

Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



## **Tätigkeitsbericht der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES). Dreizehnter Bericht nach Inkrafttreten des Stammzellgesetzes (StZG) für den Zeitraum vom 01.01.2015 bis 31.12.2015**

Beier HM (verantwortlicher Rubrik-Herausgeber  
Embryologie und Biologie)

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol* 2016; 13 (4), 130-137

[www.kup.at/repromedizin](http://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

# Tätigkeitsbericht der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES)

## Dreizehnter Bericht nach Inkrafttreten des Stammzellgesetzes (StZG) für den Zeitraum vom 01.01.2015 bis 31.12.2015

### 1. Die Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung

Die Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES) wurde erstmals mit dem Inkrafttreten des Stammzellgesetzes (StZG) im Jahr 2002 berufen. Das unabhängige und interdisziplinär zusammengesetzte Expertengremium prüft und bewertet Anträge auf Einfuhr und Verwendung humaner embryonaler Stammzellen (hES-Zellen) nach den Vorgaben des Stammzellgesetzes und gibt zu jedem Antrag eine Stellungnahme gegenüber der nach dem StZG

zuständigen Behörde, dem Robert-Koch-Institut (RKI), ab. Die Tätigkeit der Kommission wird durch 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://www.gesetze-im-internet.de/stzg/index.html>), geändert durch das Gesetz zur Änderung des Stammzellgesetzes vom 14. August 2008 (BGBl. I S. 1708, [http://www.bgbl.de/Xaver/start.xav?startbk=Bundesanzeiger\\_BGBI&bk=Bundesanzeiger\\_BGBI&start=/\\*\[@attr\\_id=%27bgb1108s1708.pdf%27\]](http://www.bgbl.de/Xaver/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBI&bk=Bundesanzeiger_BGBI&start=/*[@attr_id=%27bgb1108s1708.pdf%27])),

sowie durch 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://bundesrecht.juris.de/zesv/index.html>) geregelt.

Die interdisziplinär zusammengesetzte Kommission ist ehrenamtlich tätig. Sie besteht aus neun Mitgliedern und neun stellvertretenden Mitgliedern, die nach § 8 StZG die Fachrichtungen Biologie und Medizin (fünf Mitglieder) und die Fachgebiete der Ethik und Theologie (vier Mitglieder) vertreten (Tab. 1). Die

**Tabelle 1:** Mitglieder und stellvertretende Mitglieder der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES), Stand Dezember 2015.

Bereich	Mitglied	Stellvertretendes Mitglied
<b>Biologie</b>	Prof. Dr. rer. nat. Hans R. Schöler Max-Planck-Institut für Molekulare Biomedizin Münster	Prof. Dr. rer. nat. Martin Zenke Institut für Biomedizinische Technologien Abt. Zellbiologie, RWTH Aachen
	Prof. Dr. rer. nat. Anna M. Wobus (Stellvertretende Vorsitzende) Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK), Gatersleben	Prof. Dr. rer. nat. Maria Wartenberg Molekulare Kardiologie und Stammzellforschung Universitätsklinikum Jena
<b>Medizin</b>	Prof. Dr. med. Mathias Bähr Neurologische Klinik Georg-August-Universität Göttingen	Prof. Dr. med. Wolfram H. Zimmermann Institut für Pharmakologie 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 Frauenklinik, Klinikum Kempten, Oberallgäu
	Prof. Dr. med. Anthony D. Ho Med. Universitätsklinik und Poliklinik Abt. Innere Medizin V Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg	Prof. Dr. med. Ursula Just Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung Bad Nauheim
<b>Ethik</b>	Prof. Dr. phil. Dr. med. h.c. Jan P. Beckmann Institut für Philosophie FernUniversität in Hagen	Prof. Dr. phil. Ralf Stoecker Professur für Praktische Philosophie Universität Bielefeld
	Prof. Dr. mult. Nikolaus Knoepffler Lehrstuhl für Angewandte Ethik Universität Jena	Prof. Dr. phil. Christine Hauskeller Department of Sociology, Philosophy and Anthropology University of Exeter, England
<b>Theologie</b>	Prof. Dr. theol. Klaus Tanner (Vorsitzender) Wissenschaftlich-Theologisches Seminar Lehrstuhl Systematische Theologie/Ethik Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg	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 Katholisch-theologische Fakultät Ludwig-Maximilians-Universität München

