

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



**Aktuelles aus der Forschung mit menschlichen
embryonalen Stammzellen (Mit dem Jahresbericht 2004 der
Zentralen Ethikkommission für Stammzellenforschung)**

Beier HM

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2005; 2 (1), 18-22

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

Aktuelles aus der Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen

(Mit dem Jahresbericht 2004 der Zentralen Ethikkommission für Stammzellenforschung)

H. M. Beier

Im internationalen Diskurs über die Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen und die Perspektiven, regenerative Therapien zu entwickeln, fanden sich in jüngster Zeit bemerkenswerte Beiträge, auf die wir hier zurückgreifen. In den aufstrebenden Forschungsnationen Südkorea, Taiwan, Singapur und China läuft ein enormer Wettbewerb um die umfangreichsten Forschungsressourcen und die Führung in der embryonalen Stammzellforschung ab. In Europa und in den USA investieren Wissenschaftler Zeit, Forschungsmittel und intellektuelle Kapazität in die Suche nach Wegen, humane embryonale Stammzellen herzustellen, ohne menschliche Eizellen und Embryonen für diese Verfahren opfern zu müssen.

In Deutschland finden solche Bemühungen ein positives Echo, weil das Gesetz es verbietet, embryonale Stammzellen aus verwaisten Blastozysten, sog. überzähligen Embryonen, herzustellen. Dem Stammzellgesetz gemäß kann in Deutschland nur unter Ausnahmebedingungen an menschlichen embryonalen Stammzellen geforscht werden. Wissenschaftler dürfen nach Prüfung und Genehmigung eines speziellen Projektantrages durch das Robert-Koch-Institut menschliche embryonale Stammzell-Linien von bestimmten, lizenzierten, ausländischen Herstellern importieren. Allerdings müssen diese Zell-Linien vor dem Stichtag, dem 1.1.2002, hergestellt worden sein. Die Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES), die das Robert-Koch-Institut im Auftrag der Bundesregierung berät, berichtet jedes Jahr über ihre Arbeit. Im zweiten Teil dieses Artikels wird mit freundlicher Genehmigung des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherheit der ZES-Jahresbericht 2004 veröffentlicht.

Schlüsselwörter: Menschliche embryonale Stammzellen, pluripotente Zellen, Reprogrammierung zur Pluripotenz, Pluripotenzgen Oct-4, Grundlagenforschung, Jahresbericht ZES/RKI 2004

Actual Aspects from Human Embryonic Stem Cell Research (with Publication of the Report 2004 of the Central Ethics Committee on Stem Cell Research of the Federal Republic of Germany). During the international discussions on human embryonic stem cell research and on the perspectives to develop regenerative therapies, excellent contributions were recently found in Science and other leading journals. At times, when catching-up nations as South Korea, Taiwan, Singapore and China have started to compete on gigantic resources and actually on the lead in human stem cell research, numerous scientists in the US and in Europe invest enormous time, efforts, and intellectual capacity into the question, whether it would be possible to establish embryonic stem cell lines without sacrificing human eggs and early embryos.

In Germany, those considerations are wellcome because of the ethical and legal restrictions in this research area. With regard to the German Stem Cell Act, it is only possible to perform research in a limited frame on imported cell lines. This can be achieved, if there is a proposal submitted to the Robert-Koch-Institute, Berlin, asking for such permission on a project, indicating highly ranked research and using imported stem cells only established before January 1, 2002. These proposals have to be passed by the Central Ethics Committee for Stem Cell Research (ZES). The Report of 2004, submitted by permission of the German Ministry of Health and Social Security, is published together with this article here. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2005; 2 (1): 18–22.**

Key words: human embryonic stem cells, pluripotent cells, reprogramming to pluripotency, pluripotency gene Oct-4, basic research, Report 2004 by the ZES/RKI

