

Europäische Akademie
zur Erforschung von Folgen
wissenschaftlich-technischer Entwicklungen
Bad Neuenahr-Ahrweiler GmbH

Direktor:
Professor Dr. Carl Friedrich Gethmann

**XENOTRANSPLANTATION.
ETHISCHE FRAGEN UND PROBLEME**

von
Jan P. Beckmann
Juli 1997

Europäische Akademie
zur Erforschung von Folgen
wissenschaftlich-technischer Entwicklungen
Bad Neuenahr-Ahrweiler GmbH

Direktor:
Professor Dr. Carl Friedrich Gethmann

**XENOTRANSPLANTATION.
ETHISCHE FRAGEN UND PROBLEME
BERICHT ÜBER EIN VORPROJEKT**

von
Jan P. Beckmann
Juli 1997

Die Schriften der „Graue Reihe“ umfassen aktuelle Materialien und Dokumentationen, die von den Wissenschaftlern der **Europäischen Akademie** zur Erforschung von Folgen wissenschaftlich-technischer Entwicklungen Bad Neuenahr-Ahrweiler GmbH laufend erarbeitet werden. Die Schriften der „Grauen Reihe“ werden als Manuskripte gedruckt und erscheinen im Selbstverlag der **Europäischen Akademie**. Sie können über die **Europäische Akademie** auf schriftliche Anfrage hin bezogen werden.

Herausgeber:

Europäische Akademie
zur Erforschung von Folgen
wissenschaftlich-technischer Entwicklungen
Bad Neuenahr-Ahrweiler GmbH
Postfach 14 60, D-53459 Bad Neuenahr-Ahrweiler
Telefon: ++49 - (0)2641 - 7543 - 00, Telefax -20

Direktor:

Professor Dr. Carl Friedrich Gethmann (V.i.S.d.P.)

Redaktion:

Dr. Stephan Lingner

Druck:

Druckerei Martin Warlich, Bad Neuenahr-Ahrweiler

Vorwort

Das Folgende stellt den Bericht über ein gleichnamiges Vorprojekt dar, welches der Verfasser mit Unterstützung der **Europäischen Akademie** in der Zeit vom 15. 08. 1996 bis zum 15. 3. 1997 unter Mithilfe von Frau Jeong-Im Kwon, M.A. (Doktorandin im Fach Philosophie) und Herrn Deog-Jae Yim an seinem Lehrstuhl im Institut für Philosophie der FernUniversität Hagen durchgeführt hat. Frau Kwon sei an dieser Stelle für ihre bibliographische Hilfestellung und Herrn Yim für die technische Umsetzung der Projektergebnisse herzlich gedankt. Eine Kurzfassung des Projektsberichts ist inzwischen im *Akademie-Brief Nr. 3* (März 1997) der **Europäischen Akademie** erschienen.

Hagen, im Juli 1997

Jan P. Beckmann

INHALTSVERZEICHNIS

Kurzfassung	7
Abstract	8
1 Begriffsbestimmung und Hintergründe	9
2 Notwendigkeit eines ethisch-wissenschaftlichen Dialogs	10
3 Skizze naturwissenschaftlicher Fragen mit potentieller ethischer Relevanz	13
4 Ethische Fragen und Probleme	16
4.1 Zur Ethizität der Ziele und Methoden der Xenotransplantation	16
4.2 Die Ebene des Prinzipiellen	19
4.3 Die Ebene der Konsequenzen	22
5 Mögliche Themenschwerpunkte	23
6 Zielsetzungen	25
Bibliographie	27

Kurzfassung

Es wäre heute medizinisch in einer Vielzahl von Fällen möglich, Patienten mit drohendem Organversagen durch Organtransplantation das Leben zu retten, gäbe es genügend Spenderorgane. Mit einer Reduzierung der Disproportion zwischen Organbedarf und Organspende ist derzeit jedoch kaum zu rechnen. Da Alternativen wie technischer Organersatz (mit Ausnahme des künstlichen Herzens in Überbrückungsfällen, sog. „bridging“) noch nicht zur Verfügung stehen und das Verfahren der regenerativen Organogenese erst in Anfängen begriffen ist, wird zwischenzeitlich die Möglichkeit der Organübertragung aus Tieren ('Xenotransplantation') geprüft. Große Schwierigkeiten bereitet dabei jedoch die Suche nach geeigneten Tierspezies sowie die erfolgreiche Unterbindung der Organabstoßung mittels Immunsuppression und die Abwehr der Übertragung von Krankheitskeimen durch sog. Retroviren u.ä.. Aus ethischer Sicht ergeben sich Fragen der Zumutbarkeit der Belastungen für Mensch und Tier, der Sicherung tierischer Arterhaltung und vor allem der grundsätzlichen Zulässigkeit der Schädigung oder gar Tötung von Tieren zum Zwecke der Rettung von Menschenleben.

Neben der medizinischen, insbesondere der immunologischen und virologischen Diskussion, in der noch viele Fragen offen sind, zeigt eine Sichtung der einschlägigen philosophisch-ethischen Literatur nicht nur Klärungsbedarf hinsichtlich vieler Einzelfragen, sondern auch manchen Dissens im Grundsätzlichen. Derselbe bedarf, bei allem Respekt vor dem Prinzipiellen, der Diskussion anhand konkreter Fragestellungen. Hier bietet sich ein Dialog an zwischen den in der Xenotransplantation involvierten medizinischen Disziplinen und der Philosophie zum Zwecke einer kritischen Reflexion des wissenschaftlich Möglichen und des ethisch Notwendigen.

Abstract

It would nowadays be possible to save many human lives, if enough organs for transplantation purposes were available. It is expected that in near future the disproportion between the demand for, and the supply of, organs will even increase. Alternative means like technical organ substitutes (with the exception of artificial hearts for „bridging“ purposes) being not available in near future and regenerative organogenesis still remaining in its very beginnings, xenografts (i.e. the transfer of organs from animal to man) is being seen as a way to increase the number of organs needed. There are, however, great difficulties in choosing the appropriate species of animals and especially in handling immuno-suppression as well as dealing with virological problems. There are, as well, great ethical problems concerning the burden for both man and animal involved in xenotransplantation. Of special importance is the question whether man is at all allowed to harm and to kill animals in order to save his life.

Besides the present discussion in Medicine, especially in Immunology and Virology, with its many open questions, a look into present ethical research shows that there are not only many problems to be solved, but that there is also much dissent regarding the basic ethical issues involved in xenotransplantation which - besides clarification on the level of principles - need a discussion of concrete questions. What is at stake is a dialogue between the medical disciplines involved and philosophy in order to bring about a critical reflexion of the scientific possibilities and the ethical necessities of xenotransplantation.

1 Begriffsbestimmung und Hintergründe

Unter „Xenotransplantation“ versteht man die Methode der Übertragung von Organen, Geweben oder Zellen über Artgrenzen hinweg (BARTH 1994, COOPER et al. 1991, RATNER 1994). Hierzu zählt auch - und in praxi vorrangig - die Übertragung von Organen, Geweben und Zellen vom Tier auf den Menschen, wobei nicht nur die Implantation, sondern auch eine Nutzung außerhalb des Körpers des Empfängers in Frage kommen kann. Sinn und Zweck der Xenotransplantation auf den Menschen ist die Lebensrettung bei akutem Organversagen resp. die Verbesserung der Lebensbedingungen, z.B. im Falle der Dialysepflichtigkeit. Die Xenotransplantation steht damit im Zusammenhang mit der Organtransplantation als der vielfach einzigen Methode der Rettung menschlichen Lebens bei irreversiblen Ausfall lebenswichtiger unpaariger Organe resp. der Verbesserung der Lebensbedingungen Schwerstkranker (AUCHINCLOSS 1988).

Anlaß und Hintergrund der Forschung hinsichtlich der Möglichkeiten der Xenotransplantation ist der Mangel an menschlichen Spenderorganen und das weitgehende Fehlen von Alternativen, etwa der künstlichen Organsubstitution oder der molekular-biologischen Organrestitution auf dem Wege über eine regenerative Organogenese, d.h. durch die Entwicklung von allogenen oder autologen generierten Organteilen. Infolge des Mangels an menschlichen Spenderorganen verstirbt derzeit etwa jeder dritte transplantationsbedürftige Patient auf der Warteliste.