**Tabelle 2:** Übersicht über Forschungsvorhaben, die während des Jahres 2015 nach abschließend positiver Bewertung durch die ZES vom RKI genehmigt wurden. Die in der linken Spalte in Klammern gesetzten Nummern entsprechen den Genehmigungsnummern, wie sie dem Register des RKI zu entnehmen sind ([http://www.rki.de/DE/Content/Gesund/Stammzellen/Register/register\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Gesund/Stammzellen/Register/register_node.html)).

Lfd.-Nr.	Antragsteller	Thema des Vorhabens	Datum der befürwortenden Stellungnahme der ZES
1 (99)	Zentrum für Regenerative Therapien (CRTD) Technische Universität Dresden	Etablierung eines Zellmodells für die Identifizierung von potentiellen Wirkstoffen zur Behandlung von Erkrankungen der Retina sowie zur Untersuchung von molekularen Vorgängen bei der Phagozytose von Photorezeptoraußensegmenten	10.12.2014
2 (100)	Prof. Dr. Jürgen Rohwedel Universität Lübeck	Etablierung von Protokollen für die Nierenzell-Differenzierung humaner pluripotenter Stammzellen als Modell zur Charakterisierung der Pathogenese polyzystischer Nierenerkrankungen	18.02.2015
3 (101)	Medizinische Hochschule Hannover	Entwicklung von Protokollen für die verbesserte hepatozytäre und cholangiozytäre Differenzierung humaner pluripotenter Stammzellen	15.04.2015
4 (102)	Prof. Dr. Ulrike Nuber Technische Universität Darmstadt	Entwicklung humaner Zellmodelle für das Rett-Syndrom	15.04.2015
5 (103)	Dr. Zsuzsanna Izsák Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin	Identifizierung von Zielgenen des Transkriptionsfaktors DLX5 bei sich aus hES-Zellen entwickelnden Trophoblast-Zellen und deren mögliche Rolle bei der Entstehung der Präeklampsie	27.05.2015
6 (104)	Evotec International GmbH Hamburg	Entwicklung robuster Protokolle für die Differenzierung humaner embryonaler Stammzellen zu Beta-Zellen und Verwendung der hES-Zell-abgeleiteten Beta-Zellen in Wirkstofffindungsstudien	17.06.2015
7 (105)	Medizinische Hochschule Hannover	Humane embryonale Stammzellen als Ausgangsquelle für eine Zellersatztherapie des Diabetes mellitus	19.10.2015
<b>Erweiterungen bereits genehmigter Anträge</b>			
8 Erweiterung der Genehmigung (99)	Zentrum für Regenerative Therapien (CRTD) Technische Universität Dresden	Identifizierung potentieller Wirkstoffe zur Modulation der Phagozytose-Aktivität von RPE-Zellen	18.02.2015
9 Erweiterung der Genehmigung (84)	Dr. David Vilchez Universität Köln	Untersuchungen zur Rolle von Kälteschockproteinen für die Lebensspanne und Differenzierungsentscheidungen in humanen ES-Zellen	30.09.2015
7 Erweiterung der Genehmigung (78)	Dr. Micha Drukker Helmholtz Zentrum München	Differenzierung humaner embryonaler Stammzellen in Richtung kardiovaskulärer und Trophoblast-Vorläuferzellen	12.11.2015

stellvertretenden Mitglieder nehmen ebenso wie die Mitglieder gemäß ZES-Verordnung regelmäßig an den Sitzungen und an der Beratung der Anträge teil.