Um die Jahreswende 2004/2005 füllten sich die Wissenschaftsseiten der Tageszeitungen ebenso wie die „Klatschspalten“ der renommiertesten wissenschaftlichen Journale, insbesondere Science und Nature, mit Auseinandersetzungen und Kommentaren über aktuelle Trends in der Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen (ES-Zellen). Selbst unsere Parlamentarier ließen das Jahr 2004 nicht ruhig im Bundestag ziehen, sondern debattierten, ohne jegliche neuen Argumente in der Sache, dieses Mal nicht über Stammzellforschung in Deutschland, sondern über das erstaunliche Ergebnis der Schweizerischen Volksabstimmung zur embryonalen Stammzellforschung (Dt. Bundestag 15/145, 2.12.2004). Mit überwältigender Mehrheit hatten die Schweizer Bürger entschieden, daß in ihrem Land mit menschlichen embryonalen Stammzellen geforscht werden darf, und dies ausdrücklich auch mit ES-Zell-Linien, die aus verwaisten Blastozysten aus der Reproduktionsmedizin, sog.

überzähligen Embryonen, in der Schweiz hergestellt werden. Größte Verwunderung auch in der Frankfurter Allgemeinen Zeitung, zur besonderen Überraschung sogar in der Rubrik „Politik“: „Zuletzt haben die Schweizer, ein schwer entflammbares, christlich geprägtes Volk, zu 66 Prozent ja gesagt. Sogar in den konservativen Kantonen gab es Mehrheiten für die Embryonennutzung.“ [1]

Unbeeindruckt von europäischen und US-amerikanischen ethischen Problemen und gesetzlichen Hemmnissen, humane ES-Zell-Linien zu etablieren oder mit ihnen zu forschen, findet in den asiatischen Ländern Südkorea, Singapur, Taiwan und China ein beispielloser Wettlauf um die wissenschaftliche Führung in dieser Forschung statt [2]. Die Schwerpunktinvestitionen für ES-Zell-Forschung umfassen in diesen Ländern ein Vielfaches derjenigen in den USA und Europa. Die unbeschreibliche Aufbruchstimmung wird am besten durch ein Beispiel modernen „Forschernomadentums“ charakterisiert. Die amerikanische Forschungstiftung JDRF (Juvenile Diabetes Research Foundation) unterstützt seit 2002 den spanischen ES-Zell-Forscher Bernat Soria mit einem Grant von 600.000 US\$, damit er in Singapur seine Arbeiten mit humanen ES-Zellen fortsetzen kann. In Spanien waren diese in den Jahren 2002 und 2003 nicht erlaubt. Ob-

Eingegangen: 14.02.2005; akzeptiert: 21.02.2005

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Henning M. Beier, Stellv. Vorsitzender der Zentralen Ethikkommission für Stammzellenforschung, Institut für Anatomie und Reproduktionsbiologie, Universitätsklinikum Aachen, D-52076 Aachen, Wendlingweg 2; E-Mail: hmbeier@ukaachen.de

wohl die spanische Regierung inzwischen die gesetzlichen Restriktionen lockerte, verspürt der Wissenschaftler nicht den Wunsch, an seine Heimat-Universität in Alicante, Spanien, zurückzukehren.

Wie eine aufschlußreiche Landkarte im Science-Artikel „Asia Jockeys for Stem Cell Research“ vom 4.2.2005 zeigt („Major Stem Cell Research Centers on the Pacific Rim“, Seite 663) [2], vereint eine pazifische Brücke offensichtlich die ambitioniertesten und aktivsten ES-Zell-Forschungszentren der Welt, deren Budgets Dimensionen erreicht haben, von denen die Brückenpfeiler der alten transatlantischen Brücke, Europa und die Ivy-League der Ostküstenstaaten der USA, nur träumen können. Der US-Bundesstaat Kalifornien beschloß soeben eine Förderung der ES-Zell-Forschung mit 3 Milliarden US\$. Obwohl in Südkorea eine überwiegend private Förderung stattfindet, hat die Regierung eine 50 Mill. \$-Gründungsinitiative für ein neues Bio-MAX-Institut genehmigt, während das Korean Stem Cell Research Center, dessen Direktor Dr. Moon ist (vgl. [3]), ein Jahresbudget von 7,5 Mill. \$ und eine geschätzte Grant-Förderung von 25 Mill. \$ bis zum Jahr 2008 vorweisen kann.

