus, ob die Abwehrrechte von Schweinen und Primaten im Einzelfall oder systematisch verletzt werden dürfen.

Eine Verletzung des Abwehrrechts von hierarchisch schwächer gestellten Wesen könnte theoretisch in einem hierarchischen Ansatz begründet werden. Doch Blumers Hierarchie kann die Verletzung eines basalen Rechts nicht legitimieren, da die *Scala-Naturae*-Hierarchie unbegründet ist. In wenigen Ausnahmen ist es möglich, die Schranken eines Abwehrrechts zu übertreten. Dazu zählt zum Beispiel Notwehr, wenn die Verletzung des Rechts im Interesse der betroffenen Person liegt, oder im Falle eines Dilemmas, wo jemand aufgrund einer unausweichlichen Situation gezwungen ist, ein Abwehrrecht zu verletzen. Da weder Notwehr geltend gemacht werden kann noch die Xenotransplantation den geschädigten Schweinen oder Primaten zugutekommt, bleibt zu prüfen ob eine dilemmatische Situation vorliegt, indem zwischen dem Leben der Tiere oder dem Leben der Menschen entschieden werden muss.

8.4. Xenotransplantation – ein Dilemma?

Die Xenotransplantation – und Tierversuche im Allgemeinen – wird öfters als Dilemma dargestellt (vgl. NCB 1996: 48; Rollin 1996: 7; Levinsky 2001; Rothblatt 2018). Diese Beschreibung wird aber auch als nicht korrekte Darstellung der Sachlage kritisiert. Dies ist darum relevant, da die Darstellung der Ausgangslage weitreichende ethische Konsequenzen mit sich bringen kann. Im Folgenden werden die Gründe erörtert, warum es sich bei der

Xenotransplantation nicht um ein Dilemma handelt und warum die Klärung des Situationstypus wichtig ist.

Alltagsprachlich versteht man unter dem Begriff »Dilemma« einen moralischen Konflikt oder eine schwierige moralische Fragestellung, wobei unbestimmt bleibt, ob dieser Konflikt gelöst werden kann. Philosophisch betrachtet bezeichnet ein »Dilemma« jedoch eine spezifische Kategorie von moralischen Konflikten, die gänzlich unauflösbar sind oder in der, egal für welche Handlungsoption sich jemand entscheidet, jemand zu Schaden kommt. Moralischen Dilemmas ist damit eine gewisse Tragik inhärent. Ein moralisches Dilemma liegt zum Beispiel dann vor, wenn eine Person zwei verschiedene Pflichten zu erfüllen hat, wobei die Erfüllung einer Pflicht das Erfüllen der anderen ausschliesst. Ein Prototyp eines moralischen Dilemmas ist eine Entweder-Oder-Situation, in der sich eine Person zwischen zwei Handlungen A und B entscheiden muss, wobei in jedem Fall eine Person zu Schaden kommt. Bezogen auf Hilfspflichten, wäre dies in einer Situation der Fall, wo eine Rettungsanwältin nicht zwei Patienten gleichzeitig versorgen kann. Unabhängig davon für wen sie sich entscheidet, sie kann nur einer Hilfspflicht nachkommen. Ein anderes Beispiel, das die Pflicht, nicht zu schädigen, betrifft, wäre, wenn in einer Quartierstrasse zwei Kinder einem Fussball nachrennen, der auf die Strasse rollt. Der Fahrradkurier kann aber nicht beiden Kindern ausweichen und wird mit einem kollidieren.⁹³

Warum ist es relevant zu klären, ob es sich im Falle einer Xenotransplantation um eine dilemmatische Situation handelt? Eine Klärung ist darum angezeigt, da selbst Tierrechtsansätze im Fall eines moralischen Dilemmas Güterabwägungen zulassen. Müsste man sich in einer dilemmatischen Situation mit zwei Handlungsoptionen A und B, wobei in beiden fundamentale Grundrechte verletzt würde, für eine Option entscheiden, dann sollte man sich nach dem »*Worse-off-Principle*« für diejenige Handlung entscheiden, die weniger Schaden verursacht (vgl. Regan 2004: 313). Handelte es sich bei der Xenotransplantation um ein moralisches Dilemma, bei dem zwischen dem Leben eines Schweines und dem Leben

⁹³ Zwei andere Typen von moralischen Dilemmas sind (i) das Dilemma von inkommensurablen Werten – ein Dilemma, bei dem eine Entscheidung zwischen zwei verschiedenen Werten getroffen werden muss, die sich nicht miteinander vergleichen lassen – und (ii) das Dilemma der Gewissensbisse. Es besteht darin, dass die handelnde Person Schuldgefühle plagt, obwohl sie richtig gehandelt hat (vgl. Gowans (Hrsg.) 1987; Statman 1995).

eines Menschen entschieden werden müsste, dann würden auch einzelne Tierrechtsbefürworter:innen sich für das Leben des Menschen entscheiden, da der Tod eines Menschen für den Menschen einen qualitativ grösseren Verlust bedeutet, als der Tod eines Schweines für das Schwein (z. B. Regan 2004: 324f.).⁹⁴

Allerdings handelt es sich bei der Xenotransplantation aus mehreren Gründen nicht um ein moralisches Dilemma (vgl. dazu auch Hüsing et al. 1998: 159ff.; Franklin 2005: 127).

Erstens ist die Darstellung eines unweigerlichen Konfliktes zwischen dem Leben eines Menschen und dem Leben eines Schweines ein konstruierter Konflikt. Es ist zwar eine tragische anthropologische Konstante, dass Menschen sterblich sind und an terminalen Organerkrankungen sterben, doch für diese Umstände kann ein Schwein weder etwas dafür noch ist ein menschliches Leben kausal mit dem Leben eines Schweines verknüpft, in dem Sinne, dass man sich zwischen ihnen entscheiden *müsste*.⁹⁵ Zweitens werden für die Transplantation von tierlichen Organen willentlich Schweine gezüchtet. Wie man mit diesen Tieren verfährt, ob man sie als Nutztiere- oder Versuchstiere verwendet, sie als Heimtiere hält, oder als Wildtiere aussetzt, ist an eine menschliche Entscheidung geknüpft und wird nicht durch eine festgefahrene Situationskonstellation vorgegeben. Drittens besteht, wie man im Fall von David Bennett (vgl. Einleitung) gesehen hat, aktuell ein reales Risiko für die Transplantations-Patient:innen, an den direkten oder indirekten Folgen einer Xenotransplantation zu sterben. Das heisst, auch wenn ein Schwein zur Organentnahme geopfert wird, kann das Endresultat für die Patient:innen letal ausfallen.

⁹⁴ Gary Francione, ebenfalls ein Tierrechtler und Abolitionist, kommt zwar zum gleichen Schluss wie Regan, jedoch aufgrund eines anderen Arguments. Nach Francione ist der Tod nicht ein grösserer Schaden für den Menschen als für ein Tier, aber als Menschen haben wir eine klarere Vorstellung davon, was der Tod für einen Menschen bedeutet (vgl. Francione 2007: 159). Er würde sich also aus erkenntnistheoretischen Gründen für den Menschen entscheiden.

Hierzu gilt es zu bemerken, dass Gedankenexperimente oftmals stark konstruiert sind und man nicht von einem Spezialfall auf allgemeine Situationen schliessen kann. Verwendet man im Life-Boat-Case zum Beispiel als Personen, eine unbekante, fremde Person und die beste Freundin, dann würde sich die meisten für die beste Freundin entscheiden und die fremde Person vom Schiff stossen. Von diesem konstruierten Beispiel lässt sich nun nicht schliessen, dass man fremde Menschen essen oder ihnen die Organe entwenden darf.

⁹⁵ Das trifft auch auf den umgekehrten Fall zu: Menschen sterben an tödlichen Krankheiten, ohne dass dabei Schweine gerettet werden.

9. Güterabwägung

9.1 Schaden-Nutzen-Abwägungen im Utilitarismus

Im Unterschied zu den oben erwähnten (Tier-)Rechtspositionen, die Güterabwägungen nur in bestimmten dilemmatischen Situationen zulassen, fordert der Utilitarismus bei jeder Handlung das Abwägen von positiven und negativen Konsequenzen, um zu entscheiden, ob eine Handlung moralisch zulässig, unzulässig oder gefordert ist. Moralisch überlegen ist diejenige Handlung, die die besten Konsequenzen für die grösste Anzahl (moralisch relevanter Wesen) hat. Das Nutzenmaximierungsprinzip ist konstitutiv für alle Arten des Utilitarismus' – wenn auch in unterschiedlichen Formen – und nimmt als Moralprinzip den obersten Rang ein. Für den Kontext der Xenotransplantation soll hier nur Peter Singers Präferenz-Utilitarismus diskutiert werden, da er sich zu moralischen Aspekten der Transplantation von tierlichen Organen geäussert hat (vgl. Singer 1992).

Singers Position lässt sich als egalitärer Sentientismus beschreiben, der die moralische Güte einer Handlung mit dem *principle of equal consideration of interests* evaluiert. Dieses Prinzip besagt Folgendes: »The principle of equal consideration of interests acts like a pair of scales, weighing interests impartially. True scales favor the side where the interest is stronger or where several interests combine to outweigh a smaller number of similar interests, but they take no account of whose interest are weighing« (Singer 2011 [1979]): 20f.). Egalitär ist Singers Position, da die Interessen aller moralisch relevanten Wesen gleich berücksichtigt und nur ihrer Stärke nach bewertet werden. Singer vertritt dabei einen Sentientismus, der behauptet, dass alle und nur empfindungsfähige Wesen Interessen (im moralisch relevanten Sinne) haben können.⁹⁶ Da alle in der Xenotransplantation beteiligten Tiere empfindungsfähig sind und sogar als Personen⁹⁷ zählen (Singer 2011 [1979]): 59f., 101f., 119f.), müssen ihre Interessen in einer utilitaristischen Interessenskalkulation berücksichtigt werden. Für die

⁹⁶ Da Singer in seiner moralischen Gemeinschaft jedoch zwischen Personen, die aufgrund ihrer komplexen kognitiven Fähigkeiten zukünftige Interessen haben können, und bloss empfindungsfähigen Wesen unterscheidet, kann man seinen Sentientismus auch als hierarchisch verstehen. Vgl. auch Fussnote 49.

⁹⁷ Singer vertritt einen weiten Personenbegriff. Seine Definition beinhaltet auch einen Grund, warum es falsch ist, Personen zu töten.: »A self-conscious being is aware of itself as a distinct entity, with a past and a future. [...] A being aware of itself in this way will be capable of having desires about its own future. [...] To take the lives of these people [besser: persons; S.C.] without their consent, is to thwart their desires for the future« (Singer 2017: 76). Schweine, Primaten und Mäuse, die u.a. für die Xenotransplantations-Forschung relevant sind, geniessen nach Singer Personenstatus, wobei er durchaus Unterschiede zu zukunftsbezogenen Interessen von menschlichen Personen macht, die differenzierter sein können als diejenigen von anderen Tieren. Die Tötung von tierlichen und menschlichen Personen ist jedoch vergleichsweise falsch, weil dadurch zukünftige Interessen frustriert werden.

Xenotransplantation bedeutet eine präferenz-utilitaristische Herangehensweise *prima facie*, dass die Transplantation artfremder Organe weder grundsätzlich befürwortet noch abgelehnt wird (vgl. dazu auch Ebner 2021: 41f.). Sofern es keine besseren Alternativen gibt, wäre die Xenotransplantation genau dann moralisch zu befürworten, wenn die Belastungen, welche die Tiere erfahren, mit überwiegenden menschlichen Interessen gerechtfertigt werden können. Um dies zu eruieren, berücksichtigt eine utilitaristische Interessenskalkulation die (i) Anzahl der betroffenen Interessen, (ii) die Interessensstärke (basale vs. triviale Interessen) und (iii) die Eintrittswahrscheinlichkeit der Interessensbefriedigung bzw. der -frustration.

Schlüsselfaktor für eine derzeitige utilitaristische Bewertung der Xenotransplantation ist der Aspekt der (iii) Eintrittswahrscheinlichkeit der klinischen Anwendung und tatsächlicher medizinischer Erfolge. Vor dem Hintergrund der Entwicklung (vgl. Kap. I, 1.1; Kap. II, 4.2), dass in den letzten zwanzig Jahren durch die Überwindung verschiedener medizinischer Hürden sowie einem ersten klinischen Versuch (Fall Bennett 2022) die klinische Anwendung in den nächsten Jahren erwartet werden kann, ist eine optimistische Deutung möglich. Ungeklärte Fragen zur tatsächlichen Leistung (vgl. unten Kap. III, 9.2.2) und wiederholte Fehleinschätzungen der letzten zwanzig Jahren lassen aber auch eine pessimistische Interpretation zu.

Da Singers Utilitarismus alle Interessen gleich berücksichtigt, unabhängig davon, ob es sich um tierliche oder menschliche Interessen handelt (vgl. Singer 2011 [1979]: 21), wiegt die Waagschale mit den konkreten Belastungen und Frustration zukünftiger Interessen der Schweine und Primaten schwerer als der Nutzen auf der Patientenseite, bei dem noch nicht sicher ist, ob er Eintritt und *wie lange* ein menschliches Leben (unter welchen Bedingungen) mit einem Xenotransplantat verlängert werden kann. Darum schlägt die Waage aktuell (immer noch) gegen die Xenotransplantation aus.⁹⁸

In beiden Fällen setzt eine faire Güterabwägung voraus, dass alle Interessen gleich berücksichtigt werden. Dabei kritisiert Singer, da die tierlichen Interessen kaum berücksichtigt werden, müsse die grundlegende Haltung, die bei der Xenotransplantation zum Ausdruck kommt als »speziesistisch« bezeichnet werden (vgl. Singer 1992: 730). Das sähe

⁹⁸ Da sich Singer unterschiedlich und auch schon weniger kritisch zu Tierversuchen geäußert hat, als das in früheren Texten der Fall war (z. B. im Film *Monkeys, Rats and me: Animal Testing* von Adam Wishart (2006)), ist es möglich, dass er heute die Xenotransplantation anders bewerten würde als das in dieser Einschätzung zum Ausdruck kommt.

man daran, dass die Forscher:innen bereit seien, gesunde Tiere unter belastenden Bedingungen zu halten und ihnen Organe zu entnehmen, jedoch nicht Menschen mit schwerwiegenden geistigen und körperlichen Behinderungen, die nie ein gutes Leben führen können (vgl. Singer 1992: 730f.).⁹⁹ Diese Kritik kann teilweise zurückgewiesen werden, da die Verwendung von fetalen und neonatalen Organen durchaus diskutiert, und zum Teil abgelehnt (vgl. Caplan 1992: 75f.), aber zum Teil auch nicht ausgeschlossen wurde (vgl. Drugan/Evans/Mark 1989). Aus einer utilitaristischen Logik müssten auch demenzkranke Menschen, die keine zukünftigen Pläne mehr haben als alternative Organressourcen geprüft werden.¹⁰⁰ An dieser Stelle sind wir bei einer speziellen Variante des »Landstreicher-Beispiels« (vgl. oben Kap. III, 7.2) angekommen, bei dem es darum geht, ob es ethisch zulässig ist, menschlichen Grenzfälle, gemeint sind Föten, Kleinkinder, Komapatient:innen sowie geistig beeinträchtigte Menschen, zu schaden, um den Gesamtnutzen zu steigern.

Entscheidend für den Kontext dieses Gutachtens ist, dass selbst der Utilitarismus als paradigmatische Güterabwägungsposition die Xenotransplantation nicht eindeutig befürwortet, sondern eher ablehnt. Drehpunkt der Güterabwägung ist die empirische Frage, ob die Xenotransplantation der Alлотransplantation bezüglich der Lebenserwartung und Lebensqualität medizinisch überlegen sein wird. Nur dann könnte man im Rahmen des Utilitarismus' die Organentnahme bei Tieren befürworten und die Organentnahme bei Menschen ablehnen. Und selbst dann müsste es sich um eine mehrfache Organentnahme handeln, denn ob die Tötung eines gesunden Tieres die Rettung eines kranken Menschen rechtfertigen kann, bleibt im Utilitarismus weiterhin fraglich. Unter dem Strich müssen für eine positive utilitaristische Bewertung der Xenotransplantation so viele Bedingungen eingeführt und andere Sachverhalte ausgeblendet werden (z.B. Laborhaltungsbedingungen im Labor, gesundheitliche Risiken der Generierung von transgenen Tieren, Forschung an Primaten etc.), dass die Situation kaum

⁹⁹ Singer bezieht sich auf eine spezifische Gruppe von Patient:innen, die er „*cortically brain dead*“ nennt. Welche konkreten Fälle das tatsächlich sind, die kein gutes Leben führen können, soll hier offenbleiben. Zur Kritik an Singer aus den Disability-Studies, dass nicht behinderte Menschen sehr schlecht einschätzen, was ein gutes Leben für eine körperlich oder geistig behinderte Person bedeutet vgl. Feder Kittay/Carlson 2010; Taylor 2020.

¹⁰⁰ An dieser Stelle soll vermerkt werden, dass hier nicht der Komplexität der verschiedenen Spielarten des Utilitarismus' Rechnung getragen werden kann. Dies betrifft z. B. die Tötungsproblematik, welche für „bloss“ empfindungsfähige Wesen und Personen – Wesen mit Interessen, die die Zukunft betreffen – unterschiedlich behandelt werden müsste oder der Einbezug von verschiedenen Alternativen zur Xenotransplantation, welche ebenfalls für das Durchführen einer Güterabwägung relevant sind.

mehr einen Bezug zur Wirklichkeit hat und sich die Überlegungen im Bereich der Gedankenexperimente bewegen.

9.2 Güterabwägung und Würde der Kreatur

Der Utilitarismus ist jedoch nicht die einzige Position, die Abwägung zwischen moralisch relevanten Gütern fordert – dies ist auch bei der Schweizer Würde der Kreatur und insbesondere der Tierwürde der Fall. Diese unterscheiden sich aber in mehreren Punkten von einer utilitaristischen Nutzenkalkulation. So handelt es sich bei der Schweizer Position um einen hierarchischen Biozentrismus, (i) der die Interessen von Menschen über andere Tiere und Pflanzen stellt. (ii) Als moralisch relevant werden nicht nur subjektiv empfundene Belastungen begriffen, sondern auch objektiv feststellbare. Es liegt also ein non-sentientisches Schadenssystem vor. (iii) Zudem werden nicht alle Interessen in der Güterabwägung zugelassen, sondern nur solche, die als moralisch schutzwürdige Güter definiert sind.