Nach § 9 StZG ist es Aufgabe der Kommission, die beim RKI eingereichten Anträge auf Einfuhr und Verwendung von hES-Zellen im Hinblick auf ihre ethische Vertretbarkeit zu prüfen. Auf der Grundlage der von den Antragstellern eingereichten Unterlagen stellt die Kommission fest, ob ein beantragtes Forschungsvorhaben, für das hES-Zellen genutzt werden sollen, den Kriterien des § 5 StZG entspricht. § 5 StZG fordert, dass im Rahmen eines Antrags wissenschaftlich begründet dargelegt werden muss, dass a) mit dem Vorhaben hochrangige Forschungsziele für den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn verfolgt werden (§ 5

Nr. 1 StZG), b) die wissenschaftlichen Fragestellungen in anderen Systemen, beispielsweise in tierischen Zellmodellen, vorgeklärt worden sind (§ 5 Nr. 2 Buchstabe a StZG) und c) der angestrebte Erkenntnisgewinn die Verwendung von hES-Zellen erfordert (§ 5 Nr. 2 Buchstabe b StZG). Die ZES fasst die Ergebnisse ihrer Prüfung in einer schriftlichen Stellungnahme zusammen und übermittelt diese dem RKI.

Ihre Tätigkeitsberichte erstellt die ZES jährlich (§ 14 ZESV). Sie werden vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) veröffentlicht und sind auf den Internetseiten des BMG ([www.bmg.bund.de](http://www.bmg.bund.de)) und des RKI ([http://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ZES/Taetigkeitsberichte/taetigkeitsbericht\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ZES/Taetigkeitsberichte/taetigkeitsbericht_node.html)) einsehbar.

## ■ 2. Beratung und Prüfung von Anträgen nach § 5 StZG im Berichtszeitraum

Die ZES hat im Jahr 2015 vier Sitzungen durchgeführt und insgesamt sieben Anträge auf Einfuhr und Verwendung humaner ES-Zellen beraten. Einen Antrag (99) hatte die ZES bereits im Jahr 2014 bewertet und über ihn abgestimmt. Da dieser Antrag vom RKI erst Anfang des Jahres 2015 genehmigt wurde, wird darüber im vorliegenden Tätigkeitsbericht berichtet; in 2015 wurde zudem eine Erweiterung der entsprechenden Genehmigung beantragt und von der ZES beraten. Zu allen Anträgen hat die ZES positive Stellungnahmen abgegeben. Zusätzlich wurden zwei Anträge auf Erweiterung bereits genehmigter Forschungsarbeiten unter Verwendung von hES-Zellen im

schriftlichen Verfahren bewertet und abgestimmt.

Eine zusammenfassende Übersicht über die von der ZES positiv bewerteten Anträge, die vom RKI im Berichtszeitraum genehmigt worden sind, findet sich in Tabelle 2. Alle darin aufgeführten, von der ZES beratenen Vorhaben erfüllen die Voraussetzungen des § 5 StZG und sind in diesem Sinne ethisch vertretbar (§ 9 StZG).

Im ersten in Tabelle 2 aufgeführten Forschungsvorhaben (99. Genehmigung nach dem StZG) sollen hES-Zellen verwendet werden, um Wirkstoffe zu identifizieren, mit denen künftig die Behandlung von auf verminderter Phagozytose beruhenden Augenerkrankungen, wie z. B. die verschiedenen Formen der Makula-Degeneration, ermöglicht werden soll. Zunächst soll ein Verfahren für die Hochdurchsatzanalyse zur Identifizierung von Wirkstoffen entwickelt werden, die die Phagozytose durch Zellen des retinalen Pigmentepithels (RPE-Zellen) stimulieren. Dazu sollen hES-Zellen in RPE-Zellen differenziert und diese zur Etablierung eines *In-vitro*-Testsystems genutzt werden, mit dem die Phagozytoseaktivität gemessen werden kann. Anschließend sollen Wirkstoffbibliotheken nach Substanzen durchsucht werden, die die Phagozytose durch RPE-Zellen stimulieren. Im zweiten Teil der Forschungsarbeiten sollen die wenig verstandenen molekularen Grundlagen der Phagozytose in RPE-Zellen untersucht werden. Hierbei sollen Gene identifiziert werden, deren Produkte an der Regulation der Phagozytose und daran beteiligter Signalwege mitwirken. Um die Wahrscheinlichkeit der Identifizierung von Wirkstoffkandidaten zu erhöhen, soll in Erweiterung des Antrags die Zahl der zu testenden Substanzen durch Einsatz weiterer Substanz-Bibliotheken deutlich erhöht werden. Die Arbeiten werden voraussichtlich einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der molekularen Vorgänge während der Phagozytose in RPE-Zellen leisten. Die Arbeiten sollen auch mit humanen induzierten pluripotenten Stammzellen (hiPS-Zellen) aus gesunden und an Makula-Degeneration erkrankten Patienten vergleichend durchgeführt werden.