Die ethischen und aus ihnen resultierenden gesetzlichen Einschränkungen in der Forschung mit humanen ES-Zellen führen in einigen europäischen Ländern, insbesondere in Deutschland, aber auch in den USA, wo staatliche Gelder nur äußerst begrenzt verwendet werden dürfen, (bezüglich der Stichtagsregelung!) zu erstaunlichen wissenschaftlichen Bemühungen der Grundlagenforscher. Man versucht, pluripotente humane ES-Zellen zu gewinnen, ohne menschliche Eizellen und frühe Embryonalstadien opfern zu müssen. Enorme intellektuelle Anstrengungen, labortechnische Bemühungen und Zeit werden investiert, um den Weg (oder den Umweg?) zur humanen ES-Zell-Linie zu finden, ohne die ethischen Barrieren und gesetzlichen Verbote berühren zu müssen.

William Hurlbut, Arzt und Ethiker in Stanford, schlug im November mit aktiver Unterstützung des Erzbischofs von San Francisco dem Präsidenten der USA vor, man möge doch Forschungsprojekte unterstützen, bei denen vor einem Kerntransfer zum Forschungsklonen (SCNT, Somatic Cell Nucleus Transfer) in dem zu transferierenden Zellkern das eine oder andere entwicklungspezifische Gen ausgeschaltet wird [4]. So könne sich die SCNT-Eizelle nicht zu einem normalen Embryo entwickeln, aber aus dem Embryoblasten der Blastozyste könnten ES-Zellen isoliert werden. Der zusammenfassende Kommentar Hurlbuts ist kurz und bündig: „No embryo created, no embryo destroyed“.

Andere bekannte Stammzellforscher, wie z. B. José Cibelli, und Hans R. Schöler, hatten bereits früher ähnliche Experimente vorgeschlagen, um ethische und rechtliche Hindernisse zu umgehen. Themen, wie z. B. „Ideas needed for embryo-free ways to derive human ES cells“, klingen griffig. Ihre Akzeptanz ist jedoch eher theoretisch. Signifikant veränderte Kulturmedien führen *in vitro* zu einer Hemmung der Blastozystenentwicklung, sodaß zwar aus ihrer Inneren Zellmasse (Embryoblast) ES-Zellen abgeleitet werden können, aber die Blastozyste unfähig wird, sich zu implantieren. Gleiches wird mit parthenogenetisch entstandenen Blastozysten unternommen.

Theoretisch denkbar, ja bereits mikrochirurgisch machbar, erscheint auch die Vorstellung, aus einer menschli-

chen Blastozyste vor dem Retransfer eine oder mehrere Embryoblastzellen zu entnehmen, was in der Regel einer Weiterentwicklung der Blastozyste nicht schaden würde. Aus solchen einzeln entnommenen Zellen könnten ES-Zell-Linien generiert werden. Das deutsche Embryonenschutzgesetz stuft nach Auffassung führender Strafrechtler eine derartige Zellverwendung eindeutig als „fremdnützig“ ein, so daß dieser Versuch in Deutschland als strafbar gelten muß.

Schließlich wird noch ein anderer Weg aktuell diskutiert. Die Arbeitsgruppe um Hans R. Schöler versucht, eine sogenannte eizellenfreie Reprogrammierung von adulten Zellen zu realisieren. Jeong Tae Do und Hans R. Schöler publizierten im November 2004 erfolgreiche Experimente, in denen es gelang, isolierte Zellkerne von ES-Zellen der Maus mit adulten Nervenzellen zu fusionieren. Diese danach tetraploiden Zellen zeigten eine Aktivierung des spezifischen Pluripotenz-Gens Oct-4. Gleiche Versuche mit Zytoplasma-Fusionierung erreichten dies nicht. Dies läßt darauf schließen, daß Faktoren aus dem ES-Zellkern-Material in der Lage sind, eine bestimmte Reprogrammierung einzuleiten, die derjenigen des Dolly-Experiments nach SCNT gleicht. Überraschend ist allerdings die Tatsache, daß sich die entscheidenden Faktoren in den ES-Zellen nicht im Zytoplasma, sondern in der Zellkernfraktion befinden sollen [5].