Welche das genau sind, und zu welchem Ergebnis die Güterabwägung im Kontext der Tierwürde für die Xenotransplantation kommt, wird im Folgenden detailliert erläutert. Der Güterabwägungsprozess umfasst mehrere Schritte (vgl. BLV 2014, SAMW/SCNAT 2017, Gerritsen 2022). Angewandt auf den Fall der Xenotransplantation zählen dazu zwei Vorbedingungen der Güterabwägung (1.–3.) und die Güterabwägung im engeren Sinne (4.–5.):

1. Darstellung des Versuchsziels und Erkenntnisgewinns: Welche moralisch schutzwürdigen Güter sind bei der Xenotransplantation betroffen?
2. Nachweis der instrumentellen Eignung: Inwiefern ist die Xenotransplantation das geeignete Mittel, um das Leben der Patient:innen zu erhalten und die Lebensqualität zu steigern?
3. Nachweis der Alternativlosigkeit: Sind tierversuchsfreie oder weniger schädigende, instrumentalisierende Alternativen vorhanden?
4. Gewichtung der betroffenen moralischen Güter
5. Nachweis der finalen Eignung und Zulässigkeit: Abwägung der Güter

Diese fünf Schritte sollen im Folgenden (Kap. III, 9.2.1–9.2.5) einzeln erörtert werden. Die ersten beiden Schritte bilden Vorbedingungen, damit es überhaupt zu einer Güterabwägung

im engeren Sinne, also dem Abwägen zwischen mehreren Schutzgütern, kommen kann. Sind zum Beispiel keine für den Biozentrismus relevanten Schutzgüter gegeben (Schritt 1) oder sind Alternativen vorhanden (Schritt 2), dann erübrigt sich die Güterabwägung.

9.2.1 Erkenntnisgewinn und moralisch schutzwürdige Güter

In einer nicht geschlossenen Aufzählung werden die schutzwürdigen menschlichen Interessen im Gentechnikgesetz aufgeführt (vgl. auch Art. 127 Abs. 1, lit a–c TSchV). Dazu zählen: Gesundheit von Mensch und Tier, die Sicherung einer ausreichenden Ernährung, die Verminderung ökologischer Beeinträchtigungen, die Erhaltung und Verbesserung ökologischer Lebensbedingungen, ein wesentlicher Nutzen für die Gesellschaft auf wirtschaftlicher, sozialer oder ökologischer Ebene und die Wissensvermehrung (vgl. Art. 8 Abs. 2 lit a–f GTG).

Ob alle diese Güter aus biozentrischer Sicht moralisch relevant sind, sei dahingestellt, im Falle der Xenotransplantation ist das übergeordnete Ziel die *Lebensverlängerung* und Verbesserung der *Lebensqualität* von Patient:innen, die von einem irreversiblen Organversagen betroffen sind.¹⁰¹ Die schützenswerten Güter betreffen also die Gesundheit und Lebensqualität des Menschen in der einen Waagschale und das Leben, Wohlergehen inklusive dem Wohlbefinden und der Würde der Tiere in der anderen Waagschale. In beiden Fällen handelt es sich um basale moralische Güter, denen grosses Gewicht zukommt.

9.2.2 Instrumentelle Eignung: Xenotransplantation als geeignetes Mittel?

Es ist nicht Ziel dieser Studie, die humanethischen Fragen, die sich bei der Xenotransplantation stellen, detailliert zu diskutieren. Da in der Güterabwägung tierliche und menschliche Güter gegeneinander abgewogen werden, sollen hier dennoch ein paar Aspekte genannt werden, die zeigen, dass die Xenotransplantations-Forschung noch nicht an einem

¹⁰¹ Im Kontext der biozentrischen Würde der Kreatur ist nur diejenige Forschung moralisch zulässig und gefordert, die etwas zum guten Leben aller Lebewesen beiträgt. Auch wenn es nicht primäres Ziel der Xenotransplantation ist, Transplantation für nichtmenschliche Tiere zu entwickeln, passiert das faktisch, zumindest bei Pavianen und anderen Spezies, bei welchen die Xenotransplantate getestet werden. Claus Hammer ist aber nicht zu zustimmen, wenn er folgende Position vertritt: »Alleine die zahlreichen neuen Erkenntnisse der Xenobiologie und Xenokompatibilität sind es wert, diese Forschung weiter zu betreiben und zu unterstützen« (Hammer 2002: 608). Im Rahmen einer biozentrischen Position können schwerbelastende Versuche und ein hoher Tierverschleiss mit reinem Wissensgewinn moralisch nicht gerechtfertigt werden (vgl. auch EKAH 1999: 9).

Punkt angelangt ist, an dem der Nutzen der Xenotransplantation für die Menschen einfach vorausgesetzt und quantifiziert werden kann.

Die zwei zentralen Ziele der Xenotransplantation sind die *Lebensverlängerung* und *Verbesserung der Lebensqualität* von Patient:innen, die von einem irreversiblen Organversagen betroffen sind. Dazu gibt es folgende offene Fragen, welche die (i) Leistung der Xenotransplantation (die Lebensverlängerung und die Lebensqualität) betreffend, (ii) die externe Validität und Aussagekraft der Erprobung von gentechnisch modifizierten Schweineherzen in nichtmenschlichen Primatenmodell und (iii) das Verhältnis zwischen der Xenotransplantation und der Alлотransplantation betrifft:

Ad (i): Realisierbarkeit der Lebensverlängerung: Sind Herz, Leber, Lunge und Nieren von Schweinen in der Lage, die *Organfunktionen* so zu erfüllen wie Alлотransplantate? Und falls ja, wie lange (vgl. Kap. II, 3.2.1)? Die Dauer der Lebenserhaltung und die Lebensqualität sind moralisch relevante Parameter, um den tatsächlichen Nutzen von tierlichen Organen zu bestimmen.

Ad (i) Effizienz, den Organmangel zu minimieren: Kann die Xenotransplantation diejenigen Organe zur Verfügung stellen, an denen ein Mangel besteht? Für Herz und Nieren sowie Inselzellen ist nach dem gegenwärtigen Forschungsstand eine erfolgreiche Xenotransplantation wahrscheinlicher als für die Organe Lunge und Leber. Der Bedarf an Organen besteht jedoch in folgender absteigender Reihenfolge: Niere, Leber, Herz, Lunge, Bauchspeicheldrüse und Dünndarm. Die Einschätzung von Hüsing und Kolleg:innen (vgl. 1998: 143), dass die Xenotransplantation mittelfristig keine allumfassende Lösung zur Behebung des Organmangels bieten wird, sondern dass sie nur einen *Teilbeitrag* leisten können, trifft auch heute noch zu.

Ad (i) Verbesserung der Lebensqualität: Unter welchen *Quarantänebedingungen* müssen die ersten Xenotransplantat-Empfänger:innen und das nähere Umfeld leben, bis das PERV-Risiko für die Gesellschaft geklärt ist (vgl. dazu Schicktanz 2002: 173ff.; Fishman/Scobie/Takeuchi 2012; Sobbrío 2012; Johnson 2022)? Wie hoch ist das Risiko, sich aufgrund der starken Immunsuppressiva mit anderen tierlichen Viren anzustecken (z. B. PCM)?¹⁰²

¹⁰² Aufgrund der Vorerkrankungen und der risikoreichen Behandlung ist der Heilversuch von Bennett nicht geeignet, um ein pauschales Urteil über die Lebensqualität von zukünftigen Xenotransplantat-Patient:innen zu fällen. Aber er ist zumindest ein Fallbeispiel, was es bedeuten könnte, mit einem Xenotransplantat zu leben. Bennett war für zwei Monate ans Krankenbett gebunden. Er konnte eine beliebte Sportveranstaltung im

Ad (ii) Niedrige externe Validität der präklinischen Tierversuche: Aufgrund der starken Immunsuppressiva und anderen medikamentöser Behandlungen, deren Anwendung beim Menschen kaum realisierbar wäre, wird von Kritiker:innen die *fehlende Übertragbarkeit* der Versuche bemängelt (vgl. Zietek 2018).^{103, 104}

Ad (ii) Wenn eine hohe externe Validität¹⁰⁵ der präklinischen Tierversuche mit Pavianen gegeben ist, wie kann ausgeschlossen werden, dass die Xenotransplantatempfänger:innen nicht ähnliche *letale körperliche Störungen* entwickeln, die im Tierversuch beobachtet wurden. Dazu zählen Nierenversagen, Leberversagen, Hirnschaden, (*superior-vena-cava*) Thrombose, Lungenversagen, Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse) oder Blutvergiftung (vgl. Kap. III, 7.1). Dieser Punkt ist unter anderem für das Einholen der informierten Patient:innen-Zustimmung (*informed consent*) relevant.

Ad (iii) Das *Verhältnis zwischen Allotransplantation und Xenotransplantation*: Bis heute wurde die Rolle der Xenotransplantation im Kontext der gesamten Transplantationsforschung nicht geklärt. Wie folgende Überlegungen zeigen, ist das Verhältnis zwischen Allotransplantation und Xenotransplantation aber ethisch relevant. Diesbezüglich sind verschiedene Optionen denkbar: (a) Soll die Xenotransplantation die Allotransplantation ablösen? (b) Ist sie als ebenbürtige Alternative zur Allotransplantation zu betrachten oder (c) sollen Xenografts die Wartezeit für ein menschliches Transplantat bei akutem Organversagen als Zwischenlösung überbrücken?

Fernsehen anschauen, zu seinem Hund, den er gerne gesehen hätte, durfte er jedoch keinen Kontakt haben. Die Frage, ob der Heilversuch aus Patientensicht gerechtfertigt war, wird in Bennetts Fall offenbleiben. Die Frage nach der Lebensqualität von Xenotransplantat-Patient:innen bleibt aus ethischer Sicht jedoch zentral. (vgl. ausführlicher dazu Kögel/Marckmann 2023).

¹⁰³ Eine offene Frage diesbezüglich betrifft die Verteilungsgerechtigkeit von Organen und den Einsatz von Immunsuppressiva. Die aufkommenden Gendermedizin fordert eine stärkere Berücksichtigung von geschlechtsspezifischen Unterschieden (z. B. Genetik, Anatomie, Stoffwechsel, Hormonaushalt und Immunsystem) in der biomedizinischen Forschung und insbesondere eine stärkere Berücksichtigung von Frauen (vgl. Clayton 2016; Perez 2019: 193ff.). Was die Entwicklung von Xenotransplantaten betrifft, könnte die Xenotransplantations-Forschung aus bisherigen Fehlern der Medizin lernen. 2013 wurde zum Beispiel ein künstliches Herz entwickelt, das für Frauen zu gross war. Gerade weil das Immunsystem von Frauen und Männer unterschiedlich auf Infektionen reagiert (vgl. Reardon 2016), wäre es angezeigt, das Immunsuppressiva-Regime geschlechtsspezifisch zu entwickeln.

¹⁰⁴ Paviane, Rhesusaffen und Makaken werden auch in der Immunologieforschung eingesetzt, um das Risiko der PERV *in vivo* zu untersuchen. Mittlerweile hat man herausgefunden, dass nichtmenschliche Primaten kein adäquates Modell sind, um das PERV-Risiko zu untersuchen, da sie sich selbst nach dem Verabreichen von Immunsuppressiva nicht infizieren lassen (vgl. Denner/Scobie/Schuurman 2018).

¹⁰⁵ Das Kriterium der *externen Validität* sagt aus, wie stark ein Tierversuch generalisierbar ist und die Ergebnisse oder Teile davon auf die Spezies *Homo sapiens* übertragbar sind.

Die Beantwortung der Teilfragen (a) und (b) betrifft die Realisierbarkeit der Xenotransplantation (vgl. dazu oben). Bei der Teilfrage (c) ist zu beachten, dass wiederholte Operationen die Lebenserwartung der Patient:innen verkürzen können und eine (xenogene) Sensibilisierung stattfinden und zur Folge haben kann, dass die Körper der Empfänger:innen negativ auf das menschliche Transplantat reagieren (vgl. Steele/Auchincloss 1995: 15; Hammer 1995: A 135f.). So ist zum Beispiel die akut vaskuläre Abstossung in der Allotransplantation sehr selten, sie tritt aber bei Patient:innen auf, die bereits eine Transplantation hatten und deren Immunsystem dadurch sensibilisiert wurde (vgl. Hüsing et al. 1998: 40). Damit würden sich zusätzliche Verteilungsfragen in verschärfter Weise stellen (vgl. dazu Engels 1999: 296f.; Hüsing et al. 1998: 144; Quante 2001: 63). Es müsste neu entschieden werden, wer das Privileg hat, ein menschliches Organ zu erhalten. Diese Überlegungen führen zum Schluss, dass die Xenotransplantation nur dann ein geeignetes Mittel dazu ist, dem Organmangel entgegenzuwirken, wenn sie vergleichsweise leistungsstark ist, wie die Allotransplantation (vgl. Hüsing et al. 1998: 143–145). Ansonsten besteht die Gefahr, dass die Xenotransplantation nicht dazu beiträgt, ein bestehendes Verteilungsproblem zu lösen, sondern neue Verteilungsprobleme erzeugt (vgl. Quante 2001: 63).

9.2.3 Alternativen

Bevor eine Güterabwägung durchgeführt wird, muss nach *alternativen Mitteln* gefragt werden, die ebenfalls das Leben der Patient:innen verlängern und ihre Lebensqualität verbessern können. Dazu zählen Präventionsmedizin, Optimierung der Allotransplantation, bioartifizielle und mechanische Ersatzorgane sowie die Stammzellforschung (vgl. Hüsing 1998 et al. 179ff.; Schicktanz 2002: 88ff.; Ferrari 2008: 305ff.; Lang/Griessler 2019: 123ff.). Auch hier handelt es sich um einen Themenkomplex, der primär die Humanethik betrifft und in dieser Studie nur skizziert werden kann. In Bezug auf Alternativen wäre zu prüfen, wie leistungsstark sie im Vergleich zur Xenotransplantation sind, was die Anzahl der Patient:innen, den Zeitraum, in dem sie wirksam werden und die Kosten¹⁰⁶ für die Gesellschaft betrifft. Dazu wären weiter Opportunitätskosten zu prüfen (vgl. Višak 2021: 309) und tierethisch relevante Aspekte zu eruieren und zu bewerten.

¹⁰⁶ Zu den finanziellen Aspekten vgl. Hammer 2002: 805f.; Lauerer/Ramtohl/Nagel 2018.

Da es sich bei der Xenotransplantation um eine symptomatische Therapieform handelt, die nicht darauf abzielt, die Krankheitsursache zu unterbinden, sondern die bereits defekten Organe auszutauschen, stellt die *Prävention* eine geeignete und die vermutlich kostengünstigere Alternative dar. Zu den End-of-Pipe-Lösungen zählt die *Erhöhung der Organspenderaten* und die Verbesserung des Organtransplantationssystems. Da es sich bei der Prävention und Allotransplantation um tierversuchsfrei Alternativen handelt, sind diese aus ethischen Gründen zu bevorzugen. Aber es gibt auch biotechnologische Alternativen zur Xenotransplantation. Dazu zählt die Herstellung komplexer *bioartifizieller Gewebe und Organe (tissue engineering)*. Diese Behandlungsmethode umfasst die Kultivierung und Vermehrung lebender Zellen von Menschen ausserhalb des Organismus im Labor. Im Idealfall könnten die Zellen im Sinne der personalisierten Medizin autolog von den Patient:innen selber gewonnen werden, wobei keine oder weniger Abstossungsreaktionen zu erwarten wären als das bei der Xenotransplantation oder der Allotransplantation der Fall ist (vgl. Lang/Griessler 2019: 124). Der finale Zweck der Herstellung bioartifizieller Organe ist, dass diese die Funktion eines Organs teilweise oder vollständig übernehmen könnten. Als weitere biotechnologische Alternativen ist die *Stammzellforschung* zu nennen, welche auf die Regeneration der geschädigten Organe abzielt.

9.2.4 Auflistung und Gewichtung der moralisch relevanten Güter

Wie im ersten Schritt bereits erwähnt, ist das übergeordnete Ziel die *Lebensverlängerung* und Verbesserung der *Lebensqualität* von Patient:innen, welches beide Voraussetzungen für ein gutes Leben darstellen und damit moralisch relevante Güter sind. Diese Güter betreffen die eine Waagschale. Für die andere Waagschale muss geklärt werden, ob sentientische und non-sentientische Belastungen – welche das Wohlergehen und das Wohlbefinden der Tiere betreffen – vorliegen und ob ein Tier unzulässig instrumentalisiert oder erniedrigt wird. Liegt keine Belastung vor oder wird ein Tier moderat instrumentalisiert, dann wird die Würde geachtet. Liegt eine Belastung vor, dann muss in einem nächsten Schritt zwischen den *Belastungen der Tiere* und den *schutzwürdigen menschlichen Interessen* abgewogen und

eruiert werden, ob die Belastungen durch überwiegende schutzwürdige Interessen gerechtfertigt werden können.¹⁰⁷

Nachdem in der bisherigen Argumentation in Kapitel 7.3 herausgearbeitet wurde, dass bei einer Xenotransplantation mehrere sentientische, oder non-sentientische Belastungen zu erwarten sind und dass die xenogenen Schweine und andere in die Xenotransplantation involvierten Tiere übermäßig instrumentalisiert werden, gilt es zu klären, ob diese Würdeverletzungen mit überwiegenden schutzwürdigen Interessen gerechtfertigt werden können.

In Anlehnung an die Schweregrad-Einteilungen, sind bei der Herstellung und Haltung genomeditierter Schweine keine bis schwere Belastungen zu erwarten. Bei den präklinischen Transplantationsversuchen mit Pavianen muss mit schweren Belastungen gerechnet werden (vgl. Kap. III, 7.1). Das bedeutet für die tierliche Seite, dass das tierliche Wohlbefinden temporär eingeschränkt wird und das Leben der Tiere permanent und irreversibel ausgelöscht wird.

Wie oben nur skizziert werden konnte, sind bei der Xenotransplantation mit dem Leben und der Gesundheit zwar wichtige menschliche Schutzgüter betroffen, aber ob und falls ja, wie lange die Xenotransplantate im menschlichen Körper funktionieren, ist schwierig zu bestimmen. Daten darüber, wie die Lebensqualität von Xenotransplantat-Empfänger:innen sein wird, sind ebenfalls noch nicht vorhanden.

Im Kontext eines hierarchischen Biozentrismus bleibt zudem die Frage offen, in welchem Verhältnis die einzelnen Schutzgüter der menschlichen Primaten, nichtmenschlichen Primaten und Schweinen zueinander stehen, beziehungsweise, wie stark sie jeweils gewichtet werden. Dies betrifft auch das Leben der Tiere. In welchem Verhältnis steht das Leben eines Menschen zum Leben eines nichtmenschlichen Primaten, eines Hausschweins oder einer

¹⁰⁷ Vgl. dazu die einschlägigen Formulierungen im Gentechnik- und im Tierschutzgesetz: »Bei Tieren und Pflanzen darf durch gentechnische Veränderungen des Erbmateriale die Würde der Kreatur nicht missachtet werden. Diese wird namentlich missachtet, wenn artspezifische Eigenschaften, Funktionen oder Lebensweisen erheblich beeinträchtigt werden und dies nicht durch überwiegende schutzwürdige Interessen gerechtfertigt ist« (Art. 8, Abs. 1 GTG).

»Die Würde des Tieres wird missachtet, wenn eine Belastung des Tieres nicht durch überwiegende Interessen gerechtfertigt werden kann. Eine Belastung liegt vor, wenn dem Tier insbesondere Schmerzen, Leiden oder Schäden zugefügt werden, es in Angst versetzt oder erniedrigt wird, wenn tiefgreifend in sein Erscheinungsbild oder seine Fähigkeiten eingegriffen oder es übermäßig instrumentalisiert wird.« (vgl. Art. 3 lit. A TSchG).

