

Xeno- transplantation. Neue Möglichkeiten, neue ethische Fragen?



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössische Ethikkommission
für die Biotechnologie im
Ausserhumanbereich EKAH

Inhalt

- 1 Ausgangslage
- 2 Entwicklungen
der Xenotransplantation
- 3 Ethische Überlegungen
- 4 Fazit und Empfehlungen

1 Ausgangslage

1.1 Mangel an menschlichen Organen für die Transplantation

Mit den Entwicklungen der Transplantationsmedizin während der letzten Jahrzehnte stieg auch die Nachfrage nach Organen. Im Rahmen einer Transplantation werden lebende Organe, Gewebe und Zellen zwischen Menschen übertragen. Diese Übertragung zwischen Angehörigen derselben Spezies wird als Allotransplantation oder allogene Transplantation bezeichnet.

Nicht nur in der Schweiz und in Europa, sondern weltweit herrscht ein Mangel an menschlichen Organen und es wird nach Lösungen gesucht, diesem zu begegnen. Ende 2022 warteten in der Schweiz knapp 1500 Menschen auf die Transplantation eines Organs.¹ 570 Personen erhielten ein Organ eines anderen Menschen. 83 Menschen starben, während sie auf eine Transplantation warteten. Weitere wurden von der Warteliste gestrichen, weil sich ihr Gesundheitszustand in der Zwischenzeit derart verschlechtert hatte, dass eine Transplantation medizinisch nicht mehr in Frage kam.

Transplantationen können notwendig werden, wenn ein lebenswichtiges Organ versagt, z.B. aufgrund eines Unfalls, einer Vergiftung, den Folgen einer Infektion oder aufgrund genetisch bedingter oder chronischer nicht-infektiöser Krankheiten, etwa Autoimmunkrankheiten, Krebs oder eine chronische Nierenerkrankung. Eine Transplantation ist die letzte Behandlungsoption, wenn alle anderen Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft sind. Ziel ist die Lebensverlängerung und die Verbesserung der Lebensqualität der Patientinnen und Patienten.

Eine Transplantation ist mit verschiedenen Einschränkungen für die Organempfängerinnen und -empfänger verbunden. Da ihnen ein Organ eines

genetisch verschiedenen Menschen mit einem entsprechend anderen Immunsystem eingesetzt wird, müssen sie für den Rest ihres Lebens Medikamente einnehmen, die ihr Immunsystem unterdrücken, um die akute Abstossung des fremden Organs zu verhindern. Diese Immunsuppression macht sie anfälliger für Infektionen. Auch ist ihre Rate, an Krebs zu erkranken, erhöht und sie leben mit dem Risiko einer chronischen Abstossung des Organs bis hin zum kompletten Versagen des Transplantats.

Trotz staatlicher Bestrebungen, die Bereitschaft zur Organspende in der Bevölkerung zu erhöhen, bleibt der Mangel an Organen eine Konstante.² Entwicklungen medizinischer Verfahren und Technologien – z.B. um die immunologische Kompatibilität von Spenderorganen mit den Empfängern zu erhöhen –, sowie die demografische Entwicklung und eine mögliche Ausweitung von Indikationen lassen zudem erwarten, dass die Nachfrage nach Organen zunehmen wird. Diese Situation könnte auch das internationale Problem des illegalen Handels mit menschlichen Organen verschärfen. Die Schweiz unterzeichnete die Organhandelskonvention des Europarats und unterstützt das internationale Engagement zur Bekämpfung des Organhandels. Aber trotz Bekämpfungsmassnahmen wird das Problem des illegalen Organhandels bestehen bleiben, solange ein Mangel an Organen herrscht.³

1.2 Die Suche nach Alternativen zur Allotransplantation

Um dem Organmangel entgegenzuwirken, werden verschiedene Alternativen zur Allotransplantation verfolgt. *Ers*ten wird versucht, schwere Organschäden durch Prävention, Früherkennung und Entwicklung neuer Therapien zu vermeiden. *Zweitens* wird an der

- 1 Zu den aktuellen Zahlen siehe: Stiftung Swisstransplant (www.swisstransplant.org/de), Deutsche Stiftung Organtransplantation (dso.de), International Organisation Eurotransplant (<https://www.eurotransplant.org>).
- 2 Das Schweizer Stimmvolk stimmte im Mai 2022 einem Wechsel zu einer «erweiterten Widerspruchslösung» zu. Diese wird frühestens 2025 in Kraft treten. Im Gegensatz zur heute geltenden Zustimmungslösung wird bei der Widerspruchslösung ein Schweigen als Zustimmung zur Entnahme von Organen gewertet. Die «erweiterte Widerspruchslösung» räumt den nächsten Angehörigen jedoch das Recht ein, eine Entnahme zu verweigern, wobei sie den mutmasslichen Willen der verstorbenen Person berücksichtigen müssen. Gibt es keine Angehörige oder sind sie nicht erreichbar, bestehen Sprachbarrieren oder sozio-kulturelle Hindernisse, ist eine Organentnahme rechtlich unzulässig. Mit dem Wechsel zur Widerspruchslösung, begleitet von weiteren Informations- und Sensibilisierungskampagnen, erhofft man sich eine höhere Bereitschaft zur Organspende. Siehe hierzu: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/transplantationsmedizin/willensauesserung-zur-spende-von-organen-geweben-zellen/zustimmungsmodelle-in-der-transplantationsmedizin.html#:~:text=Von%20der%20erweiterten%20Widerspruchsl%C3%B6sung%20spricht,Willen%20der%20verstorbenen%20Person%20ber%C3%BCcksichtigen>.
- 3 <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/transplantationsmedizin/internationale-zusammenarbeit-transplantationsmedizin/organhandelskonvention.html>.

Organregeneration, der Autotransplantation und der temporären maschinellen Unterstützung gearbeitet, um das körpereigene Organ zu erhalten und seine Funktionsfähigkeit zu verbessern. Um ausgefallene Organe vollkommen zu ersetzen, wird *drittens* an Organoiden (im Labor gezüchteten organartigen Zellstrukturen) und bioartifiziellen Organen (Gewebestrukturen aus zellulären und technischen Elementen) geforscht, mit dem Ziel, dereinst die Funktion von Organen teilweise oder ganz zu ersetzen. *Viertens* wird daran gearbeitet, tierische Organe, Gewebe und Zellen für die Transplantation auf den Menschen einzusetzen. Diese im Gegensatz zur Allotransplantation über die Artgrenzen erfolgende Organtransplantation wird als Xenotransplantation oder xenogene Transplantation bezeichnet.

Eine wichtige Voraussetzung für die Xenotransplantation ist, dass man Tiere gentechnisch so verändern kann, dass ihre Organe für die Transplantation auf Menschen verwendet werden können. Die Tiere werden zum einen genetisch verändert, um ihre Organe physiologisch anzupassen, damit sie ihre Funktion im Menschen erfüllen können. Und sie werden zum anderen genetisch verändert, um die immunologischen Abstoßungsreaktionen im Organempfänger zu überwinden sowie die Infektionsrisiken zu senken. Schweine haben sich aus medizinischen Gründen als für die Xenotransplantation besonders geeignet herausgestellt. Ihr Organe können physiologisch angepasst werden und ihr Stoffwechsel ähnelt jenem von Menschen. Aber auch aus ökonomischen Gründen stehen Schweine als «Organquellen» für die Xenotransplantation heute im Fokus.^{4,5}

Sowohl in der Fachliteratur als auch in der Medienberichterstattung werden xenogene Nutztiere verbreitet als «Spendertiere» oder «Organpendertiere»

bezeichnet. Mit dem Begriff Spende ist eine freiwillige Zuwendung gemeint. Xenogene Nutztiere als «Spendertiere» zu bezeichnen, ist irreführend. Tiere können – im Gegensatz zu Menschen, die zuvor ihr Einverständnis zur Organspende erteilen – keine Zustimmung geben. Die Konnotation der Freiwilligkeit verhüllt auch die Tatsache, dass diese Tiere einzig zum Zweck der Xenotransplantation gentechnisch verändert, gezüchtet, gehalten und getötet werden. Im Folgenden wird deshalb auf diesen Begriff verzichtet.

1.3 Fokus des Berichts

Die EKAH ist gesetzlich beauftragt, die Entwicklungen der Bio- und Gentechnologie und ihre Anwendungen u. a. an Tieren zu beurteilen, einschliesslich deren Auswirkungen auf Mensch und Umwelt. Sie berät den Bundesrat und die Verwaltung bei der Vorbereitung der Gesetzgebung und unterbreitet Vorschläge für die künftige Rechtsetzung und Empfehlungen zum Vollzug.⁶ In der Fachdiskussion um die neuen Entwicklungen der Xenotransplantation dominieren derzeit die medizinisch-technischen Chancen und Risiken. Die humanethischen und mehr noch die tierethischen Fragen bleiben im Hintergrund. Ein Licht auf die tierethischen Aspekte der Xenotransplantation zu werfen, fällt in den Mandatsbereich der EKAH. Darauf liegt der Fokus des vorliegenden Berichts.

Den neuen gentechnischen Verfahren, den sog. Genome Editing-Verfahren, kommt in der Entwicklung der Xenotransplantation eine Schlüsselrolle zu. Diese Verfahren haben der Xenotransplantation innert eines kurzen Zeitraums neuen Schub verliehen. Sie ermöglichen neue und beschleunigte genetische Veränderungen von Tieren, um die Eignung ihrer Organe, Gewebe und Zellen für eine Transplantation auf den Menschen zu verbessern und die

- 4 Primaten sind zwar genetisch näher mit Menschen verwandt. Die Affenhaltung ist jedoch sehr aufwendig und teuer und ihre Organe sind zudem oft zu klein für Menschen. Schweineorgane erweisen sich deshalb als geeigneter, um Humanorgane zu ersetzen.
- 5 Zu religiösen und kulturell geprägten Haltungen gegenüber der Verwendung von Schweinen siehe Ziff. 3.2.2.
- 6 Siehe Artikel 23 des Bundesgesetzes über die Gentechnik im Ausserhumanbereich (Gentechnikgesetz), SR 814.91.

Chancen einer erfolgreichen Transplantation zu erhöhen. In der Schweiz wird an mehreren Standorten zu Aspekten der Xenotransplantation geforscht. In anderen Ländern finden bereits heute präklinische Versuche an Menschenaffen und insbesondere in den USA Therapieversuche an Menschen statt. Mit Blick auf die Nutzung der Tiere untersucht die EKAH, inwieweit die technologischen und medizinischen Entwicklungen und eine mögliche Etablierung der Xenotransplantation neue ethische Fragen aufwerfen oder bereits bekannte ethische Fragen neu zu beantworten sind. Sie prüft den Handlungsbedarf aus ethischer Sicht und formuliert, wo aus ihrer Sicht angebracht, Empfehlungen mit Blick auf die Rechtsetzung und den Vollzug.