Bedenkt man, daß die Implantation lebensnotwendiger Organe klinisch inzwischen eine relativ hohe Erfolgsquote aufweist, daß also der „Tod auf der Warteliste“ - medizinisch gesehen - in vielen Fällen vermeidbar wäre, dann stellt sich aus ethischer Sicht die Frage, ob nicht die Gesellschaft als ganze und die Wissenschaften und der Gesetzgeber im besonderen die Pflicht haben, die Bedingungen der Organgewinnung zu verbessern resp. nach alternativen Möglichkeiten, Leben zu retten, zu suchen (COMMITTEE ON XENOTRANSPLANTATION 1996, HAMMER 1989, HAMMER 1991, NUFFIELD COUNCIL 1996). Dies einmal mehr, als die

Zahl derjenigen, die ein Spenderorgan benötigen, ständig im Wachsen begriffen ist*, mit der Folge, daß sich - auf der Basis der schon derzeit nicht hinreichenden Spendebereitschaft - die Disproportion zwischen der Zahl der gespendeten Organe einerseits und der Zahl der Organbedürftigen andererseits weiterhin ungünstig entwickeln wird. Solange man nicht auf künstlichen Organersatz - dies ist auf absehbare Zeit allenfalls beim Herzen und auch nur als Überbrückung („bridging“) (REIDEMEISTER & ZERKOFKY 1991) möglich - zurückgreifen kann und auch die molekular-biologische Forschung in Richtung Organrestitution vermittels regenerativer Organogenese noch nicht weit genug fortgeschritten ist, spielt in Anbetracht der Verpflichtung, organbedürftigen Menschen zu helfen, die Xenotransplantation möglicherweise eine wichtige Rolle als alternatives medizinisches Verfahren, und sei es auch nur zur Überbrückung bei Akutfällen, in denen Patienten bis zur Bereitstellung eines Alлотransplantats vor dem Tod bewahrt werden können („Interimstransplantate“).

2 Notwendigkeit eines ethisch-wissenschaftlichen Dialogs

Seit je her stehen wissenschaftliche Handlungsmöglichkeiten und Handlungszwänge unter dem Gebot des moralischen Ausweises. Das gilt einmal mehr für die heute vielfältigen und folgenreichen Entwicklungen im Bereich von Wissenschaft und Technik im allgemeinen und in den biomedizinischen Wissenschaften im besonderen. Das hierzu erforderliche moralische Handeln richtet sich traditionell nach den Regeln und Vorschriften des habitualisierten wissenschaftlichen Ethos. So sehr ein in dieser Weise moralisch gelingendes Handeln Respekt verdient, so wenig kann es die Reflexion auf seine Bedingungen ersetzen. Die Reflexion auf die Bedingungen, die Prinzipien und die Konsequenzen eines Handelns, welches den Anspruch auf Moralität, d.h. Sitt-

* Laut einem Bericht der US-amerikanischen „Food and Drug Administration“ wurden zwischen 1990 und 1995 jährlich im Durchschnitt 4835 Patienten transplantiert. Inzwischen (1996) stehen 48.000 auf der Warteliste.

lichkeit, erhebt, obliegt traditionell der philosophischen Ethik. Sie ist Theorie der Moral, sie untersucht die Grundlagen tatsächlich praktizierter Moralität im Hinblick auf ihre Begründbarkeit. Moralisches Handeln ist seiner Natur nach stets individuengebunden, situativ, am konkreten Einzelfall orientiert, ethische Reflexion hingegen ihrer Natur nach überindividuell, grundsatzorientiert, auf Allgemeingültigkeit hin angelegt. Von hier aus erhellt, daß das eine nicht nur vom anderen zu unterscheiden ist, sondern daß alle Moral hinsichtlich ihrer Begründung ethischer Reflexion bedarf, wie umgekehrt alle Ethik ohne moralische Manifestation im Handeln leere Theorie bliebe. Ethik muß man kennen, Moral muß man *praktizieren* (BECKMANN 1996).

Wie wichtig die Unterscheidung zwischen Ethik und Moral und zugleich wie folgenreich die Interaktion zwischen beiden ist, wird unmittelbar deutlich, wenn man bedenkt, daß viele der Handlungsmöglichkeiten, welche uns die Wissenschaften, insbesondere die biomedizinischen Wissenschaften heute an die Hand geben, zuvor völlig unbekannt waren, so daß die Frage, ob und wenn ja, in welcher Weise das habitualisierte, traditionelle moralische Handeln darauf angewandt werden kann, nicht leicht zu beantworten ist. Es sind gerade die neuen, in ihren Konsequenzen noch nicht überschaubaren Handlungsmöglichkeiten, welche die Notwendigkeit einer Reflexion auf die Bedingungen ihrer Ethizität mit Nachdruck verdeutlichen und zugleich die Unabhängigkeit ethischer Expertise augenscheinlich machen. Es genügt nicht, sich diesbezüglich auf moralische Intuitionen und Traditionen zu verlassen, geht es doch darum, angesichts völlig neuer, durch die Wissenschaften erarbeiteten Handlungsmöglichkeiten *begründbare* Entscheidungen darüber zu treffen, welche dieser Handlungsmöglichkeiten ethisch legitim und moralisch geboten und welche ethisch nicht begründbar und moralisch verboten sind.

Nun liegt es in der Natur wissenschaftlicher Erkenntnis, daß die Frage ihrer Konsequenzen und damit auch der Ethizität ihrer Konsequenzen vielfach nicht im Vorhinein gestellt und beantwortet werden kann. Folge ist, daß ethische Reflexion häufig erst auf den Plan tritt, wenn die entsprechenden wissenschaftlichen Erkenntnisse und die dadurch

eröffneten Handlungsmöglichkeiten bereits vorliegen. So hat, um ein aktuelles Beispiel zu nennen, die Diskussion um die Moralität des Umgangs mit dem menschlichen Embryo erst begonnen, als man in der Lage war, Embryonen künstlich herzustellen und sie zu Forschungszwecken zu verwenden. Erst angesichts dieser Möglichkeiten hat eine breit angelegte Diskussion um den moralischen Status des Embryos begonnen. Inzwischen ist der moralische Status des Embryos erstmals international in der 'Konvention zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin' (vormals 'Bioethik-Konvention') festgeschrieben worden. Als weiteres aktuelles Beispiel für die zeitliche Phasenverschiebung zwischen (natur-) wissenschaftlicher Erkenntnis und ethischer Reflexion sei das Klonen genannt, dessen moralische Implikationen die Ethiker vergleichsweise unvorbereitet mit Grundfragen konfrontiert haben. Die Reihe solcher Beispiele ließe sich fortsetzen. Sie alle zeigen, daß der Dialog zwischen den Wissenschaften und der Ethik nicht erst am Ende einer Entwicklung einsetzen darf, sondern wissenschaftliche Entwicklungen nach Möglichkeit von Anfang an begleiten sollte. Was mithin nützt, ist eine *Vergleichzeitigung* von wissenschaftlicher Diskussion und ethischer Reflexion.

Die Bedingungen für eine derartige Vergleichzeitigung scheinen im Falle der Xenotransplantation auf paradigmatische Weise gegeben (HAMMER & MOLLOY 1993, Institute of Biology London 1996, MCCARTHY 1995), und zwar insofern, als auf diesem Felde die wissenschaftlichen Entwicklungen noch nicht zur Einsatzreife gelangt und die zentralen medizinischen Probleme - Immunsuppression und die Vermeidung der Übertragung von Krankheiten - noch weitgehend ungelöst sind. Hier besteht die Möglichkeit und Chance einer frühen, die weitere wissenschaftliche Entwicklung kritisch begleitenden ethischen Reflexion und Diskussion.

3 Skizze naturwissenschaftlicher Fragen mit potentieller ethischer Relevanz

Erste Erfolge der Verwendung xenogener Explantate für den Menschen hat man mit Herzklappen von Schweinen erzielt. In der Erprobung sind Versuche, mit Hilfe neuronaler Zellen von Schweineföten Parkinson-Patienten zu helfen. Mit Hilfe der Pankreas des Schweins sucht man insulinbedürftigen Diabetikern, mit Hilfe genetisch modifizierter Pavian- oder Schweinelebern Patienten mit Lebersversagen zu helfen (CHICHE ET AL. 1993, STARZL ET AL. 1993). Die Xenotransplantation ganzer Organe hingegen ist immer noch mit größten Schwierigkeiten verbunden, wie sie spätestens seit dem vergeblichen Versuch im Herbst 1984 bekannt sind, einem Neugeborenen („Baby Fae“) (BAILEY, NEHLSSEN-CANNARELLA & CONCEPCION 1985, CAPRON ET AL. 1985, KNOLL & LUNDBERG 1985, KUSHNER & BELLIOTTI 1985, PROVONSHA 1987), das einen angeborenen todbringenden Herzfehler hatte, durch Implantation eines Pavianherzens das Leben zu retten: Die Immunabwehr des menschlichen Körpers erkennt das fremde Organ, duldet es nicht und stößt es ab.

Als die beiden größten Probleme der Xenotransplantation gelten derzeit die Immunsuppression und die Abwehr von Krankheitsübertragungen durch Transplantate. Was die Immunsuppression angeht, so stellt dieselbe, wie die menschliche Organtransplantation zeigt, bereits innerhalb ein und derselben Spezies ein nicht geringes Problem dar. Die Schwierigkeiten sind naturgemäß unvergleichlich größer bei der Transplantation von Organen über die Artgrenzen hinweg. Bisher sind tierische Organe wie Nieren vom Schwein, Lebern vom Affen und ähnliches nach der Implantation in den Menschen hyperakut, d.h. wenn nicht minutenschnell, so doch innerhalb relativ kurzer Zeit vom menschlichen Organismus abgestoßen worden, mit der Folge, daß Patienten verstorben sind (MESSMER ET AL. 1971). Erfolgreich hingegen ist derzeit die Übertragung von Gewebeteilen vom Tier auf den Menschen, z.B. die Verwendung von Herzklappen von Schweinen in der Herzchirurgie (CZAPLICKI ET AL. 1992).