Das zweite Forschungsvorhaben (100. Genehmigung) beschäftigt sich mit der

Etablierung eines humanen Nierenzellmodells, mit dem molekulare und zellbiologische Vorgänge der Zilienbildung in Nierenepithelzellen und deren Störung infolge genetischer Veränderungen in den Genen *Pkd1* und *Pkd2*, die mit der polyzystischen Nierenerkrankung (PKD) in Zusammenhang stehen, untersucht werden können. Zuerst sollen geeignete Differenzierungsprotokolle für hES-Zellen etabliert werden, die zunächst in Zellen des intermediären Mesoderms und dann in stärker differenzierte Zelltypen der Niere, insbesondere in tubuläre Nierenepithelzellen, entwickelt werden. Die Differenzierungsmethoden sollen auf hiPS-Zellen übertragen werden, die aus Patienten mit PKD gewonnen wurden. hES-Zellen sollen ferner zur Erzeugung von Paaren isogener pluripotenter Stammzellen genutzt werden, die patientenspezifische Mutationen im *Pdk1*- oder *Pdk2*-Gen tragen bzw. genetisch unverändert sind. Diese Zellen sollen vergleichend mit isogenen Paaren von Patientenspezifischen und genetisch korrigierten hiPS-Zellen, insbesondere hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Zilienbildung, untersucht werden. Das Vorhaben kann dazu beitragen, das Verständnis der renalen Differenzierungsvorgänge beim Menschen, insbesondere bei der Zilienbildung, zu erweitern. Ferner kann es voraussichtlich einen wichtigen Beitrag zur Aufklärung der molekularen Grundlagen der Pathogenese der polyzystischen Nierenerkrankung leisten.

Gegenstand des dritten Forschungsvorhabens (101. Genehmigung) ist die Gewinnung reifer und funktionsfähiger humaner hepatischer und cholangiozytärer Zellen aus pluripotenten Stammzellen, deren Aggregation zu Organoiden in 3D-Kultur und anschließend – nach Transplantation in geeignete Mausmodelle – die Untersuchung ihrer Funktionalität *in vivo*. Die *In-vitro*-Reifung hepatischer Vorläuferzellen in funktionsfähige Hepatozyten ist bislang nur unzureichend gelungen. Daher sollen zunächst verschiedene Protokolle für die Differenzierung von hES-Zellen zu Leberparenchymzellen und Gallengangzellen optimiert und die differenzierten Zellen umfassend charakterisiert werden. Dabei soll u. a. auch die Frage geklärt werden, welche miRNAs an der Differenzierung und vor allem an der Reifung hepatischer Zellen beteiligt sind; ggf. sollen Gene für an der hepatischen und cholangiozytären Diffe-

renzung beteiligte Transkriptionsfaktoren und *long non coding RNAs* (lncRNAs) identifiziert werden, die während der hepatischen Differenzierung differentiell reguliert werden. Die aus hES-Zellen gewonnenen hepatischen Zellen sollen ferner in 3D-Kultur zu Organoiden aggregiert werden, gemeinsam mit ebenfalls aus hES-Zellen gewonnenen Endothelzellen und mesenchymalen Stromazellen. Schließlich sollen die aus hES-Zellen abgeleiteten Hepatozyten und Cholangiozyten in immundefiziente Mäuse transplantiert und die Eigenschaften der transplantierten Zellen untersucht werden. Die Arbeiten sollen auch mit hiPS-Zellen durchgeführt werden. hES-Zellen werden zu Vergleichszwecken verwendet. Das Vorhaben kann zur Bereitstellung funktionsfähiger, reifer menschlicher Hepatozyten in ausreichender Menge beitragen und langfristig zur Entwicklung von transplantierbaren Leber-Organoiden führen, was von großer medizinischer Relevanz ist.