1.4 Diskussionsgrundlagen

Die EKAH befasst sich nicht zum ersten Mal mit der Xenotransplantation, allerdings liegt die Diskussion eine Weile zurück. Anfangs 2000 nahm die Kommission zum Thema Stellung im Rahmen der Vernehmlassung zum Bundesgesetz über die Transplantation von Organen, Geweben und Zellen, das 2007 in Kraft trat.⁷ Die klare Mehrheit der Kommission sprach sich damals für ein Moratorium der Anwendung der Xenotransplantation aus. Die Mitglieder begründeten dies mit unzureichenden wissenschaftlichen Grundlagen zur Beurteilung der Risiken der Xenotransplantation. Zudem, so wurde kritisiert, fehlten tierethische Aspekte im Gesetzesvorschlag fast gänzlich. Dies verunmöglichte eine Güterabwägung zwischen den Interessen der Menschen an der Xenotransplantation und den damit verbundenen Belastungen der Tiere. Je geringer die Erfolgsaussichten der Xenotransplantation, desto schwerer fallen die Belastungen für die Tiere ins Gewicht. Ohne wissenschaftliche Grundlagen zur Beurteilung nicht nur der Chancen, sondern auch

der Risiken der Xenotransplantation, sowie der Gewissheit, dass auch tierethischen Aspekten angemessen Rechnung getragen wird, hielt es die EKAH für unverantwortlich, sowohl klinische Versuche am Menschen als auch präklinische Versuche an Menschenaffen durchzuführen.⁸

Um sich in die aktuellen Entwicklungen der Xenotransplantation einzuarbeiten, gab die EKAH als neue Diskussionsgrundlagen unter anderem zwei Gutachten in Auftrag. Ein Gutachten, verfasst von Samuel Camenzind, untersucht tierethische Fragen der Xenotransplantation nach Einführung der sog. Genome-Editing-Verfahren.⁹ Um eine ethische Güterabwägung mit Blick auf die Belastung von Tieren im Kontext der Xenotransplantation vornehmen zu können, sind neben den Risiken und Chancen der Xenotransplantation für die Humanmedizin auch die Alternativen zur Xenotransplantation zu bewerten. Um einen Überblick über die Potentiale und Perspektiven von Alternativen zu gewinnen, beauftragte die EKAH Anne Eckhardt mit einer Literaturstudie.¹⁰ Um sich aus Sicht der Forschung über den aktuellen Stand zu informieren, hörte die Kommission zwei weitere Experten an: Leo Hans Bühler, Professor für Chirurgie am Universitätsspital Genf und am Kantons- spital Fribourg informierte die EKAH über Forschungsprojekte und Herausforderungen der Xenotransplantation. Nicolas Müller, Professor und Leiter des Transplantationszentrums und zuständig für Immunologie am Universitätsspital Zürich, beleuchtete insbesondere die immunologischen Aspekte und die Risiken von Zoonosen. Während der Erarbeitung ihres Berichts stand die EKAH zudem in engem Austausch mit Otto Maissen, Veterinärmediziner und Fachbereichsleiter Tierversuche am Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV. Die EKAH dankt der Expertin und den Experten

7 Transplantationsgesetz, SR 810.21.

8 EKAH, Stellungnahme zum Transplantationsgesetz (Vernehmlassungsentwurf), Februar 2000.

9 Samuel Camenzind, Xenotransplantation, 2023, in: Beiträge zur Ethik und Biotechnologie, Band 16.

10 Anne Eckhardt, Alternativen zur Xenotransplantation. Grundlage für tierethische Abwägungen, 2023.

für die informativen und hilfreichen Einblicke und den offenen Austausch.

Die nachfolgenden Überlegungen fallen in die alleinige Verantwortung der EKAH.

2 Die Entwicklungen der Xenotransplantation

Die Entwicklungen der Xenotransplantation und die mit ihr verbundenen medizinischen Hoffnungen und Erwartungen durchliefen unterschiedliche Phasen. Auf euphorische Momente, in denen man sich kurz vor dem Durchbruch wähnte, folgten Phasen der Unsicherheit, ob die technischen und medizinischen Hürden je überwindbar und die anvisierten Ziele mit der Xenotransplantation realistisch erreichbar sein würden.

In den Anfängen der Xenotransplantation, während der 1960er- bis 1980er-Jahre, ging man davon aus, dass zum einen die anatomische Anpassung der Tierorgane an den Menschen und zum anderen die Infektionsrisiken für die Organempfängerinnen und -empfänger die grössten Hürden für eine gelingende Transplantation darstellten. Die Xenotransplantationen verliefen aber erfolglos. Erst als man die Abstossungsreaktionen als immunologische Antwort des Körpers verstand und nach der Entwicklung des Immunsuppressivums Ciclosporin in den 1970er-Jahren kam nicht nur die Xenotransplantation, sondern die Transplantationsmedizin insgesamt einen entscheidenden Schritt voran. Mit weiteren Fortschritten in der Pharmakologie und insbesondere auch mit der Entwicklung gentechnischer Verfahren in den 1990er-Jahren wurde es möglich, xenogene Nutztiere herzustellen, denen ein Enzym fehlte, das beim Organempfänger eine hyperakute Abstossungsreaktion auslöst. Auch dies reichte jedoch nicht aus; es tauchten weitere immunologische Probleme auf. Dennoch blieb man zuversichtlich. Mit Hilfe weiterer gentechnischer Anpassungen der xenogenen Nutztiere erhoffte man sich, auch diese entscheidenden immunologischen Hürden zu überwinden oder dereinst sogar ganz umgehen zu können. Allerdings rückten vermehrt auch Bedenken mit Blick auf Zoonoserisiken und damit

nicht nur Risiken für die Organempfängerinnen und -empfänger, sondern auch gesamtgesellschaftliche Risiken der Xenotransplantation ins Blickfeld.

Nach der nahezu euphorischen Phase um die Jahrtausendwende ist das Interesse der Gesellschaft und von Forschungsinstituten an der Xenotransplantation auch heute (noch) relativ gering. Nur wenige Forschungszentren, davon zwei private Unternehmen in den USA und ein öffentliches Institut in Deutschland, betrieben ihre Arbeiten an der Herstellung geeigneter gentechnisch veränderter Tiere zum Zweck der Xenotransplantation über die Jahre weiter.

Nun wecken die Entwicklung der Genome Editing-Verfahren neue Hoffnungen und Erwartungen, die medizinisch-technischen Herausforderungen soweit zu bewältigen, dass die Xenotransplantation auch in der Schweiz in klinischen Versuchen getestet werden könnte. Mit Hilfe der Genome Editing-Verfahren gelang es, in den mehrfach genetisch veränderten Tieren weitere Auslöser für immunologische Abwehrreaktionen zu entfernen und die Xenotransplantate besser an die Organempfänger anzupassen. Ein weiterer wichtiger Schritt war, mit Hilfe dieser gentechnischen Verfahren endogene Viren aus dem Genom des Schweins zu entfernen, die für die immunsupprimierten Patientinnen gefährlich werden können.

Bis vor kurzem wurde in der Literatur als mittelfristig realistisches Ziel der Xenotransplantation ein Lebenszeitgewinn für die Organempfänger von ein bis zwei, vielleicht drei Jahren genannt. Deshalb diskutierte man vor allem über Nischenanwendungen der Xenotransplantation, in denen es um eine Überbrückung geht, bis ein geeignetes Humanorgan zur Verfügung steht. Nierenpatienten sollten etwa vorübergehend eine xenogene Niere erhalten,

bis ein passendes menschliches Organ bereitsteht. Oder Neugeborenen mit einer schweren Herzinsuffizienz soll ein Xenotransplantat eingesetzt werden, bis das Kind gross genug ist, um für die Transplantation eines geeigneten Humanherzens in Frage zu kommen. Für solche Überbrückungsanwendungen müsste das Tierorgan seine Funktion nur für eine beschränkte Zeit von ein bis zwei Jahren erfüllen.

Ein Heilversuch, für den die zuständige US-amerikanische Behörde erstmalig eine Notfallgenehmigung erteilt hatte, befeuerte anfangs 2022 jedoch weitergehende Erwartungen. Ein Ärzteteam in den USA setzte weltweit erstmals einem Menschen ein Schweineherz ein. Im gentechnisch veränderten Schwein waren mehrere Gene ausgeschaltet und sechs menschliche Gene eingefügt worden, so dass das Schweineherz immunologisch zum Körper des Organempfängers passte. Das xenogene Transplantat konnte erfolgreich an den Blutkreislauf des Patienten angeschlossen werden, erfüllte die Pumpfunktion des Herzens und wurde nicht abgestossen. Der Patient konnte das Krankenhaus aber nie verlassen. Nach zwei Monaten verschlechterte sich sein Zustand rapide und er verstarb. In einer wissenschaftlichen Publikation weisen die Forscher darauf hin, dass das transplantierte Organ von einem Schwein stammte, das mit einem schweinespezifischen Virus¹¹ infiziert war. Aus Sicht von Experten wäre die Mitübertragung des Schweinevirus vermeidbar gewesen, wenn man das xenogene Schwein zuvor mit ausreichenden Methoden darauf getestet hätte. Die Forscher kommen aber zum Schluss, dass das Organversagen, das zum Tod des Patienten geführt hatte, nicht auf eine Infektion, sondern auf die erheblichen anderweitigen Vorerkrankungen des Patienten zurückzuführen war. Da eine akute Organabstossungsreaktion nach der Transplantation ausgeblieben war,

beurteilten nicht nur die Wissenschaftler, die den Versuch durchgeführt hatten, sondern auch die Fachwelt die zwei Monate Überlebenszeit und die Transplantation als medizinischen Erfolg.¹² Bereits im Sommer 2023 wurden weitere Versuche mit Schweineherztransplantationen an hirntoten Menschen durchgeführt und schon im September 2023 setzte dasselbe Forschungsteam einem 58-Jährigen Patienten ein xenogenes Schweineherz ein.¹³ Nach einem Monat atmete er selbständig und das Herztransplantat funktionierte, nach weiteren zwei Wochen zeigte das Herz jedoch Anzeichen der Abstossung und der Patient starb.¹⁴

In Europa wird mit der ersten Xenotransplantation eines Schweineherzens ab spätestens 2025 gerechnet. Vor rund acht Jahren hatten Münchner Herzchirurgen und Tiermediziner mit Versuchen an Pavianen begonnen. Die Transplantationen verliefen während der für den Versuch vorgesehenen drei bis sechs Monate erfolgreich. Danach waren die Versuche wie geplant abgebrochen und die Paviane getötet worden. Bevor ein Versuch am Menschen gestartet werde, wolle man zeigen, so die Forschenden, dass ein Primate mit einem Xenotransplantat ein Jahr überlebe.¹⁵

Noch vor der Transplantation von Schweineherzen erfolgten 2021 auch versuchsweise Übertragungen von xenogenen Nieren in hirntote Menschen. Nach Versuchen in Primaten dienten diese kurzfristigen Experimente wesentlich der Untersuchung medizinisch-technischer Fragen.¹⁶ Mitte Juli 2023 setzten US-amerikanische Ärzte erneut einem an Geräten angeschlossenen hirntoten Menschen¹⁷, dem zuvor beide Nieren entfernt worden waren, eine Schweineniere ein. Das xenogene Transplantat musste damit die gesamte Leistung der Nieren übernehmen. Im Genom des Schweines,

11 Zu den Details der Vorerkrankungen siehe Griffith, Bartley P. et al (2022): Genetically Modified Porcine-to-Human Cardiac Xenotransplantation. In: N Engl J Med 387 (1), 35–44.