Maus?¹⁰⁸ Damit eine Güterabwägung überhaupt in Betracht gezogen werden kann, dürfen die menschlichen Schutzgüter nicht so stark gewichtet werden, dass sie in jedem Fall stärker wiegen – ansonsten würde eine Human-Priority-Position vorliegen, die keine Güterabwägungen zwischen Menschen und Tieren erlaubt.

9.2.5 Güterabwägung(en)

Da die Xenotransplantation einen ganzen Forschungskomplex mit einer breiten Spannweite von unterschiedlichen Tierversuchen umfasst, von präklinischen Versuchen, die in ein paar Jahren in die klinische Forschung übergehen sollen bis zur Grundlagenforschung ohne direkten Nutzen für den Menschen, müssen mehrere Güterabwägungen¹⁰⁹ durchgeführt werden. Für die folgenden Überlegungen dient die *Stellungnahme zur Konkretisierung der Würde der Kreatur im Rahmen der geplanten Revision des Tierschutzgesetzes* der EKAH (1999) als Orientierungspunkt. Das Dokument enthält neben diversen ethisch relevanten Aspekten und Diskussionspunkten auch verschiedene für die Xenotransplantation relevante Güterabwägungen, welche die EKAH 1999 vorgenommen hat.¹¹⁰

Güterabwägung 1: *Tötung des xenogenen Schweins*

Liegt ein genmodifiziertes Schwein vor, das für die Xenotransplantation geeignet ist, dann muss zwischen dem konkreten Tod und den Belastungen des Schweins (sentientische und non-sentientische Schäden, übermäßige Instrumentalisierung) und dem konkreten Nutzen (Lebensspanne und Lebensqualität) der Patient:in abgewogen werden. Es werden also gleichrangige moralische Güter gegeneinander abgewogen. Betrachtet man diese Güterabwägung isoliert, ohne die Herstellung von gentechnisch veränderten Tieren miteinzubeziehen (vgl. dazu unten), dann können in einem hierarchischen Biozentrismus die Belastungen der Tiere mit dem Nutzen des Menschen gerechtfertigt werden. Die Xenotransplantation ist in diesem Falle moralisch zulässig.

¹⁰⁸ Diesen Hinweis verdanke ich Margot Michel.

¹⁰⁹ Hierzu gilt es zu beachten, dass die Trennung zwischen der Grundlagenforschung, der translationalen Forschung und der angewandten Forschung nicht klar gezogen werden kann (vgl. Basler Deklaration 2010). Entscheidender als die drei Kategorien ist für die Güterabwägung jedoch der Zeithorizont und die Wahrscheinlichkeit, wann mit einem konkreten Nutzen gerechnet werden kann. Diesbezüglich macht eine Unterscheidung in die drei genannten Kategorien durchaus Sinn.

¹¹⁰ Das Dokument dient lediglich zur Orientierung. Ob die EKAH die Güter heute gleich gewichtet und ob sie die Diskussion mit neuen Aspekten ergänzt, ist Sache der Kommission.

Zur Debatte steht jedoch, ob die Ziele der Xenotransplantation erreicht werden können und wie lange die Xenotransplantate funktionieren müssen, damit die Tötung eines gesunden Tieres und die Haltung in SPF-Bedingungen gerechtfertigt werden kann.

Güterabwägung 2: *Herstellung und Zucht von xenogenen Schweinen*

In der *Stellungnahme zur Konkretisierung der Würde der Kreatur im Rahmen der geplanten Revision des Tierschutzgesetzes* äussert sich die EKAH (1999) zur Güterabwägung bei der Herstellung gentechnisch veränderter Nutztiere zu medizinischen Zwecken, worunter auch die Herstellung von Tieren als »Gewebe- und Organspender (Xenotransplantation)« fällt. Die EKAH vertritt dabei die Position, dass die Herstellung gentechnisch veränderter Tiere für medizinische Zwecke grundsätzlich erlaubt sein soll, aber die Kommission ist einstimmig der Meinung, dass »keine erheblichen Einschränkungen der Fähigkeiten im Hinblick auf die besonderen Haltungsbedingungen (z.B. sterile Haltung) zulässig sein soll.« (EKAH 1999: 8) Diesbezüglich wäre also zu klären, ob die EKAH die Einschränkungen in den SPF-Haltungsbedingungen als »erhebliche Einschränkungen« einschätzt.

Da die Forschung aktuell noch an der optimalen Genmodifikation forscht, damit ein Xenotransplantat weder kurzfristig noch langfristig immunologisch bekämpft wird, befindet sich die Xenotransplantations-Forschung noch im Stadium der translationalen Forschung, die den Übergang zwischen der Grundlagenforschung und der angewandten Forschung bildet oder im Stadium der Grundlagenforschung. Das bedeutet, in der Güterabwägung stehen der konkrete Tod und die Belastungen des Schweins (sentientische und non-sentientische Schäden, übermässige Instrumentalisierung), einem unbestimmten Nutzen (Leben und Lebensqualität) der Patient:in gegenüber.

Für den Fall der angewandten Forschung vertritt die Mehrheit der EKAH die Position, dass eine Güterabwägung im Einzelfall erlaubt sein soll, wenn die *Verhältnismässigkeit der Versuchstierzahl* gegeben ist und wenn hohe Anforderungen an die Alternativlosigkeit erfüllt sind. Eine Minderheit hält die Güterabwägung analog zur Grundlagenforschung nur dann für zulässig, wenn nicht mit einer Belastung über den Schweregrad 2 zu rechnen ist (vgl. EKAH 1999: 10). Die Kernfrage betrifft bei Güterabwägung 2 zur Herstellung und Zucht von

xenogenen Nutzieren die *Verhältnismässigkeit der Versuchstierzahl*. Diese Frage lässt sich nicht einfach beantworten, auf sie wird unten in Kapitel III 9.2.5 separat eingegangen.

Güterabwägung 3: *Testung der Xenotransplantate an nichtmenschlichen Primaten*

Im Rahmen der präklinischen Forschung wird getestet, wie sich die genomeditierten Schweineherzen in nichtmenschlichen Primaten verhalten. Hier wird zwischen dem konkreten Tod und den Belastungen des Schweins (sentientische und non-sentientische Schäden, übermässige Instrumentalisierung) und den schweren Belastungen des nichtmenschlichen Primaten (sentientische und non-sentientische Schäden, übermässige Instrumentalisierung) auf der einen Seite und einem unbestimmten Nutzen (Leben und Lebensqualität) der Patient:in auf der anderen Seite abgewogen.

Da noch unklar ist, welche Genmodifikationen für die Verträglichkeit eines Xenotransplantats optimal sind, bewegt sich die Forschung zur Xenotransplantation im Stadium der translationalen Forschung. Für den Fall der Grundlagenforschung ist die EKAH einstimmig der Meinung, dass eine Güterabwägung im Einzelfall erlaubt sein soll, wenn nicht mit einer Belastung über den Schweregrad 2 zu rechnen ist, wenn die Verhältnismässigkeit der Versuchstierzahl gegeben ist und wenn hohe Anforderungen an die Alternativlosigkeit erfüllt sind (vgl. EKAH 1999: 9).

Ein Spezialfall stellt die mögliche Testung der Xenotransplantate an genomeditieren nichtmenschlichen Primaten dar. Die EKAH vertritt diesbezüglich einstimmig die Position, dass die Herstellung von gentechnisch veränderten Menschenaffen (ohne Menschen: Gorilla, Orang-Utan, Schimpanse, inkl. Bonobos) unzulässig ist, eine Güterabwägung bei anderen Tieren ist erlaubt, wenn die Belastung den Schweregrad 2 nicht übersteigt (vgl. EKAH 1999: 9). Für die Xenotransplantation würde das bedeuten, dass die Erforschung des Immunsystems mit humanisierten oder anders gentechnisch modifizierten nichtmenschlichen Menschenaffen mittels Güterabwägung nicht zulässig ist. Zur Diskussion steht die Frage, ob und wie die *steile Hierarchie* zwischen nichtmenschlichen Menschenaffen und anderen Affenarten, wie den Altweltaffen Rhesusaffe, Pavian und Javaneraffe, die in der Xenotransplantationsforschung verwendet werden, ethisch begründet werden kann.

Güterabwägung 4: *Grundlagenforschung und translationale Forschung zur Xenotransplantation*

Eine weitere Güterabwägung umfasst die Entwicklung und Verbesserung von xenogenen Schweinen sowie die Erforschung der immunologischen Reaktionen, chirurgischen Eingriffe und physiologischen Funktionen der Organe an Tieren, die extra zum Zweck der Erforschung der Xenotransplantation gezüchtet werden (vgl. nächster Abschnitt). Da diese Forschung an der Schnittstelle zwischen der Grundlagenforschung und der translationalen Forschung stattfindet und sie alle Belastungsstufen umfassen kann (vgl. BLV 2018), muss eine Güterabwägung für jeden spezifischen Tierversuch durchgeführt werden.

9.2.6 Zur Anzahl der in der Xenotransplantations-Forschung verwendeten Tiere

Auf der Nutzenseite kann die Anzahl der Patient:innen ziemlich genau bestimmt werden (vgl. Kap. I, 1.1). In der Schweiz wären das jährlich ca. 1'500 Patient:innen, die auf ein Organ warten. Auf jede:n Patient:in käme ein xenogenes Schwein, das getötet wird. Gelingt es GE-Schweine zu züchten, denen mehrere Organe gleichzeitig entnommen werden können, dann würde sich die Anzahl der getöteten xenogenen Schweine verringern.

An diesem Punkt steht die Forschung allerdings nicht – die Forschung und Diskussion dazu hat erst begonnen (vgl. Kap. II, 4.2). Um zu klären, ob die Fortschritte in der Xenotransplantations-Forschung reproduziert und stabilisiert werden können, und ob die Verfahren und transgenen Tier-Modelle zu verbessern sind, werden in der Zukunft realistischerweise weitere Tierversuche gemacht werden. Auch wenn genaue Zahlen fehlen, kann rückblickend die Anzahl der verwendeten nichtmenschlichen Primaten (ins. Paviane und Javaneraffen), die in den letzten zwanzig Jahren (ins. in Europa, Nordamerika und Russland) durchgeführt wurden eruiert werden. Sie werden nach einer zurückhaltenden Einschätzung auf über Tausend geschätzt (vgl. Schicktanz 2018: 292), wobei alleine die Anzahl der Empfänger-Primaten für transplantierte Schweineherzen, -nieren, -lebern und -lungen zwischen den Jahren 1998 und 2013 1'800 Tiere übersteigt (vgl. Cooper et al. 2014). Für die Erprobung von Xenoherzen wurden zum Beispiel 760 Paviane und Javaneraffen verwendet.

Da die meisten Schweine transgene Schweine sind, muss noch eine Vielzahl von Tieren, die an der Herstellung der gentechnisch veränderten Tiere beteiligt waren, dazu gerechnet werden. Denn wie bereits erwähnt, ist die Effizienz der klassischen gentechnischen Verfahren

niedrig. Theoretisch könnte dieser hohe Tierverbrauch in der Xenotransplantation 3.0 zurückgehen, da die GE-Verfahren im Allgemeinen effizienter sind und weil transgene Schweinelinien, bei denen die GE-Veränderungen stabil im Genom verankert ist, normal gezüchtet werden können.

Da die GE-Verfahren auch einfacher und kostengünstiger sind und weil sie mehrfach Modifikationen zu lassen, steigen aber auch die Anwendungsmöglichkeiten ins Unvorstellbare, wie das Tang Hai und Kolleg:innen als Resultat ihrer Versuchsreihe festhalten:

»The high efficiency of Cas9-mediated genome editing in pigs demonstrated here, together with the versatile functionality of the CRISPR/Cas system such as multiplexed genome editing and epigenetic modification [...], opens up unlimited possibilities of genome engineering in livestock for applications in agriculture and biomedicine« (Hai et al. 2014: 375).

Schon bei der klassischen Gentechnik wurde diskutiert, ob gentechnisch modifizierte Tiere im Sinne der 3R-Prinzipien verwendet werden können, um die Tierversuchszahlen zu verringern (vgl. Ferrari 2006, Ferrari et al. 2010, 2f.). Die Realität zeigte jedoch, dass im Zuge der Einführung der gentechnisch veränderten Tiere die Zahl der verwendeten Tiere nach einem Abwärtstrend in den 1980er Jahren wieder zu steigen begann – so zum Beispiel im Vereinigten Königreich (vgl. EGE 2021: 46). Diese Gefahr besteht bei den GE-Verfahren im Allgemeinen und bei der Verwendung von nichtmenschlichen Primaten im Speziellen (vgl. auch Rollin 2015: 112, EGE 2021: 46, 49; Grimm/Dürnberger 2021: 174 nach Montoliu).

Während diese Zahlen den engeren Kreis der Xenotransplantation betreffen, also die Tiere, die direkt für die Herstellung von gentechnisch modifizierten Schweinen benötigt werden und die nichtmenschlichen Primaten, gibt es im gesamten Xenotransplantations-Forschungskomplex noch die Kleintiermodelle zu erwähnen, die in der Grundlagenforschung beziehungsweise in der translationalen Forschung eingesetzt werden. Dazu zählt zum Beispiel die Erforschung von immunologischen Abstoßungsreaktionen mit Xenotransplantationen zwischen Meerschweinchen und Ratte, Maus und Ratte, Hamster und Ratte, Meerschweinchen und Maus oder Ratte und Maus (vgl. Zhang et al. 2000, Wang 2012). Die Firma *Jackson Laboratory* bietet eine Reihe von transgenen Mausmodellen an, die für die

Erforschung der Xenotransplantation gezüchtet werden.¹¹¹ Diesbezüglich müssen auch die sogenannten »Ausschusstiere« (*surplus animals, waste animals*) dazu gerechnet werden, die für die Zucht und Erhaltung von gentechnisch modifizierten Mäusen eingesetzt werden. Aus nationalen und internationalen Statistiken geht hervor, dass auf jedes transgene Tier noch mindestens ein Tier dazukommt, das nicht direkt in einem Versuch verwendet wird (vgl. Lewejohann 2020, BLV 2022).¹¹² Das heisst, das Vorhaben, ein verbessertes xenogenes Tier herzustellen, zieht eine Unzahl von weiteren Tieren nach sich, die direkt oder indirekt damit verbunden sind.

10. Xenotransplantation im Kontext der zeitgenössischen Ethik der Mensch-Tier-Beziehung

Bis hierher wurde neben der Würde-der-Kreatur-Position auch der Utilitarismus erläutert. Beide betrachten Abwägungsprozesse als legitime Instrumente, um Handlungen moralisch zu bewerten. Daneben wurde auch die Human-Priority-Position diskutiert, welche keine Güterabwägung verlangt, da menschliche Interessen tierliche Interessen generell übertrumpfen. Tiere werden in dieser Position also weniger stark geschützt als in der Würde-der-Kreatur-Position. Orientiert man sich an den vier Ethiktraditionen, Utilitarismus, Kantianismus¹¹³, Tugendethik und Vertragstheorie, dann zeigt sich, dass mit Ausnahme des Utilitarismus' alle Güterabwägung ablehnen, um den Gesamtnutzen zu steigern, und Abwägungsprozesse nur in bestimmten Situationen zulassen – zum Beispiel bei moralischen Dilemmas.

Die Gründe, warum das Nutzenmaximierungsprinzip des Utilitarismus' abgelehnt wird, sind vielfältig und können hier nicht ausführlich diskutiert werden (vgl. dazu z. B. Gesang 2003, Rippe 2008: 243ff. Lazari-Radek/Singer 2017). Zentral für den Kontext der Würde-der-Kreatur- und anderen Würde-Positionen ist die Kritik am Utilitarismus, da nach dieser

¹¹¹ Eine Auflistung der Mausmodelle findet sich online unter: <https://www.jax.org/search?q=xenotransplantation> (22.11.2022).

¹¹² Im Jahr 2021 wurde z. B. in der Schweiz 1'300 000 Tiere in der Versuchstierhaltung gezüchtet oder importiert. Rund 575 000 Tiere davon sind in Tierversuchen eingesetzt worden. Die restlichen Tiere werden in den allermeisten Fällen euthanasiert.

¹¹³ Ich gebrauche hier den Begriff »Kantianismus« anstelle von »Deontologie«, da letzterer in der weitverbreiteten Negativdefinition als »nicht-konsequentialistisch« oder »anti-utilitaristisch« zu wenig genau ist. Zu weiteren Gründen, warum der Begriff »Deontologie« aus dem philosophischen Vokabular zu verbannen ist, vgl. Timmermann 2015.

Position letztendlich jedes Mittel erlaubt ist, um den Gesamtnutzen zu steigern. Dem entgegen verlangen andere Positionen einen unantastbaren Schutzbereich. Ein Kritikpunkt an der Schweizer Tierwürde ist ebenfalls, dass im Begriff der »Würde« ein unantastbarer Kern mitschwingt (vgl. z.B. Schmidt 2008a: 232; Binder 2011: 42f.), der nicht zur Abwägung zugelassen wird. Was dieser unabwägbare Schutzanspruch beinhalten soll, dazu gibt es verschiedene Vorschläge, wie zum Beispiel ein Verbot von schwerbelasteten Tierversuchen oder die Einführung von Grundrechten (vgl. Engi 2015: 82). Wenn die EKAH (1999) also bei Güterabwägungen in bestimmten Nutzungsbereichen Belastungen über Schweregrad 2 verbietet, dann vertritt sie erstere Position und verlangt einen stärkeren Tierschutz als aktuell im Tierschutzgesetz gefordert wird.

Einen stärkeren Schutz, der in diese Richtung gehen soll, ist in der Schweiz bis jetzt nicht mehrheitsfähig geworden. Der Schweizer Tierschutz fordert schon seit 2001 ein Verbot von schwerbelastenden Tierversuchen (vgl. Scheiwiller 2005: 282, STS 2019). Eine von der grünen Fraktion eingereichte parlamentarische Initiative (18.491), welche ein generelles Verbot von Tierversuchen mit Schweregrad 3 forderte, wurde 2019 in der Vorprüfung des Nationalrates abgelehnt. Eine Volksinitiative im Kanton Basel-Stadt, welche »das Recht von nichtmenschlichen Primaten auf Leben und auf körperliche und geistige Unversehrtheit« forderte, wurde 2022 mit Dreiviertel-Mehrheit abgelehnt (vgl. Sentience Politics 2022).

Während Forderungen von Belastungsbeschränkungen oder Grundrechten für Primaten in der Schweiz noch als »radikal« wahrgenommen werden, hat die Diskussion von moralischen Rechten in der Ethik der Mensch-Tier-Beziehung eine lange Tradition und bildet die theoretische Grundlage für viele Philosoph:innen. Im nächsten Abschnitt sollen zwei Tierrechtspositionen skizziert und die Konsequenzen für die Xenotransplantation erläutert werden.