In der Diskussion um die Handhabung der Probleme der Immunsuppression bei der Xenotransplantation gibt es zwei Ansätze, von denen der eine aus biologischen Gründen besonders naheliegen würde, aber aus einer Reihe von anderen Gründen höchst problematisch zu sein scheint, während die Alternative biologisch weniger naheliegt, dafür aber in anderer Hinsicht vergleichsweise weniger problematisch erscheint. Der erste Ansatz geht davon aus, Organe von solchen Tieren zu verwenden, welche dem Menschen genetisch nahe verwandt sind, wie dies bei den Primaten der Fall ist (sog. „concordant transplants“). Das Hauptproblem dieses Ansatzes bildet die geringe Anzahl von Primaten, zum Beispiel von Schimpansen. Dieser dem Menschen genetisch am nächsten stehende Primat würde gar in seinem Bestand gefährdet, würde man ihn als Organquelle in Anspruch nehmen. Letzteres würde beim Pavian nicht gelten, doch ist hier die genetische Distanz zum Menschen bereits ungleich größer.

Als Alternative gibt es den Ansatz, auf dem Menschen genetisch fernstehende Tiere zurückzugreifen und die genetische Distanz (CALNE 1970) durch entsprechende Veränderungen der für eine Organexplantation vorgesehenen Tiere zu verringern (sog. „discordant transplants“) (BACH ET AL. 1993, PARKER ET AL. 1996). Die prinzipielle Schwierigkeit dieses alternativen Ansatzes liegt darin, daß die Immunsuppression infolge der genetischen Distanz, wie sie z.B. zwischen Mensch und Schwein besteht, außerordentlich schwierig ist. Andererseits ist gerade das Schwein hinsichtlich seiner Körpergröße, der Größe seiner Organe, der Struktur seines Blutkreislaufs etc. dem Menschen relativ nah. Auch ist es als jahrtausendealtes Züchtungsprodukt des Menschen im Hinblick auf die für die Organgewinnung notwendigen transgenen Veränderungen leichter zugänglich als andere Tierspezies.

Entsprechende genetische Veränderungen ('transgenes Schwein') sollen die genetische Distanz zwischen tierischem Organspender und menschlichem Organempfänger verringern und damit die Probleme der Immunsuppression erleichtern und so die diskordante Transplantation handhabbar machen, indem man nicht allein den (menschlichen) Empfänger (durch Immunsuppressiva) behandelt, sondern auch und vor al-

lem die (tierische) Organquelle (durch genetische Veränderung) auf den Empfänger einstellt. Dabei geht es sowohl um einen verstärkten Schutz gegen die hyperakute Abstoßung als auch um die Verhinderung einer mittelfristig oder langfristig erfolgenden Abstoßung des xenogenen Transplantats. Diesbezüglich verspricht man sich von neuesten Erkenntnissen der Molekulargenetik wichtige Einsichten und Hilfestellungen auf dem Wege über einen Einblick in die Struktur und Kausalität von Abstoßungsreaktionen, aber auch im Hinblick auf das „Lernverhalten“ etwa fetaler Immunzellen. Bedenkt man die bisher errungenen Erfolge in der Immunsuppression bei Allotransplantationen, so scheint das Bemühen um ähnliche Ergebnisse bei der Xenotransplantation nicht aussichtslos, wenngleich eine Herausforderung ersten Ranges zu sein.

Die zweite zentrale Problematik der Xenotransplantation besteht in der Gefahr einer Übertragung von Keimen, welche entweder bereits beim Tier Krankheiten auslösen („Zoonosen“) oder zwar nicht für das Tier, wohl aber für den Menschen Krankheitsursachen darstellen („xenogene Infektionen“, z.B. durch sog. Retroviren) (ALLAN & MICHAELS 1995, ALLAN 1995, CHAPMAN ET AL. 1995, FISHMAN 1994, PATIENCE ET AL. 1997). Die humanpathogene Problematik ist um so komplexer, als die Gefahr einer Infektion nicht allein dem menschlichen Empfänger eines tierischen Organs oder Gewebeteils droht, sondern unter bestimmten Umständen auch allen denjenigen, welche mit dem Implantierten kurativ und sozial zu tun haben.

Die Gefahr einer Übertragung von Krankheitskeimen gilt - vor allem bei der Verwendung von Transplantaten von Primaten - als sehr groß (z.B. HIV-Virus, Ebola-Virus, Marburg-Virus etc.). Es fehlt daher nicht an Stimmen, welche die Xenotransplantation für ein Risiko halten, das auch in Würdigung der Notwendigkeit, lebensbedrohlich Erkrankten zu helfen, letztlich nicht tragbar erscheint (ALLAN 1996, BACH ET AL. 1995, BRITAIN 1997). In der Tat unterscheidet sich die Problematik der Gefahr xenogener Krankheitsübertragungen schon dadurch von der Problematik der Immunsuppression, als erstere nicht wie letztere auf den Patienten beschränkt ist, mit entsprechenden Konsequenzen für die

Prüfung der Ethizität, welche nicht nur den Patienten, sondern sein gesamtes Umfeld einbeziehen muß. Anders stellt sich die Situation dar, wenn es gelingt, auf molekularbiologischem Wege tieferen Einblick in die Struktur tierischer Krankheitskeime zu gewinnen und denselben gegebenenfalls gentechnisch zu begegnen. Ein weiterer Weg wäre der, Tiere zu züchten, die weitgehend frei von Krankheitskeimen sind.

Die zur Verringerung der Diskordanz zwischen Tier und Mensch notwendige Einschleusung menschlicher Gene in eine Tierspezies und die anschließende Übertragung von Organen aus genetisch veränderten Tieren auf den Menschen stellen nicht nur medizinisch-naturwissenschaftlich, sondern auch ethisch und psychologisch Neuerungen dar, welche einer intensiven Diskussion bedürfen (vgl. hierzu unten Punkt 4). Doch nicht nur in ethischer Hinsicht kommt es diesbezüglich zu unterschiedlichen Bewertungen. Auch die biologischen, physiologischen und molekulargenetischen Schwierigkeiten der Verhinderung der Übertragung von Krankheitskeimen vom Tier auf den Menschen haben unterschiedliche Einschätzungen der Aussichten der Xenotransplantation zur Folge.

4 Ethische Fragen und Probleme

Die ethische Analyse wissenschaftlich-technischer Handlungsmöglichkeiten vollzieht sich in der Regel auf drei Ebenen: erstens auf der Ebene der Ziele und Methoden, zweitens auf derjenigen der zugrunde liegenden Prinzipien und drittens auf der Ebene der Konsequenzen, welche sich aus der Realisierung des betreffenden Verfahrens ergeben.

4.1 Zur Ethizität der Ziele und Methoden der Xenotransplantation

Geprüft werden muß als erstes die Frage der Legitimität der Ziele und der Verantwortbarkeit der Mittel. Ziel der Xenotransplantation ist es, infolge drohenden Organausfalls lebensgefährlich Erkrankte durch Implantation eines tierischen Organs vor dem Tode zu retten. Ethisch be-

gründet wird diese Zielsetzung mit dem Prinzip, Leben zu erhalten. Juristisch korreliert dieses ethische Prinzip mit dem Grundrecht auf Leben resp. mit dem Recht auf Lebensschutz gemäß § 2 GG. Hieraus resultiert die Pflicht von Gesellschaft und Staat im allgemeinen und des Arztes im besonderen, im Falle lebensbedrohlichen Organversagens medizinisch notwendige und aussichtsreiche Verfahren zu applizieren. Nun gehört die Xenotransplantation bisher noch nicht zu den klinisch hinreichend erprobten und aussichtsreichen Verfahren. Gleichwohl ist zu prüfen, ob nicht die Gesellschaft als ganze und der Gesetzgeber sowie der einzelne im Bereich der Xenotransplantation tätige und kompetente Wissenschaftler ethisch gesehen die Pflicht hat, die diesbezügliche Forschung voranzutreiben, solange alternative Verfahren nicht zur Verfügung stehen.

Das zuletzt Gesagte leitet über zum Bereich der Prüfung der Ethizität der Xenotransplantation als Verfahren. Hier ergeben sich eine Reihe von ethischen Fragen und Problemen (CAPLAN 1992, CARTWRIGHT 1991). Es beginnt mit der für die Xenotransplantation notwendigen, in ihren Belastungen und Konsequenzen und vor allem in ihren Risiken noch nicht überschaubaren Forschung am Menschen als Organempfänger. Notwendige Voraussetzung ist, wie stets, das Vorliegen der Zustimmung der Probanden nach vorheriger umfassender Aufklärung (informed consent) sowie die Möglichkeit, die Zustimmung zu jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen zu widerrufen. Doch dürfte es damit nicht getan sein. Zu prüfen ist auch, wieweit die entsprechende Forschung am Menschen zumindest prinzipiell noch als zum Nutzen des Probanden nachgewiesen werden kann und ob gegebenenfalls - den „informed consent“ immer vorausgesetzt - auch eine praktisch rein fremdnützige Forschung, sofern dieselbe mit einem nur geringfügigen Risiko und einer minimalen Belastung verbunden ist, ethisch zulässig sein kann.