12 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.

13 <https://www.letemps.ch/sciences/sante/un-coeur-de-cochon-transplante-chez-un-patient-aux-etats-unis-pour-la-deuxieme-fois>; <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Zweitem-Patienten-in-den-USA-Schweineherz-eingepflanzt-443164.html>.

14 <https://www.umms.org/ummc/news/2023/announcing-the-passing-of-lawrence-faucette>.

15 <https://www.aerztezeitung.de/Wirtschaft/2025-erste-Schweineherz-Transplantation-in-Muenchen-435824.html>.

16 Samuel Camenzind, Xenotransplantation, 2023, S. 15.

17 Die Forschung an hirntoten Menschen eröffnet eine weitere, eigenständige – humanethische – Debatte, auf die die EKAH nicht eingehen wird.

von dem die Niere stammte, war zuvor ein Gen ausgeschaltet worden. In der Folge fehlte der Schweineniere ein Molekül, das die akute Immunabwehr beim Menschen und die Abstossung des Xenotransplantats auslösen würde. Aufgrund neuer Daten reiche es, so die Forschenden, mindestens für xenogene Nierentransplantate – und anders als bei xenogenen Schweineherzen – nur ein einzelnes Gen zu verändern. Während der für den Versuch vorgesehenen zwei Monate erfüllte die xenogene Niere ihre Funktion im hirntoten Menschen ohne maschinelle Unterstützung, ohne medizinische Komplikationen und ohne Anzeichen von Abstossungsreaktionen, nur unter Einsatz der üblichen Immunsuppressiva, die auch bei Allotransplantationen angewendet werden. Forschungskreise gehen davon aus, dass aufgrund dieser als erfolgreich betrachteten Versuche mit Schweinenieren in naher Zukunft auch klinische Anwendungen an lebenden Patienten erfolgen werden. Die für die Xenotransplantation gentechnisch veränderten und gezüchteten Schweine wurden von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA denn auch bereits für eine solche Verwendung zugelassen.¹⁸

In der Zwischenzeit entwickelte eine andere Gruppe von Forschenden in den USA eine Schweinelinie mit insgesamt 69 Genomänderungen – insbesondere wurden alle endogenen Retroviren aus dem Genom entfernt – und publizierte über erfolgreiche Versuche mit Nierentransplantationen an Pavianen, die mit den xenogenen Nieren teils mehr als zwei Jahre lebten.¹⁹ Dieselbe Forschungsgruppe nimmt auch die Idee von Xenotransplantationen als Überbrückungsmassnahmen wieder auf und plant bereits für 2024 Transplantationen von xenogenen Herzen an Babys mit schweren angeborenen Herzfehlern, bis für sie ein passendes Menschenherz zur Verfügung steht.²⁰

Einen etwas anderen Ansatz verfolgt eine Forschungsgruppe aus China. Wie einer Publikation anfangs September 2023 zu entnehmen ist,²¹ wurden bei einem Versuch Schweineembryonen genetisch so verändert, dass sie selber keine Nieren entwickeln. Anschliessend wurden menschliche Stammzellen eingeschleust, die dazu führten, dass die Embryonen Ansätze menschlicher Nieren ausbildeten. Weiter als bis zur Bildung der Organansätze wurde der Versuch nicht geführt. Im Unterschied zu den zuvor genannten Beispielen ginge es bei einer Weiterentwicklung dieses Ansatzes darum, Tiere genetisch so zu verändern, dass sie menschliche Organe entwickeln, die als Transplantate eingesetzt werden könnten. Auch aus ethischer Sicht weiter zu untersuchen sein wird unter anderem der Umstand, dass anschliessend menschliche Zellen nicht nur in den Organansätzen, sondern auch im Hirn der Schweineembryonen gefunden wurden.

- 18 <https://www.scinexx.de/news/medizin/mensch-erhaelt-niere-vom-schwein>; <https://nyulangone.org/news/pig-kidney-xenotransplantation-performing-optimally-after-32-days-human-body>.
- 19 Anand Ranjith P et al., Design and testing of a humanized porcine donor for xenotransplantation, *Nature*, Vol 622, 11 October 2023, S. 393ff (<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06594-4>). Referenz: Anand, R.P., et al. (2023). Design and testing of a humanized porcine donor for xenotransplantation. *Nature* 622, 393–401.
- 20 <https://www.technologyreview.com/2023/07/17/1076392/this-company-plans-to-transplant-pig-hearts-into-babies-next-year>.
- 21 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37683604>.

3 Ethische Überlegungen

In einer Stellungnahme aus dem Jahr 2000 kritisierte die EKAH die damals aus ihrer Sicht unzureichenden wissenschaftlichen Grundlagen zur Beurteilung der Risiken der Xenotransplantation. Die Erfolgsaussichten waren zudem als gering eingeschätzt worden. Im Rahmen der ethischen Erörterungen soll nun geprüft werden, inwiefern die neuen gentechnischen Verfahren und die damit verbundenen Entwicklungen der Xenotransplantation diese Ausgangslage in ethisch relevanter Hinsicht verändert haben.

Von der Entwicklung der neuen Verfahren unberührt bleibt, dass man zur ethischen Beurteilung der Xenotransplantation zunächst mit einer moralischen Pflichtenkollision konfrontiert ist: Auf der einen Seite stehen die Hilfspflichten gegenüber Patientinnen und Patienten, die an irreversiblen Organschäden leiden. Mit der Xenotransplantation wird eine Technologie entwickelt, die Patientinnen und Patienten helfen könnte, die wir (noch) nicht alle identifizieren können, von denen wir aber wissen, dass es sie geben wird. Die Technologie ist zudem inzwischen ausreichend weit entwickelt, um über die konkreten Rahmenbedingungen einer möglichen Anwendung nachzudenken. Auf der anderen Seite stehen tierethische Verpflichtungen, die bei Eingriffen an Tieren, die mit der Xenotransplantation verbunden sind, berücksichtigt werden müssen. In ersten Teil dieses Kapitels beleuchtet die EKAH diese Pflichtenkollision und diskutiert, wie mit ihr aufgrund der neuen Möglichkeiten und Chancen der Xenotransplantation heute umzugehen ist. Im zweiten Teil werden weitere Auswirkungen der Xenotransplantation dargelegt und aus ethischer Sicht beurteilt.

3.1 Kollision moralischer Pflichten

Patientinnen und Patienten, die an irreversiblen Organschäden leiden, kann

– sofern sie die medizinischen Kriterien hierfür erfüllen – in letzter Option mit einer Organtransplantation geholfen werden. Dass wir gegenüber leidenden Wesen – in diesem Fall Menschen –, die der Hilfe bedürfen und diese Hilfe auch wollen, zu helfen verpflichtet sind, ist unbestritten. Strittig ist, wie weit der Anspruch auf Hilfe geht. Es ist klar, dass man helfen muss, wenn es um Leben und Tod geht, sofern man kann. Nachfolgend geht die EKAH davon aus, dass für alle Fälle, in denen Menschen heute die Kriterien für eine Alлотransplantation erfüllen, auch hinsichtlich möglicher Anwendungen der Xenotransplantation eine solche Hilfspflicht besteht. Wo die Grenzen der Hilfspflicht verlaufen, wenn Xenotransplantationen Behandlungen ermöglichen, die über die heutigen Indikationen für eine Alлотransplantation hinausgehen, beispielsweise die Behandlung von Unfruchtbarkeit, wäre eigens zu diskutieren.

Mit den Hilfspflichten gegenüber Patientinnen und Patienten kollidieren moralische Pflichten gegenüber Tieren. Xenotransplantation ist in mehrfacher Hinsicht mit moralisch rechtfertigungsbedürftigen Eingriffen an Tieren verbunden. *Erstens* werden für verschiedene Aspekte der Xenotransplantationsforschung an Tieren unterschiedlicher Spezies belastende Versuche vorgenommen. *Zweitens* werden die aus verschiedenen Gründen für die Xenotransplantation als geeignet betrachteten Schweine ebenfalls im Rahmen belastender Tierversuche genetisch verändert, um die xenogenen Transplantate zu gewinnen, die für eine Transplantation auf den Menschen in Frage kommen. *Drittens* werden xenogene Transplantate vorab an anderen Tieren, darunter Primaten, getestet. Auch dies erfolgt in belastenden Tierversuchen. In einem weiteren Schritt werden die xenogenen Nutztiere *viertens* unter sterilen, für die Tiere belastenden Bedingungen

gezüchtet.²² *Fünftens* werden sie für die Transplantation ihrer Organe auf Menschen getötet. Und *sechstens* ist auch die Haltung der xenogenen Nutztierherden unter sterilen Bedingungen mit Belastungen für die Tiere verbunden.²³

Moralisch ist es prima facie unzulässig, empfindungsfähigen Lebewesen Leid, Schmerz und Schäden zuzufügen. Nach den Regeln der ethischen Güterabwägung kann dies aber gerechtfertigt werden, soweit gewichtigere Güter angeführt werden können; im vorliegenden Kontext soweit gegenüber den Patientinnen und Patienten eine Hilfsspflicht besteht und diese Hilfspflicht moralisch höher zu gewichten ist als die Belastung, die mit der Erfüllung der Hilfspflicht für die Tiere verbunden ist.

Diese moralische Rechtfertigungspflicht ist auch im Tierschutzgesetz (TSchG, SR 455) konkretisiert. Seit 1992 verlangt die Bundesverfassung in Art. 120 Abs. 2 darüber hinaus, der Würde der Kreatur Rechnung zu tragen. Auch diese moralische Anforderung hat im Tierschutzgesetz (TSchG) ihren Niederschlag gefunden. Art. 3 TSchG definiert den Verfassungsbegriff der Würde der Kreatur bei Tieren als Eigenwert des Tieres, der im Umgang mit ihm geachtet werden muss. Die Würde des Tieres wird demnach missachtet, wenn eine Belastung des Tieres nicht durch überwiegende Interessen gerechtfertigt werden kann. Eine Belastung liegt nicht nur vor, wenn dem Tier Schmerzen, Leiden oder Schäden zugefügt werden oder es in Angst versetzt wird. Es ist auch vor Erniedrigung, vor tiefgreifendem Eingriff ins Erscheinungsbild oder seine Fähigkeiten sowie vor übermässiger Instrumentalisierung zu schützen. Das moralische Konzept der Würde der Kreatur verlässt damit die pathozentrische Position, die das Kriterium der Empfindungsfähigkeit der Tiere voraussetzt. Es nimmt stattdessen eine biozentrische Position ein.