Natürlich ist die Grundlagenforschung in ganz besonderer Weise eine Herausforderung, brillante Ideen zu generieren. Das kann uns neue, fabelhafte Erkenntnisse beschaffen, die aber nicht unbedingt direkt zu klinischer Anwendung und regenerativen Therapien führen. Die Aktivität der Grundlagenforscher, ethische und rechtliche Barrieren durch neue Wege der ES-Zell-Linien-Etablierung zu umgehen, wird selbstverständlich kontroverse Einschätzungen hervorrufen. Angelsächsische Wissenschaftler fragen in dieser Hinsicht, ob wir wirklich den technischen Trick suchen sollten, ethische Fesseln zu lösen. Im zitierten Science-Artikel kommen einige dieser Wissenschaftler zu Wort, die nicht einsehen, ihre Zeit und Arbeit für andere Ziele als ausschließlich für wissenschaftliche zu investieren. „Doing a scientific experiment not for a scientific reason, but to quell an ethic debate“ entspreche nicht ihrer ehrlichen Anschauung von Grundlagenforschung, die Erkenntnisse gewinne und schließlich zu einer Fortentwicklung für die klinische Therapie beitragen könne.

Dennoch müssen wir diese Grundsatzdebatte führen. Peter Braude, Embryologe und Gynäkologe in London, bringt es auf den Punkt: „*ES cell technology, more than any biological manipulation that has preceded it, is challenging the very foundations of some ethical and religious beliefs about what it is to be human*“.

Literatur:

1. Schwägerl C. Das globale Stammzellprojekt. Frankfurter Allgemeine Zeitung, 21. Dezember 2004, Politik S. 4.
2. Normile D, Mann CC. Asia jockeys for stem cell lead. Science 2005; 307: 660–4.
3. Beier HM. Menschliche embryonale Stammzellen nach somatischem Zellkerntransfer: Koreanische Wissenschaftler legen den Grundstein zum Forschungsklonen (Editorial). J Reproduktionsmed Endokrinol 2004; 1: 68–9.
4. Holden C, Vogel G. A technical fix for an ethical bind? Science 2004; 306: 2174–6.
5. Do JT, Schöler HR. Nuclei of embryonic stem cells reprogram somatic cells. Stem Cells 2004; 22: 941–9.

Tätigkeitsbericht der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES)

Zweiter Bericht nach Inkrafttreten des Stammzellgesetzes (StZG) für den Zeitraum vom 01.10.2003 bis 30.11.2004

Aufgaben der ZES

Die Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES) wurde mit dem Inkrafttreten des Stammzellgesetzes erstmalig zum 1. Juli 2002 berufen. Grundlage für ihre Tätigkeit sind das Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen (Stammzellgesetz – StZG) vom 28. Juni 2002 (BGBl. I S. 2277) (<http://217.160.60.235/BGBl/bgbl1f/BGBl102042s2277.pdf>), die Verordnung über die Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung und über die zuständige Behörde nach dem Stammzellgesetz (ZES-Verordnung – ZESV) vom 18. Juli 2002 (BGBl. I S. 2663) (<http://217.160.60.235/BGBl/bgbl1f/bgbl102s2663.pdf>) sowie die Geschäftsordnung der ZES.

Das Stammzellgesetz verbietet grundsätzlich die Einfuhr und Verwendung humaner embryonaler Stammzellen (hES-Zellen), bestimmt jedoch zugleich die Voraussetzungen, unter denen diese ausnahmsweise zu Forschungszwecken zulässig sind. Das Vorliegen dieser Voraussetzungen wird im Rahmen des Genehmigungsverfahrens durch die zuständige Behörde, das Robert Koch-Institut (RKI), geprüft. Das RKI hat im Rahmen des Genehmigungsverfahrens eine Stellungnahme der ZES einzuholen.