Im Rahmen des vierten Forschungsprojektes (102. Genehmigung) soll ein humanes Zellmodell für das Rett-Syndrom etabliert werden. Für diese schwere neurologische Erkrankung, die durch Mutationen im X-chromosomal kodierten Gen für MECP2 (*methyl CpG binding protein 2*) verursacht wird und daher fast ausschließlich bei Mädchen auftritt, gibt es derzeit keine kausale Therapie. Zunächst sollen hiPS-Zellen aus Patienten mit entsprechenden Mutationen hergestellt und – für Referenzzwecke – dieselben Mutationen in hES-Zellen erzeugt werden. Die genetisch veränderten hES-Zellen, patientenspezifische hiPS-Zellen sowie unveränderte hES-Zellen sollen über neurale Vorläuferzellen in Körnerzellen des Gyrus dentatus differenziert und diese bezüglich ihrer Morphologie und Funktionalität untersucht werden. Ferner sollen potentielle Zielgene von MECP2 in den mutierten Zellen identifiziert und die Rolle des Glukokortikoid-Signalweges bei der Ausprägung des Rett-Syndroms untersucht werden. Diese Untersuchungen können zum einem dazu beitragen, die molekularen und zellulären Veränderungen beim Rett-Syndrom besser zu verstehen; zum anderen können sie auf längere Sicht auch zur Entwicklung neuer Ansätze für die Therapie des Rett-Syndroms führen. Weiterhin sollen in dem Vorhaben Verfahren entwickelt werden, mit denen verschie-

dene Subpopulationen neuraler Vorläuferzellen, die aus pluripotenten Stammzellen des Menschen differenziert wurden, voneinander getrennt und angereichert werden können, was für die Entwicklung von verbesserten neuronalen Differenzierungsprotokollen bedeutsam ist.

Im Mittelpunkt des fünften Forschungsvorhabens (103. Genehmigung) steht die Aufklärung der Rolle des Homeobox-Transkriptionsfaktors DLX5 (kodiert vom *distal-less homeobox 5*-Gen) bei der Entwicklung von Trophoblastzellen aus humanen pluripotenten Stammzellen. Hintergrund ist eine mögliche Rolle des DLX5-Genproduktes bei der Entstehung der Präeklampsie, einer in der Schwangerschaft auftretenden und teils schwer verlaufenden Erkrankung. Nach Etablierung von Protokollen für die Differenzierung von hES-Zellen in Zellen des Trophoblasten sollen Gene identifiziert werden, an deren Regulation DLX5 beteiligt ist, insbesondere bei der Differenzierung in Richtung von Zellen des Trophoblasten. Durch Überexpression oder durch Repression der identifizierten Gene soll dann deren spezifische Rolle bei der Trophoblast-Differenzierung untersucht werden. Da mittlerweile bekannt ist, dass DLX5 in plazentalem Gewebe von Patientinnen mit Präeklampsie deutlich höher exprimiert wird als in normalem plazentalem Gewebe, soll durch Überexpression bzw. Hemmung der Expression von DLX5 geklärt werden, welche Effekte dies auf die Eigenschaften des sich entwickelnden Trophoblasten hat, insbesondere auf die Proliferation und Invasionsfähigkeit seiner Zellen. Die als hochrangig bewerteten Forschungsarbeiten können dazu beitragen, die frühen molekularen und zellulären Vorgänge bei der Entstehung des Trophoblasten aus pluripotenten Stammzellen besser zu verstehen und mögliche Konsequenzen einer Fehlregulation von DLX5 auf diesen Prozess, insbesondere auch mit Blick auf die Entwicklung einer Präeklampsie, besser einschätzen zu können.