10.1 Tierrechtstheorien

Der Britische Pazifist und Mitbegründer der *Humanitarian League* Henry S. Salt hat schon 1892 folgenden Schluss gezogen: »Have the lower animals ›rights?‹ Undoubtedly – if men have.« (Salt 1980 [1892]: 1). Allerdings brauchte es danach knapp neunzig Jahre, bis der US-Amerikaner Tom Regan mit seiner Tierrechtstheorie dem bis dahin dominierenden Utilitarismus einen Gegenpol setzte. Regan argumentiert in seinem Tierrechtsansatz ähnlich

wie Salt: Ausgehend von basalen Menschenrechten fragt er sich, welche Gründe dagegensprechen, nichtmenschlichen Tieren vergleichbare Rechte abzuspochen. Nach Regan wäre der generelle Ausschluss von Tieren aus der moralischen Gemeinschaft genauso arbiträr, wie wenn man Menschen aufgrund ihres Geschlechts oder ihrer Ethnie ausschliessen würde (Regan 2004 [1983]: 183).

Regan ist für die Würde-der-Kreatur-Debatte von Interesse, weil er ebenfalls von einem moralischen Eigenwert (*inherent value*) ausgeht – der allerdings nur allen empfindungsfähigen Wesen zukommen soll.¹¹⁴ Alle Entitäten, die einen moralischen Eigenwert besitzen, kommt das moralische Recht zu, respektiert zu werden (vgl. Regan 2004 [1983]: 276ff.), was konkret bedeutet, dass sie nicht auf ihren instrumentellen Wert reduziert werden dürfen.¹¹⁵ Im Unterschied zur Würde-der-Kreatur-Position sind in der Tierrechtstheorie alle Mitglieder der moralischen Gemeinschaft durch Grundrechte geschützt. Ausgehend davon, dass Tiere basale Abwehrrechte besitzen (z.B. ein Recht auf körperliche Unversehrtheit, auf das Freisein von Schmerz oder ein Recht auf Leben und darauf, artgerechtes Verhalten zeigen zu können), dann ist die Durchführung und Erforschung der Xenotransplantation moralisch eindeutig unzulässig, da dabei mehrere basale Rechte verletzt werden (vgl. Višak 2021: 304). Im Rahmen der Tierrechtstheorie wäre nur noch noninvasive Forschung, Beobachtungsstudien und Verhaltensforschung erlaubt, die keine oder wenig Belastungen umfassen. Zusätzlich dürften Tiere nach ihrem natürlichen Tod für wissenschaftliche Zwecke verwendet werden (vgl. Martin 2022: 69). Akzeptiert man diese Bedingungen, dann wären die medizinischen Vorteile, welche die Xenotransplantation gegen über der Allotransplantation hat, wie die Qualität der Organe, Planbarkeit der Operation und die Vermeidung von Infektionen durch die pathogenfreien Aufzucht der Quelltiere, nicht mehr gegeben.

Ein Einwand, mit dem alle Ansätze verbunden sind, die ihre Wertetheorie auf einem moralischen Eigenwert bauen, ist der folgende: Nach Regan und der Würde der Kreatur versteht man unter einem inhärenten Wert eine inkommensurable, kategorische, konstante (und bei Regan auch egalitäre) Grösse, die unabhängig von einer Person existiert. Mit John Mackies Argument der Absonderlichkeit (vgl. 1983 [1977]: 43ff.) kann man den

¹¹⁴ Begründungstheoretisch bleibt die Einführung eines inhärenten Werts letzten Endes ein Postulat, mit dem Regan sich vom Utilitarismus abgrenzen will. Das Postulat kann man teilen, man muss es aber nicht.

¹¹⁵ »[I]ndividuals who have inherent value must never be treated merely as means to securing the best aggregate consequences« (Regan 2004 [1983]: 249).

ontologischen Status eines solchen Wertes an sich in Frage stellen. Schon Arthur Schopenhauer hat kritisiert, dass diese Art von Wert eine *contradictio in adjecto* darstelle. Nach ihm ist jeder Wert eine Vergleichsgrösse, mit der jemand etwas mit etwas anderem vergleicht (vgl. Schopenhauer 1988 [1840]: 518, 523).

Die Ablehnung moralischer Eigenwerte muss jedoch nicht die Niederlage für Tierrechte bedeuten, denn dies ist für die Etablierung individueller Tierrechte nicht notwendig (vgl. Rowlands 2009 [1998]: 93; Wolf 2012: 50f.). Einige Autor:innen argumentieren sogar, dass darauf verzichtet werden sollte (vgl. Rippe 2008: 344).

Eine alternative Tierrechtsposition, die nicht mit dem Konzept des moralischen Eigenwerts operiert, vertritt die Harvard Professorin Christine Korsgaard. Wie Regan knüpft sie an die kantianische Tradition an, wobei sie noch stärker als Regan mit Kants Konzepten und Terminologie arbeitet. Korsgaard hält an Immanuel Kants strikter Trennung zwischen Persönlichkeit (*rational nature*) und Tierheit (*animal nature*) fest. Auch sie begreift den Menschen als »Vernunft begabtes Tier« (MST: A 130/VI 456) oder als »Bürger zweier Welten« (vgl. Korsgaard 2011: 108). Da die menschliche Spezies moralische Autonomie besitzt und moralisch handeln kann, gibt es nach ihr einen moralisch relevanten Unterschied (*differentia specifica*), die den Menschen von anderen Tieren unterscheidet (vgl. Korsgaard 2011: 100ff.)¹¹⁶:

Im Unterschied zu Immanuel Kant vertritt sie jedoch nicht die Position, dass Kriterien wie Sprache, Selbstbewusstsein oder eben moralische Autonomie uns deswegen über andere Tiere erheben und uns erlauben, sie als blosse Mittel zu behandeln. Selbst wenn man zustimmen würde, dass die menschliche Lebensform aufgrund bestimmter Eigenschaften reicher und wertvoller ist als das Leben anderer Lebewesen, folge daraus nicht, dass »[...] we are justified in harming and killing animals in great numbers, either for food or in experiments, simply so that human beings can have a greater span of our supposedly ›more valuable‹ lives« (Korsgaard 2011: 96). Im Gegenteil macht uns genau die Fähigkeit des moralischen Handelns zu Wesen, die gegenüber uns selbst, gegenüber unseren Mitmenschen, aber eben auch

¹¹⁶ Gemäss Korsgaard sind die meisten anderen Spezies nicht zur normativen Selbstbestimmung fähig (vgl. Korsgaard 2011: 103, 107).

gegenüber anderen Mitgeschöpfen (*fellow creatures*) Verantwortung und direkte Pflichten haben:

»The strange fate of being an organic system that matters to itself is one that we share with the other animals. In taking ourselves to be ends-in-ourselves we legislate that the natural good of a creature who matters to itself is the source of normative claims. Animal nature is an end-in-itself, because our own legislation makes it so« (Korsgaard 2005: 105f.).

Auch wenn sich Menschen aufgrund ihrer Persönlichkeit (*rational nature*) von anderen Tieren kategorisch unterscheiden, sind sie aufgrund ihrer Tierheit (*animal nature*) zugleich mit ihnen verbunden. Nach Korsgaard besitzt auch die Tierheit als Quelle normativer Ansprüche einen objektiven Wert. Darum sind Tiere als Zwecke an sich selbst zu begreifen und damit Gegenstand eines Verbots der blossen Instrumentalisierung (vgl. Korsgaard 2008: 11).

Was folgt aus der Forderung, dass wir Tiere als Zwecke an sich selbst und nicht als blosse Mittel für unsere Zwecke verwenden dürfen für die Xenotransplantation? Zu Tierversuchen, die mit einer Belastung für die Tiere einhergehen, hat Korsgaard eine klare Meinung: »It is an obvious case of treating animals as mere means to our ends, as well as being immeasurably cruel. We do not have the right to use our fellow creatures in these ways« (Korsgaard 2018: 228). Darüber hinaus kritisiert sie, dass Tierversuche nicht eine einmalige Handlung darstellen, sondern eine Praxis, die mit einem unbezifferbaren Tierverschleiss einhergeht (vgl. Korsgaard 2018: 233). Vergegenwärtigt man sich, wie viele Tiere an der Xenotransplantations-Forschung beteiligt waren und noch sein werden, dann trifft dieser Aspekt auch auf die Xenotransplantation zu.

Mit der Benennung von Tierversuchen als eine gesellschaftlich und auch rechtlich legitimierte Praxis eröffnet sie einen neuen Zugang, der auch von den *Critical Animal Studies* verwendet wird. Dieser Perspektive und mit ihr der Verdinglichungs-, Ausbeutungs- und Kommodifizierungskritik wollen wir uns im nächsten Abschnitt widmen.

10.2 Critical Animal Studies: Verdinglichungs-, Ausbeutungs-, und Kommodifizierungskritik

Aktuell existieren weltweit mindestens zehn Firmen, die Xenotransplantation und die Züchtung von GE-veränderten Tiere zur Gewinnung von Xenotransplantaten als aktuelles oder zukünftiges Geschäftsmodell betrachten (vgl. SAG/STS 2022: 59), darunter befindet sich auch Smithfield Foods, der grösste Schweinefleischproduzent der Welt (vgl. Steenhuysen/Hirtzer 2017). In China hat sich die Zahl der Unternehmen, die sich auf das Züchten von Labormakaken konzentrieren, zwischen den Jahren 2004 bis 2013 verdreifacht und die Anzahl der Primaten, die in China oder weltweit verkauft wurden, ist in dieser Zeit von 9'868 auf 3'5385 gestiegen (vgl. Cyranoski 2016). In der EU ist die Anzahl verwendeter nichtmenschlicher Primaten zwischen 2015 und 2017 um 15% gestiegen (Europäische Kommission 2020: 7). Darüber hinaus ist im Rahmen des »pig model project of China« in China eine nationale Forschungseinrichtung geplant, die sich der Herstellung von Knockout Schweinen für über 25'000 Gene widmet (vgl. Wu 2018). Weltweit werden Tiere offensichtlich als wirtschaftliche und wissenschaftliche Ressource betrachtet, wobei sie systematisch institutionalisiert und rechtlich legal geschädigt und getötet werden.

Anschliessend an die Kritik der Tierrechtstheorie, unter Einbezug der Kritischen Theorie der Frankfurter Schule, des Marxismus, des Feminismus, der (Post-)Colonial Studies, der politischen Ökonomie, der Kulturwissenschaften und weiteren Disziplinen fokussiert der inter- bzw. transdisziplinäre Zugang der *Critical Animal Studies* weniger auf individuelle Handlungen, sondern auf diese institutionalisierten und zum Teil (rechtlich) kodifizierten Praktiken und Kategorien. Die *Critical Animal Studies* verstehen sich als explizit politisches und normatives Programm, als »holistic total liberation movement for humans, nonhuman animals, and the earth« (Nocella et al. 2014, xxvi), die alle Formen von kapitalistischer, imperialistischer und kolonialistischer Unterdrückung kritisiert. Drei zentrale Konzepte, mit welchen hier operiert wird, sind »Verdinglichung«, »Ausbeutung« und »Kommodifizierung«. Da die Kategorien der Verdinglichung und Ausbeutung kontextsensitiv sind und von den eben genannten Disziplinen mit unterschiedlichen Methoden analysiert und bewertet werden können, zielt das folgende Kapitel nicht darauf ab, eine umfassende Untersuchung durchzuführen, die Nuancen dieser drei Konzepte herauszuarbeiten oder die Thematik abschliessend zu behandeln. Die Benennung einzelner Aspekte der Verdinglichungs-,

Ausbeutungs- und Kommodifizierungskritik soll aber zeigen, wie die Xenotransplantation jenseits der sentientischen und non-sentientischen Schadenskonzepte analysiert und bewertet werden kann. Dabei gilt es zu beachten, dass Verdinglichungs-, Ausbeutungs- und Kommodifizierungskritik nicht nur Tierversuche betrifft, sondern überall da angewandt werden kann, wo Tiere instrumentalisiert werden, also auch in der Landwirtschaft, dem Zoo oder in der Heimtierhaltung.

Paradoxerweise werden in der Xenotransplantations-Forschung Tiere gleichzeitig humanisiert und verdinglicht. Im Kern bedeutet »verdinglichen« eine lebende Entität in ein (blosses) Objekt zu transformieren. Diese Transformation kann faktisch (ontologische Verdinglichung), durch sprachliche Mittel wie Umbenennung oder Abstrahierung zu einer abstrakten Entität (sprachliche Verdinglichung), durch Darstellung als Objekt (repräsentative Verdinglichung) oder in einem bestimmten *modus operandi* einer Handlung geschehen (vgl. Camenzind 2018, 2020: 224ff.). Nussbaum hat für diese letzte Art von Verdinglichung Kriterien genannt, welche auf moralisch unzulässige Formen der Verdinglichung hindeuten (Nussbaum 1999: 218ff.; Petrus 2013).¹¹⁷ Dazu zählen unter anderem Austauschbarkeit, Ignorieren von Subjektivität und Autonomie, Ignorieren von Verletzbarkeit und das Überführen in Eigentumsverhältnisse. Auch wenn Verdinglichungsanalyse und -kritik auch bei individuellen Handlungen betrieben werden kann, zielt ihr Fokus auf gesellschaftliche Praktiken, die sich über längere Zeit entwickelt und manifestiert haben.

Zu diesen Praktiken zählt zum Beispiel auch die Entwicklung, dass Wissenschaftler:innen im Laufe des letzten Jahrhunderts begannen, in Fachjournalen aber auch im Austausch mit der Öffentlichkeit, anders zu kommunizieren (vgl. Blum 1994: Kp. 7). Die Verdinglichungskritik lautet hier: Euphemismen wie »Spendertiere«, »Organquelle« anstelle von »Tieropfer«, »euthanasieren« anstelle von »töten«, »motivieren« anstelle von »zwingen«, »fasten« anstelle von »verhungern« oder abstrakte Fachbegriffe wie »*intoxicant*« (Gift) oder »*hemorrhaged*« (bluten) verschleiern, dass Tieren als vulnerable Wesen systematisch Gewalt angetan wird.

Im Kontext einer Produktionslogik, in der Tiere vorwiegend als lebende Ressource betrachtet werden, ist es kaum möglich, der Subjektivität der Tiere gerecht zu werden. Nur selten

¹¹⁷ Die Kategorie der Verdinglichung ist spannend, da sie kontextsensitiv ist. Nicht jede Form von Verdinglichung ist moralisch verwerflich. Je nach Kontext kann die Darstellung als mechanisches Objekt (Komik) oder das Abstrahieren oder Anonymisieren (wissenschaftliche Studie) moralisch neutral oder sogar gefordert sein (vgl. Camenzind 2020: 225f.)

werden Versuchstieren Namen gegeben. Um zum Beispiel Nager zu identifizieren werden mittels Tätowierungen, Farbmarkierungen, Ohrmarken oder einer Kombination von Ohrlochung und -Kerben Nummerncodes vergeben. Der Kontrast zu »Ausschusstieren«, die nicht euthanasiert und in einer privaten Tierhaltung platziert werden, wo sie als Heimtiere und Familienmitglieder gehalten werden, könnte nicht grösser sein. Beachtet man das zeitliche Moment, dass die Tiere im wortwörtlichen Sinne *ab ovo* instrumentalisiert werden (vgl. Sitter-Liver 2002: 485) und einem sehr beschränkten Lebensraum menschlichen Arbeitsrhythmen unterworfen sind, dann ist auch das Verdinglichungsanzeichen der mangelnden Autonomie gegeben. Die Züchtung von Tieren mit dem funktionalen Ziel, ihnen Organe zu entnehmen, macht sie austauschbar. Inwiefern in diesem Kontext ein biographisches und nicht ein bloß biologisches Leben, das aus persönlichen Liebes-, Freundschafts- und Familienbeziehungen besteht, berücksichtigt werden kann, bleibt fraglich. Weissen Schweine trotz der höheren Präzision der GE-Verfahren zudem nicht die gewünschte Genmodifikation auf, oder sind sie von Off-Target-Effekten tangiert, dann sind sie für die Xenotransplantation nicht mehr nützlich und nur noch ein Kostenfaktor, den es möglichst klein zu halten gilt.

Als grundlegendes Übel dieser ökonomischen Logik wird kritisiert, dass Tiere überhaupt als Eigentum und Besitz von Menschen gelten können, was mit dem Begriff »Kommodifizierung« (vom engl. *commodity* für Ware), also die Kommerzialisierung, das Zur Ware werden, bezeichnet wird. Auch wenn wir in einer Welt sozialisiert werden, in der Menschen Tiere besitzen, leihen, kaufen und verkaufen können, ist eine beträchtliche kulturelle Leistung und eine bestimmte Position gegenüber allem Ausserhumanen notwendig, damit dies als Normalität gelten kann. Kant hat 1786 folgende Einstellung gegenüber Tieren formuliert:

Das erstemal, daß er [der Mensch; S.C.] zum Schafe sagte: *der Pelz, den du trägst, hat dir die Natur nicht für dich, sondern für mich gegeben*, ihm ihn abzog und sich selbst anlegte (V. 21): ward er eines Vorrechtes inne, welches er, vermöge seiner Natur, über alle Tiere hatte, die er nun nicht mehr als seine Mitgenossen an der Schöpfung, sondern als seinem Willen überlassene Mittel und Werkzeuge zu Erreichung seiner beliebigen Absichten ansah. (Anfang: A 10/VIII 114)

Adaptiert man diese Textstelle auf die Xenotransplantation, dann würde sie etwa folgendermassen lauten: »Der Mensch sagte zum Schwein: das Herz und andere Organe, die

du trägst, hat dir die Natur nicht für dich, sondern für die Menschen gegeben, darum haben wir ein Recht, sie herauszuoperieren und in Patient:innen zu transplantieren.« In beiden Formulierungen wird ein moralischer Anthropozentrismus ausgedrückt, der von einem »Vorrecht« des Menschen und ein Anrecht auf tierliche Körperteile ausgeht. Wie in diesem Kapitel jedoch erläutert wurde, ist diese Einstellung gegenüber den Tieren weder selbstverständlich noch kann sie begründet werden. Interessant ist, dass in Kants Zitat aber auch eine alternative Beziehung zu Tieren zu erkennen ist, sie könnten auch als Mitgenossen angesehen werden. Anstelle eines Nutzungs- oder Ausbeutungsverhältnis zu Tieren zu behaupten, wäre es auch möglich, Tiere als Freunde, Nachbarn, Mitgeschöpfe oder Mitgefährten zu begreifen, mit denen wir die Ressourcen dieses Planeten teilen und möglichst konfliktfrei zusammenleben können sollten.

Eine dritte Beziehungsoption wäre, dass wir mit Tieren nicht oder so wenig wie möglich interagierten sollten. Inwiefern diese Position argumentativ gestützt werden kann, soll hier nicht weiter diskutiert werden. Der springende Punkt ist jedoch, dass Kants Herrschaftsbeziehung alles andere als selbstverständlich und zwingend ist und es Alternativen dazu gibt. Eine alternative Haltung gegenüber Tieren, die aktuell in der Ethik der Mensch-Tier-Beziehung diskutiert wird, ist, dass Tiere als Mitbürger:innen begriffen werden sollten.