Die Aufgabe der ZES besteht in der Prüfung und Bewertung von Anträgen auf Forschungsvorhaben, die die Arbeit mit humanen embryonalen Stammzellen zum Gegenstand haben. Rechtliche Grundlage für die Prüfung der Anträge sind die §§ 5 und 9 des Stammzellgesetzes. Auf der Grundlage der wissenschaftlich begründeten Darlegungen des Antragstellers bewertet die ZES, ob die beantragte Verwendung von humanen ES-Zellen hochrangigen Forschungszielen für den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn gemäß § 5 Nr. 1 StZG dient (Kriterium der Hochrangigkeit des Forschungsvorhabens). Sie beurteilt ferner, ob die in § 5 Nr. 2 Buchstabe a StZG geforderten Vorklärungen vorliegen und deren Ergebnisse die Verwendung humaner ES-Zellen rechtfertigen (Kriterium der ausreichenden Vorklärung). Sie prüft schließlich gemäß § 5 Nr. 2 Buchstabe b StZG, ob sich der mit dem Vorhaben angestrebte Erkenntnisgewinn voraussichtlich nur mit humanen embryonalen Stammzellen erreichen läßt, oder ob er auch mit anderen Stammzellen, beispielsweise menschlichen somatischen Stammzellen, erreichbar ist (Kriterium der Erforderlichkeit des Einsatzes humaner ES-Zellen). Die Ergebnisse ihrer Prüfung faßt die ZES in einer schriftlichen Stellungnahme zusammen. Diese ist regulär nach 6 Wochen, spätestens 10 Wochen nach Eingang der vollständigen Antragsunterlagen dem RKI zu übermitteln.

Die Mitglieder der ZES sowie ihre Stellvertreter (Tab. 1) wurden auf gemeinsamen Vorschlag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) sowie des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) zum 01.07.2002 für die Dauer von drei Jahren von der Bundesregierung berufen. Die konstituierende Sitzung der ZES fand im Juli 2002 in Berlin statt. Die ZES setzt sich gegenwärtig aus drei Vertretern der Fachrichtung Medizin, zwei Vertretern aus dem Bereich Biologie und aus vier Mitgliedern aus den Fachrichtungen philosophische, medizinische und theologische Ethik zusammen. Für jedes Mitglied wurde ein stellvertretendes Mitglied berufen. Die stellvertretenden Mitglieder nehmen gemäß § 10 der ZESV ebenfalls regelmäßig an den Beratungen der ZES teil. Die Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder der ZES sind ehrenamtlich tätig.

Die ZES hat einen jährlichen Tätigkeitsbericht zu erstellen, der vom BMGS veröffentlicht wird (§ 14 ZESV). Der erste Tätigkeitsbericht der ZES (Berichtszeitraum vom 01.07.2002 bis 30.09.2003) kann unter <http://www.bmgs.bund.de/downloads/taetigkeitsberichtstamm.pdf> nachgelesen werden.

Die ZES hat im Berichtszeitraum 6 Sitzungen durchgeführt, auf denen 5 Anträge auf Einfuhr und Verwendung humaner ES-Zellen beraten und 5 Stellungnahmen beschlossen wurden.

Das Merkblatt für Antragsteller, das bereits im vergangenen Berichtszeitraum gemeinsam mit dem RKI erarbeitet wurde, wurde erweitert und konkretisiert (http://www.rki.de/DE/Content/Gesund/Stammzellen/Antragsteller/antragsteller_node.html).

Beratung und Prüfung von Anträgen nach § 5 StZG

Im Berichtszeitraum wurden 5 Anträge intensiv und teils mehrfach beraten. Zu zwei dieser Anträge wurden von der ZES positive Stellungnahmen abgegeben. Beide Anträge stammen aus dem Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin (MDC) in Berlin. Bei diesen Forschungsvorhaben handelt es sich um Projekte der Grundlagenforschung, von denen eines auch mittelfristige Ziele im therapeutischen Bereich formuliert. Beide Vorhaben betreffen die Einfuhr von Stammzell-Linien, die im Register des NIH registriert sind.