Danach ist ein Lebewesen moralisch um seiner selbst willen zu berücksichtigen, weil es ein eigenes Gut hat und etwas deshalb «in seinem Interesse» sein kann.

Verletzungen der Würde der Kreatur sind nicht per se verboten.²⁴ Tangiert der Umgang mit einem Tier aber dessen «Würde der Kreatur», ist eine Güterabwägung zwischen den Nutzungsinteressen des Menschen und den Interessen des Tieres zwingend. Nur wenn gezeigt werden kann, dass die Hilfspflichten gegenüber Patientinnen und Patienten höher zu gewichten sind als die damit verbundenen Belastungen der Tiere, ist der Würde der Tiere Rechnung getragen.

Voraussetzung dafür, dass ein Eingriff an Tieren gerechtfertigt werden kann, ist, dass das Mittel, wozu die Tiere eingesetzt werden, geeignet ist, das Ziel zu erreichen, nämlich die Hilfspflicht gegenüber Patientinnen und Patienten zu erfüllen. Auch dann ist noch nicht jeder Eingriff moralisch gerechtfertigt. Liegen Alternativen vor, die es erlauben, die Hilfspflicht zu erfüllen, muss jene gewählt werden, die mit dem geringsten Eingriff in die Interessen der Tiere verbunden ist. Sowohl Tierversuche als auch Tiernutzungen im Feld der Xenotransplantation dürfen aus ethischer Sicht also nur erwogen werden, wenn sie *geeignet, unerlässlich* und *verhältnismässig* («im engeren Sinne») sind, um Hilfspflichten gegenüber den Patientinnen und Patienten zu erfüllen.

3.1.1 Zum Kriterium der Eignung

Ziel der Xenotransplantation ist, dem anhaltenden Organmangel entgegenzuwirken, damit Patientinnen und Patienten nicht mehr sterben, während sie auf eine Transplantation warten. Es soll ihnen mit der Transplantation ein möglichst uneingeschränktes Weiterleben ermöglicht werden.

22 Empfängerinnen und Empfänger von xenogenen Transplantaten sind immunsupprimiert. Es muss deshalb gewährleistet sein, dass die Tiere möglichst frei von Pathogenen sind. Manche dieser Pathogene erwerben sich die Tiere im Laufe ihres Lebens, teilweise sehr früh nach der Geburt. Um eine Infektion der Tiere und damit des späteren Organempfängers zu vermeiden, werden die xenogenen Nutztiere nach der Geburt von der Mutter getrennt und die Herde unter sterilen und stark kontrollierten Aufzuchtbedingungen gehalten.

23 Als belastend werden insbesondere die Einzelhaltung und die reizarme Umgebung angeführt. In der Literatur wird die pathogenfreie Haltung wie folgt beschrieben (siehe hierzu S. Camenzind, Xenotransplantation, 2023, S. 82f): Die Ferkel werden per Kaiserschnitt oder mittels Entfernung des Uterus der Muttersau geboren. Der Kontakt zwischen dem Ferkel und der Muttersau sowie der Milch der Muttersau wird unterbunden, das Ferkel in einem keimdichten Isolator aufgezogen, wo es während zwei Wochen sterilisiertes Futter erhält. Erst dann wird es in eine Gruppenhaltung integriert, bei weiterhin sterilisiertem Futter und Wasser sowie gefilterter Luft. Die regelmässigen gesundheitlichen Kontrollen sind mit Blut- und Gewebeentnahmen verbunden.

24 Darin liegt eine entscheidende verfassungsrechtliche Differenz zwischen der Menschenwürde und der Würde der Kreatur. Verletzungen der Menschenwürde sind verboten. Verletzungen der Würde der Kreatur sind nicht verboten. Sie müssen aber in einer Güterabwägung gerechtfertigt werden.

Die Erwartungen an den Erfolg der Xenotransplantation sind mit der Entwicklung der sog. Genome Editing-Verfahren und spätestens seit anfangs 2022 mit den Therapieversuchen in den USA stark gestiegen. Die Erwartungen gehen derzeit teils so weit, Xenotransplantation könnte zum grössten Hebel werden, um den anhaltenden Organmangel zu beseitigen. Nicht nur könnte sie, sollten die medizinischen Hürden überwunden werden, die Allotransplantation ersetzen. Sie hätte gegenüber der Allotransplantation nicht unwesentliche Vorteile: Es stünde eine grundsätzlich unlimitierte Anzahl an Organen zur Verfügung, die Transplantationen wären besser planbar, da man unter weniger Zeitdruck steht,²⁵ und die Qualität der xenogenen Organe liesse sich den spezifischen Anforderungen einzelner Empfänger anpassen und dadurch besser kontrollieren.

Als Zukunftsszenario wird auch davon gesprochen, dass es dank der Xenotransplantation möglich werde, die Indikationen für Transplantationen auszuweiten. Tierische Organe, Gewebe oder Zellen könnten auch für Zwecke transplantiert werden, die heute im Rahmen der Allotransplantation ausgeschlossen sind. Genannt werden hier beispielsweise Organtransplantationen zur Behandlung von Unfruchtbarkeit.

Nach den neusten Entwicklungen der Xenotransplantation sind die Forschenden optimistisch, dass die bisher noch bestehenden Hürden insbesondere der immunologischen Abstoßung in Zukunft überwunden werden können. Auch wenn die Einschätzung auf wenigen präklinischen und klinischen Versuchen sowie Heilversuchen mit Schweineherzen und Schweineieren basiert und andere Organe noch nicht in der Testphase sind, kann man damit rechnen, dass xenogene Transplantate mindestens mit Blick auf bestimmte Organe zu einem *geeigneten*

Mittel werden könnten, um moralische Hilfspflichten gegenüber künftigen Patientinnen und Patienten zu erfüllen, die ein neues Organ benötigen.

Zu beachten ist, dass mit der Entwicklung der Xenotransplantation möglicherweise auch Anwendungen in den Bereich des Machbaren gelangen, die nicht der Lebensrettung, sondern ausschliesslich der Verbesserung der Lebensqualität dienen. Zu prüfen wäre, ob auch in diesen Fällen eine Hilfspflicht besteht. Würde eine Hilfspflicht verneint, wäre die Anwendung wegen der moralischen Pflichten gegenüber den Tieren nicht zulässig. Die EKAH konzentriert sich in der weiteren Prüfung auf die Xenotransplantation als lebensrettende Massnahme.

Die derzeitige Beurteilung der Eignung der Xenotransplantation zur Erfüllung von Hilfspflichten ist wesentlich von der Qualität der Forschungsergebnisse abhängig. Fragen wirft diesbezüglich die weiter oben erwähnte weltweit erste Transplantation eines Schweineherzens in einen Patienten auf, die anfangs 2022 in den USA erfolgte. Dem Patienten war die Xenotransplantation im Rahmen eines Heilsversuchs als letzte Option angeboten worden. Ohne hier auf die genaueren Umstände der Transplantation näher einzugehen,²⁶ muss sichergestellt sein, dass aus Versuchen an bereits anderweitig höchstbelasteten Patienten Daten gewonnen werden, denen mit Blick auf die Beurteilung der Eignung der Xenotransplantation als Mittel zur Erfüllung der Hilfspflichten die nötige Aussagekraft zukommt.

3.1.2 Zum Kriterium der Unerlässlichkeit

Insoweit Xenotransplantation ein geeignetes Mittel ist, um moralische Hilfspflichten gegenüber Patientinnen und Patienten zu erfüllen, ist im nächsten Schritt das Kriterium der

25 Dies könnte auch den Zeitdruck für die Allotransplantation mindern, wenn xenogene Organe zur Überbrückung eingesetzt werden können, bis ein geeignetes Humanorgan zur Verfügung steht.

26 Eine Kritik dazu siehe: 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), S. 137–143, insb. S. 141.

Unerlässlich zu prüfen. Eingriffe an Tieren zum Zwecke der Xenotransplantation sind ethisch nur rechtfertigbar, wenn sie auch unerlässlich sind. Das heisst, die Hilfspflicht gegenüber den leidenden Menschen kann anders nicht erfüllt werden. Neben der Forschung an der Xenotransplantation werden verschiedene Alternativen verfolgt, um dem konstanten und, wie vermutet wird, künftig eher noch steigenden Organmangel entgegenzuwirken.²⁷

Eine Alternative wäre, dank Prävention, Früherkennung und Entwicklung neuer Therapien Organtransplantationen zu verzögern. Wie sich an den Beispielen der Cystischen Fibrose und der Hepatitis C-Erkrankungen zeigte, lassen sich heute dank neuer Diagnosemöglichkeiten und neuer Therapien fast alle Transplantationen aufgrund dieser Leiden vermeiden. Die Forschung an weiteren Krankheiten, die zu Organversagen führen, und die Entwicklung entsprechender Therapien könnte dazu beitragen, Organtransplantationen weiter zu reduzieren. Insbesondere mit einer konsequenten Prävention im Bereich von kardiomyopathischen Erkrankungen und Leberverfettung könnte nach Einschätzung von Experten ein grosser Teil der Herz- und Lebertransplantationen vermieden oder wenigstens herausgezögert werden. Dies würde die Lücke zwischen Bedarf und Verfügbarkeit von Organen verkleinern und die Wartelisten entlasten.²⁸

Auch an Organregeneration, Autotransplantation und der temporären maschinellen Unterstützung wird gearbeitet. Auch auf diese Weise soll das körpereigene Organ erhalten und seine Funktionsfähigkeit verbessert werden. Derzeit sind insbesondere Ex-vivo-Regenerationsstrategien im Aufwind. Bei diesem Ansatz wird dem Patienten ein Organ entnommen und ausserhalb seines Körpers maschinell getestet und behandelt, bevor es demselben

Patienten wieder eingesetzt wird. Dieselben Techniken werden verwendet, um die Qualität eines Organs mit Blick auf eine Allotransplantation zu prüfen, zu verbessern und die zeitliche Spanne, in der ein Organ transplantiert werden kann, zu verlängern.

Andere Alternativen sind nach Einschätzung von Experten hingegen heute noch weit entfernt von einer klinischen Anwendung. Dies gilt auch für die Verwendung von Organoiden und bioartifiziellen Organen. Organoiden sind Zellgruppen, die im Labor gezüchtet werden und sich selbst zu Zellstrukturen organisieren, die jenen von Organen gleichen. In vielen Fällen haben sie ähnliche Fähigkeiten wie Organe. Bei bioartifiziellen Organen handelt es sich um Gewebestrukturen aus zellulären und technischen Elementen. Auf diese Weise ganze Organe wie Herzen, Nieren oder Lebern im Labor entstehen zu lassen, wäre das Ziel, aber man ist noch weit entfernt davon. Sowohl mit Blick auf Organoiden als auch bioartifizielle Organe fokussiert die Forschung derzeit nicht auf deren volle Funktionsfähigkeit, um Organe zu ersetzen. Sie werden eher als Modelle, auch als Ersatz von Tiermodellen, verwendet, um Substanzen zu testen. Welche weitergehenden Perspektiven diesen Ansätzen eingeräumt wird, lässt sich derzeit schwierig einschätzen.