Der Schwerpunkt des sechsten Forschungsvorhabens (104. Genehmigung) liegt auf der Identifizierung und Entwicklung von neuen Wirkstoffen, die für die Behandlung von Typ-1- und Typ-2-Diabetes eingesetzt werden können. Zur Entwicklung des hierfür benötigten *In-vitro*-Testsystems soll zunächst ein standardisiertes Differenzierungsproto-

koll etabliert werden, mit dem aus hES-Zellen über unterschiedliche pankreatische Vorläuferzellen reife und funktionsfähige Beta-Zellen in großer Menge gewonnen werden können. Die beabsichtigte Untersuchung der molekularen Prozesse, die bei der Entwicklung von pankreatischen Vorläuferzellen zu Insulinsekretierenden Beta-Zellen ablaufen, kann voraussichtlich neue Erkenntnisse über die pankreatische Differenzierung beim Menschen erbringen, was als ein hochrangiges Forschungsziel angesehen wird. Unter Nutzung dieser aus hES-Zellen entwickelten Beta-Zellen soll dann ein *In-vitro*-Testsystem etabliert werden, mit dem in Hochdurchsatzanalysen verschiedene Bibliotheken kleiner Moleküle und potentiell therapeutischer Proteine getestet werden können. Ziel dieser Untersuchungen ist es, Substanzen zu identifizieren, mit denen Insulin-produzierende Beta-Zellen vor Apoptose geschützt werden können, die die durch Stress vermittelten Differenzierungs- und Funktionsverluste verlangsamen oder verhindern, bzw. die die Proliferation der Beta-Zellen stimulieren. Diese Forschungsarbeiten können zur Identifizierung von Substanzen führen, die Ausgangspunkte für die Entwicklung neuer Medikamente sind. Sie haben eine hohe Relevanz für die Entwicklung neuer therapeutischer Verfahren zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Das siebente Forschungsvorhaben (105. Genehmigung) soll das Verständnis über die zellbiologischen Grundlagen der pankreatischen Differenzierung beim Menschen verbessern helfen und zur Entwicklung von Methoden für die Bereitstellung ausreichender Zellmengen für künftige Zelltherapien des Diabetes mellitus beitragen. Zunächst sollen die Signalwege untersucht werden, die an der Differenzierung und Spezifizierung von aus hES-Zellen abgeleiteten Zellen des definitiven Entoderms in Richtung von pankreatischen Vorläuferzellen beteiligt sind sowie an der Bildung der verschiedenen Zelltypen pankreatischer Inseln. Ferner sollen die Methoden für die Anreicherung pankreatischer Vorläuferzell-Populationen verbessert werden, z. B. durch die Kopplung von Reportergenen an Gene, die für bestimmte pankreatische Vorläuferzellen charakteristisch sind. Überdies soll die Rolle von miRNAs während der Segregation der mesodermalen und entodermalen Linie

sowie während der pankreatischen Differenzierung von hES-Zellen analysiert werden. Da beim Typ-1-Diabetes insulinproduzierende Beta-Zellen in den Langerhans'schen Inseln durch einen Autoimmunprozess zerstört werden, ist für die Entwicklung von Gewebeersatztherapien die Untersuchung der potentiellen Toxizität von löslichen pro-inflammatorischen Zytokinen auf die Lebensfähigkeit von Beta-Zellen notwendig. Daher soll auch der Frage nachgegangen werden, in welchem Maße und auf welche Weise eine über Zytokine vermittelte Apoptose in aus hES-Zellen abgeleiteten pankreatischen Beta-Zellen auftritt und wie diese ggf. verhindert werden kann. Die Forschungsarbeiten sollen auch unter Verwendung von hiPS-Zellen durchgeführt werden. Das Forschungsvorhaben wird voraussichtlich dazu beitragen, das Verständnis für die pankreatische Differenzierung beim Menschen zu verbessern und Erkenntnisse zu gewinnen, die für eine künftig angestrebte Gewebeersatztherapie des Typ-1-Diabetes von erheblicher Bedeutung sind.

Für zwei im Jahr 2013 erteilte Genehmigungen (78. und 84. Genehmigung) wurden im Berichtszeitraum erweiternde Forschungsarbeiten beantragt, zu denen sich die ZES äußerte (siehe Nr. 9 und 10 in Tab. 2).