10.3 Tiere als Mitbürger:innen

Der kantischen Haltung diametral gegenüber stellen sich aktuelle Tendenzen in der Ethik der Mensch-Tier-Beziehung und der politischen Philosophie, welche Tiere als Mitbürger:innen begreifen. Im Kontext des »animal turns« (Ritvo 2007)¹¹⁸, geht es nicht nur um die Frage, wie jeder einzelne sich gegenüber Tieren zu verhalten hat, sondern auch nach der gerechten Gesellschaftsordnung.¹¹⁹ Darin sollen nicht nur Katzen, Hunde und andere domestizierte Heimtiere, die zum Teil schon als Familienmitglieder eine politische Stimme erhalten und als Teil der Gesellschaft anerkannt werden. Sondern es geht auch um die Souveränität von Wildtieren und nicht domestizierte Tiere, die im menschlichen Raum leben (sog. Grenzgängertiere, *liminal animals*).

¹¹⁸ In Anlehnung an den *linguistic turn* versteht man unter dem *animal turn* die verstärkte Auseinandersetzung mit dem Tier in den Kultur- und Geisteswissenschaften.

¹¹⁹ Vgl. Z. B. Donaldson/Kymlicka (2011); Garner (2013); Garner/Siobhan (Hrsg.) (2016); Cochrane (2018); Ladwig (2020).

Ausgangspunkt für diese Überlegungen sind wiederum basale Tierrechte (vgl. Donaldson/Kymlicka 2011, Cochrane 2018, Ladwig 2020), die garantieren, dass Tiere ein autonomes Leben führen können (Freiheitsrecht), dass sie von menschlichen Eingriffen geschützt werden (Abwehrrecht) und dass ihnen geholfen wird, wenn sie in Not sind (Recht auf Hilfe). Wie genau diese Rechte für die einzelnen Spezies im Kontext einer Staatsbürgerschaft (*citizenship*) oder Einwohnerschaft (*denizenship*) auszuformulieren sind, wie Konflikte zwischen ihnen zu lösen sind, wie mit Dilemmata umgegangen werden soll, ob domestizierte Tiere auch Arbeitsrechte erhalten sollen oder wie Tiere angemessen politisch vertreten werden können, das ist aktuell Gegenstand der Forschung.

Die Idee, dass Tiere eine politische Mitgliedschaft erhalten sollen, wird auch kritisiert, weil Tieren zum Beispiel ein bürgerschaftliches Selbstverständnis fehlt (vgl. Ladwig 2020: 327ff.) oder weil sie Nationalstaaten voraussetzt, ein territoriales Konzept, das für nichtmenschliche Tiere keine relevante Kategorie ist (vgl. Cojocar 2020: 86f.). Dennoch ist eine stärkere moralische, politische und rechtliche Berücksichtigung tierlicher Interessen als Minimalkonsens in der Tierethik vorhanden. Für den Fall der Xenotransplantation bedeutet dies und der Anspruch, von moralischen Rechten geschützt zu werden, dass die Xenotransplantation und die damit verbundene Forschung kein moralisch zulässiges Mittel ist, dem Problem der Organnachfrage zu begegnen. Das würde bedeuten, dass die für die Xenotransplantation verwendeten Ressourcen für alternative Behandlungsoptionen frei wären (vgl. Kap. III, 9.2.2). Wie leistungsstark diese sind und in welchem Zeitrahmen sie realisiert werden können, muss an einer anderen Stelle geklärt werden.

11. Ergebnisse und Ausblicke

Die Xenotransplantation ist ein *komplexer Forschungsbereich*, der neben medizinischen und naturwissenschaftlichen auch geisteswissenschaftliche und ethische Fragen umfasst. Sowohl in der Ethik im humanen als auch im ausserhumanen Bereich sind moralisch relevante Güter betroffen. Im Humanbereich umfasst dies die Lebensverlängerung und Verbesserung der Lebensqualität von Patient:innen, die von einem irreversiblen Organversagen betroffen sind. Im Ausserhumanbereich betrifft es das tierliche Leben und das Wohlbefinden der Tiere, die bei der Herstellung, Haltung und Organgewinnung von gentechnisch modifizierten Schweineherzen, der Testung dieser Herzen an nichtmenschlichen Primaten und der Grundlagen-

forschung zur Xenotransplantation tangiert werden. Die Komplexität besteht insbesondere darin, dass der humane und ausserhumane Bereich mehrfach miteinander verschränkt sind, so zum Beispiel durch die speziesübergreifende Organtransplantation, die Humanisierung des tierlichen Genoms, die Gefahr von Xenozoonosen oder das Abwägen von tierlichen Interessen gegen humane Interessen im Rahmen einer Güterabwägung.

Ausgangslage für dieses von der EKAH in Auftrag gegebene Gutachten sind die aktuellen Entwicklungen in der Xenotransplantations-Forschung, welche durch die Genomeditierungs-Verfahren (GE-Verfahren) *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat* (CRISPR/Cas), Zinkfinger-Nuklease (ZFN) oder Transkriptionsaktivator-ähnliche Effektor-Nukleasen (TALEN) neuen Aufwind bekommen hat. Die mediale Aufmerksamkeit war insbesondere im Fall David Bennett gross, dem an der University of Maryland Medical Center am 7. Januar 2022 ein 10-fach gentechnisch editiertes Schweineherz implantiert wurde. Die hyperakute Abstossung des tierlichen Organs blieb aus und es übernahm zwei Monate eine lebenserhaltende Funktion, bis der Patient an einer Infektion mit dem porzinen Cytomegalovirus (PCMV) starb. Diese Entwicklung gab Anlass, zu prüfen, ob die aktuelle Xenotransplantations-Forschung für die Ethik im Ausserhumanbereich neue ethische Fragen aufwirft oder ob alte ethische Fragen neu zu beantworten sind.

Zusammenfassend lässt sich festhalten:

- (i) Die GE-Verfahren generieren im Kontext der Xenotransplantation in Bezug auf die Ethik im Ausserhumanbereich *keine qualitativ neuen ethischen Fragen*.
 - (ii) Sie *berühren* aber *Antworten* auf bereits *bestehende ethische Fragen*.
 - (iii) Die biotechnologischen Entwicklungen sollten zum Anlass genommen werden, *bestehende Fragen* in verschärfter sowie dringlicher Weise (*neu*) zu *diskutieren*.
- (i) *Keine qualitativ neuen ethischen Fragen*: Der biotechnologische Fortschritt von der klassischen Gentechnologie zu den neuen GE-Verfahren bringt im Rahmen der Xenotransplantation *keinen ethischen Fortschritt* mit sich. Dies hat mehrere Gründe. Die GE-Verfahren lösen die Verfahren der klassischen Gentechnik und assoziierte Technologien nicht einfach ab, sondern sie werden parallel verwendet und auch miteinander kombiniert. Insbesondere das zellkerntransfer-basierte Klonen (SCNT-Klonen) nimmt bei der Herstellung

von xenogenen Schweinen eine prominente Rolle ein. Da das SCNT-Klonen weiterhin eine anspruchsvolle Technik bleibt, die bis heute unsicher und ineffizient geblieben ist, muss mit einer niedrigen Lebendgeburtenrate, Aborten, Missbildungen und lebensschwachen Jungtieren gerechnet werden.

Zudem bringen die wissenschaftlichen Vorteile und Verbesserungen der GE-Verfahren bezüglich Einfachheit, Kosten und Effizienz kaum Verbesserungen, was ethisch relevante Parameter wie die Berücksichtigung des tierlichen Wohlbefindens, die Achtung des moralischen Eigenwerts oder die Achtung der körperlichen und genomischen Integrität betrifft. Im Gegenteil eröffnen sie weitere Eingriffspotentiale in das tierliche Erbgut, die sich negativ auf das tierliche Wohlbefinden und Gedeihen auswirken können. Theoretisch könnten aufgrund der höheren Effizienz der GE-Verfahren im Vergleich zu klassischen Gentechnikverfahren in spezifischen Experimenten zwar weniger Ausschusstiere anfallen; da die Mehrfachmodifikationen, welche mit den GE-Verfahren möglich sind, eine Vielzahl von neuen wissenschaftlichen Anwendungsmöglichkeiten eröffnen, ist jedoch mit einem höheren Tierverbrauch zu rechnen.

(ii) *Antworten auf bereits bestehende ethische Fragen:* Aus medizinischer Sicht ist positiv zu bemerken, dass aufgrund biotechnologischer Eingriffe ins tierliche Erbgut hyperakute und verzögerte Abstossungsreaktionen in mehreren Tierversuchen und einem Heilversuch ausblieben. Wie lange genomeditierte tierliche Organe im menschlichen Körper funktions- und überlebensfähig sind, darüber existieren noch keine Daten. Vor dem Hintergrund der aktuellen Forschungsergebnisse wird die Xenotransplantation mittelfristig nur einen Teilbeitrag leisten können, der Organnachfrage nachzukommen. Da aktuell noch kaum Daten zur Leistung der Xenotransplantation bezüglich der Lebensdauer und der Lebensqualität der Patient:innen existieren, befinden wir uns weiterhin im Bereich des Spekulativen.

Ein bedeutsames Gegenargument gegen die Xenotransplantation, das den Humanbereich betrifft und den Diskurs seit der Jahrtausendwende prägte, ist das Risiko von Xenozoonosen, die nicht nur ein Risiko für die Patient:innen darstellen, sondern auch für die Gesellschaft. Wird von der Einschätzung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ausgegangen, dann ist

das Risiko, das von *porzinen endogenen Retroviren* (PERVs) ausgeht, mittlerweile als minimal und für die Gesellschaft als bewältigbar einzuschätzen. Die GE-Verfahren ergänzen einen Grund, dieses Gegenargument zu entschärfen. Denn mittels der gentechnischen Mehrfacheditierung können die PERVs inaktiviert werden, sodass die Gefahr für die Menschen gemindert werden kann.

Wie stark in das tierliche Genom eingegriffen werden sollte, ist Gegenstand aktueller Forschung. Denn die Mehrfacheditierung des tierlichen Genoms erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass sich der tierliche Organismus nicht normal entwickelt. Hier eröffnet sich ein Schädigungspotential für die Tiere, welches mit der klassischen Gentechnik nicht möglich war. Mit den theoretisch fast grenzenlosen Möglichkeiten, die sich durch die Mehrfachmodifikation von Hinzufügen (Knock-in), Entfernung (Knockout), Abschalten oder Ersetzen einzelner Gene oder Gensequenzen ergeben, stellt sich jedoch eine bereits existierende ethische Frage in pointierter Weise neu: Wo liegen die ethischen Grenzen der biomedizinischen Forschung?

(iii) *Bestehende tierethische Fragen sollen neu diskutiert werden*: Die Xenotransplantationsforschung hat es bis heute verpasst, die tierethische Kritik angemessen zu diskutieren und aktuelle Tendenzen in der Tierethik zu berücksichtigen. Dieses Problem zeigt sich auch allgemein in der Debatte zu den GE-Verfahren. Dies ist in erster Linie darum ein Problem, da die nichtmenschlichen Tiere diejenigen sind, die aktuell und zukünftig von der Xenotransplantation am stärksten negativ betroffen sind; zudem ist es problematisch, da im Kontext aktueller Tendenzen in der Ethik der Mensch-Tier-Beziehung tierliche Interessen noch stärker berücksichtigt werden als das um die Jahrtausendwende der Fall war.

Fakt ist, bei der Xenotransplantation und der Forschung dazu ist für beteiligte Tiere mit sentientischen (Schmerzen, Leiden, Angst) oder non-sentientischen Schäden (Eingriffe in artspezifische Eigenschaften, Funktionen oder Lebensweisen) zu rechnen. Diese Schäden reichen von minimalen bis zu schweren Belastungen. Insbesondere wenn die GE-Verfahren mit SCNT-Klonen kombiniert werden, muss mit nichtentwicklungsfähigen Tieren in unterschiedlichen Entwicklungsstadien und mit schweren Belastungen für die geborenen

xenogenen Schweine gerechnet werden. Die Transplantationsversuche mit nichtmenschlichen Primaten sind dem höchsten Schweregrad zuzuordnen. Darüber hinaus werden alle beteiligten Tiere aus gesundheitlichen Gründen, zu Versuchszwecken oder weil sie überzählig sind, getötet, was in einem biozentrischen Paradigma als schwerwiegender Schaden gilt. Diese Belastungen können mit den GE-Verfahren nicht generell minimiert werden. Darüber hinaus sind das Zufügen von Belastungen, die Tötung, Eingriffe in die physische Integrität und eine starke Fremdbestimmung der Tiere Indizien, dass die Tiere übermässig instrumentalisiert werden.

Mit welchen moralphilosophischen Argumenten lassen sich die sentientischen und non-sentientischen Schäden und die übermässige Instrumentalisierung von Schweinen, nichtmenschlichen Primaten und allen anderen in der Xenotransplantations-Forschung verwendeten Tieren rechtfertigen? Bei der Rechtfertigung dieser Belastungen zeigt sich mehrfach Forschungsbedarf. Erstens sind die Argumente zugunsten der Xenotransplantation nicht elaboriert ausgearbeitet. Da die Naturwissenschaften weder über die terminologischen noch methodischen Mittel verfügen, normative Fragestellungen zu diskutieren, ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit angezeigt. Von einem disziplinenübergreifenden Austausch würde auch die angewandte Ethik profitieren, indem sie aktuelle empirische Daten in ihre Argumente und Überlegungen einfließen lassen und damit einen stärkeren Wirklichkeitsbezug herstellen könnte.

Was den *Schweizer Kontext* und das rechtliche Konzept der Tierwürde angeht, wird von einer hierarchischen Position ausgegangen, die die menschlichen Interessen stärker gewichtet als die tierlichen. Erstere haben aber nicht grundsätzlich Vorrang, sondern tierliche Belastungen müssen im Rahmen einer Güterabwägung zwischen den tierlichen Belastungen und den menschlichen Interessen gerechtfertigt werden. Die zentralen ethischen Fragen im Rahmen einer Güterabwägung betreffen die Belastungseinschätzung der Schweine in den pathogenfreien Laboren, die Verhältnismässigkeit der Versuchstierzahlen, die Gewichtung der tierlichen Interessen und die Einführung von Belastungsobergrenzen (für bestimmte Spezies). Aufgrund der offenen humanethischen Fragen und den gewichtigen tierethischen Bedenken sollte die Frage nach *Alternativen* zur Xenotransplantation mehr Aufmerksamkeit erhalten.

Dazu zählen Präventionsmedizin, Optimierung der Allotransplantation, bioartifizielle und mechanische Ersatzorgane sowie die Stammzellforschung. Wie leistungsstark diese sind, in welchem Zeitrahmen sie realisiert werden können und inwiefern Tierversuche für ihre Realisierung involviert sind, muss an einer anderen Stelle geklärt werden.

Die Fragen nach alternativen Mitteln, um der Organnachfrage nachzukommen, sind für verschiedene aktuelle tierethische Positionen, die auch minimale Belastungen an Tieren für moralisch unzulässig halten, zentral. Diese Positionen kritisieren die Haltung grundsätzlich, dass Tiere als wirtschaftliche und wissenschaftliche Ressource betrachtet und systematisch, institutionalisiert und rechtlich legal geschädigt und getötet werden. Im Gegensatz dazu fragen sie, wie die menschliche Spezies möglichst konfliktfrei mit den anderen Spezies zusammenleben kann. Auch wenn oder gerade weil diese Positionen den impliziten normativen Prämissen der Xenotransplantations-Forschung diametral entgegenstehen, sollten sie Eingang in den Diskurs zur Xenotransplantation finden.

LITERATURVERZEICHNIS

Ach, Johann S. (1999): *Warum man Lassie nicht quälen darf. Tierversuche und moralischer Individualismus* (=Tierrechte – Menschenpflichten, Bd. 2), Erlangen: Harald Fischer Verlag.

Ammann, Christoph et al. (Hrsg.) (2015): *Würde der Kreatur. Ethische und rechtliche Beiträge zu einem umstrittenen Konzept*, Zürich/Basel/Genf: Schulthess.

Arnold-Hofbauer, Anneli (2016): Xenotransplantation aus medizinischer, rechtlicher und ethischer Perspektive. In: *Zeitschrift für Medizin-Ethik-Recht* 7 (1), 25–57.

Arz de Falco, Andrea (2002): Die Würde des Tieres: Tierethische Aspekte in der ethischen Debatte um die Xenotransplantation. In: Liechti, Martin (Hrsg.) (2002): *Die Würde des Tieres* (= Tierrechte – Menschenpflichten, Bd. 7), Erlangen: Harald Fischer Verlag, 311–323.

Arz de Falco, Andrea/Müller, Denis (2001): *Wert und Würde von »niederen« Tieren und Pflanzen. Ethische Überlegungen zum Verfassungsprinzip »Würde der Kreatur«* (= Herausforderungen und Besinnung, défis et dialogues, Bd. 17), Freiburg: Universitätsverlag Freiburg.

- Bailey, Jarrod (2019): Genetic Modification of Animals: Scientific and Ethical Issues. In: Herrmann, Kathrin/Jayne, Kimberley (Hrsg.) (2019): *Animal experimentation: Working Towards a Paradigm Change*, Bosten: Brill, 443–479.
- Balzer, Philipp/Rippe, Klaus Peter/Schaber, Peter (1999 [1997]): *Menschenwürde vs. Würde der Kreatur – Begriffsbestimmung, Gentechnik, Ethikkommissionen*, Freiburg/ München: Karl Alber.
- Baranzke, Heike (2002): *Würde der Kreatur? Die Idee der Würde im Horizont der Bioethik* (= Epistemata, Reihe Philosophie, Bd. 328), Würzburg: Königshausen & Neumann.
- Basel Declaration Society (2010): *Deklaration von Basel. Ein Aufruf für mehr Vertrauen, Transparenz und Kommunikation in der Tierforschung*. Online unter: www.basel-declaration.org (die Internetseite war am 22.11.2022 nicht mehr aktiv).
- Bateson, Patrick (1991): Assessment of Pain in Animals. In: *Animal Behavior* 42 (5), 827–839.
- Bayne, Kathryn et al. (2015): The Evolution of Animal Welfare and the 3Rs in Brazil, China, and India. In: *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 54 (2), 181–191.
- Bentham, Jeremy (1996 [1789]): *An Introduction to the Principles of Morals and Legislation*. Hrsg. v. J.H. Burns und H.L.A. Hart, Oxford: Clarendon Press.
- Benz-Schwarzburg, Judith (2012): *Verwandte im Geiste – Fremde im Recht. Sozio- kognitive Fähigkeiten bei Tieren und ihre Relevanz für Tierethik und Tierschutz*, Erlangen: Harald Fischer Verlag.
- Binder, Regina (2011): Würde erster und zweiter Klasse? Überlegungen zur Forderung nach Anerkennung der Würde des Tieres aus tierschutzrechtlicher Sicht. In: *TIERethik* 3 (3), 32–55.
- Birnbacher, Dieter (2006 [1995]): Dürfen wir Tiere töten? In: Birnbacher, Dieter (2006): *Bioethik zwischen Natur und Interesse* (= stw, Bd. 1772), Frankfurt a. M.: Suhrkamp, 222–247.
- Bleisch, Barbara/Huppenbauer, Markus (2011): *Ethische Entscheidungsfindung. Ein Handbuch für die Praxis*, Zürich: Versus Verlag.
- Blumer, Karin (2004 [1997]): *Tierversuche zum Wohle des Menschen? Ethische Aspekte des Tierversuchs unter besonderer Berücksichtigung transgener Tiere*, München: Herbert Utz Verlag.