In einem der Vorhaben werden Mechanismen untersucht, die bei der Aufrechterhaltung des undifferenzierten Zustandes humaner ES-Zellen eine Rolle spielen. Dazu sollen Übertragungswege, die Signale von der Zelloberfläche in das Zellinnere transportieren und

Tabelle 1: Mitglieder und stellvertretende Mitglieder der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES) (Stand November 2004)

Bereich	Mitglied	Stellvertretendes Mitglied
Ethik	Prof. Dr. phil. Ludwig Siep (Vorsitzender) Philosophisches Seminar Westfälische Wilhelms-Universität Münster	Prof. Dr. phil. Jan Beckman Institut für Philosophie FernUniversität in Hagen
	Prof. Dr. med. Claudia Wiesemann Institut Ethik und Geschichte der Medizin Georg-August-Universität Göttingen	PD Dr. med. Giovanni Maio Zentrum für Ethik und Recht in der Medizin Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Medizin	Prof. Dr. med. Axel Haverich Klinik für Thorax,- Herz- und Gefäßchirurgie Medizinische Hochschule Hannover (bis 10.02.2004)	Prof. Dr. med. Mathias Bähr Neurologische Klinik Georg-August-Universität Göttingen
	Prof. Dr. med. Marion B. Kiechle (Stellvertretende Vorsitzende) Frauenklinik und Poliklinik Klinikum rechts der Isar Technische Universität München	Prof. Dr. med. Ricardo E. Felberbaum Klinikum Kempten Oberallgäu
	Prof. Dr. med. Anthony D. Ho Med. Universitätsklinik und Poliklinik Abt. Innere Medizin V Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg	Prof. Dr. med. Ulf Rapp Inst. f. Medizinische Strahlenkunde u. Zellforschung (MSZ) Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Biologie	Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Henning M. Beier (Stellvertretender Vorsitzender) Institut für Anatomie und Reproduktionsbiologie Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen	Prof. Dr. rer. nat. Davor Solter Max-Planck-Institut für Immunbiologie Abteilung Entwicklungsbiologie Freiburg
	Prof. Dr. rer. nat. Anna M. Wobus Inst. f. Pflanzengenetik u. Kulturpflanzenforschung (IPK) Abteilung Zytogenetik Gatersleben	Prof. Dr. rer. nat. Herbert Jäckle Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie Abteilung Molekulare Entwicklungsbiologie Göttingen
Theologie	Prof. Dr. theol. Klaus Tanner Institut für Systematische Theologie Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	Prof. Dr. theol. Hartmut Kreß Evangelisch-Theologische Fakultät Abteilung für Sozialethik und Systematische Theologie Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
	Prof. Dr. theol. Dr. phil. Antonio Autiero Seminar für Moralthologie Katholisch-Theologische Fakultät Westfälische Wilhelms-Universität Münster	Prof. Dr. theol. Konrad Hilpert Lehrstuhl für Moralthologie Department für Katholische Theologie Ludwig-Maximilians-Universität München

die Aktivität bestimmter Genprodukte modulieren, im Detail untersucht werden. Weiterhin sollen lösliche Faktoren, die von den ES-Zellen selbst oder aber von den murinen Nährzellen in das Medium abgegeben werden und die zur Aufrechterhaltung des pluripotenten Status humaner ES-Zellen beitragen, identifiziert und näher charakterisiert werden. Im zweiten positiv bewerteten Projekt sollen humane ES-Zellen zu Leberparenchymzellen (Hepatozyten) differenziert und die entstehenden Zellen bezüglich ihrer Eigenschaften *in vitro* und hinsichtlich ihrer Fähigkeit untersucht werden, sich in die regenerierende Mausleber zu integrieren. Diese Untersuchungen werden im Vergleich mit Stammzellen aus menschlichem Nabelschnurblut vorgenommen. Nähere Informationen über beide Projekte können dem Stammzellregister des RKI (http://www.rki.de/DE/Content/Gesund/Stammzellen/Register/register_node.html) entnommen werden.