Bei der Durchführung des unter Nr. 9 genannten Forschungsvorhabens, das die Aufklärung der Mechanismen zur Aufrechterhaltung des dynamischen Gleichgewichts des Proteoms (Proteostase) in hES-Zellen anstrebt, wurde beim Vergleich der Proteome undifferenzierter und neural differenzierter hES-Zellen festgestellt, dass Gene, die für sog. Kälteschockproteine (*cold shock proteins*, CSPs) kodieren, in hES-Zellen stark exprimiert sind. Da CSPs als Bestandteile von Ribonukleoprotein-Komplexen über die Bindung von RNA offenbar die Translationsrate verschiedener mRNAs beeinflussen, spielen sie bei der Aufrechterhaltung der Proteostase von hES-Zellen eine Rolle. Daher soll nun die Bedeutung verschiedener Kälteschockproteine für die Lebensspanne und für Differenzierungsentscheidungen von hES-Zellen untersucht werden. Diese Arbeiten können dazu beitragen, weitere molekulare Mechanismen, die zur Aufrechterhaltung des Proteoms führen, aufzuklären. Sie können dazu dienen, die mole-

kularen Grundlagen für die Regulation der Proteostase in hES-Zellen besser als bisher zu verstehen.

In dem unter Nr. 10 aufgeführten Vorhaben, in dem die frühen Differenzierungsschritte von hES-Zellen zu kardiovaskulären Vorläuferzellen untersucht werden, soll ergänzend geklärt werden, worin der so unterschiedliche Differenzierungserfolg humaner pluripotenter Stammzellen in Richtung kardialer Zellen begründet ist. Der Hypothese folgend, dass in der initialen Phase nach Auslösung der *In-vitro*-Differenzierung pluripotenter Stammzellen in Richtung mesodermaler Zellen zwei sich gegenseitig ausschließende Differenzierungswege beschränkt werden können, und zwar in Richtung mesodermaler Zellen oder in Richtung von Zellen des Trophoblasten, sollen hES-Zellen nun auch in Trophoblastzellen differenziert werden. Unter Anwendung einer neu entwickelten Methode zur Sequenzierung des Gesamttranskriptoms von Einzelzellen sollen die hierfür ursächlichen Unterschiede im Transkriptom sich differenzierender Zellen aufklärt werden. Dabei sollen neue Erkenntnisse über die Reihenfolge der Genexpressionsereignisse, die letztlich zu Differenzierungsentscheidungen auf Einzelzell-Ebene nach Induktion der mesodermalen Differenzierung führen, gewonnen werden. Dies kann voraussichtlich zu verbesserten Differenzierungsstrategien für die *In-vitro*-Gewinnung kardialer Zellen führen sowie die Kenntnisse über frühe Differenzierungsvorgänge beim Menschen erweitern.

Weitere Informationen zum Inhalt der Forschungsvorhaben können dem Register des RKI (<http://www.rki.de/DE/Content/Gesund/Stammzellen/Register/register-inhalt.html>) entnommen werden. Die wesentlichen Argumente der ZES, die die Hochrangigkeit der Forschungsvorhaben, deren ausreichende Vorklärung sowie die Notwendigkeit der Nutzung humaner ES-Zellen begründen, haben jeweils auch Eingang in die Bewertung der Forschungsvorhaben durch das RKI gefunden.

Von den im Berichtszeitraum beratenen Neuanträgen wurden fünf von Forschern bzw. Institutionen eingereicht, die bislang nicht im Besitz einer Genehmigung nach dem StZG waren. Zwei Anträge wurden von Arbeitsgruppen an einer

Institution gestellt, die bereits in der Vergangenheit Genehmigungen nach dem StZG erhalten hatte. Alle Anträge wurden nach Prüfung durch die ZES vom RKI genehmigt. In ihrer nunmehr 13 Jahre währenden Tätigkeit hat die ZES zu insgesamt 107 Anträgen auf Einfuhr und/oder Verwendung von hES-Zellen Stellungnahmen gegenüber dem RKI abgegeben. Zusätzlich sind bislang insgesamt 27 Anträge auf Erweiterungen bereits genehmigter Projekte vom RKI genehmigt worden, wobei die ZES jeweils um Stellungnahme gebeten wurde. Das RKI ist bei der Entscheidung über die Genehmigungsfähigkeit von Anträgen bislang in allen Fällen der Empfehlung der ZES gefolgt.