Geprüft werden muß des weiteren die Frage, ob die Xenotransplantation unter ethischen Rücksichten nur solange als Verfahren akzeptabel ist, wie es an menschlichen Spenderorganen mangelt resp. die Entwicklung künstlicher Organe noch nicht hinreichend fortgeschritten ist.

Ist unter ethischen Gesichtspunkten der humanen Organspende grundsätzlich der Vorzug vor der Xenotransplantation zu geben? Oder ist umgekehrt die Xenotransplantation, sofern sie sich in Zukunft als der Allotransplantation gleichwertig herausstellen sollte, der Vorzug zu geben, und wenn ja, mit welcher Begründung?

Fragen der genannten Art dürfen ethisch nicht nur aus der Sicht der menschlichen Empfänger, sie müssen auch aus der Sicht der Organ-„Spender“ geprüft werden. Dabei ist zu berücksichtigen, daß man im Falle des Tieres genau genommen nicht von einem „Spender“ sprechen kann, ohne die Semantik von 'spenden' als eines auf Zustimmung nach umfassender Information beruhenden freiwilligen Aktes fundamental zu verletzen. Das Tier kann weder informiert werden, noch ist es in der Lage, eine freie Entscheidung zu treffen und dieselbe dem Menschen mitzuteilen. Anders als beim humanen Organspender wird man im Falle des Tieres daher nicht von Organ-„Spender“ sprechen können, sondern von ihm als Organ-„Quelle“ sprechen müssen.

Zuvor ist hier jedoch grundsätzlich die Frage zu klären, ob und wenn ja, mit welchem Recht der Mensch das Tier als Organquelle benutzen darf. Anders als beim Menschen, dem - sein Einverständnis zu Lebzeiten vorausgesetzt - unpaarige lebensnotwendige Organe nur nach Feststellung seines Todes entnommen werden dürfen, wird durch die Explantation entsprechender Organe aus Tieren deren Tod herbeigeführt. Menschliche Organspender sterben nicht, um Organe zu spenden. Vielmehr legen sie vor ihrem Tode fest, ob sie Organe spenden oder nicht spenden wollen. Tiere hingegen erleiden infolge einer Organentnahme den Tod (LENZEN 1990). In der gegenwärtigen tierethischen Debatte gilt das Argument, im Unterschied zu Menschen dürften Tiere um der Gewinnung lebensnotwendiger Organe willen getötet werden, als „Speziesismus“ (MARTENS 1994, SINGER 1980, SINGER 1982, SINGER 1992), d.h. als eine Argumentation, die einzig die Spezies 'homo sapiens' vom Tötungsverbot ausnimmt und die biologische Zugehörigkeit eines Individuums zu dieser Spezies als alleinige Begründung für diese Ausnahme betrachtet. Dieses 'Speziesismus'-Argument ist jedoch nicht un-

umstritten, es gilt vielen als ungenau, wenn nicht als irrig. So wird außer acht gelassen, daß es hier nicht um Biologisches („Spezies“), sondern um Prinzipientheoretisches geht.

Eine weitere Argumentation gegen die Nutzung von Tieren als Organquelle geht dahin, daß der Mensch nicht nur kein Recht hat, diesbezüglich auf die Tiere zurückzugreifen, sondern gerade wegen seines herausgehobenen Status die Pflicht hat, Tiere vor einer derartigen Nutzung zu schützen (NELSON 1985). Es ist unschwer zu erkennen, daß auf eben dieses Argument der 'Speziesismus'-Vorwurf angewendet werden kann, sofern derselbe, wie gesagt, triftig ist. Ein weiteres Argument geht dahin, daß es nicht nur ethisch fragwürdig ist, Tiere als Organquellen zu nutzen, sondern auch, sie zu Nahrungszwecken zu töten. Trifft diese Überlegung zu, dann haben diejenigen, die gegen die Nutzung von Tieren als Organquellen, nicht aber gegen ihre Nutzung als Nahrungsquellen sind, mit der nicht einfachen Frage zu tun, ob sich hier nicht ein rationaler Widerspruch auftut.

4.2 Die Ebene des Prinzipiellen

Doch auch wenn man davon ausgeht, daß es dem Menschen moralisch erlaubt ist, Tiere zum Zwecke seiner eigenen Lebensrettung und -erhaltung zu töten, so ist dies doch nicht ohne Bedingungen ethisch begründbar. Wie diese Bedingungen im einzelnen aussehen, ist zu untersuchen. Dabei wird auch die grundsätzliche Frage zu prüfen sein, wie sich Humanethik und Tierethik zueinander verhalten, ob sie in einer gemeinsamen Ethik begründet sind oder ob diese von jener abhängt (CLARK 1977, GHOSH-DASTIDAR 1989, MORRIS & FOX 1978, PREECE & CHAMBERLAIN 1993). Hat das unbestreitbare Lebensrecht der Tiere im Konfliktfall hinter das Lebensrecht des Menschen zurückzutreten (FRANCIONE 1990, FREY 1977a, FREY 1977b, LEVIN 1977, REGAN 1979, REGAN 1983 REGAN & SINGER 1989, ROLLIN 1992, SAPONTZIS 1985, SAPONTZIS 1985, SINGER & FREY 1983, TESTER 1991)? Es ist schon darauf hingewiesen worden, daß das Recht auf Leben nicht nur ein Recht an sich, sondern notwendig ein Recht *gegenüber jemandem* ist. Der

Mensch hat ein Recht auf Erhaltung seines Lebens gegenüber den Interessen anderer. Analoges läßt sich von den Tieren nicht sagen. Kein Tier hat ein Lebensrecht *gegenüber einem anderen Tier*, weil ein solches Lebensrecht die Fähigkeit der Respektierung desselben unter den Tieren implizieren würde. Tiere behandeln einander aber nicht nach Maßgabe von Rechtsprinzipien oder von Pflichten, sondern im Rahmen der für sie arttypischen Verhaltensweisen. Das Recht der Tiere auf Erhaltung ihres Lebens kann also *nicht gegenüber ihresgleichen*, sondern nur *gegenüber dem Menschen* geltend gemacht werden.

Es ist hier nicht der Ort, die diesbezügliche innerphilosophische Diskussion im einzelnen nachzuzeichnen. Nur so viel sei gesagt: Im Hinblick auf das Verhältnis Human- vs. Tierethik (WOLF 1992a, WOLF 1992b, WOLF 1993) gilt für traditionelle ethische Positionen, wie z.B. die Kantische, wonach der Mensch in *Ansehung seiner selbst* als moralisches Subjekt behandelt werden muß, während das Tier lediglich als ein Gegenüber gilt, dem zwar eine Reihe von Schutzrechten zuzubilligen ist, das aber im Unterschied zum Menschen *kein Zweck an sich selbst* ist, eine systemische Vorordnung der Human- vor der Tierethik. Im Gegensatz hierzu gilt für konsequente Tierethiker, daß Tierethik gegenüber der Humanethik autark ist. Begründet wird dies im Prinzip damit, daß ähnlich den Menschen auch die Tiere nicht nur eigene Rechte, sondern auch eigene Interessen besitzen, etwa das Interesse an einem artgerechten und schmerzfreien Leben. Diese Interessen verdienen ebenso Respekt wie die des Menschen und verleihen dem Tier ein eigenes Lebensrecht, unabhängig von demjenigen des Menschen (SINGER 1982, WOLF 1992a, WOLF 1990).

Dabei wird freilich seitens mancher Tierethiker zwischen „höheren“ Tieren, welche wie die Primaten eine Art von „Bewußtsein“ zu besitzen scheinen, und „niederen“, weniger entwickelten Tieren unterschieden. Dahinter steht die These, daß bestimmten Tieren wie den Primaten auf dem Wege über eine „Bewußtseins“-Attribution personähnliche Merkmale und damit verbundene Wertzuschreibungen und Schutzrechte zugesprochen werden, die für andere Tiere nicht gelten (ROLLIN 1989). Nach Maßgabe der These „je mehr Bewußtsein, desto mehr

Schutzrechte“ sei es, wenn überhaupt, eher möglich, Schweine als Organquellen zu verwenden als etwa Primaten. Dahinter steht die aus dem klassischen Empirismus stammende These, daß das Personsein ganz wesentlich eine Frage des Bewußtseins resp. der Bewußtseinskontinuität ist, sowie die These, daß mit dem Personsein ganz besondere Schutzrechte verbunden seien. Wenn man Primaten eine Art „Selbstbewußtsein“ und damit einen personähnlichen Status mit entsprechenden Schutzrechten zuspricht, verwischt sich der bisher als grundsätzlich geltende Unterschied zwischen Mensch und Tier und damit auch derjenige zwischen Human- und Tierethik. An die Stelle der Unterscheidung zwischen Mensch und Tier tritt diejenige zwischen Tier und Tier, zwischen „höheren“ und „niederen“ Tieren. Eine solche Unterscheidung ist naturgemäß solange nicht möglich, wie man im Menschen das freie Subjekt von Sittlichkeit sieht, welches sich sein Tun und Lassen zuschreiben lassen kann und muß. Das Tier, auch das sog. „höhere“ Tier, vermag seiner Natur nach eine solche Rolle nicht auszufüllen. Die Verwischung oder Auflösung der Grenze zwischen Mensch und Tier erscheint mithin nur unter Aufgabe der Konzeption vom Menschen als dem Subjekt von Sittlichkeit möglich.