- Blumer, Karin (2003): Ethische Aspekte der Xenotransplantation. In: Oduncu, Fuat S./Schroth, Ulrich/Vossenkuhl, Wilhelm (Hrsg.) (2003): *Transplantation. Organgewinnung und -allokation*, Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht, 312–332.
- Bobier, Christopher et al. (2022): In Defense of Xenotransplantation Research: Because of, not in Spite of, Animal Welfare Concerns. In: *Xenotransplantation* e12791: 1–7.
- Bogner, Veronika (2014): Xenotransplantation in der deutschsprachigen Presse. In: *Münchner Theologische Zeitschrift* 65 (1), 62–78.
- Bogner, Veronika (2018): *Xenotransplantation als Herausforderung für Identität und Lebensführung. Theologische, ethische und praktische Aspekte* (Dissertationen der LMU München, Bd. 27), München: Universitätsbibliothek Ludwig-Maximilians-Universität.
- Bolukbasi, Mehmet F./Gupta, Ankit/Wolfe, Scot A. (2016): Creating and Evaluating Accurate CRISPR-Cas9 Scalpels for Genomic Surgery. In: *Nature Methods* 13 (1), 41–50.
- Brenner, Paolo (2022): Stand der Technik und Durchbruch bei der kardialen Xenotransplantation. Schweineherzen als alternative Lösung des Spendeorganmangels. In: *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 36 (5), 334–354.
- Brody, Baruch A. (1998): *The Ethics of Biomedical Research. An international Perspective*. New York/Oxford: Oxford University Press.
- Bundesamt für Umwelt BAFU (2022): *Lebensmittelabfälle*. Online unter: <https://www.bafu.admin.ch/bafu/de/home/themen/abfall/abfallwegweiser-a-z/biogene-abfaelle/abfallarten/lebensmittelabfaelle.html> (22.11.2022).
- Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) (2010): *Erläuterung der einzelnen Bestimmungen der neuen Tierschutzverordnung* vom 23. April 2008. Online unter: <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/suche.html#tierschutzverordnung> (1.2.2023).
- Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) (2014): *Güterabwägung: Erläuterungen*. Online unter: <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/tiere/tierversuche.html> (22.11.2022).
- Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) (2018): *Fachinformation Tierversuche. Schweregrade 1.04*. Online unter: <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/tiere/tierversuche/forschende.html> (22.11.2022).
- Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) (2022): *Tierversuche 2021 in der Schweiz*. Online unter: <https://www.tv-statistik.ch/de/statistik/index.php> (22.11.2022).
- Buttlar, Jann et al. (2020): *Tutorium Genetik. Eine (ausführliche) Einführung*, Berlin: Springer.

- Camenzind, Samuel (2011): *Klonen von Tieren – eine ethische Auslegeordnung* (= Schriften zum Tier im Recht, Bd. 7). Bern/Zürich: Schulthess.
- Camenzind, Samuel (2012): Auf zu neuen Ufern – Übermäßige Instrumentalisierung im Sinne des TSchG aus philosophischer Sicht. In: Michel, Margot/Kühne, Daniela/Hänni, Julia (Hrsg.) (2012): *Animal Law – Tier und Recht. Developments and Perspectives in the 21st Century – Entwicklungen und Perspektiven im 21. Jahrhundert*, Zürich: DIKE, 173–201.
- Camenzind, Samuel (2015): On Clone as Genetic Copy: Critique of a Metaphor. In: *Nanoethics* 9 (1), 23–37.
- Camenzind, Samuel (2018): Klonen. In: Ach, Johann S./Borchers, Dagmar (Hrsg.) (2018): *Handbuch Tierethik. Grundlagen – Kontexte – Perspektiven*. Stuttgart: Metzler, 252–258.
- Camenzind, Samuel (2020): *Instrumentalisierung. Zu einer Grundkategorie der Ethik der Mensch-Tier-Beziehung*, Paderborn: mentis.
- Camenzind, Samuel (2021): Kantian Ethics and the Animal Turn. On the Contemporary Defence of Kant’s Indirect Duty View. In: *Animals* 11 (512), 1–12.
- Caplan, Arthur (1985): Ethical Issues Raised by Research Involving Xenografts. In: *Journal of American Medical Association* 254 (23): 3339–33343.
- Caplan, Arthur (1992): Is Xenografting Morally Wrong? In: *Transplantation Proceedings* 24 (2), 722–727.
- Caplan, Arthur (1999): The Case for Using Pigs. In: *Bulletin of the World Health Organization* 77 (1), 67–68.
- Carlson, Daniel F. et al. (2012): Efficient TALEN-mediated Gene Knockout in Livestock. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 109 (43), 17382–17387.
- Clayton, Janine Austin (2016): Studying Both Sexes: A Guiding Principle for Biomedicine. In: *The FASEB Journal* 30 (2), 1–6.
- Cochrane, Alasdair (2010): *An Introduction to Animals and Political Theory*, New York: Palgrave Macmillan.
- Cochrane, Alasdair (2012): *Animal Rights Without Liberation*, New York: Columbia University Press.
- Cochrane, Alasdair (2018): *Sentient Politics. A Theory of Global Inter-Species Justice*, Oxford: Oxford University Press.
- Cojocar, Mara-Daria (2020): Sind manche Tiere politischer als andere? Politische Subjekte jenseits liberal-demokratischer Denkgewohnheiten. In: *TIER-Ethik* 12 (1), 70–101.

- The Netherlands Commission on Genetic Modification (COGEM) (2018): *CRISPR & Animals: Implications of Genome Editing for Policy and Society* (Report CGM/180501-01), the Hague.
- Cooper, David K. C./Koren, Eugene/Oriol, Rafael (1993): Genetically Engineered Pigs. In: *The Lancet* 342 (8872), 682–683.
- Cooper, David K. C. (2012): A Brief History of Cross-Species Organ Transplantation. In: *Baylor University Medical Center Proceedings* 25 (1), 49–57.
- Cooper, David/Ekser, Burcin/Tector, A. Joseph (2015): A Brief History of Clinical Xenotransplantation. In: *International Journal of Surgery* 23, 205–210.
- Cooper, David K. C. (2014): Progress in Pig-to-Non-Human Primate Transplantation Models (1998–2013): A Comprehensive Review of the Literature. In: *Xenotransplantation* 21 (5), 397–419.
- Cooper, David K.C. et al. (2016): The Role of Genetically Engineered Pigs in Xenotransplantation Research. In: *Journal of Pathology* 238 (2), 288–299.
- Cooper, David K. C. (2020): Introduction: The present Status of xenotransplantation research. In: Costa, Cristina (Hrsg.) (2020): *Xenotransplantation. Methods and Protocols*, New York: Humana Press, 1–25.
- Costa, Cristina (2020): Preface. In: Costa, Cristina (Hrsg.) (2020): *Xenotransplantation. Methods and Protocols*, New York: Humana Press, v–vi.
- Cowan, Peter J./Tector, Alfred J. (2017): The Resurgence of Xenotransplantation. In: *American Journal of Transplantation* 17 (10), 2531–2536.
- Cyranoski, David (2016): Monkey Kingdom. China is positioning itself as a world leader in primate research. In: *Nature* 532 (7599), 301–302.
- Dai et al. (2002): Targeted Disruption of the α 1,3-Galactosyltransferase Gene in Cloned Pigs. In: *Nature Biotechnology* 20 (3), 251–255.
- De Graeff, Nienke et al. (2019): The Ethics of Genome Editing in Non-Human Animals: A Systematic Review of Reasons Reported in the Academic Literature. In: *Philosophical transactions of the royal society B* 374 (1772), 1–25.
- DeMello, Margo (2012): *Animals and Society. An Introduction to Human-Animal Studies*, New York: Columbia University Press.
- Denner, Joachim/Godehardt, Antonia W./Tönjes, Ralf R. (2018): Infektionsrisiken und mikrobiologische Sicherheit. In: Sautermeister, Jochen (Hrsg.) (2018): *Tierische Organe in*

menschlichen Körpern. Biomedizinische, kulturwissenschaftliche, theologische und ethische Zugänge zur Xenotransplantation, Paderborn: mentis, 45–63.

Denner, Joachim/Scobie, Linda/Schuurman, Henk-Jan (2018): Is it Currently Possible to Evaluate the Risk Posed by PERVs for Clinical Xenotransplantation? In: *Xenotransplantation* 25 (4), 1–5.

Denner et al. (2020): Impact of Porcine Cytomegalovirus on Long-Term Orthotopic Cardiac Xenotransplant Survival. In: *Scientific Reports* 10 (17531), 1–14.

Deschamps, Jack-Yves et al. (2005): History of Xenotransplantation. In: *Xenotransplantation* 12 (2), 91–109.

Donaldson, Sue/Kymlicka, Will (2011): *Zoopolis. A Political Theory of Animal Rights*, Oxford: Oxford University Press.

Dolgin, Elie (2021): First GM Pigs for Allergies. Could Xenotransplants be Next? In: *Nature Biotechnology* 39 (4), 397–400.

D’Silva, Joyce/Langeley Gill (1998): *Animal organs in humans. Uncalculated risks and unanswered questions. Report by the British Union for the Abolition of Vivisection and Compassion in World Farming*, London/Hants. Online unter: <https://www.ciwf.org.uk/media/3816926/animal-organs-in-humans.pdf> (22.11.2022).

Drugan, Arie/Evans, Wend J./Evans, Mark I (1989): Fetal Organ and Xenograft Transplantation. In: *American Journal of Obstetrics Gynecology* 160 (2), 289–293.

Dupré, John (1996 [1993]): *The Disorder of Things. Metaphysical Foundation of the Disunity of Science*, Cambridge/Massachusetts/London: Harvard University Press.

Düwell, Marcus (2008): *Bioethik. Methoden, Theorien und Bereiche*, Stuttgart/Weimar: Metzler.

Ebner, Katharina (2021): Tiere in der medizinischen Forschung – zum Mensch-Tier-Verhältnis und der Rolle des Tieres in der Xenotransplantation. In: Lintner, Martin M. (Hrsg.) (2021): *Mensch – Tier – Gott. Interdisziplinäre Annäherungen an eine christliche Tierethik*, Baden-Baden: Nomos, 407–421.

Eidgenössische Ethikkommission für die Gentechnik im ausserhumanen Bereich (EKAH) (1999): *Stellungnahme zur Konkretisierung der Würde der Kreatur im Rahmen der geplanten Revision des Tierschutzgesetzes*, Bern. Online unter: <https://www.ekah.admin.ch/de/themen/wuerde-der-kreatur> (22.11.2022).

Eidgenössische Ethikkommission für die Gentechnik im ausserhumanen Bereich (EKAH) (2000): *Stellungnahme zum Vernehmlassungsentwurf des Bundesgesetzes über die*

Transplantation von Organen, Geweben und Zellen (Transplantationsgesetz, TxG). Online unter: <https://www.ekah.admin.ch/de/themen/xenotransplantation> (22.11.2022).

Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich (EKAH)/Eidgenössische Kommission für Tierversuche (EKTV) (Hrsg.) (2001): Die Würde des Tieres. Eine gemeinsame Stellungnahme der Eidgenössischen Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich (EKAH) und der Eidgenössischen Kommission für Tierversuche (EKTV) zur Konkretisierung der Würde der Kreatur beim Tier, Bern.

Ekser, Burcin/Li, Ping/Cooper, David K. C. (2017): Xenotransplantation: Past, Present, And Future. In: *Current Opinion in Organ Transplantation* 22 (6), 513–521.

Engels, Eve-Marie (1999): Ethische Problemstellungen der Biowissenschaften und Medizin am Beispiel der Xenotransplantation. In: Engels, Eve-Marie (Hrsg.) (1999): *Biologie und Ethik*, Stuttgart: Reclam, 283–328.

Engi, Lorenz (2015): *Was verbietet die Würde der Kreatur? Zu den praktischen Konsequenzen der Verfassungsnorm*, Zürich/Basel/Genf: Schulthess.

European Food Safety Authority (EFSA) (2012): »Update on the State of Play of Animal Health and Welfare and Environmental Impact of Animals derived from SCNT Cloning and their Offspring, and Food Safety of Products Obtained from those Animals«. In: *EFSA Journal* 10 (7), 1–42.

European Food Safety Authority (EFSA) (2017): Animal welfare aspects in respect of the slaughter or killing of pregnant livestock animals (cattle, pigs, sheep, goats, horses). In: *EFSA Journal* 15 (5), 1–96.

Europäische Gruppe für Ethik in den Naturwissenschaften und der Neuen Technologien (EGE) (2021): *Stellungnahme zur Ethik der Genomeditierung* (Stellungnahme Nr. 32), Publication Office. Online unter: <https://data.europa.eu/doi/10.2777/68389> (22.11.2022).

European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER) and of Critical Scientists Switzerland (CSS) (2021): *Scientific critique of Leopoldina and EASAC statement on genome edited plants in the EU*. Online unter: <http://extranet.greens-efa-service.eu/public/media/file/1/6949> (22.11.2022).

Europäisches Parlament und Europäischer Rat (2010): Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere. In: *Amtsblatt der Europäischen Union L 276/33*. Online unter: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:de:PDF> (22.11.2022).

- Ethik-Kommission für Tierversuche (EKTV) der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften und der Schweizerischen Akademie der Naturwissenschaften (2000): Beitrag zur ethischen Beurteilung der Xenotransplantation im Hinblick auf den Schutz der Würde der Tiere. In: *Schweizerische Ärztezeitung* 81 (1), 36–37.
- Fante, Fabio (2007): Refinement of a transplantation project in the non-human primate by the use of a humane endpoint. In: *Laboratory Animals* 41 (4), 456–469.
- Feinberg, Joel (1990 [1988]): *Harmless Wrongdoing. The Moral Limits of the Criminal Law*, New York: Oxford University Press.
- Ferrari, Arianna (2006) Genetically modified laboratory animals in the name of the 3Rs? In: *ALTEX* 23 (4), 294–307.
- Ferrari, Arianna (2008): *Genmaus & Co* (=Tierrechte – Menschenpflichten, Bd. 14). Erlangen: Harald Fischer Verlag.
- Ferrari, Arianna et al. (2010): *Animal Enhancement. Neue technische Möglichkeiten und ethische Fragen* (= Beiträge zur Ethik und Biotechnologie, Bd. 7), Bern: Bundesamt für Bauten und Logistik BBL.
- Fischer, Lars (2017): Gen Editing: Die 5 wichtigsten Fragen zu CRISPR/Ca9. In: *Spektrum.de*, 26.3.2017. Online unter: <https://www.spektrum.de/wissen/gen-editing-die-5-wichtigsten-fragen-zu-crispr-cas9/1441060> (22.11.2022).
- Fischer, Konrad/Schnieke, Angelika (2021): Extensively Edited Pigs. In: *Nature Biomedical Engineering* 5 (2), 128–129.
- Fischer, Konrad/Schnieke, Angelika (2022): Xenotransplantation Becoming Reality. In: *Transgenic Research* 31 (3), 391–398.
- Fishman, Jay A. (2018): Infectious Disease Risks in Xenotransplantation. In: *American Journal of Transplantation* 18 (8), 1857–1864.
- Fishman, Jay A./Scobie, Linda/Takeuchi, Yasuhiro (2012): Xenotransplantation-Associated Infectious Risk: A WHO Consultation. In: *Xenotransplantation* 19 (2), 72–81.
- Flury, Andreas (1999): *Der moralische Status der Tiere: Henry Salt, Peter Singer und Tom Regan* (= Alber-Reihe praktische Philosophie, Bd. 57), Freiburg/München: Karl Alber.
- Francione, Gary B. (2007): *Introduction to Animal Rights. Your Child or the Dog?* Philadelphia: Temple University Press.
- Frankena, William K. (1979): Ethics and the Environment. In: Goodpaster, Kenneth E./Sayre Kenneth M. (Hrsg.) (1979): *Ethics and Problems of the 21st Century*, Notre Dame: University of Notre Dame Press, 3–35.

- Franklin, Julian H. (2005): *Animal Rights and Moral Philosophy*, New York: Columbia University Press.
- Fredrickson, George M. (2011 [2002]): *Rassismus. Ein historischer Abriss*, Stuttgart: Reclam.
- Garner, Robert (2013): *A Theory of Justice for Animals. Animal Rights in a Nonideal World*, Oxford: Oxford University Press.
- Garner, Robert/O'Sullivan Siobhan (Hrsg.) (2016): *The Political Turn in Animal Ethics*, London/New York: Rowman & Littlefield.
- Garrett, Jeremy R. (2012): The Ethics of Animal Research: An Overview of the Debate. In: Garrett, Jeremy R. (Hrsg.) (2012): *The Ethics of Animal Research. Exploring a Controversy*. Cambridge, Mass./London, 1–15.
- Gerritsen, Vanessa (2022): *Güterabwägungen im Tierversuchsbewilligungsverfahren* (= Schriften für das Tier im Recht, Bd. 23), Zürich, Basel Genf: Schulthess.
- Gesang, Bernward (2003): *Eine Verteidigung des Utilitarismus*, Stuttgart: Reclam.
- Gesellschaft für Versuchstierkunde (GV-SOLAS) (2017): *Typen von mit gentechnischen Methoden veränderten Tieren*. Online unter: <https://www.gv-solas.de/wp-content/uploads/2021/08/062017gen-typen.pdf> (17.1.2023).
- Godlovitch, Stanley/Godlovitch, Rosalind/Harris, John (1971): *Animals, Men, and Morals. An Enquiry into the Maltreatment of Non-Humans*. London: Victor Gollancz LTD.
- Götz, Michael (2018): *STS-Merkblatt. Nutztiere. Das Verhalten von Schweinen*, hrsg. v. Schweizer Tierschutz. Online unter: http://www.tierschutz.com/publikationen/nutztiere/mb_verhalten.html (22.11.2022).
- Good, Anne H. et al. (1992): Identification of Carbohydrate Structures that Bind Human Antiporcine Antibodies: Implications for Discordant Xenografting in Humans. In: *Transplant Proceedings* 24 (2), 559–62.
- Goodpaster, Kenneth E. (1978): On Being Morally Considerable. In: *Journal of Philosophy* 75 (6), 308–325.
- Gorzel, Claudia (2018): Xenotransplantation im Spiegel (ausgewählter) deutschsprachiger Printmedien. In: Tierische Organe in menschlichen Körpern. In: Sautermeister, Jochen (Hrsg.) (2018): *Tierische Organe in menschlichen Körpern. Biomedizinische, kulturwissenschaftliche, theologische und ethische Zugänge zur Xenotransplantation*, Paderborn: mentis, 189–211.
- Gowans, Christoph W. (Hrsg.) (1987): *Moral Dilemmas*, New York/Oxford: Oxford University Press.