Es wird davon ausgegangen, dass die Alterung der Gesellschaft für die Organtransplantation aufgrund medizinischer Entwicklungen auch künftig eine Lücke zwischen Bedarf und Verfügbarkeit offenlässt. Ob die Entwicklungen der Xenotransplantation den Bedarf parallel zur Verfügbarkeit von Organen ansteigen lässt, bleibt abzuwarten. Voraussetzung wäre wohl, dass Xenotransplantate mindestens eine der Allotransplantation vergleichbare Lebensqualität gewährleisten. Inwiefern auch eine Hilfspflicht in Bezug auf eine

27 Einen Überblick dazu liefert das Gutachten von Anne Eckhardt, Alternativen zur Xenotransplantation. Grundlage für tierethische Abwägungen, 2023.

28 Wäre die Mehrzahl der Transplantationen aufgrund gesellschaftlicher Umstände notwendig, etwa aufgrund schlechter Lebens- oder Ernährungsbedingungen, und wäre es den Betroffenen nicht möglich, diesen Bedingungen auszuweichen, wäre Xenotransplantation als Option zwar möglicherweise geeignet und auch unerlässlich, um dem einzelnen leidenden Menschen zu helfen. Die Option wäre aber ein «technological fix», d.h. es würde ein Mittel genutzt, um die Symptome zu bekämpfen, statt die Ursache zu beseitigen. Aus ethischer Sicht besteht neben der Hilfspflicht gegenüber dem Einzelnen auch die allgemeine Pflicht, die Ursachen zu bekämpfen, um Menschen die Möglichkeit zu geben, unter Bedingungen zu leben, die das Risiko für eine Organtransplantation minimieren.

Ausweitung von Indikationen besteht, die über jene hinausgehen, die für die Allotransplantation gelten, müsste im Einzelfall geprüft werden.

In einigen Fällen existieren alternative Ansätze zur Erfüllung der Hilfspflichten gegenüber Patientinnen und Patienten, die nicht oder nicht im selben Ausmass wie die Xenotransplantation mit Eingriffen in Tiere verbunden sind. Aus ethischer Sicht Priorität haben präventive und therapeutische Ansätze, die verhindern, dass Menschen ein neues Organ benötigen. Können gesellschaftliche Bedingungen so verändert werden, dass Organtransplantationen nicht mehr in dieser Zahl notwendig sind, dann besteht die moralische Pflicht, alle diesbezüglichen Public Health-Anstrengungen zu unternehmen. Als nächstes wären Forschungsansätze zu verstärken, die darauf zielen, körpereigene geschädigte Organe wiederherzustellen. Als ideale Lösung könnte sich der Einsatz von Stammzellen erweisen. Das Potential dieses Ansatzes ist heute aber (noch) schwierig einzuschätzen. Da gegenwärtig nicht in allen Fällen Organschädigungen präventiv oder therapeutisch vermieden oder geschädigte Organe regeneriert oder unterstützt werden können, ist es auch gerechtfertigt, Techniken zu fördern, die die Funktionsfähigkeit der zur Verfügung stehenden Humanorgane und die Effizienz im Rahmen der Allotransplantation erhöhen.

Wieviel Aufmerksamkeit ein alternativer Ansatz auf sich zieht und damit auch Forschungsgelder generiert, hat einerseits mit finanziellen Interessen und möglicherweise auch mit Pfordabhängigkeiten zu tun. Andererseits sind die verschiedenen Forschungsansätze alle hoch kompetitiv. Wenn sich jedoch zeigt, dass bestimmte Forschungsansätze mit weniger Belastungen für die Tiere einhergehen als andere, aber mindestens vergleichbare

Erfolgsaussichten bestehen, dann müssten sie aufgrund der Pflichtenkollision, in der wir uns bewegen, aus ethischer Sicht prioritär verfolgt werden.

29 Siehe Fussnote 2.

Ebenso ist im Auge zu behalten, wie die Spendebereitschaft zur Allotransplantation erhöht werden könnte. Die bisherigen Kampagnen des Bundes haben den grundsätzlichen Mangel nicht beseitigen können. Abzuwarten bleiben die Auswirkungen der Einführung der «erweiterten Widerspruchslösung».²⁹ Im Kontext der Bemühungen um eine Erhöhung der Spendebereitschaft sind auch ethisch relevante kulturelle und religiöse Prägungen zu berücksichtigen. Je nach Prägung kann die Bereitschaft zur Spende unterschiedlich hoch sein. Es stellt sich die Frage, wie der Staat darauf begründete Vorbehalte bewerten soll und wie er dazu beitragen kann und soll, unbegründete Ängste vor einer Organspende zu überwinden.

3.1.3 Zur Prüfung der Verhältnismässigkeit

Kommt man zum Schluss, dass das Kriterium der Eignung oder jenes der Unerlässlichkeit (oder beide zugleich) nicht erfüllt sind, sind Eingriffe in Tiere zum Zwecke der Xenotransplantation aus ethischer Sicht nicht rechtfertigbar.

Lässt sich aus den Überlegungen hingegen schliessen, dass beide Kriterien erfüllt sind, muss eine Abwägung erfolgen zwischen den Eingriffen an Tieren einerseits und den Hilfspflichten gegenüber Patientinnen und Patienten oder allenfalls anderen moralisch relevanten Interessen andererseits. Nur wenn die Hilfspflichten bzw. die moralisch relevanten Interessen überwiegen, sind sie verhältnismässig und damit verbundene Belastungen für die Tiere deshalb zumutbar.

Um die Eingriffe auf Tierseite bewerten zu können, sind die vielfältigen Ebenen,

auf denen Tiere im Kontext der Xenotransplantation belastet werden, in den Blick zu nehmen. Die Belastungen unterscheiden sich je nach Phase und umfassen alle Belastungsstufen, leichte, mittlere und schwere.³⁰ Zunächst werden zur Erforschung verschiedener Aspekte der Xenotransplantation belastende Tierversuche an unterschiedlichen Tierarten durchgeführt. Dazu zählen in erster Linie Nagetiere. Weiter werden Tiere gentechnisch so modifiziert, dass sich ihre Organe physiologisch und immunologisch für eine Xenotransplantation eignen. Hierfür werden vor allem Schweine verwendet. Die xenogenen Organe testet man – vor ersten klinischen Versuchen am Menschen – anschliessend in präklinischen Versuchen an anderen Tieren. Dazu werden zum einen jene Tiere belastet und getötet, von denen die Organe stammen, und zum anderen jene Tiere – insbesondere Primaten – einem Tierversuch unterzogen, an denen die xenogenen Transplantate ausprobiert werden. Die einmal hergestellten xenogenen Nutztiere werden auch durch die Zucht und die besonderen Haltungsbedingungen belastet, die hohen Sterilitätsanforderungen genügen müssen.

Das Töten eines Tieres, etwa im Tierversuch oder zur Entnahme seiner Organe für die Xenotransplantation, gilt heute nach Tierschutzrecht nicht als Belastung, wenn das Töten unter fachtechnischer Anwendung mittels rechtlich zugelassener Tötungsmethoden für das Tier schmerzlos erfolgt. Diese Position macht die Belastung allein von den Kriterien Schmerz und Leid abhängig. Dies ist nicht nur moralisch, sondern auch rechtlich umstritten. Das Schweizer Tierschutzrecht kennt neben dem pathozentrischen Konzept der Würde der Kreatur bzw. der Würde des Tieres. Dies führt zur widersprüchlichen Rechtslage, dass das Ausschalten nur einer Funktion

als Belastung gilt. Werden hingegen mit der Tötung alle Funktionen ausgeschaltet, gilt dies nicht als Belastung. Setzte man das Konzept der Würde der Kreatur bzw. der Würde des Tieres um, müsste auch das schmerzlose Töten rechtfertigungspflichtig sein. Im Hinblick darauf, dass das Weiterleben auch eine schwere Belastung sein kann, bedeutet dies nicht, dass der Tod notwendigerweise als höchstmögliche Belastung bewertet werden muss. Die Notwendigkeit einer allgemeinen Diskussion um den moralischen Status von Tieren und von anderen grundsätzlicheren Fragen zur Bewertung von Belastungen im Tierversuch³¹ wird nicht bestritten. Hier soll jedoch spezifisch auf den Bereich der Xenotransplantation ausgerichtet argumentiert werden.

Auf Seite der menschlichen Interessen wird als Rechtfertigungsgrund für die Belastung der Tiere darauf verwiesen, dass bestehendes und künftiges menschliches Leid durch Xenotransplantation gemildert und Menschen das Überleben und der Gewinn von Lebenszeit mit guter Qualität ermöglicht werden kann. Diese Rechtfertigung richtet den Blick nicht allein auf jene Menschen, die sich für erste Therapieversuche melden und vielleicht einige Monate Lebenszeit erwarten dürfen. Sie richtet sich auch nicht allein auf jene späteren Patientinnen, die dauerhaft überwacht werden müssen und möglicherweise in anderer Weise in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt sind. Sie richtet sich vielmehr auf künftige Patienten, die durch Xenotransplantation viele Monate oder möglicherweise auch Jahre voller guter Lebensqualität gewinnen. Diese müssen derzeit noch nicht erkrankt sein; es ist nicht einmal gesagt, dass sie bereits leben. Auch wenn effiziente Public Health Massnahmen den Bedarf an Organspenden reduzieren können, werden einige Personen Organe bedürfen. Auch wenn wir sie noch nicht identifizieren können,

30 Zu den einzelnen Belastungsgraden vgl. 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> (24.11.2022).

31 Eine solche Frage, die alle Tierversuche betrifft, ist zum Beispiel, welche Tiere in der Versuchsphase in die Güterabwägung einbezogen werden sollen. Das geltende Tierschutzrecht verlangt eine Güterabwägung, in der Belastungen von Tieren im Rahmen von Tierversuchen gerechtfertigt werden müssen. In dieser rechtlichen Güterabwägung wird heute die Gesamtzahl der Versuchstiere pro Versuchseinheit eingerechnet. Nicht gezählt werden jene Tiere, die «auf Reserve» gezüchtet werden, und jene, die gezielt für ein Experiment erzeugt wurden, die aber aufgrund genetischer Eigenschaften oder ihres Geschlechts für das Experiment nicht verwendbar sind. Auch die Zucht von nicht belasteten Tieren unterliegt keiner rechtlichen Güterabwägung. Erst wenn sich im weiteren Verlauf zeigt, dass sie belastet sind, sind sie meldepflichtig. Und erst wenn sich die Belastung als Merkmal bestätigt, wird die Zucht bewilligungspflichtig und unterliegt der Güterabwägung. Diese «überzähligen» Zuchttiere und die nicht belasteten Versuchstiere fallen heute aus dem Blickfeld.