Mit dem zuletzt Gesagten ist erkennbar die Ebene des Prinzipiellen erreicht. Im Hinblick auf den Menschen ist dieselbe durch die Höchstprinzipien der Würde, der Autonomie und des Lebensrechtes bzw. Lebensschutzes gekennzeichnet (GAYLIN 1984, HANSSON 1991, SPAEMANN 1984). Ein Recht auf Leben und damit verbunden auf Schutz seines Lebens hat ganz zweifellos auch das Tier, ungeachtet des Umstandes, daß im Unterschied zum Menschen, der dieses Recht gegenüber seinesgleichen reklamieren kann, das Tier sein Lebensrecht weder gegenüber seinesgleichen noch gegenüber dem Menschen einzufordern vermag. Ähnlich steht es mit dem Prinzip der Würde: dieselbe ist - wie beim Menschen - nicht ein Zuerkennungsprodukt, sondern ein Anerkennungsphänomen, wiederum ungeachtet der Tatsache, daß das Tier, anders als der Mensch, den mit der Würde verbundenen Respekt weder seinesgleichen noch dem Menschen zollen kann. Im Unterschied zum Lebensrecht und zur Würde gilt dagegen das Prinzip der Autonomie nur für den Menschen: nur er ist sittlich zurechenbares Subjekt seiner

Handlungen, nur er vermag die Selbstzweckhaftigkeit gegenüber anderen und die Unverfügbarkeit durch andere einzufordern und Entsprechendes gegenüber seinesgleichen zu praktizieren.

4.3 Die Ebene der Konsequenzen

Im Hinblick auf die Xenotransplantation ist mithin zum einen zu untersuchen, inwieweit die Entnahme von Organen die Würde der Tiere und die Implantation tierischer Organe die Würde des Menschen tangiert. Ähnliches gilt für das Lebensrecht von Mensch und Tier. Dabei ist zugleich zu prüfen, welche Konsequenzen sich aus der Asymmetrie ergeben, welche zwischen der moralischen Subjekthaftigkeit und Zurechenbarkeit des Menschen einerseits und dem Fehlen dieser Subjekthaftigkeit und Zurechenbarkeit bei den Tieren andererseits besteht. Ganz offensichtlich hat diese Asymmetrie nicht in erster Linie besondere Rechte des Menschen am Tier, sondern besondere Pflichten des Menschen gegenüber dem Tier zur Folge (BÖCKLE 1984, KAGAN 1988, KREBS 1993), ohne daß das Tier seinerseits entsprechende Pflichten gegenüber dem Menschen besäße. Hierzu zählt an erster Stelle der Tierschutz. Derselbe ist ein ethisch wie juristisch in Deutschland im Vergleich zum europäischen Ausland eher unterentwickeltes Gebiet. Es geht nicht nur darum, Tierquälerei rechtlich zu ahnden und moralisch zu stigmatisieren, es geht darüber hinaus auch darum, Fragen nicht artgerechter Tierhaltung und sonstigen inadäquaten Umgangs mit den Tieren einer ethischen Reflexion und gegebenenfalls einer rechtlichen Prüfung zu unterziehen (BAIRD & ROSENBAUM 1991, COHEN 1986, DONNELEY 1989, DRESSER 1989, DONNELLEY 1993, FREY 1996, LAFOLLETTE & SHANKS 1993, MARCUSE & PAIR 1979, WERNER 1987). Zusätzlich wird nicht nur generell zu prüfen sein, ob sich Tierschutz und Menschenrechte im Konfliktfall miteinander verbinden lassen, sondern auch, wieweit die Interessen von Tieren an einem artgerechten und schmerzfreien Leben und das Interesse des Menschen an einer Rettung aus lebensbedrohlicher Erkrankung miteinander in ein ethisches Prinzipien gerecht werdendes Verhältnis gesetzt werden können.

Ein besonderes Problem stellt die Frage dar, ob man Primaten als Organquelle deswegen vorziehen soll, weil sie dem Menschen genetisch näher verwandt sind, oder ob sie gerade deswegen als Organquelle auszuschließen sind. Analog dazu gilt es zu untersuchen, ob mit dem Menschen weniger verwandte Tiere wie Schweine als Organquelle vorzuziehen sind, oder ob dies gerade nicht der Fall ist angesichts des im Vergleich zu Primaten sehr viel stärkeren sozialen Kontaktes, wie er seit Jahrhunderten zwischen Mensch und z.B. dem Hausschwein besteht. Im Falle der Verwendung dem Menschen weniger verwandter Tiere wie des Hausschweins ergeben sich darüber hinaus Fragen angesichts der Notwendigkeit genetischer Änderungen („transgenes Schwein“) (COZZI & WHITE 1995, JAENISCH 1988, VERHOOG 1991). Zwar ist die Frage der Ethizität des genetischen Eingriffs in die Tier- und Pflanzenwelt in sich nichts Xenotransplantationspezifisches, doch stellt sich diese Frage im Falle der Xenotransplantation mit besonderer Intensität und Deutlichkeit.

Zu den Konsequenzen, die sich im Falle der Ethizität der Xenotransplantation ergeben, gehört wegen der erhöhten Gefahr der Krankheitsübertragung vom Spendertier auf den menschlichen Empfänger eine möglichst krankheitskeimfreie Aufzucht der Tiere, die wiederum in möglichem Konflikt mit einer artgerechten Haltung der betreffenden Tiere steht.

5 Mögliche Themenschwerpunkte

Die genannten Fragen und Probleme lassen sich im wesentlichen drei Themenschwerpunkten bzw. Fragestellungen zuordnen:

- 1. Ist das Verfahren der Xenotransplantation überhaupt notwendig?**
- 2. Ist das Verfahren der Xenotransplantation ethisch prinzipiell rechtfertigbar?**
 - 2.1 Grundlegendes zum Verhältnis Mensch-Tier
 - 2.2 Human- vs. Tierethik

2.3 Pflicht zur menschlichen Lebensrettung und -erhaltung vs. Tier-schutz

2.4 Ist die Frage nach der Ethizität von der Tierart abhängig?

2.5 Vom Tier als Nahrungsquelle zum Tier als Organquelle?

2.6 ...

3. Wenn die Xenotransplantation ethisch rechtfertigbar ist, unter welchen Bedingungen ist sie es?

3.1 Xenotransplantation als die einzige oder zumindest derzeit und in voraussehbarer Zukunft alternativlose Weise der Kompensation des Organmangels bei der Rettung vom Tode Bedrohter.

3.2 Gleichzeitige energische Fortsetzung der Suche nach alternativen Organquellen wie künstliche Organsubstitution und regenerative Organogenese.

3.3 ...

4. Welche Grenzen müssen aus ethischer Sicht unbedingt eingehalten werden?

4.1 In Bezug auf den Menschen:

4.1.1 Beherrschung des Risikos der Übertragung tierischer Krankheitskeime

4.1.2 Gewährleistung des Schutzes auch Dritter vor Krankheitskeimen

4.1.3 Zumutbarkeit der Forschung am Menschen unter Voraussetzung des „informed consent“ bei jederzeitiger Widerrufsmöglichkeit

4.1.4 Zumutbarkeit der Immunsuppression

4.1.5 Allokation der Ressourcen

4.1.6 ...

4.2 In Bezug auf das Tier:

4.2.1 Artgerechte Haltung

4.2.2 Vermeiden von Schmerzen und Angst

4.2.3 Minimale Belastung durch die notwendige Forschung

4.2.4 Schonendes Entnahmeverfahren

4.2.5 Eingriff in die Keimbahn

4.2.5 Sonstige genetische Eingriffe

5. Resultate und Empfehlungen

6 Zielsetzungen

Angesichts der derzeitigen Diskussionslage in Sachen 'Xenotransplantation' (INT. CONGRESS ON XENOTRANSPLANTATION 1989, 1991, 1993, NATURE 1996, NUFFIELD COUNCIL 1996, STEERING COMMITTEE 1997), welche durch nicht geringe Unsicherheit wegen der mit diesem Verfahren des Organersatzes verbundenen Gefahren der Übertragung von Krankheitskeimen und der Probleme der Belastung durch die Immunsuppression gekennzeichnet ist, aber auch angesichts der ethischen Probleme, welche der Lösung harren, wird sich eine Forschungsarbeitsgruppe zur Xenotransplantation zum Ziel setzen, sich Klarheit über die in Punkt 5 genannten drei Grundsatzfragen hinsichtlich der Möglichkeit, der Bedingungen und der Grenzen eines solchen Verfahrens der Organgewinnung und Organübertragung zu verschaffen.