- Grimm, Herwig/Dürnberger, Christian (2021): *Genome Editing und Gentherapie in der Veterinärmedizin. Ein ethisches Gutachten* (= Beiträge zur Ethik und Biotechnologie, Bd. 14), Bern: Bundesamt für Bauten und Logistik BBL.
- Grosse, Heinrich W. (2003): Xenotransplantation aus christlich-ethischer Sicht. In: *ALTEX* 20 (4), 259–269.
- Groth, Carl. G. (2007): The Potential Advantages of Transplanting Organs from Pig to Man: A Transplant Surgeon's View. In: *Indian Journal of Urology* 23 (3), 305–309.
- Gruber, Malte/Sommer, Andrea (2019): Rechtlicher Kontext und Regulierung von Genome Editing. In: Lang et al. (2019): *Genome Editing – Interdisziplinäre Technikfolgenabschätzung* (TA-SWISS Bd. 70), Zürich: vdf, 259–311.
- Hammer, Claus (1995): Xenotransplantation. Kann sie halten, was sie verspricht? In: *Deutsches Ärzteblatt* 92 (3), A-133–137.
- Hammer, Claus (2002): Zu den Möglichkeiten der Xenotransplantation. In: *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 45 (10), 801–806.
- Hammer, Robert E. et al. (1985): Production of Transgenic Rabbits, Sheep and Pigs by Microinjection. In: *Nature* 315 (6021), 680–683.
- Hare, Richard M. (1992 [1981]): *Moralisches Denken: Seine Ebenen, seine Methode, sein Witz*. Übers. v. Christoph Fehige und Georg Meggle, Frankfurt a. M.: Suhrkamp.
- Harfeld, Jes L. (2012): Telos and the Ethics of Animal Farming. In: *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 26 (3), 691–709.
- Hai, Tang, et al. (2014): One-step Generation of Knockout Pigs by Zygote Injection of CRISPR/Cas system. In: *Cell Research* 24 (3), 372–5.
- Hauschild, Janet et al. (2011): Efficient Generation of a Biallelic Knockout in Pigs Using Zinc-Finger Nucleases. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 108 (29), 12013–12017.
- Hawthorne, Wayne J. et al. (2018): Third WHO Global Consultation on Regulatory Requirements for Xenotransplantation Clinical Trials, Changsha, Hunan, China December 12–14. In: *Xenotransplantation* 26 (2): 1–25.
- Herrmann, Kathrin (2019): Refinement on the Way Towards Replacement: Are We Doing What We Can? In: Herrmann, Kathrin/Jayne, Kimberley (Hrsg.) (2019): *Animal experimentation: Working Towards a Paradigm Change*, Boston: Brill, 3–64.
- Hinrichs, Arne et al. (2020): Growth Hormone Receptor Knockout to Reduce the Size of Donor Pigs for Preclinical Xenotransplantation Studies. In: *Xenotransplantation* 28 (2), 1–9.

- Hoerster, Norbert (2004): *Haben Tiere eine Würde? Grundfragen der Tierethik*, (= Beck'sche Reihe, Bd. 1583), München: Beck.
- Huber, Bettina (2022): *Tierwürde. Leben in Übereinstimmung mit dem Selbstbild*, Basel: Schwabe.
- Hüsing, Bärbel et al. (1998): *Xenotransplantation* (TA 30/1998), Bern: Schweizerischer Wissenschaftsrat.
- Johnson, L. Syd M (2022). Existing Ethical Tensions in Xenotransplantation. In: *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 31(3), 355–367.
- Kant, Immanuel (1977 [1786]): *Mutmaßlicher Anfang der Menschengeschichte*. In: Kant, Immanuel (1977): *Werkausgabe*. Hrsg. v. Wilhelm Weischedel, Band XI (= stw, Bd. 192), Frankfurt a. M.: Suhrkamp, 83–102.
- Kawall, Katharina/Cotter, Janet/Then, Christoph (2020): Broadening the GMO Risk Assessment in the EU for Genome Editing Technologies in Agriculture. In: *Environmental Sciences Europe* 32 (106), 1–24.
- Kemter, Elisabeth et al. (2020): Xeno-Organ Donor Pigs With Multiple Genetic Modifications – the More the Better? In: *Current Opinion in Genetics & Development* 64, 60–65.
- Feder Kittay, Eva und Carlson, Eva (Hrsg.) (2010): *Cognitive Disability and its Challenge to Moral Philosophy*, Chichester: Wiley-Blackwell.
- Klotzko, Arlene Judith (2006): *A Clone of Your Own: The Science and Ethics of Cloning*, Oxford University Press, Oxford.
- Kögel, Johannes/Marckmann, Georg (2023): First-of-its-kind Xenotransplantation: Bedarf an ethischer Reflexion in Wissenschaft und Gesellschaft. In: *Ethik in der Medizin*, 35 (1), 137–143.
- Korsgaard, Christine M. (2005): Fellow Creatures: Kantian Ethics and Our Duties to Animals. In: Peterson, Grethe B. (Hrsg.) (2005): *The Tanner Lectures on Human Values*, Band 25, Salt Lake City: University of Utah Press, 77–110.
- Korsgaard, Christine M. (2008): Just Like All the Other Animals of the Earth. In: *Harvard Divinity Bulletin* 36 (3). Online unter: <https://sites.harvard.edu/korsgaard/complete-writings/> (22.11.2022).
- Korsgaard, Christine M. (2013 [2011]): Interacting with Animals: A Kantian Account. In: Beauchamp, Tom L./Frey, Raymond G. (Hrsg.) (2013 [2011]): *The Oxford Handbook of Animal Ethics*, Oxford: Oxford University Press, 91–118.

- Korsgaard, Christine M. (2014): On Having a Good. In: *Philosophy* 89 (3), 405–429.
- Korsgaard, Christine M. (2018): *Fellow Creatures. Our Obligation to Other Animals*, Oxford: Oxford University Press.
- Kosicki, Michael/Tomberg, Kärt/Bradley, Allan (2018): Repair of Double-Strand Breaks Induced by CRISPR–Cas9 Leads to Large Deletions and Complex rearrangements. In: *Nature Biotechnology* 36 (9), 765–771.
- Kozlov, Max (2022): Pig-to-Human-Organ-Transplant Trials inch closer. In: *Nature* 607 (7918), 223–224.
- Kunzmann, Peter (2007): *Die Würde des Tieres – zwischen Leerformel und Prinzip*, Freiburg/München: Karl Alber.
- Kurome, Mayuko et al. (2013): Factors Influencing the Efficiency of Generating Genetically Engineered Pigs by Nuclear Transfer: Multi-Factorial Analysis of a Large Data Set. In: *BMC Biotechnology* 13 (43), 1–13.
- Kurome, Mayuko et al. (2015): Nuclear Transfer and Transgenesis in the Pig. In: Beaujean, Nathalie/Jammes, H el ene/Jouneau, Alice (Hrsg.) (2015): *Nuclear Reprogramming: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology*. New York: Humana, 37–59.
- Kwon Ivo/Mo, Hyojung (2016): Xenotransplantation. In: Ten Have, Henk (Hrsg.) (2016): *Encyclopedia of Global Bioethics*, Cham: Springer, 3009–3021.
- Ladwig, Bernd (2020): *Politische Philosophie der Tierrechte*, Berlin: Suhrkamp.
- Lai, Liangxue et al. (2002): Production of Alpha-1,3-Galactosyltransferase Knockout Pigs by Nuclear Transfer Cloning. In: *Science* 295 (5557), 1089–1092.
- Lang, Alexander et al. (2019): *Genome Editing – Interdisziplinäre Technikfolgenabschätzung* (TA-SWISS Bd. 70), Zürich: vdf.
- Lang, Alexander/Griessler, Erich (2019): Xenotransplantation und Genome Editing: In: Lang et al. (2019): *Genome Editing – Interdisziplinäre Technikfolgenabschätzung* (TA-SWISS Bd. 70), Zürich: vdf, 101–127.
- Lang, Alexander/Hammer, Carolina/Spök, Armin (2019): Grundlagen des Genom Editings. In: Lang et al. (2019): *Genome Editing – Interdisziplinäre Technikfolgenabschätzung* (TA-SWISS Bd. 70), Zürich: vdf, 79–100.
- Längin, Matthias et al. (2018): Consistent Success in Life-Supporting Porcine Cardiac Xenotransplantation. In: *Nature* 564, 430–433.

- Lauerer, Michael/Ramtohul, Isabel/Nagel, Eckhard (2018): Gesundheitsökonomische Aspekte der Xenotransplantation. In: Sautermeister, Jochen (Hrsg.) (2018): *Tierische Organe in menschlichen Körpern. Biomedizinische, kulturwissenschaftliche, theologische und ethische Zugänge zur Xenotransplantation*, Paderborn: mentis, 235–250.
- Lavitrano, Marialuisa et al. (1997): Sperm-Mediated Gene Transfer: Production of Pigs Transgenic for a Human Regulator of Complement Activation. In: *Transplantation Proceedings* 29 (8), 3508–3509.
- Lazari-Radek, Katarzyna/Singer, Peter (2017): *Utilitarianism. A very Short Introduction*, Oxford: Oxford University Press.
- Lee, Kiho/Kyungjun, Uh/Farrell, Kayla (2020): Current Progress of Genome Editing in Livestock. In: *Theriogenology* 150, 229–235.
- Lee, Kiho/Farrell, Kayla/Uh, Kyungjun (2020): Application of Genome-Editing Systems to Enhance Available Pig Resources for Agriculture and Biomedicine. In: *Reproduction, Fertility and Development* 32 (2), 40–49.
- Leimbacher, Jörg (1997): Zur rechtlichen Bedeutung der Würde der Kreatur (gemäß Art. 24^{novies} Abs. 3 BV). In: Bondolfi, Alberto/Lesch, Walter/Pezzoli-Olgiati, Daria (Hrsg.): »Würde der Kreatur«. *Essays zu einem kontroversen Thema* (=Theophil, Bd. 5), Zürich: Pano Verlag, 89–105.
- Levinsky, Norman G. (2004): Xenotransplantation: an Ethical Dilemma. In: Levinsky, Norman G. (Hrsg.) (2004): *Ethics and the kidney*, Oxford/New York: Oxford University Press, 144–153.
- Liechti Martin (Hrsg.) (2002): *Die Würde des Tieres* (=>Tierrechte – Menschenpflichten, Bd. 7), Erlangen: Harald Fischer Verlag.
- Lu, Tianyu et al. (2020): Xenotransplantation: Current Status in Preclinical Research. In: *Frontiers in Immunology*, 10 (3060): 1–19.
- Ludwig-Maximilians-Universität (2022): *Xenotransplantation*. Online unter: <https://www.lmu-klinikum.de/herzchirurgie/forschung/xenotransplantation/993bec186ea8c620> (22.11.2022).
- Mackie, John Leslie (1983 [1977]): *Ethik. Die Erfindung des moralisch Richtigen und Falschen*, Stuttgart: Reclam.
- Makino, Shigeru/Fukumura, Ryutaro/Gondo, Yoichi (2016): Illegitimate Translation Causes Unexpected Gene Expression from On-Target Out-of-Frame Alleles Created by CRISPR-Cas9. In: *Scientific Reports* 6 (39608), 1–6.

- Mancuso, Stefano/Viola, Alessandra (2015): *Brilliant Green. The Surprising History and Science of Plant Intelligence*, Washington/Covelo/London: Islandpress.
- Marino, Lori/ Colvin Christina M. (2015): Thinking Pigs: A Comparative Review of Cognition, Emotion, and Personality in *Sus domesticus*. In: *International Journal of Comparative Psychology* 28 (1), 1–27.
- Meier et al. (2017): Xenotransplantation: Back to the Future? In: *Transplant International* 31 (5), 465–477.
- Mepham, Ben et al. (2006): *Ethical Matrix Manual*. The Hague.
- Michel, Margot (2015): Instrumentalisierung und Würde der Kreatur – eine Annäherung an ein grundlegendes Verhältnis aus juristischer Sicht. In: Ammann, Christoph et al. (2015): *Würde der Kreatur. Ethische und rechtliche Beiträge zu einem umstrittenen Konzept*, Zürich: Schulthess, 253–286.
- Michel, Margot (2022): *Rechtsgemeinschaft mit Tieren. Eine Spurensuche*. Habil. Manuskript.
- Midgley, Mary (1984): *Animals and Why they Matter*. Athens: The University of Georgia Press.
- Mistichelli, Judith Adams (1985): Baby Fae: Ethical Issues Surrounding Cross-Species Organ Transplantation. In: *Scope Note Series* 5, 1–16.
- Mohiuddin et al. (2016): Chimeric 2C10R4 anti-CD40 Antibody Therapy is Critical for Long-Term Survival of GTKO.hCD46.hTBM Pig-to-Primate Cardiac Xenograft. In: *Nature Communication* 7 (11138), 1–10.
- Mohiuddin et al. (2022): Progressive Genetic Modifications of Porcine Cardiac Xenografts Extend Survival to 9 Months. In: *Xenotransplantation* 29 (3), 1–18.
- Montgomery, Robert A. et al. (2022): Results of two Cases of Pig-to-Human Kidney Xenotransplantation. In: *New England Journal of Medicine* 386 (20), 1889–1898.
- Moore, Colin J./Mepham T. Ben (1995): Transgenesis and Animal Welfare. In: *Alternatives to Laboratory Animals* 23 (3), 380–397.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NAS) 2017: *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance*, Washington, DC: The National Academies Press.
- Nelson, Leonard (1970 [1932]): System der Philosophischen Ethik und Pädagogik. In: Leonard Nelson (1970): *Gesammelte Schriften in neun Bänden*. Hrsg. v. Bernays, Paul et al., Band V, Hamburg: Felix Meiner Verlag, 1–315.

- Nocella II, Anthony J./Sorenson, John/Socha, Kim/Matsuoka, Atsuko (Hrsg.) (2014): *Defining Critical Animal Studies. An Intersectional Social Justice Approach for Liberation*. New York u. a.: Peter Lang.
- Nuffield Council on Bioethics (NCB) (1996): Animal-to-Human Transplants. The Ethics of Xenotransplantation. Online unter <https://www.nuffieldbioethics.org/assets/pdfs/xenotransplantation.pdf> (22.11.2022).
- Nuffield Council on Bioethics (NCB) (2016): *Genome Editing. An Ethical Review*. Online unter: <https://www.nuffieldbioethics.org/publications/genome-editing-an-ethical-review> (22.11.2022).
- Nuffield Council on Bioethics (NCB) (2021): *Genome Editing and Farmed Animal Breeding: Social and Ethical Issues*. Online unter: <https://www.nuffieldbioethics.org/publications/genome-editing-and-farmed-animals> (22.11.2022).
- Nussbaum, Martha C. (1999): *Sex and Social Justice*, New York et al.: Oxford University Press.
- Nussbaum, Martha C. (2007 [2006]): *Frontiers of Justice: Disability, Nationality, Species Membership*, Cambridge et al.: Harvard University Press.
- Nussbaum, Martha C. (2022): *Gerechtigkeit für Tiere. Unsere kollektive Verantwortung*, Darmstadt: wbg Theiss.
- Niu, Dong et al. (2017): Inactivation of Porcine Endogenous Retrovirus in Pigs Using CRISPR-Cas9. In: *Science* 357 (3657), 1303–1307.
- Nyika, Aceme (2009): Animal Research Ethics in Africa: An Overview. In: *Acta Tropica* 112 (Suppl. 1), 48–52.
- Odparlik, Sabine/Kunzmann, Peter (Hrsg.) (2007): *Eine Würde für alle Lebewesen?*, München: Herbert Utz Verlag.
- Pan, Weirong et al. (2015): Evaluation of Cloning Efficiency Based on the Production of Cloned Diannan Miniature Pigs. In: *Research & Reviews: Journal of Microbiology and Biotechnology* 4 (4), 1–8.
- Paradis, Khazal et al. (1999): Search for Cross-Species Transmission of Porcine Endogenous Retrovirus in Patients Treated with Living Pig Tissue. In: *Science* 285 (5431), 1236–1241.
- Park, Mi-Rung et al. (2005): A Rare and Often Unrecognized Cerebromeningitis and Hemodynamic Disorder: A Major Cause of Sudden Death in Somatic Cell Cloned Piglets. In: *Proteomics* 5 (7), 1928–1939.

- Paslack, Rainer (2001): Stand und Perspektiven der Xenotransplantation. Eine Auswertung nationaler und internationaler Studien und Gutachten. In: Quante, Michael/Vieth, Andreas (Hrsg.) (2001): *Xenotransplantation. Ethische und rechtliche Probleme*, Paderborn: mentis, 135–201.
- Patience, Clive/Takeuchi, Yasuhiro/Weiss, Robin A. (1997): Infection of Human Cells by an Endogenous Eetrovirus of Pigs. In: *Nature Medicine* 3 (3), 282–286.
- Perez, Caroline Criado (2019): *Invisible woman. Exposing Data Bias in a World Designed for men*. London: Vintage.
- Perkel, Jeffrey M. (2016): Xenotransplantation makes a comeback. In: *Nature Biotechnology* 34 (1), 3–4.
- Petermann, Thomas/Sauter, Arnold (1999): *TA-Monitoring »Xenotransplantation«, Sachstandsbericht*, (TAB Arbeitsbericht, Nr. 64). Online unter: <https://publikationen.bibliothek.kit.edu/1000103306> (22.11.2022).
- Petrus, Klaus (2013): Die Verdinglichung der Tiere. In: Chimaira – Arbeitskreis für Human Animal Studies (Hrsg.): *Tiere, Bilder, Ökonomien. Aktuelle Forschungsfragen der Human-Animal Studies*, Bielefeld: Transcript, 43–62.
- Pierson, Richard et al. (2020): Progress Toward Cardiac Xenotransplantation. In: *Circulation* 142 (14), 1389–1398.
- Polejaeva, Irina A. et al. (2000) Cloned Pigs Produced by Nuclear Transfer from Adult Somatic Cells. In: *Nature* 407, 86–90.
- Porrett, Paige M. et al. (2021): First Clinical-Trade Porcine Kidney Xenotransplant Using a Human Decedent Model. In: *American Journal of Transplantation* 22 (4), 1037–1053.
- Praetorius Ina/Saladin, Peter (1996): *Die Würde der Kreatur (Art. 24novies Abs. 3 BV)* (= Schriftenreihe Umwelt, Nr. 260), Bern: Dokumentationsdienst, Bundesamt für Umwelt, Wald und Landschaft.
- Proviande 2021: *Der Fleischmarkt im Überblick*. Online unter: <https://www.provande.ch/de/der-fleischmarkt-in-zahlen> (22.11.2022).
- Puga Yung, Gisella L. et al (2017): Xenotransplantation: Where Do We Stand in 2016? In: *Swiss Medical Weekly* 147 (14403), 1–17.
- Pullen, Lara C. (2017): Xenotransplantation: Time to Get Excited? In: *American Journal of Transplantation* 17 (11): 2995–2996.