Eine weitere Frage betrifft das Verhältnis von Belastung zur Anzahl. Derzeit wird im Rahmen der rechtlich geforderten Güterabwägung in Tierversuchen die Aufmerksamkeit auf die Belastung und weniger auf die Anzahl der Tiere gelegt. Das Verhältnis zwischen Belastung und Anzahl wird lexikalisch beantwortet, d. h. ein mit Schweregrad 3 belastetes Tier kann nicht durch eine bestimmte grössere Anzahl von mit Schweregrad 2 belasteten Tieren aufgewogen werden. Es wäre zu diskutieren, ob 100 Versuchstiere mit einer Belastung von Schweregrad 2 in einer Güterabwägung weniger schwer wiegen sollen als 10 Versuchstiere mit einer Belastung von Schweregrad 3.

wissen wir, dass es sie geben wird. Gegenüber diesen Personen besteht die moralische Hilfespflicht. Die heutigen Anstrengungen und Investitionen in die Entwicklung der Xenotransplantation dienen dazu, so das Argument, eine bessere Praxis der Organtransplantationen zu implementieren. Auf diese wird rekurriert, um heutige Tier- und Therapieversuche zu rechtfertigen.

Diese Rechtfertigung fokussiert demnach nicht in erster Linie darauf, dass bereits heute Menschen in Heilversuchen Xenotransplantate erhalten, die sich einen Therapieerfolg erhoffen, sondern dass künftigen Patientinnen und Patienten geholfen wird. Derzeitige Tierversuche und experimentelle Xenotransplantationen dienen dazu, den Weg zu bereiten, dass sie künftig ein tierisches Organ erhalten können.

Sind alle präventiven und anderen klinischen Massnahmen, die derzeit zur Verfügung stehen, ausgeschöpft, kann eine Xenotransplantation der letzte Weg sein, die Hilfespflicht gegenüber diesen Menschen im konkreten Fall zu erfüllen. Xenotransplantation ist noch in der Entwicklung, aber sie wird bereits in Therapieversuchen an Menschen angewandt. Die Forschenden sind optimistisch, dass die Technologie soweit entwickelt wird, dass die medizinischen Hürden, die heute noch bestehen, insbesondere mit Blick auf die Transplantation von Nieren und Herzen bald überwunden werden. Die Frage, die im Rahmen des Mandats der EKAH zur Debatte steht, ist deshalb, inwiefern die oben aufgeführten Belastungen von Tieren für eine Entwicklung und Anwendung der Technologie in der Schweiz gerechtfertigt werden können, um Hilfepflichten gegenüber Patientinnen und Patienten zu erfüllen.

Um belastende Tierversuche zu rechtfertigen, muss man davon ausgehen

können, dass ein Erkenntnisgewinn im Sinne einer positiven oder negativen Antwort auf eine aufgestellte Hypothese mit wenigstens minimaler Wahrscheinlichkeit möglich ist. Erkenntnisgewinn wird selten als einziger Grund in die Waagschale gelegt. In der Regel wird auf die praktische klinische Anwendung verwiesen.

Sowohl für die Grundlagenforschung als auch die präklinische Forschung müssen die Belastungen für unterschiedliche Spezies berücksichtigt werden. Die für die Erzeugung von Xenotransplantaten erzeugten Schweine wie auch, in noch höherem Masse, die in der präklinischen Forschung verwendeten Primaten verfügen über kognitive Fähigkeiten, denen in der Beurteilung der Belastungen im Rahmen der Tierversuche Rechnung zu tragen ist.

Ein in der Diskussion häufig vorgebrachtes Argument ist, Xenotransplantation sei nur eine andere Form der etablierten Tiernutzung. Impliziert wird, dass diese Form der Tiernutzung anderen bestehenden Nutzungsformen gleichzusetzen ist. Bevor man eine Gleichsetzung mit anderen kommerziellen Tiernutzungsformen erwägt, ist zunächst zu klären, ab wann die Produktion von Nutztieren für die Xenotransplantation nicht mehr als Versuch gilt. Dies setzt voraus, dass man über den Versuchsbereich hinauskommen wird. Dann stellt sich die Frage nach den Szenarien der Produktion von xenogenen Nutztieren. Wird jedes Tier künftig spezifisch für einen Empfänger oder, naheliegender, für eine Gruppe von Empfängern erzeugt? Wird es etablierte Zuchtlinien für die Produktion von Xenotransplantaten geben? Falls es Zuchtlinien geben wird, wird Xenotransplantation dann einfach eine andere Form der etablierten Tiernutzung sein, die neben jene in anderen gesellschaftlichen Sektoren tritt? Wenn Tiere etwa für die Nahrung getötet werden

dürfen, so das Argument, dann dürfen sie genauso für den Zweck der Organtransplantation genutzt werden – oder vielmehr: erst recht, da sie zur Lebensrettung und damit zur Erfüllung einer Hilfspflicht dienen. Allein daraus, dass eine Praxis gesellschaftlich etabliert ist und akzeptiert wird, so der Einwand, darf jedoch nicht geschlossen werden, dass sie moralisch akzeptabel ist. Aus diesem Grunde kommt man auch hier nicht um die allgemeine Diskussion herum, welchen moralischen Status Tiere haben. Eine ethische Diskussion ist notwendig, deren Ergebnis sein könnte, dass alle oder einige Nutzungsformen von Tieren moralisch nicht akzeptabel sind. Der Einwand zeigt, dass eine Verteidigung der Xenotransplantation durch blossen Verweis auf andere Tiernutzungspraktiken nicht ohne Weiteres gelingt, eine Einbettung der Xenotransplantation als weitere Form der Tiernutzung³² aber Grundsatzfragen berührt, die möglicherweise auch auf andere Tiernutzungsbereiche ausstrahlen.

3.2 Weitere Überlegungen zu ethisch relevanten Auswirkungen der Xenotransplantation

Selbst wenn die Belastungen der Tiere im Kontext der Xenotransplantation gerechtfertigt werden können, gibt es weitere Auswirkungen, die in eine ethische Bewertung der Anwendung der Xenotransplantation einfließen müssen.

3.2.1 Risiken für Dritte

Potentielle Organempfängerinnen und -empfänger müssen im Vorfeld über die Risiken einer Xenotransplantation aufgeklärt werden und sie müssen ihnen vorab zustimmen. Sie tun dies, indem sie die Chancen und Risiken einer Transplantation für sich abwägen. Zu den Risiken gehören Infektionen und die Abstossung des xenogenen

Transplantats, die bis zum Tod führen können. Die Risiken schmälern oder gefährden unter Umständen die Eignung der Xenotransplantation, das Leben zu verlängern, Leid zu mindern und die Lebensqualität zu erhöhen, und sind unter diesem Aspekt zu klären.

Dritte³³ hingegen können Risiken, die durch Xenotransplantationen entstehen, nicht zustimmen; sie werden den Risiken ungefragt ausgesetzt. Deshalb ist es aus ethischer Sicht Voraussetzung, dass ihnen die Risiken zugemutet werden können. Auch Personen, die in die Transplantation involviert sind – dazu gehört das Gesundheitspersonal sowie Personen aus dem näheren Umfeld der Empfängerinnen und Empfänger von xenogenen Transplantaten –, können nur eingeschränkt einem Risiko zustimmen. Für sie muss ebenso sichergestellt sein, dass die Risiken für sie zumutbar sind.

Im Vordergrund der Diskussion von Risiken für Dritte stehen jene von Zoonosen. Zoonosen sind Infektionskrankheiten, die von Tieren auf Menschen überspringen können. Sie können durch direkten Kontakt mit infizierten Tieren, über kontaminierte Lebensmittel oder über Vektoren wie Insekten übertragen werden. Auch die Verwendung von xenogenen Organen ist mit dem Risiko verbunden, dass Tierpathogene mit der Transplantation auf den Organempfänger übergehen und daraus eine weitere Übertragung auf andere Menschen folgen könnte. Eine durch Xenotransplantation ausgelöste Zoonosepandemie könnte verheerende Folgen haben. Schlimmstenfalls könnte eine weltweite Pandemie mit hohen schweren Erkrankungs- und Todesfallraten ausgelöst werden.

In der Fachliteratur³⁴ findet sich eine Unterteilung von Pathogenen als Risiken für die immunsupprimierten Patienten und ihr Umfeld sowie als

32 Dabei wären auch Unterschiede zu berücksichtigen, etwa dass die Tierverluste für die Zucht im etablierten Nutztierbereich sehr viel tiefer sind als für die Produktion von Xenotransplantaten. Letztere setzt, ähnlich wie im Tierversuchsbereich, die Herstellung und Tötung von vielen Tieren voraus, die anschliessend nicht für die Xenotransplantation genutzt werden können.

33 Mit dem Begriff «Dritte» werden in der Risikodiskussion jene bezeichnet, die nicht in die Risikoentscheidungen involviert sind, aber dennoch mittelbar von diesen Entscheidungen betroffen sein können.

34 Groenendaal, H., et al. (2023). Expert opinion on the identification, risk assessment, and mitigation of microorganisms and parasites relevant to xenotransplantation products from pigs. *Xenotransplantation* 30, e12815. – Eine frühere Publikation (Fishman, J.A. (2018). Infectious disease risks in xenotransplantation. *Am J Transplant* 18, 1857–1864) geht von einer Einteilung in fünf Kategorien aus: (1) Pathogene, an denen sowohl Menschen als auch Schweine erkranken können, wie beispielsweise Grippeviren oder Tuberkulosebakterien; (2) Pathogene, an denen immunsupprimierte Patienten erkranken können, wie beispielsweise der Parasit *Toxoplasma gondii*; (3) Schweinespezifische Erreger, die mit menschlichen Pathogenen verwandt sind.; (4) Schweinespezifische Pathogene, die im Genom aller Schweine integriert sind. Dazu gehört das Porcine endogenous retrovirus (PERV). (5) Darüber hinaus ist mit heute noch unbekanntem Pathogenen zu rechnen.

potenzielle Kandidaten für Zoonosen in drei Kategorien:

1. Pathogene, die unbedingt ausgeschlossen werden müssen (sog. «disqualifying pathogenes»).
2. Pathogene, die möglichst ausgeschlossen werden müssen (sog. «non-disqualifying pathogenes»).
3. Pathogene, die zurzeit (in den USA) nicht in Schweinen vorkommen, oder von denen nicht bekannt ist, ob sie Schweine infizieren können. (Pathogene, die zur sog. «alert/watch»-Gruppe gehören).