Dabei wird die Aufgabe einer solchen Arbeitsgruppe weder darin liegen, die derzeit bestehenden naturwissenschaftlichen, insbesondere immunologischen und virologischen Fragen der Xenotransplantation zu beantworten, noch darin, auf einer rein abstrakten Ebene ethische Fragen und Probleme zu diskutieren. Vielmehr wird ihre Aufgabe darin liegen, in einem kritischen Dialog zwischen Vertretern der mit der Xenotransplantation verbundenen (natur-) wissenschaftlichen Disziplinen der Human- und Tiermedizin, Transplantationsmedizin, Chirurgie, Virologie, Molekularbiologie und Immunologie und Fachvertretern der philosophischen Ethik sowie der Jurisprudenz die Möglichkeiten, Bedingungen und Grenzen der Xenotransplantation in konsensfähiger Weise zu bestimmen. Dies soll auf dem Wege über eine wechselseitige Information in der Sache und eine Sensibilisierung für die Problematik geschehen, wie die (natur-) wissenschaftliche Fachdiskussion in ihrer ethischen Dimension reflektiert und die ethische Reflexion ihrerseits in den Prozeß der weiteren Forschung implementiert werden kann. Auf diesem Weg würde dem Umstand Rechnung getragen, daß der Xenotransplantation sowohl infolge des bedrückenden Organmangels als auch angesichts vielversprechender Forschungsansätze von Experten mittel- und langfristig große Chancen eingeräumt werden (NUFFIELD COUNCIL 1996).

Angesichts dieser Aussichten, aber auch im Blick auf die noch ungelösten Fragen, hat man zu Beginn dieses Jahres in England eine „Xenotransplantation Interim Regulatory Authority“ eingerichtet, die bis zum Erlaß rechtlicher Regelungen alle Forschungen auf dem Gebiet der Xenotransplantation überwacht. Es ist jedoch, unbeschadet der Frage rechtlicher Regelungsbedürfnisse, notwendig, zuvor die ethischen Fragen zu klären.

Bibliographie

Zitierte und im Themenzusammenhang stehende Quellen sind im Folgenden aufgeführt. Aufgelistet sind in erster Linie Arbeiten zu ethischen Fragen. Aus dem medizinisch-naturwissenschaftlichen Bereich sind - und dies nur paradigmatisch - nur solche Untersuchungen genannt, die Themen betreffen, die ihrerseits von möglicher ethischer Relevanz sind. Vollständigkeit konnte im Rahmen des Vorprojekts naturgemäß nicht angestrebt werden.

ALLAN, J. S. (1995): Xenograft Transplantation and the Infectious Disease Conundrum. *ILARJ* 37, 37 - 48.

ALLAN, J. S. (1996): Xenotransplantation at a Crossroad: Prevention versus Progress. *Nature Medicine* 2, No.1, 18 - 21.

ALLAN, J. S., MICHAELS, M.(1995): Xenotransplantation: Concerns Aired Over potential New infections. *Am. Soc. Microbiol. News* 61, 442 - 443.

ALLEN, J.S., MILLER, K. (1985): *The Human-Animal Bond: An Annotated Bibliography*. New York/London.

ARISTONDO, J., CHRISTIAN, A. (1995): Perspective on the Use of Animals for Medical Research and Transplantation. *Ethics Med.* 11/3, 56 - 67.

AUCHINCLOSS, H. JR.(1988): Xenotransplantation: A Review. *Transplantation* 46, 1 - 20.

BACH, F.H. ET AL. (1993): Discordant Xenografting: A Working Model of Problems and Issues. *Xenotransplantation* 1, 8 - 15.

BACH, F. H. ET AL. (1995): Barriers to Xenotransplantation. *Nature Medicine* 1, 869 - 873.

BACH, F. H. ET AL.(1996): Delayed Xenograft Rejection. *Immunology Today* 17, 379 - 384.

BAILEY, L.L.; NEHLSSEN-CANNARELLA, S.L.; CONCEPCION, W.J. (1985): Baboon-to-Human Cardiac Xenotransplantation in a Neonate. *JAMA*, 254, 3321 - 3329.

BAIRD, R. M., ROSENBAUM, S. E. (ed.) (1991): *Animal Experimentation. The Moral Issues*. Buffalo (N.Y.).

BARTH, F. H. (1994): *Xenotransplantation*. Copenhagen.

BEAUCHAMP, T. L., WALTERS, LEROY (ed.) (1994): *Contemporary Issues in Bioethics*. 4th ed. Belmont (Calif.).

BECKMANN, J. P. (Hg.) (1996): *Fragen und Probleme einer medizinischen Ethik*. Berlin.

BENZENHÖFER, U. (Hg.) (1990): *Herausforderung Ethik in der Medizin. Beiträge aus der medizinischen Hochschule Hannover*. Frankfurt a. M.

BILLINGHAM, R.E. ET AL. (1956): Quantitative Studies on Tissue Transplantation in Unity: III. Actively Acquired Tolerance. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B 239, 357 - 412.

BIRNBACHER, D. (1990): Utilitaristische Ethik und Tötungsverbot. Zu Peter Singers "Praktische Ethik". Analyse und Kritik 12, Nr. 2, 205 ff.

BÖCKLE, F. (1984): Das Tier als Gabe und Aufgabe. Von der kreatürlichen Verantwortung des Menschen. In: U.M. Händel (Hg.): Tierschutz. Frankfurt, 50 - 58.

BOSTOCK, S. S. C. (1993): Zoos and Animal Rights. The Ethics of Keeping Animals. London/New York.

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION, ETHICS, SCIENCE AND INFORMATION DIVISION (1993): Medical Ethics Today: Its Practice and Philosophy. London.

BROWN, L. (1988): Cruelty to Animals. The Moral Debt. London.

CALNE, R.Y. (1970): Organtransplantation Between Widely Disparate Species. Transplantation Proceedings 2/4, 550 - 560.

CAPLAN, A.L. (1985): Ethical Issues Raised By Research Involving Xenografts. JAMA 254, 3339 - 3343.

CAPLAN, A.L (1992): Is Xenografting Morally Wrong? Transplantation Proceedings 24, No. 2, 722 - 727.

CAPRON, A.M. ET AL. (1985): The Subject is Baby Fae. The Hastings Center Report 15, 8 - 13.

CARRUTHERS, P. (1992): The Animals` Issue. Moral Theory and Practice. Cambridge/New York.

CARTWRIGHT, W. (1991): The Ethics of Xenografting in Man. In: W. Land & J.B. Dossetor (Hg.): Organ Replacement Therapy: Ethics, Justice, Commerce. Berlin, 519 - 527.

CHANTEUR, J. (1993): Du droit des bêtes à disposer d'elles-mêmes. Paris.

CHAPMAN, L.E. et al.(1995): Xenotransplantation and Xenogenic Infection. The New England Journal of Medicine 333, 1498 - 1501.

CHEN, Y.M. & MICHLER, R.E. (1993): Heart Xenotransplantation: Lessons Learned and Future Prospect. Journal of Heart and Lung Transplantation 12/5, 869 - 875.

CHICHE, L. ET AL. (1993): Baboons as Potential Liver Donors? Scientific and Ethical Issues. Transplantation 55, 1418 - 1421.

CLARK, S.R.L. (1977): The Moral Status of Animals. Oxford.

CLARK, S.R.L. (1982): The Nature of the Beast: Are Animals Moral? New York.

COHEN, C. (1986): The Case for the Use of Animals in Biomedical Research. *The New England Journal of Medicine* 315.

COMMITTEE ON XENOGRAFT TRANSPLANTATION (1996): *Xenotransplantation: Science, Ethics, and Public Policy*. Institute of Medicine, Washington (DC).

COMMITTEE ON XENOTRANSPLANTATION (1996): *Xenotransplantation, Science, Ethics and Public Policy*. Institute of Medicine, USA.

CONCAR, D. (1994): The Organ Factory of the Future. *New Scientist*. 18, 24 - 29.

COOPER, D. K. ET AL. (Hg.) (1991): *Xenotransplantation: The Transplantation of Organs and Tissues Between Species*. Berlin.

COZZI, E. & WHITE, D. J.G. (1995): The Generation of Transgenic Pigs as Potential Organ Donors for Humans. *Nature Medicine* 1, 964 - 966.

CZAPLICKI, J. ET AL. (1992): The Lack of Hyperacute Xenogenic Heart Transplant Rejection in a Human. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 11/2, 3390 - 3397.

DONNELLEY, S. & NOLAN, K. (Hgg.) (1990): *Animals, Science, and Ethics*. *Hastings Center Rep.* 20/3, Suppl. 1 - 32.

DONNELLEY, S., MCCARTHY, C. R., SINGLETON, JR. R. (1994): The Brave New World of Animal Biotechnology. *Hastings Center Rep.* 24 (1), Suppl. 1 - 31.

DONNELLEY, S. (1989a): Speculative Philosophy, the Troubled Middle, and the Ethics of Animal Experimentation. Hastings Center Rep. 19, 15 - 21.

DONNELLEY, S. (1989b): The Heart of the Matter. Hastings Center Rep. 19, 26-27.

DONNELLEY, S. (1993): The Ethical Challenges of Animal Biotechnology. Livestock Production Science 36, 91 - 98.

DORLING, A. ET AL. (1997): Clinical Xenotransplantation of Solid Organs. Lancet 349, 867 - 871.