- Quante, Michael (2001): Ethische Aspekte der Xenotransplantation. In: Quante, Michael/Vieth, Andreas (Hrsg.) (2001): *Xenotransplantation. Ethische und rechtliche Probleme*, Paderborn: mentis, 15–66.
- Rabin, Roni Caryn (2022a): In a First, Man Receives a Heart from a Genetically Altered Pig. In: *New York Times*, 10.1.2022. Online unter: <https://www.nytimes.com/2022/01/10/health/heart-transplant-pig-bennett.html> (28.2.2022)
- Rabin, Roni Caryn (2022b) Signs of an Animal Virus Discovered in Man Who Received a Pig’s Heart. In: *New York Times*, 5.5.2022. Online unter: <https://www.nytimes.com/2022/05/05/health/pig-heart-transplant-virus.html> (11.10.2022).
- Reardon, Sarah (2015): New Life for Pig Organs. Gene-Editing Technologies Have Breathed Life Into the Languishing Field of Xenotransplantation. In: *Nature* 527 (7577), 152–154.
- Reardon, Sarah (2016): Sexes Deal Differently with Infection. In: *Nature* 534 (7608), 447.
- Reardon, Sarah (2022): First Pig Kidneys Transplanted into People: What Scientists Think. In: *Nature* 605 (7911), 597–598.
- Redaktion (2002): Waiting for a Miracle: Time is Running Out for Organ Transplants From Animals. In: *New Scientist*, 1.12.2022; 173 (2325). Online unter: <https://www.newscientist.com/article/mg17323250-100-editorial-waiting-for-a-miracle-time-is-running-out-for-organ-transplants-from-animals/> (22.11.2022).
- Reemtsma, Keith et al. (1964): Renal Heterotransplantation in Man. In: *Annals of Surgery* 160 (3), 384–410.
- Regan, Tom (2004 [1983]): *The Case for Animal Rights*, Berkeley/Los Angeles: University of California Press.
- Regan, Tom (1985): The Other Victim. In: *The Hastings Center Report* 15 (1) (Feb), 9–10.
- Reichart, Bruno et al. (2018): Diskordante xenogene Transplantation. Verpflanzung von Zellen und Organen, die einer Spezies entstammen, die entwicklungsgeschichtlich weit von Primaten entfernt sind. In: Sautermeister, Jochen (Hrsg.) (2018): *Tierische Organe in menschlichen Körpern. Biomedizinische, kulturwissenschaftliche, theologische und ethische Zugänge zur Xenotransplantation*, Paderborn: mentis, 27–44.
- Reichart, Bruno/Eckhart, Wolf (2021): Aktueller Stand und Zukunftsperspektiven der xenogenen Herztransplantation: Konzeptplan für eine klinische Pilotstudie mit genmodifizierten Schweineherzen. In: Kögel, Johannes/Marckmann, Georg (Hrsg.) (2021): *Xenotransplantation – eine gesellschaftliche Herausforderung. Die Münchner Bürgerkonferenz: Hintergründe – Verfahren – Ergebnisse – Reflexionen*, Paderborn: mentis, 9–20.

- Remele, Kurt (2016): *Die Würde des Tieres ist unantastbar. Eine neue christliche Tierethik*. Kevelaer: Butzon & Bercker.
- Rippe, Klaus Peter (2008): *Ethik im außerhumanen Bereich*, Paderborn: mentis.
- Rippe, Klaus Peter (2011): »Würde des Tieres« aus rechtsphilosophischer Sicht. In: *TIERethik* 3 (3), S. 8–31.
- Rippe, Klaus Peter (2012): Ein Lebensschutz für Tiere? In: Michel, Margot/Kühne, Daniela/Hänni, Julia (Hrsg.) (2012): *Animal Law – Tier und Recht. Developments and Perspectives in the 21st Century – Entwicklungen und Perspektiven im 21. Jahrhundert*, Zürich: DIKE, S. 87–115.
- Ritvo, Harriet (2007): On the Animal Turn. In: *Daedalus* 136 (4), 118–122.
- Roberts, Rebecca (2022): CRISPR Pushes Xenotransplantation into the Clinic With Gene-Edited Pig Hearts. In: *Synthego blog*, 10.2.2022. Online unter: <https://www.synthego.com/blog/crispr-pigs-xenotransplantation> (22.11.2022).
- Rollin, Bernard E. (1996 [1995]): *The Frankenstein Syndrome. Ethical and Social Issues in the Genetic Engineering of Animals*, Cambridge: Cambridge University Press.
- Rosenberger, Michael (2014): Tierische Organe für den Menschen? Erwägungen der theologischen Tierethik. In: *Münchener theologische Zeitschrift* 65 (1), 27–36.
- Rothblatt, Martine (2018 [2004]): *Your Life or Mine. How Geoethics Can Resolve the Conflict Between Public And Private Interests in Xenotransplantation*. London/New York: Routledge.
- Rowlands, Mark (2009 [1998]): *Animal Rights. Moral Theory and Practice*, New York: Palgrave Macmillan.
- Russel, William M. S./Burch, Rex R. (1959): *The Principle of Humane Experimental Technique*, London: Methuen & Co Ltd.
- Rutgers, Bart/Heeger, Robert (1999): Inherent Worth and Respect for Animal Integrity. In: Dol, Marcel et al. (Hrsg.) (1999): *Recognizing the Intrinsic Value of Animals*. Assen: Van Gorcum, 41–51.
- Ryder, Richard (1971): Experiments on Animals. In: Godlovitch, Stanley/Godlovitch, Rosalind/Harris, John (Hrsg.) (1971): *Animals, Men and Morals. An Enquiry into the Maltreatment of Non-Humans*, Victor Gollancz: London, 41–82.
- Salt, Henry (1980 [1892]): *Animals' Rights. Considered in Relation to Social Progress*, Clarks Summit: Society for Animal Rights.

- Sautermeister, Jochen (Hrsg.) (2018): *Tierische Organe in menschlichen Körpern. Biomedizinische, kulturwissenschaftliche, theologische und ethische Zugänge zur Xenotransplantation*. Paderborn: mentis.
- Sautermeister, Jochen (2022): »Es geht darum, Leben zu retten«. In: *Münchner Kirchenzeitung* 5, 30.
- Sautermeister, Jochen/Mathieu, Rogner/Bogner, Veronika (2015): Xenotransplantation–Theological–Ethical Considerations in an Interdisciplinary Symposium. In: *Xenotransplantation* 2015: 22: 174–182.
- Scheiwiller, Susanne (2005): Tierversuche mit schweren Leiden vermeiden. In: *ALTEX* 22 (4), 282–283.
- Schicktanz, Silke (2002): *Organlieferant Tier? Medizin- und tierethische Probleme der Xenotransplantation*. Frankfurt/New York: Campus.
- Schicktanz, Silke (2018): Xenotransplantation. In: Ach, Johann S./Borchers, Dagmar (Hrsg.) (2018): *Handbuch Tierethik. Grundlagen – Kontexte – Perspektiven*, Stuttgart: Metzler, 288–294.
- Schmidt, Kirsten (2008a): *Tierethische Probleme der Gentechnik. Zur moralischen Bewertung der Reduktion wesentlicher tierlicher Eigenschaften*, Paderborn: mentis.
- Schmidt, Kirsten (2008b): Würde oder Integrität – Verlangt die gentechnische Veränderung von Tieren neue tierethische Konzepte? In: *ALTEX* 25 (4), 313–320.
- Schnieke, Angelika E. et al.: Human Factor IX Transgenic Sheep Produced by Transfer of Nuclei from Transfected Fetal Fibroblasts. In: *Science* 278 (5346), 2130–2133.
- Schopenhauer, Arthur (1988 [1840]): Preisschrift über die Grundlage der Moral. In: Schopenhauer, Artur (1988): *Werke in fünf Bänden*. Hrsg. v. Ludger Lütkehaus, Band III, Zürich: Haffmans, 459–632.
- Schreiner, Regine (2005): *Klonen durch Zellkerntransfer. Stand der Forschung. Literatúrauswertung im Auftrag des Nationalen Ethikrates*. Hrsg. v. Nationalen Ethikrat. Berlin.
- Schweitzer, Albert (2007 [1923]): *Kulturphilosophie*, München: Beck.
- Schweizerische Akademie der Wissenschaften (SAMW) (2000): Medizinisch-ethische Grundsätze zur Xenotransplantation. In: *Schweizerische Ärztezeitung* 81 (31), 1717–1723.
- Schweizer Allianz Gentechfrei (SAG), Schweizer Tierschutz (STS) (Hrsg.) (2022): *Gentechnik bei Tieren. Boom durch Genomeditierung, Schachen*: Bacher PrePress AG.

- Schweizerischer Bundesrat (2002): *Botschaft zur Revision des Tierschutzgesetzes* vom 9. Dez., 2002. Online unter: <https://www.admin.ch/opc/de/federal-gazette/2003/657.pdf> (22.11.2022).
- Schweizerischer Bundesrat (2014): Verfügung über die Einsetzung der Eidgenössische Ethikkommission für die Gentechnik im ausserhumanen Bereich (EKAH). Online unter: https://www.ekah.admin.ch/inhalte/ekah/dateien/kommission/Einsetzungsverfuegung_EKAH_5.12.2014.pdf
- Schweizer Tierschutz (STS) (2019): *Für ein Verbot schwerbelastender Tierversuche*. Online unter: <http://www.tierschutz.com/publikationen/tierversuche/index.html> (22.11.2022)
- Sentience Politics (2022): *Kantonale Initiative »Grundrechte für Primaten«*. Online unter: <https://sentience.ch/de/initiativen/grundrechte-fuer-primaten/> (17.11.2022).
- Singer, Peter (2002 [1975]): *Animal Liberation*, New York: Harper Collins.
- Singer, Peter (2011 [1979]): *Practical Ethics*, Cambridge: Cambridge University Press.
- Singer, Peter (1992): Xenotransplantation and Speciesism. In: *Transplantation Proceedings* 24 (2), 728–732.
- Singh, Priti/Schimenti, John C./Bolcun-Filas, Ewelina (2015): A Mouse Geneticist's Practical Guide to CRISPR Applications. In: *Genetics* 199 (1), 1–15.
- Singh, Avneesh K. et al (2022): The road to the first FDA-approved genetically engineered pig heart transplantation into human. In: *Xenotransplantation* 29 (5), 1–4.
- Sitter-Liver Beat (1995): Würde der Kreatur: Grundlegung, Bedeutung und Funktion eines neuen Verfassungsprinzips. In: Nida-Rümelin, Julian/v. d. Pfordten, Dietmar (Hrsg.) (1995): *Ökologische Ethik und Rechtslehre*, Baden-Baden: Nomos, 355–364.
- Sitter-Liver, Beat (2000): Xenotransplantation aus der Sicht der Tierethik. In: Schweizerische Gesellschaft für biomedizinische Ethik (Hrsg.): *Folia Bioethica* (Nr. 27), Genève.
- Sitter-Liver, Beat (2002): »Würde der Kreatur«. Eine Metapher als Ausdruck erkannter Verpflichtung. In: Sitter-Liver, Beat (2002): *Der Einspruch der Geisteswissenschaften. Ausgewählte Schriften*, Freiburg, 463–488.
- Sobbrio, Paola (2012): Xenotransplantation and Human Rights. In: Bin, Roberto/Lorenzon, Sara/Lucchi, Nicola (Hrsg.): *Biotech Innovations and Fundamental Rights*, Milan et al.: Springer, 207–216.
- Solomon, Steven M. (2020): Genome Editing in Animals: Why FDA Regulation Matters. In: *Nature Biotechnology* 38 (2), 142–143.

- Starzl, Thomas et al. (1964): Renal Heterotransplantation from Baboon to Man: Experiences with 6 Cases. In: *Transplantation* 2 (6), 752–776.
- Statman, Daniel (1995): *Moral Dilemmas*, Amsterdam/Atlanta: Editions Rodopi B. V.
- Strech, Daniel/Dirnagl, Ulrich (2019): 3Rs Missing: Animal Research Without Scientific Value is Unethical. In: *BMJ Open Science* 3 (1), 1–4.
- Steele, David J. R./Auchincloss, Hugh (1995): The Application of Xenotransplantation in Humans. Reasons to Delay. In: *Institute of Laboratory Animal Resources Journal* 37 (1), 13–15.
- Steenhuysen, Julie/Hirtzer, Michael (2017): *Smithfield makes move on market for pig-human transplants*. Online unter: <https://www.reuters.com/article/us-health-smithfield-foods-organs-idINKBN17E0AM> (22.11.2022).
- Swanson, Mark E. et al (1992): Production of Functional Human Hemoglobin in Transgenic Swine. In: *Nature Biotechnology* 10 (5), 557–559.
- Swisstransplant (Hrsg.) (2022): *Jahresbericht 2021*, Online unter: [swisstransplant.org/jahresbericht](https://www.swisstransplant.org/jahresbericht) (22.11.2022).
- Sykes, Megan/D'Apice, Anthony/Sandrin, Mauro (2003): The Ethics of Xenotransplantation. Position Paper of the Ethics Committee of the International Xenotransplantation Association. In: *Xenotransplantation* 10 (3), 194–203.
- Sykes, Megan/Sachs, David H. (2019): Transplanting Organs from Pigs to Humans. In: *Science Immunology* 4 (41), 1–12.
- Tan, Wenfang et al. (2016): Gene Targeting, Genome Editing: From Dolly to Editors. In: *Transgenic Research* 25 (3), 273–287.
- Taylor, Paul W. (1989 [1986]): *Respect for Nature. A Theory of Environmental Ethics*, Princeton: Princeton University Press.
- Taylor, Sunaura (2017): *Beasts of Burden. Animal and Disability Liberation*, New York/London: Then New Press.
- Testbiotech (2018): *Unterschiede: Genome Editing und Mutagene* (Testbiotech Basis-Text 13-07-2018). Online unter: <https://www.testbiotech.org/publikationen> (22.11.2022).
- Teutsch, Gotthard M. (1987): *Lexikon der Tierschutzethik*, Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht.
- Teutsch, Gotthard M. (1995): *Die »Würde der Kreatur«. Erläuterungen zu einem neuen Verfassungsbegriff am Beispiel des Tieres. Eine aus Beständen und Vorarbeiten des Archivs*

für Ethik im Tier-, Natur- und Umweltschutz der Badischen Landesbibliothek in Karlsruhe
erarb. Studie, Bern/Stuttgart/Wien: Haupt.

Timmermann, Jens (2015): What's Wrong with ›Deontology? In: *Proceedings of the Aristotelian Society* 115 (1), 75–92.

U.S. Public Health Service (PHS) (2001): *PHS Guideline on Infectious Disease Issues in Xenotransplantation*. Online unter: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/phs-guideline-infectious-disease-issues-xenotransplantation> (22.11.2022).

Višak, Tatjana (2021): Researching Xenotransplantation. Moral Rights of Animals. In: Hansen, Solveig Lena/Schicktanz, Silke (Hrsg.) (2021): *Ethical Challenges of Organ Transplantation. Current Debates and International Perspectives*, Bielefeld: Transcript, 313–316.

Wang, Hao (2012): Small Animal Models of Xenotransplantation. In: Costa, Cristina/Máñez, Rafael (Hrsg.) (2012): *Xenotransplantation. Methods and Protocols*, New York: Humana Press, 125–153.

Walters, Kerry S./Portmess, Lisa (Hrsg.) (1999): *Ethical Vegetarianism. From Pythagoras to Peter Singer*, New York: State University of New York Press.

Watanabe, Masahito et al. (2010): Knockout of Exogenous EGFP Gene in Porcine Somatic Cells Using Zinc-Finger Nucleases. In: *Biomedical and Biophysical Research Community* 402 (1), 14–18.

Weisheit, Isabel et al. (2020): Detection of Deleterious On-Target Effects after HDR-Mediated CRISPR Editing. In: *Cell Reports* 31 (8), 0–7.

Wild, Markus (2012): *Fische. Kognition, Bewusstsein und Schmerz. Eine philosophische Perspektive* (= Beiträge zur Ethik und Biotechnologie, Bd. 10), Bern: Bundesamt für Bauten und Logistik PPL.

Wilkins, John S. (2009): *Species. A History of the Idea*, Berkeley/Los Angeles/London: University of California Press.

Wilmut, Ian et al. (1997): Viable Offspring Derived from Fetal and Adult Mammalian Cells. In: *Nature* 385 (6619), 810–813.

Wilmut, Ian/Campbell, Keith/Tudge, Colin (2002 [2000]): *Dolly. Der Aufbruch ins biotechnische Zeitalter*, München: dtv.

Withworth et al. (2016): Gene-Edited Pigs are Protected from Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. In: *Nature Biotechnology* 34 (1), 20–22.

- Wolf, Eckhard (2015): *Stammzellen und Genome Editing bei Nutztieren: Perspektiven für die Landwirtschaft und die medizinische Forschung, Gutachten im Auftrag der EKAH*. Online unter: <https://www.ekah.admin.ch/de/externe-gutachten/weitere-externe-gutachten> (22.11.2022).
- Wolf, Eckhard et al. (2018): Gentechnisch modifizierte Schweine als Zell-, Gewebe- und Organquelle. In: Sautermeister, Jochen (Hrsg.) (2018): *Tierische Organe in menschlichen Körpern. Biomedizinische, kulturwissenschaftliche, theologische und ethische Zugänge zur Xenotransplantation*, Paderborn: mentis, 65–86.
- Wolf, Eckhard et al. (2020): Genetisch modifizierte Schweine als Organspender für die Xenotransplantation. In *Biofokus* 29 (97), 1–10.
- Wolf, Jean-Claude (2002 [1995]): Tötung von Tieren. In: Nida-Rümelin, Julian/v. d. Pfordten, Dietmar (Hrsg.) (2002 [1995]): *Ökologische Ethik und Rechtstheorie*, Baden-Baden: Nomos, 219–230.
- Wolf, Ursula (2012): *Ethik der Mensch-Tier-Beziehung* (= Rote Reihe, Bd. 49), Frankfurt a. M.: Klostermann.
- Wu, S (2018): The Pig Model Project of China. In: *Journal of Animal Science* 96, Suppl. S3, 291–292.
- Yang, Luhan et al. (2015): Genome-wide inactivation of porcine endogenous retroviruses (PERVs). In: *Science* 359 (6264), 1101–1104.
- Yang, Luhan et al. (2021): Porcine Germline Genome Engineering. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 118 (22), 1–7.
- Yue, Yanan et al. (2021): Extensive Germline Genome Engineering in Pigs. In: *Nature Biomedical Engineering* 5 (2), 134–143.
- Zhang, Zheng et al. (2000): Animal Models in Xenotransplantation. In: *Expert Opinion on Investigational Drugs* 9 (9), 2051–2068.
- Zietek, Tamara (2018): Stellungnahme zur Xenotransplantations-Studie von Längin M. et al., Nature 2018. Online unter: <https://www.aerzte-gegen-tierversuche.de/de/tierversuche/stellungnahmen/2816-wie-immenses-tierleid-als-meilenstein-verkauft-wird> (22.11.2022).
- Zimmer, Katarina (2020): CRISPR Can Create Unwanted Duplications During Knock-ins. In: *The Scientist* 19.2.2020. Online unter: <https://www.the-scientist.com/news-opinion/crispr-can-create-unwanted-duplications-during-knock-ins-67126> (22.11.2022).