Pathogene, die für immunsupprimierte Patientinnen und Patienten gefährlich sein können, müssen auch für die Allotransplantation eliminiert werden, was unter den Bedingungen der Allotransplantation aus zeitlichen Gründen aber nicht immer möglich ist. Einige von solchen Pathogenen verursachten Erkrankungen lassen sich auch nach einer Transplantation therapieren. Im Unterschied zur Allotransplantation, die unter hohem Zeitdruck erfolgen muss, ist man für die Produktion von Xenotransplantaten nicht an Zeitfenster gebunden. Pathogene können durch kontrollierte Aufzuchtmassnahmen eliminiert werden. Es existieren jedoch (noch) nicht für alle schweinespezifischen Pathogene geeignete mikrobiologische Testverfahren. Schweinespezifische Pathogene wie beispielsweise das Porcine endogenous retrovirus (PERV) sind im Genom aller Schweine integriert. An den PERVs erkranken im Normalfall weder Schweine noch Menschen. Die Risiken einer Erkrankung für immunsupprimierte Organempfängerinnen und -empfänger sind jedoch nicht bekannt. PERVs können nur mittels gentechnischer Verfahren aus dem Genom entfernt werden. Dies ist auch schon geglückt. Nicht alle in den Versuchen in den USA verwendeten Xenotransplantate waren jedoch frei von PERVs.

Das Risiko, das aus PERVs eine Zoonose entsteht, wird von Experten als sehr klein eingeschätzt. Denn damit ein PERV Ursache einer Pandemie werden könnte, müsste das Virus mehrere Hürden überwinden: Das Tier, dessen Organe auf den Empfänger übertragen werden, muss damit infiziert sein und das Virus zusammen mit dem xenogenen Organ übertragen werden. Der Empfänger müsste in der Folge am Virus erkranken, dieses sich im Körper des Empfängers über längere Zeit replizieren und auf eine Weise mutieren, dass es leicht auf andere Menschen übertragen werden kann. Dass eine replikative Infektion entsteht, die zudem auch noch über die Atemwege leicht übertragbar ist, lässt sich nicht zu 100 Prozent ausschliessen, wird aber aus infektiologischer Sicht für sehr unwahrscheinlich gehalten. Im Verhältnis wird das Risiko für eine virale Erkrankung vergleichbar etwa mit HIV, das nicht über die Luft übertragen wird, für plausibler erachtet. Und für sehr viel wahrscheinlicher hält man in Fachkreisen das Szenario, dass eine Zoonosepandemie durch andere direkte Kontakte zwischen Mensch und Tier entsteht. Für solche Zoonosen und daraus folgende Pandemien gäbe es nach Einschätzung von Expertinnen und Experten im Tierreich naheliegendere Kandidaten als PERVs.

Die EKAH hält in ihrer Bewertung der Risiken zunächst fest, dass aus ethischer Sicht nicht relevant ist, dass die Risiken einer Zoonosepandemie über andere Kontakte zwischen Menschen und Tieren vergleichsweise höher sind als die Risiken über eine Xenotransplantation. Relevant ist das absolute Risiko. Um eine Xenotransplantation als Mittel zur Verbesserung des Zustandes eines Patienten rechtfertigen zu können, muss die Eintrittswahrscheinlichkeit einer durch die Organübertragung verursachten Zoonosepandemie wegen des verheerenden

Schadensszenarios (nahezu) ausgeschlossen sein. Nur dann könnte das Risiko für Dritte als zumutbar bewertet werden.

Voraussetzung dafür, dass eine so verursachte Zoonosepandemie sehr unwahrscheinlich bleibt, ist die Kontrolle der xenogenen Tiere, und der xenogenen Transplantate. Zentral ist hierfür die Einhaltung der Aufzuchtprotokolle für die xenogenen Nutztiere. Kontrolliert werden müssen aber auch die Organempfängerinnen und -empfänger sowie deren Umfeld. Infektionen von Empfängerinnen und Empfängern von Tierorganen wie auch beteiligtem Forschungs-, Ärzte- und Gesundheitspersonal und von Angehörigen dürfen nicht nur üblichen medizinischen Abklärungen unterzogen werden. Lässt sich eine Erkrankung dieser Personengruppe nicht naheliegender erklären, muss die Diagnostik mit Blick auf die erfolgte Xenotransplantation erweitert und müssen zusätzliche Untersuchungen vorgenommen werden. Es muss darüber hinaus gewährleistet sein, dass diese Kontrollen nicht nur in Einzelfällen, sondern nach einer allfälligen Etablierung der Xenotransplantation auch in grossem Massstab weltweit durchgeführt und aufrechterhalten werden können. Dies bedeutet in der Praxis das aufwendige Einrichten und einwandfreie Betreiben eines Alarmsystems sowie die Einführung von Regeln, nach denen infizierte Kontaktpersonen ethisch vertretbar isoliert werden können.

Die Risiken einer mangelhaften Kontrollpraxis dürfen dabei nicht unterschätzt werden. Private Interessen von Firmen und Personen, die in Verfahren und Produkte für Xenotransplantationen involviert sind, dürfen vor diesem Hintergrund für Verfahrens- und Produktentscheidungen nicht ausschlaggebend sein. Es muss das Wohl der Organempfängerinnen und -empfänger,

der Schutz des Gesundheitspersonals und des Umfeldes der Patientinnen und Patienten wie auch der Schutz der Allgemeinheit vor Zoonosen gewährleistet sein. Der Fall der Transplantation eines mit Schweinepathogenen infizierten Xenotransplantates anfangs 2022 in den USA zeigt auf, wie bedeutsam Regulierung und deren Umsetzung ist. Die Verwendung eines infizierten Xenotransplantats hätte durch ausreichende Kontrollen vermieden werden können. Regulierungsbestrebungen müssen immer in Betracht ziehen, dass auch vermeidbare Fehler begangen werden. Dem ist angesichts der verheerenden Schadensszenarien im Falle einer Zoonosepandemie, auch wenn sie für sehr unwahrscheinlich gehalten werden, Rechnung zu tragen. Es darf nicht erst reagiert werden, wenn bereits etwas Gravierendes passiert ist.

Damit Zoonoserisiken kontrolliert und minimiert werden können, ist es weiter notwendig, nicht nur den Zugang zu Forschungsdaten wie auch zu Produkten und Verfahren der Xenotransplantation zu garantieren. Auch sollten die heute parallel verlaufenden Diskurse über die Zoonoseproblematik durch Tiernutzung im Allgemeinen und zu den Zoonoserisiken der Xenotransplantation im Speziellen miteinander verknüpft und jeder Austausch, der einer Reduktion der Zoonoserisiken dient, genutzt werden.

3.2.2 Gesundheitsökonomische und gesundheitspolitische Auswirkungen

Falls die medizinischen Hürden überwunden werden können, wäre Xenotransplantation der Allotransplantation in mancher Hinsicht überlegen: Eine Xenotransplantation wäre im Gegensatz zu einer Allotransplantation planbar, personalisierbar und Xenotransplantate würden grundsätzlich unlimitiert zur Verfügung stehen. Dies

könnte Auswirkungen auf die gesamte Transplantationsmedizin haben.

Von Akteuren der Xenotransplantation wird einerseits das Argument vorgebracht, Xenotransplantation habe positive Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit. Die Xenotransplantation von Schweinenieren beispielsweise spare im Gesundheitswesen unter dem Strich selbst unter Berücksichtigung der Verabreichung notwendiger Immunsuppressiva und einer engmaschigen Überwachung von Organempfängern und ihrem Umfeld finanzielle Ressourcen, da man kostenintensive Dialysen vermeide.

Solchen positiven Erwartungen zugunsten des Gesundheitswesens stehen andererseits Bedenken entgegen. Die Entwicklung und Einführung neuer Technologien wie die Xenotransplantation könne umgekehrt zu neuen, vermehrten oder kostenintensiveren Therapien führen, was das Problem der Finanzierung des Gesundheitswesens verschärfen könne. Diese Grundsatzdiskussion soll hier erwähnt werden, betrifft aber das gesamte Gesundheitswesen. Eine Vertiefung würde von den hier im Fokus stehenden spezifischen Aspekten der Xenotransplantation wegführen.

Die Entwicklungen der Xenotransplantation könnten weiter mit Risiken einer Kommerzialisierung und Privatisierung der Transplantationsmedizin verbunden sein. Die Verfügbarkeit von Tierorganen hat gegenüber Humanorganen Vorteile, die sie nicht nur medizinisch, sondern auch finanziell interessant machen. Kommen die Erfolge der Xenotransplantation nur in die Nähe dessen, was mit Allotransplantation bewirkt werden kann, könnte dies finanziell so interessant werden, dass disruptive Auswirkungen auf die Allotransplantation die Folge sein könnten. In einem ersten Schritt könnte

die Allotransplantation von Monopolisten mit Dumpingpreisen für xenogene Transplantate vom Markt gedrängt und damit verbundene Strukturen aufgelöst werden, um anschliessend die Kosten für Xenotransplantate in die Höhe zu treiben. So könnte beispielsweise die institutionalisierte Humanorganspende – die auf altruistischen Motiven basiert – mit einer Kommerzialisierung der Xenotransplantation zunichte gemacht werden. Oder die Xenotransplantation generiert ihren eigenen Markt und die Verfügbarkeit und Zugänglichkeit von Organen könnte auf diese Weise beschränkt werden. In beiden Fällen ist zu prüfen, welche Folgen eine Privatisierung der Transplantationsmedizin für die Gesellschaft hätte und wie sie zu bewerten sind. Um die Plausibilität und Wahrscheinlichkeiten solcher Szenarien abschätzen zu können, müssten die Akteure und ihre finanziellen Interessen bekannt sein.

In den Untersuchungen zu gesundheitsökonomischen und gesundheitspolitischen Auswirkungen der Xenotransplantation sollen auch Beweggründe potentieller Organempfänger berücksichtigt werden, Humanorganen den Vorzug zu geben, sei es aus religiösen, kulturellen oder weltanschaulichen Gründen. In einer pluralistischen Gesellschaft können diese Art von Gründen die ethische Bewertung und rechtliche Regelung insgesamt nicht bestimmen. Sie werfen aber die Frage auf, ob beispielsweise mit der fast ausschliesslichen Konzentration auf das Schwein als Herkunftsorganismus von Organtransplantaten eine implizite Diskriminierung von Patientinnen und Patienten verbunden sein kann. Dies wäre ethisch relevant. Es wäre deshalb zu klären, ob eine religiös oder anderweitig begründete Unvereinbarkeit vorliegt.

Die grundsätzliche Verfügbarkeit von xenogenen Organen könnte den erstrebenswerten Effekt haben, den

illegalen Handel mit Humanorganen zu schwächen. Dazu müsste die Verfügbarkeit von Xenotransplantaten in einer Weise gewährleistet sein, dass die Nachfrage nach Humanorganen auf dem Schwarzmarkt versiegt. Dies würde bedingen, dass der Zugang zu Xenotransplantaten nicht durch private Akteure beschränkt werden kann. Und Xenotransplantate müssten günstiger sein als Humanorgane. Geht man davon aus, dass Zuchtlinien für die Produktion von massgeschneiderten Xenotransplantaten erzeugt werden, ist jedoch nicht gesagt, dass Tierorgane die Kosten einer Transplantation senken, selbst wenn mit einberechnet wird, dass dank xenogenen Transplantaten vielleicht dereinst auf eine lebenslange Einnahme von Immunsuppressiva verzichtet werden kann. Ein Humanorgan auf dem Schwarzmarkt wäre vermutlich weiterhin günstiger zu haben, weil sich auch Schwarzmarktpreise nach marktwirtschaftlichen Gesetzen richten.