DRESSER, R. (1989): Measuring Merit in Animal Research. Theoretical Medicine 10, No. 1, 21 - 34

ENGELHART, H. T. (1991): Bioethics and Secular Humanism. The Search for a Common Morality. London.

ENGLISH, D. C. (1989): Using Animals for the Training of Physicans and Surgeons. Theoretical Medicine 10. No. 1, 43 - 52.

FABRE, J.W. (1995): Nudging Xenotransplantation Toward Humans. Nature Medicine 1/5, 403 - 404.

FEUERSTEIN, G. (1995): Das Transplantationssystem. Dynamik, Konflikte und ethisch- moralische Grenzgänge. München (Kap. 2.5: Xenotransplantation, 102 - 107).

FINN, R. (1996): Reports Give Boost to Xenotransplantation as Researchers Wait for Federal Guidelines. *The Scientist* 10, 36 f.

FISHMAN, J. A. (1994): Miniature Swine as Organ Donors for Man: Strategies for the Prevention of Xenotransplant-Associated Infections. *Xenotransplantation* 1, 47 - 57.

FOX, R.C., SWAZEY, J. P. (1992): *Spare Parts. Organ Replacement in American Society.* New York.

FRANCIONE, G.L. (1990): Xenografts and Animal Rights. *Transplantation Proceedings* 22, 1044 - 48.

FREY, R.G. (1977a): Animal Rights. *Analysis* 37, 186 - 189.

FREY, R.G. (1977b): Interests and Animal Rights. *The Philosophical Quarterly* 27, 254 - 259.

FREY, R.G. (1987): Animal Parts, Human Wholes: On the Use of Animals as a Source of Organs for Human Transplants. *Biomedical Ethics Review*, 89 - 107.

FREY, R.G. (1996): Medicine, Animal Experimentation, and the Moral Problem of Unfortunate Humans. *Soc. Phil. Pol.* 13/2, 181 - 211.

FREY, R.G. (in Vorb.): Autonomy and The Value of Animal Life. *The Monist* (Special Issue on Animal Rights).

GAINES, B.A., & ILDSTAD, S. T. (1995): Xenoreactivity, Chimerism, and Tolerance. In: S.T. Ildstad (Ed.): Chimerism and Tolerance. R.G. Lanes Company Publishers, 172 - 188.

GAYLIN, W. (1984): In Defense of the Dignity of Being Human. Hastings Center Rep. 14, 18 - 22.

GHOSH-DASTIDAR, K. (1995)i: The Morality of Animals. Indian Philosophical Quarterly 16, Nr. 4, 419 - 432.

HAMMER, C. (1989): Evolutionary Considerations in Xenotransplantation. In: M.A. Hardy (Hg.): Xenograft. Vol. 25. Congress Series 880, 115 - 123.

HAMMER C. (1991a): Evolutionary, Physiological, and Immunological Considerations in Defining a Suitable Donor for Man. In: D.K.C. Cooper, E. Kemp, E. Reemtsma und D.J.G. White (Hg.): Xenotransplantation: The Transplantation of Organs and Tissues between Species. Berlin, 512 - 517.

HAMMER, C. (1991b): Xenografting: Its Future Role in Clinical Organ Transplantation. In: W. Land und J.B. Dossetor (Hgg.) Organ Replacement Therapy: Ethics, Justice, Commerce. Berlin, 512 - 518.

HAMMER, C. (1994): Nature's Obstacles to Xenotransplantation. Transplantation Review 8, 1 - 11.

HAMMER, C. (1995): Xenotransplantation. Kann sie halten, was sie verspricht? Deutsches Ärzteblatt 92/3, A133 - 137.

HAMMER, C. & MOLLOY, B. (1993): Ethical Aspects of Xenotransplantation. *Transplantation Proceedings* 24, 38 - 40.

HANSON, M. J. (1995): The Seductive Sirens of Medical Progress. The Case of Xenotransplantation. *Hastings Center Rep* 25/5, 5 - 6.

HANSSON, M. G. (1991): Human Dignity and Animal Well-being. A Kantian Contribution to Biomedical Ethics. Uppsala University.

HARE, R.M. (1993): *Essays on Bioethics*. Oxford.

HARGROVE, E.C. (Hg.) (1992): *The Animal Rights/Environmental Ethics Debate. The Environmental Perspective*. (SUNY Series in Philosophy and Biology). Albany (N.Y.).

HÖFFE, O. (1984): Ethische Grenzen der Tierversuche. In: U. M. Händel (Hg.): *Tierschutz*. Frankfurt, 82 - 102.

INSTITUTE OF BIOLOGY (1996): *Response to the Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation, Made to the Department of Health*. London (6 pp).

INTERNATIONAL CONGRESS ON XENOTRANSPLANTATION (1992): *First International Congress on Xenotransplantation (25-28 August 1991 in Minneapolis)*. *Transplantation Proceedings* 24/2, 435 - 442.

INTERNATIONAL CONGRESS ON XENOTRANSPLANTATION (1993): *Second International Congress on Xenotransplantation (26-29 September 1993 in Cambridge, UK)*. *Transplantation Proceedings*. 26, 1055 - 1403.

INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON XENOTRANSPLANTATION (1989): International Symposium on Xenotransplantation: A Satellite Symposium Held in Conjunction with the Fourth Congress of the European Society for Transplantation (1 November 1989 in Barcelona). *Transplantation Proceedings* 22/3, 1057 - 1092.

JAMA (1985): Ethical Issues Raised by Research Involving Xenografts. *JAMA*. 254, 3339 - 3343.

JAENISCH, R. (1988): Transgenic Animals. *Science* 240, 1468 - 1474.

JOHNSON, A. (1989): A Blind Eye to Animal Rights? *Philosophy* 64, 255 - 260.

KAGAN, C. (1988/1989): The Philosopher as Animal Protection Advocate. A Case Study. *International Journal of Applied Philosophy* 4, Nr. 1, 77 - 88.

KNOLL, E. & LUNDBERG, G.D. (1985): Informed Consent and Baby Fae. *JAMA* 254, 3359 ff.

KOCH, T. (1996): Normative and Prescriptive Criteria: The Efficacy of Organ Transplantation Allocation Protocols. *Theor. Med.* 17/1, 75 - 93.

KREBS, A. (1993): Haben wir moralische Pflichten gegenüber Tieren? Das pathozentrische Argument in der Naturethik. *Deutsche Zeitschrift für Philosophie* 41, Nr. 6, 995 - 1008.

KUSHNER, T. K. & BELLIOTTI, R. (1985): Baby Fae: A Beastly Business. *Journal of Medical Ethics* 11/4, 178 - 183.

LA FOLLETTE, H. & SHANKS, N. (1993): The Intact Systems Argument. Problems with the Standard Defense of Animal Experimentation. *S. J. Phil.* 31/3, 323 - 333.

LAMB, D. (1990): *Organtransplants and Ethics*. London/New York 1990.

LAND, W. & DOSSETOR, J.B. (Hgg.) (1991): *Organ Replacement Therapy: Ethics, Justice, Commerce*. Berlin.

LENZEN, W. (1990): Das Töten von Tieren und von Föten. *Analyse und Kritik* 12, Nr. 2, 190 - 205.

LEVIN, M. E. (1977): Animal Rights Evaluated. *Humanist* 37, No. 12, 14 - 15.

MACHO, T. H. (1994): Zur Frage nach dem Tier. *Zeitschrift für Didaktik der Philosophie und Ethik* 16, Nr. 4, 222 - 224.

MAGEL, C. (1988): *A Bibliography of Animal Rights and Related Matters*. Latham (MD).

MAGEL, C. R. (1989): *Keyguide to Information Sources in Animal Rights*. London.

MARCUSE, F.L. & PEAR, J.J. (1979): Ethics and Animal Experimentation: Personal Views. In: Keehn J.D. (Hg.): Psychopathology in Animals. London.

MARTENS, E. (1994): Zum Anthropozentrismus der Tierethik. Zeitschrift für Didaktik der Philosophie und Ethik 16, Nr. 4, 224 - 232.

MCCARTHY, C.R. (1996): Bioethics Inside the Belt Way: A New Look at Animal-to-Human Organ Transplantation. Kennedy Institute Ethics Journal 6/2, 14 - 20.

MCCARTHY, C.R. (1995): Ethical Aspects of Animal-to-Human Xenografts. ILARJ. 37/1, 3 - 8.

MELLE, U. (1988): Tiere in der Ethik. Die Frage nach der Grenze der moralischen Gemeinschaft. Zeitschrift für Philosophische Forschung 42, 247 - 273.

MESSMER, K. ET AL (1971): Modification of Hyperacute Xenogenic Kidney Rejection. Transplantation Proceedings 3, 542 - 544.

MILLER, H.B. & WILLIAMS, W. H. (Hgg.) (1983): Ethics and Animals. Clifton (N.J.).

MOHACSI, P.J. ET AL. (1997): Patients' Attitude to Xenotransplantation. Lancet. 9057, 33-37.

MORRIS, P.J. (1997): Pig Transplants Postponed: Until We Know More about Graft Rejection, Physiology and Infectivity. British Medical Journal 914 (1997).