Die ZES hat bei der Antragsbewertung zu prüfen, ob die beantragten Forschungsarbeiten hochrangigen For-

schungszielen im Sinne des § 5 Nr. 1 StZG dienen. Diese Prüfung erfolgt auf der Grundlage der Darlegungen des Antragstellers. Neben der Formulierung eines hochrangigen Forschungszieles ist dabei die plausible, das heißt wissenschaftlich nachvollziehbare, Darlegung des Projektes ein wesentliches Kriterium bei der Prüfung von Hochrangigkeit. Dabei geht die ZES davon aus, daß sowohl eine wissenschaftliche Hypothese als auch ein nachvollziehbarer Weg zur Erreichung des Forschungsziels vom Antragsteller dargelegt werden müssen, wobei die Kommission selbstverständlich die Ergebnisoffenheit von Grundlagenforschung berücksichtigt. Für Vorhaben, die in diesem Sinne nicht plausibel sind, ist eine Verwendung humaner ES-Zellen nicht gerechtfertigt. Dies gilt beispielsweise für Projekte, für die bereits zum Zeitpunkt der Antragstellung nachgewiesen ist, daß der vorgeschlagene Forschungsweg zur Erreichung des formulierten Zieles nicht geeignet ist und in denen keine argumentative Auseinandersetzung des Antragstellers mit dieser Sachlage erfolgt. Sofern notwendig, äußert sich die ZES auch, wenn die

Auffassung besteht, daß in einem Projekt bestehende Rechtsnormen, besonders Bestimmungen des Embryonenschutzgesetzes, berührt werden.

Die ZES prüft ferner, ob das beantragte Forschungsvorhaben im Sinne des § 5 Nr. 2 Buchstabe a StZG ausreichend vorgeklärt ist. Auch diese Bewertung erfolgt auf der Grundlage der Darlegungen des Antragstellers, die sowohl eigene Vorarbeiten des Antragstellers selbst als auch Vorarbeiten anderer Forscher, die für die Vorklärung der formulierten wissenschaftlichen Fragestellung relevant sind, beinhalten können. In den im Berichtszeitraum positiv bewerteten Projekten wurde eine ausreichende Vorklärung der Fragestellungen mit murinen embryonalen Stammzellen belegt. Zu beiden Vorhaben lagen darüber hinaus bereits Ergebnisse vor, die mit humanen ES-Zellen im Ausland innerhalb von Projekten mit verwandter Thematik gewonnen wurden und die von den Antragstellern im Rahmen der Darlegungen zu Hochrangigkeit und Vorklärung angeführt wurden. Da die fortschreitende internationale Forschung an humanen ES-Zellen kurzfristig zu einer starken Ausweitung des Wissens über diese Zellen führen wird, müssen die Ergebnisse solcher Forschung verstärkt in die Antragsbewertung einbezogen werden. Dies kann auch bedeuten, daß der Übergang zur Nutzung humaner Stammzellen in Projekten mit gleicher oder ähnlicher Thematik andernorts bereits vollzogen ist und zusätzliche Voruntersuchungen an tierischen Zellen, da sie zu keinem erheblich neuen Erkenntnisgewinn führen würden, in begründeten Fällen nicht mehr gefordert zu werden brauchen.

Die ZES hat schließlich zu bewerten, ob der angestrebte Erkenntnisgewinn nur mit humanen ES-Zellen möglich ist oder auch unter Verwendung anderer Zellen, beispielsweise tierischer ES-Zellen oder humaner adulter oder fötaler Stammzellen, erreicht werden kann. Die Feststellung, daß ein anderes Material als humane ES-Zellen für ein Projekt in Frage kommt, kann aber nur dann getroffen werden, wenn plausible Gründe zu der Annahme berechtigen, daß dieses Material geeignet ist, die konkrete Fragestellung zu beantworten. Auf dem Gebiet der Forschung an humanen adulten Stammzellen liegen divergierende Ergebnisse vor, so daß eine ausreichend sichere Vorhersage über die Eignung solcher Zellen für konkrete Forschungsprojekte häufig nicht möglich ist. In solchen Fällen vertritt die ZES die Auffassung, daß die Zustimmung zu Projekten bei grundsätzlicher Eignung von humanen ES-Zellen nicht unter Hinweis auf andere Materialien, deren Eignung nach wissenschaftlichem Kenntnisstand nicht zweifelsfrei feststeht, versagt werden kann. Dabei ist zu beachten, daß gerade bei der Bewertung der Erforderlichkeit der Verwendung humaner ES-Zellen nicht die Forderung nach anderer als der beantragten Forschung unter Nutzung alternativen Zellmaterials entsteht. Bei der Prüfung der Erforderlichkeit des Einsatzes humaner ES-Zellen kann stets nur von der mit dem Projekt konkret verfolgten Fragestellung ausgegangen werden. Die alternative Verwendung fötaler Stammzellen, gerade wenn sie direkt aus abgetriebenen Föten stammen und in großer Zahl benötigt werden, ist ethisch ebenfalls problematisch, was von der ZES bei der Prüfung der voraussichtlichen Erforderlichkeit der Nutzung huma-