Dies bestärkt das Argument für eine öffentliche Forschung im Bereich der Xenotransplantation und spricht dagegen, sie privaten Forschungsinstitutionen zu überlassen.

3.2.3 Forschungspolitische Auswirkungen

Vor dem Hintergrund einer möglichen Privatisierungstendenz in der Transplantationsmedizin im Zuge der Entwicklungen der Xenotransplantation müssen auch die Auswirkungen der Patentierung von Verfahren und Zuchtlinien xenogener Nutztiere in den Blick genommen werden. Dass belastende Tierversuche in der Forschung, Entwicklung und Anwendung der Xenotransplantation involviert sind, verlangt nach einem möglichst offenen Wissensaustausch zwischen den Forschenden, um die Anzahl der Tierversuche so niedrig wie möglich zu halten. Das Bestreben, Patente zu erwerben, hat jedoch gegenläufige Auswirkungen, da die Forschenden sich zugleich konkurrieren.

4 Fazit und Empfehlungen

Die Diskussion um die neuen Entwicklungen der Xenotransplantation fokussiert derzeit auf die medizinisch-technischen Aspekte, insbesondere auf die Anpassung des xenogenen Organs und die Überwindung immunologischer Hürden. Die humanethischen und mehr noch die tierethischen Fragen bleiben im Hintergrund. Auftrag der EKAH ist, die ethischen Fragen der ausserhumanen Biotechnologie in die Diskussion einzubringen. Im Mittelpunkt ihrer Überlegungen stehen deshalb die tierethischen Aspekte der Xenotransplantation.

Auf der einen Seite steht die Hilfspflicht gegenüber Menschen, die an irreversiblen Organschäden leiden und denen trotz Mangels an Humanorganen als letzte Option mit xenogenen Transplantaten geholfen werden kann. Mit dieser Hilfspflicht kollidieren auf der anderen Seite moralische Pflichten gegenüber Tieren. Xenotransplantation ist in mehrfacher Hinsicht mit belastenden Eingriffen an Tieren verbunden. Nach den Regeln der ethischen Güterabwägung können diese gerechtfertigt werden, wenn die Hilfspflicht gegenüber Menschen moralisch höher zu gewichten ist.

Es ist möglich, dass die heute bestehenden Hürden insbesondere der immunologischen Abstossung von Xenotransplantaten in Zukunft überwunden und xenogene Transplantate mindestens für bestimmte Humanorgane zu einem geeigneten Ersatz werden könnten. Würde heute ein Heilversuch oder ein klinischer Versuch mit xenogenen Transplantaten in der Schweiz zur Debatte stehen, müssten mit Blick auf die erforderliche Güterabwägung folgende ethische Überlegungen berücksichtigt werden:

- **Besteht eine Hilfspflicht?** Die EKAH geht *einstimmig* davon aus, dass es eine Pflicht gibt, Leben zu retten.³⁵

- **Ist das Mittel geeignet?** Ob eine Xenotransplantation ein geeignetes Mittel ist, ist – wie in allen Fällen – Gegenstand einer Einzelfallprüfung. Die Einschätzung der Eignung ist auch abhängig von der Qualität der Forschungsergebnisse. Klinische Versuche und Heilversuche werden an schwer kranken und oft anderweitig gesundheitlich vorbelasteten Personen durchgeführt. Die Aussagekraft von so gewonnenen Daten zur Einschätzung der Eignung von Xenotransplantation ist deshalb sorgfältig und kritisch zu prüfen.

- **Gibt es Alternativen?** Es muss sichergestellt sein, dass das Mittel der Xenotransplantation unerlässlich ist, d. h. die Hilfspflicht anders nicht erfüllt werden kann. Es müssen deshalb vorab die Alternativen geprüft werden.
 - Können gesellschaftliche Bedingungen so verändert werden, dass Organtransplantationen nicht mehr in dieser Zahl notwendig sind, dann besteht die moralische Pflicht, alle diesbezüglichen Public Health-Anstrengungen zu unternehmen.
 - Alle Forschungsansätze, die mit einer geringeren Anzahl von Tieren und weniger Belastungen für die Tiere verbunden sind, müssen prioritär verfolgt werden, wenn mindestens vergleichbare Erfolgsaussichten bestehen. Beispielsweise sind alle Ansätze und Techniken zu fördern, die darauf zielen, körpereigene geschädigte Organe wiederherzustellen und die Effizienz der zur Verfügung stehenden Organe im Rahmen der Alлотransplantation zu erhöhen.
 - Technologische und finanzielle Pfadabhängigkeiten sind zu vermeiden, die die Entwicklung solcher Forschungsansätze behindern.

³⁵ Ermöglicht die Entwicklung der Xenotransplantation eine Anwendung, die nicht der Lebensrettung dient, ist zu klären, wie weit die Hilfspflicht geht. In der Diskussion des Kriteriums der Eignung (Ziff 3.1.1) klammerte die Diskussion diese Anwendungsmöglichkeiten aus und konzentrierte sich allein auf die Anwendungen zur Lebensrettung. Würde jemand für gewisse Fälle, die nicht der Lebensrettung dienen, eine Hilfspflicht verneinen, wäre eine Xenotransplantation für diese wegen der moralischen Pflichten gegenüber den Tieren nicht zulässig.

- Im Kontext der Bemühungen um eine Erhöhung der Spendebereitschaft sind auch ethisch relevante kulturelle, religiöse und weltanschauliche Prägungen zu berücksichtigen.
 - **Ist der Eingriff an den Tieren verhältnismässig?** Wird eine Hilfspflicht bejaht und sind die Kriterien der Eignung und der Unerlässlichkeit erfüllt, muss eine Abwägung erfolgen zwischen den Belastungen der Tiere einerseits und den Hilfspflichten gegenüber Menschen andererseits. Nur wenn die Hilfspflichten im Einzelfall überwiegen, sind sie verhältnismässig und damit verbundene Belastungen für die Tiere zumutbar.
- Was bedeutet dies für die Beurteilung heutiger Tierversuche, in denen für die Zwecke von Xenotransplantationen transgene Tiere hergestellt oder belastende Eingriffe an Tieren erfolgen? Die *Hälfte der EKAH-Mitglieder* gewichtet die Chancen, dass mit der Transplantation von xenogenen Organen Hilfspflichten gegenüber Menschen erfüllt werden können, so hoch, dass die heutigen belastenden Tierversuche zur Herstellung xenogener Organe verhältnismässig sind und gerechtfertigt werden können. Die *andere Hälfte der Mitglieder* gewichtet unter Berücksichtigung aller Aspekte die schwere Belastung von Primaten, die mit der Entwicklung und präklinischen Forschung der Xenotransplantation verbunden ist, als zu hoch, um die derzeitige Anwendung der Xenotransplantation rechtfertigen zu können.
- Wird davon ausgegangen, dass die Belastung von Tieren für die Xenotransplantation im Rahmen einer Güterabwägung gerechtfertigt werden kann, müssen im nächsten Schritt auch mögliche negative Effekte für die Gesellschaft in die Gesamtbeurteilung einbezogen werden:
- **Risiken für Dritte.** Das Wohl der Organempfänger sowie der Schutz des Gesundheitspersonals und der Angehörigen sowie der Allgemeinheit vor Zoonosen muss an erster Stelle stehen. Potentielle Organempfänger müssen den Risiken einer Xenotransplantation vorab zustimmen. Dritte hingegen werden den Risiken ungefragt ausgesetzt. Zu diesen zählen die Allgemeinheit genauso wie das in die Transplantation involvierte Gesundheitspersonal sowie Personen aus dem näheren Umfeld der Patienten. Voraussetzung ist deshalb, dass ihnen diese Risiken zugemutet werden können. Die Risiken von Zoonosen stehen dabei im Vordergrund, insbesondere die Risiken einer weltweiten Zoonosepandemie. Damit ein solch verheerendes Szenario unwahrscheinlich bleibt, sind folgende Massnahmen zu ergreifen:
 - Die Xenotransplantate müssen nach neustem Stand des Wissens auf Pathogene geprüft werden. Regulierungsbestrebungen müssen in Betracht ziehen, dass vermeidbare Fehler begangen werden und entsprechende Sicherheitsmassnahmen vorsehen.
 - Engmaschige Kontrollen und langfristiges Monitoring der Organempfänger sowie des Umfelds sind zu gewährleisten. Dies bedeutet, dass nach einer Etablierung der Technologie die Kontrollen in grossem Massstab langfristig und weltweit aufrechterhalten werden müssen.
 - Der Zugang zu Forschungsdaten wie auch zu Produkten und Verfahren der Xenotransplantation muss garantiert werden.
 - Die Diskurse über die Zoonoserisiken durch Tiernutzung im Allgemeinen und über die Xenotransplantation im Speziellen sollen verknüpft und der Austausch zur Reduktion von Zoonoserisiken gefördert werden.
 - Die Beachtung dieser Punkte darf nicht in die Eigenverantwortung der Firmen delegiert werden, sondern bedarf staatlicher Regulierung.
 - **Gesundheitsökonomische und gesundheitspolitische Auswirkungen.**
 - Den Risiken einer Kommerzialisierung und Privatisierung der Transplantationsmedizin sind besondere Aufmerksamkeit zu schenken, um mögliche negative Auswirkungen einschätzen zu können.
 - Eine Privatisierung darf die Verfügbarkeit von und den Zugang zu Organen nicht beschränken.
 - Es muss verhindert werden, dass die auf Altruismus basierende Humanorganspende verdrängt wird, die Kosten für Xenotransplantate in die Höhe getrieben werden und bestehende Strukturen verloren gehen.
 - In Untersuchungen zu gesundheitsökonomischen und gesundheitspolitischen Auswirkungen sollen auch Beweggründe potentieller Organempfänger berücksichtigt werden, Humanorganen den Vorzug zu geben, die religiöser, kultureller oder weltanschaulicher Art sind.
 - **Forschungspolitische Auswirkungen.** Die Patentierung von Verfahren und Zuchtlinien xenogener Tiere durch private Akteure kann den offenen Wissensaustausch beeinträchtigen. Dieser ist aber Voraussetzung, um die Anzahl der Tierversuche so niedrig wie möglich zu halten. Entsprechende forschungspolitische Auswirkungen sind im Auge zu behalten, um bei Bedarf rechtzeitig Gegensteuer geben zu können.

März 2024

Herausgeberin:
Eidgenössische Ethikkommission
für die Biotechnologie
im Ausserhumanbereich EKAH
c/o Bundesamt für Umwelt BAFU
CH-3003 Bern
Tel. +41 (0)58 463 83 83
ekah@bafu.admin.ch
www.ekah.admin.ch

Gestaltungskonzept: Atelier Bundi AG
Satz: Atelier Bläuer, Joel Kaiser

Der Bericht steht auch auf Französisch und
Englisch auf www.ekah.admin.ch zur Verfügung.