MORRIS, R.K. & FOX, M.W. (Hgg.) (1978): On the Fifth Day: Animals' Rights and Human Ethics. Washington D.C.

MOSELEY, R. (1989): Ethical Problems with the Use of Animals in Medical Research and Education. An Introduction. Theoretical Medicine 10, 1 - 7.

NATURE (1996): Xenotransplantation Trials 'Should Proceed, but Need Guidelines'. Nature. 382, 197 - 199.

NATURE (1997): Britain Plays it Cautious on Animal-Human Transplants. Nature 385: 279 ff.

NELSON, J.A. (1985): Recent Studies in Animal Ethics. American Philosophical Quarterly 22/1, 13 - 24.

NELSON, J.L. (1987): Animals as a Source of Human Transplant Organs. In: J.M. Humber und R.S. Almeder (Hgg.): Biomedical Ethics Reviews. Clifton (N.J.).

NELSON, J. L. (1992): Transplantation through a Glass Darkly. Hastings Center Rep. 22/5, 6 - 8.

NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS (1996): Animal-to-Human Transplants. The Ethics of Xenotransplantation. London.

PARKER, B. ET AL. (1996): Transplantation of Discordant Xenografts: A Challenge Revisited. Immunology Today 17, 373 - 378.

PASKE, G. H. (1988): Why Animals Have no Right to Live. A Response to Regan. *Australasian Journal of Philosophy* 66, 498 - 511.

PATIENCE, C. ET AL. (1997): Infection of Human Cells by an Endogeneous Retrovirus of Pigs. *Nature Medicine* 3, 282 - 286.

PREECE, R. & CHAMBERLAIN, L. (1993): *Animal Welfare and Human Values*. Waterloo (Ont.).

PROVONSHA, J. W. (1987): Was It Ethical To Implant A Baboon Heart In Baby Fae? In: C. Levine (Hg.): *Taking Sides: Clashing Views On Controversial Bioethical Issues*. 2nd ed. Cailford (CN).

RACHELS, J. (1990): *Created from Animals. The Moral Implications of Darwinism*. Oxford (UP).

RATNER, A.J. ET AL. (1994): Xenografts. In: *Lexicon of Bioethics*, 2593 - 2597, New York.

REEMTSMA, K. (1990): Ethical Aspects of Xenotranplantation. *Transplantation Proceedings* 22, 1042 - 1045.

REEMTSMA, K. (1991): Xenotransplantation - A Brief History of Clinical Experiences: 1900 - 1965. In: D.K.C. Cooper, E. Kemp, K. Reemtsma und D.J.G. White (Hg.): *Xenotransplantation: The Transplantation of Organs and Tissues between Species*. Berlin, 9 - 22.

REGAN, T. (1982): *All That Dwell Therein: Animal Rights and Environmental Ethics*. Berkeley/Los Angeles.

REGAN, T. (1979): An Examination and Defense of one Argument Concerning Animal Rights. *Inquiry* 22, 189 - 219.

REGAN, T. (1983): *The Case for Animal Rights*. London.

REGAN, T. & SINGER, P. (Hgg.) (1989): *Animal Rights and Human Obligations*. 2nd ed. Englewood Cliffs (N.J.).

REIDEMEISTER, J.C. & ZERKOFWSKY, H.-R. (1991): Bridging in Cardiac Surgery: A Reasonable Surgical Procedure or Only a Method for Getting an Emergency Transplant? In: W. Land & J.B. Dossetor (Hgg.): *Organ Replacement Therapy: Ethics, Justice, Commerce*. Berlin, 534 - 540.

REISS, M. & STRAUGHAN, R. (1996): *Improving Nature? The Science and Ethics of Genetic Engineering*. Cambridge.

RODD, R. (1990): *Biology, Ethics and Animals*. Oxford.

ROLLIN, B. E. (1989): *The Unheeded Cry. Animal Consciousness, Animal Pain and Science*. Oxford (UP).

ROLLIN, B. E. (1992): *Animal Rights and Human Morality*. Rev. ed. Buffalo (N.Y.).

SAPONTZIS, S. F. (1985): Moral Community on Animal Rights. *American Philosophical Quarterly* 22/3, 251 - 257.

SAPONTZIS, S. F. (1987): *Morals, Reason, and Animals*. Philadelphia (PA).

SELF, D. J. (1989): The Use of Animals in Medical Education and Research. *Theoretical Medicine*. 1. Nr. 10, 9 - 19

SERPELL, J. (1986): *In the Company of Animals*. Oxford, 34 - 47.

SINGER, P. (1980): *Animals and the Value of Life*. In: T. Regan (Hg.): *Matters of Life and Death*. New York, 218 ff.

SINGER, P. (1992): *Xenotransplantation and Speciesism*. *Transplantation Proceedings* 24/2, 728 - 732.

SINGER, P. & FREY, R.G. (1983): *Animal Rights and Animal Research*. In: T.L. Beauchamp und D.P. Pinkard (Hg.): *Ethics and Public Policy*. Englewood Cliffs, 387 ff.

SINGER, P. (1982): *Animal Liberation - A New Ethics for Our Treatment of Animals* (Befreiung der Tiere - Eine neue Ethik zur Behandlung der Tiere). Übers. d. ersten Ausg.: E. v. Scheidt. München.

SMITH, I.A. & BOYD, K.M. (Hgg.) (1991): *Lives in the Balance: The Ethics of Using Animals in Biomedical Research*. Oxford.

SPAEMANN, R. (1984): *Tierschutz und Menschenwürde*. In: U.M. Hädel (Hg.): *Tierschutz*. Frankfurt, 71 - 81.

STARZL, T. E. ET AL. (1993): *Baboon-to-Human Liver Transplantation*. *Lancet* 341, 565 - 571.

STARZL, T.E. ET AL. (1994): Clinical Xenotransplantation. Xenotransplantation 1, 24 - 28.

STEERING COMMITTEE ON BIOETHICS (CDBI) (1997): Xenotransplantation. State of the Art. Report prepared by M. Alivertis, Council of Europe, Straßburg.

STEPHENSON, J. (1995): Xenotransplantation Workshop Ponders Science, Safety of Animal Tissues Grafts. Medical News and Perspectives 274/4, 285 - 288.

TESTER, K. (1991): Animals and Society. The Humanity of Animal Rights. London.

TEUSCH, G. M. (1989): Das Tier als Objekt. Streitfragen zur Ethik des Tierschutzes (Reihe: Wissenschaft in gesellschaftlicher Verantwortung 5). Frankfurt a. M.

TOMSON, F. N. (1989): Approving the Use of Animals in Medical Education. Theoretical Medicine 10, Nr. 1, 35 - 42.

ULLMAN, E. (1902): Experimentelle Nierentransplantation. Wiener Klinische Wochenschrift 11, 281 - 282.

ULLMAN, E. (1914): Tissue and Organ Transplantation. Annals of Surg. 60, 195 - 219.

VARNER, G. (1994): The Prospects for Consensus and Convergence in the Animal Rights Debate. Hastings Center Report, 24 - 28.

VEATCH, R.M. (1986): The Ethics of Xenografts. Transplantation Proceedings 18, 93 ff.

VERHOOG, H. (1991): Genetische Manipulatie van Dieren. Filosofie en Praktijk 12. Nr. 2, 87 - 106.7

VETTER, H.O., Reichenspurner, H., Reichart, B. (1991): The Baboon As Cardiac Donor in Man: A Reasonable Approach or an Immoral Desperate Search for Suitable Organs? In: W. Land und J.B. Dossetor (Hgg.): Organ Replacement Therapy: Ethics, Justice, Commerce. Berlin., 518 - 533.

VON DECASTELLO, A. (1902): Über experimentelle Nierentransplantation. Wiener Klinische Wochenschrift 12, 317 ff.

WERNER, R. (1987): The Rights and Wrongs of Animal Use for Human Organ Transplant. In: J.M. Humber und R.S. Almeder (Hgg.): Bio-medical Ethics Reviews, 65 ff.

WILLIAMS, S. (1992): Life in the Balance. Harvestime.

WOLF, J.-C. (1992a): Tierethik. Neue Perspektiven für Menschen und Tiere. Freiburg (Schweiz).

WOLF, J.-C. (1992b): Warum moralisch sein gegenüber Tieren? Zeitschrift für philosophische Forschung 46, Nr. 3, 429 - 438.

WOLF, J.-C. (1993): Neuerscheinungen zur Tierethik. Philosophische Rundschau 40, Nr. 1/2, 129 - 141.

WOLF, U. (1990): Das Tier in der Moral. Frankfurt a.M.

WRIGHT, R.A. (1991): An Ethical Framework for Considering the Development of the Xenotransplantation in Man. In: D.K.C. Cooper, E. Kemp, K. Reemtsma und D.J.G. (Hgg.): White Xenotransplantation: The Transplantation of Organs and Tissues Between Species. Berlin (u.a.), 511 - 527.

YONG, T. (1988): Rational Preference Utilitarianism: Can It Justify Dissimilar Treatment of Animals and Humans? Philosophy in Context 18, 19 - 27.