ner ES-Zellen nach § 5 Nr. 2 Buchstabe b StZG berücksichtigt wird. Im Zusammenhang mit der Prüfung der Erforderlichkeit der Verwendung humaner ES-Zellen hat die ZES regelmäßig den aktuellsten Kenntnisstand auf verschiedenen Gebieten der Stammzellforschung, besonders der Forschung an somatischen Stammzellen, recherchiert.

Aufgrund der Tatsache, daß die Darlegungen der Antragsteller zu den Anforderungen des § 5 StZG in einigen Fällen unvollständig bzw. nicht hinreichend belegt waren, wurden die Antragsteller zur Nachreichung von Unterlagen aufgefordert, die für die Bewertung des Vorhabens notwendig sind. Dies machte in mehreren Fällen eine erneute Besprechung der Anträge im Plenum notwendig. Nach Vorliegen der vollständigen Unterlagen laut § 6 Abs. 2 StZG erfolgte die Abgabe einer Stellungnahme durch die ZES immer innerhalb der in § 13 Abs. 1 Satz 1 ZESV vorgesehenen Frist von 6 Wochen.

Abschließende Bemerkungen

Die Tatsache, daß seit Inkrafttreten des Stammzellgesetzes vor zweieinhalb Jahren 10 Anträge auf Einfuhr und Verwendung humaner ES-Zellen gestellt wurden, verdeutlicht, daß es in Deutschland ein Interesse an der Forschung mit humanen ES-Zellen gibt und daß von der Möglichkeit, solche Forschung im Rahmen des Stammzellgesetzes zu betreiben, Gebrauch gemacht wird. Dies betrifft bislang Projekte der Grundlagenforschung, wobei teilweise auch das langfristige Ziel formuliert wird, Erkenntnisse im Rahmen der Entwicklung neuer therapeutischer oder diagnostischer Verfahren zu gewinnen. Da wesentliche Angaben über genehmigte Forschungsvorhaben an humanen ES-Zellen im Stammzellregister des RKI veröffentlicht werden, besteht in Deutschland – auch im Vergleich zu anderen Staaten – im Umgang mit humanen embryonalen Stammzellen eine hohe Transparenz. Die Gründe für die von verschiedener Seite als gering angesehene Zahl der bislang gestellten Anträge auf Einfuhr und Verwendung humaner ES-Zellen können vielfältig sein und müssen nicht notwendig in einzelnen Bestimmungen des Stammzellgesetzes liegen. Zu bestimmten Regelungen des Stammzellgesetzes, insbesondere der Stichtagsregelung, entstünde erneuter wissenschaftlicher und ethisch-rechtlicher Diskussionsbedarf, wenn relevante Forschungsprojekte oder potentielle Nutzungen mit den stichtagsgerechten ES-Zell-Linien voraussichtlich nicht mehr möglich wären.

Der zweite Tätigkeitsbericht wurde auf der 17. Sitzung der ZES am 13.12.2004 einstimmig beschlossen.

Korrespondenzadresse:

*Dr. Peter Löser
Geschäftsstelle der Zentralen Ethik-Kommission für
Stammzellenforschung (ZES)
Robert Koch-Institut
D-13353 Berlin-Wedding, Seestraße 10
E-Mail: loeserp@rki.de*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)