Das RKI hat seit Inkrafttreten des Stammzellgesetzes 105 Genehmigungen erteilt, die zum Teil erweitert wurden. Sieben dieser Genehmigungen sind bislang erloschen. Gegenwärtig führen in Deutschland 75 Gruppen an 53 Forschungseinrichtungen genehmigte Forschungsarbeiten mit hES-Zellen durch.

### ■ 3. Entwicklungen und Tendenzen der Forschung unter Verwendung humaner embryonaler Stammzellen in Deutschland

1. Die im Berichtszeitraum beantragten Forschungsvorhaben beschäftigen sich vorwiegend mit der Entwicklung von Zellmodellen aus humanen pluripotenten Stammzellen. Diese sollen einerseits die Untersuchung molekularer Vorgänge auf zellulärer Ebene erleichtern oder überhaupt erst ermöglichen, die Grundlagen der Differenzierung von Vorläuferzellen in verschiedene menschliche Zelltypen zu studieren. Andererseits sollen sie zur Aufklärung molekularer Prozesse bei Erkrankungen beitragen, die z. B. durch Mutationen in bestimmten Genen ausgelöst werden oder infolge einer veränderten Regulation von Signalübertragungswegen auftreten. Teilweise sollen sie auch zur Testung von Wirkstoffbibliotheken genutzt werden, was zur Identifizierung potentieller Wirkstoffe und damit letztlich zur Entwicklung neuer therapeutischer Verfahren zur Behandlung von Erkrankungen wie des Diabetes mellitus und der Makuladegeneration beitragen kann. Zusätzlich beschäftigen sich einige Neuanträge mit

der Verbesserung der Differenzierungsprotokolle von hES-Zellen in spezifische Zelltypen und deren Anreicherung und Expansion. Dieses ist Voraussetzung sowohl für die Entwicklung von effizienten *In-vitro*-Testsystemen mit humanen Zellen als auch von künftigen Zellersatztherapien beim Menschen, z. B. in Form von Organoiden.

2. In fünf der neu genehmigten Forschungsvorhaben werden hiPS-Zellen vergleichend mit hES-Zellen untersucht (Abb. 1). Dabei dienen hES-Zellen teilweise als Referenzmaterial zur Bewertung des Reprogrammierungserfolgs bei der Erzeugung von hiPS-Zellen und für die Einschätzung des Differenzierungspotentials der jeweils erzeugten hiPS-Zellen. hiPS-Zellen werden dabei teils von Zellen erkrankter Personen abgeleitet, um sie zur Modellierung von Krankheiten und zur Aufklärung der Pathogenesemechanismen auf zellulärer Ebene zu nutzen. Insbesondere bei Erkrankungen, die durch singuläre genetische Veränderungen bedingt werden, sind hES-Zellen, in denen die für die Erkrankung ursächliche Mutation erzeugt wird, ein wertvolles Vergleichs- und Referenzmaterial. Die Konsequenzen der jeweiligen genetischen Veränderung können vergleichend mit nicht-modifizierten hES-Zellen vor einem ansonsten identischen genomischen Hintergrund untersucht werden. Umgekehrt können Gendefekte in krankheitsspezifischen hiPS-Zellen korrigiert werden und die Eigenschaften von genetisch defizienten hiPS-Zellen mit jenen der reparierten hiPS-Zellen, wiederum vor demselben genetischen Hintergrund, verglichen werden. Diese vergleichenden Untersuchungen lassen zu einem Rückschluss auf das Stadium zu, in dem die mit Erkrankungen assoziierten Mutationen phänotypisch wirksam werden und ggf. zu Fehlentwicklungen führen. Zum anderen können die Konsequenzen bestimmter Mutationen für den zellulären Phänotyp punktgenau analysiert werden. Dies kann die Kenntnisse über die molekularen Ursachen von (genetisch bedingten) Krankheiten erweitern helfen und hat somit Relevanz für die Entwicklung von neuen Therapieansätzen für die Behandlung dieser Erkrankungen.

Im Übrigen ist von Antragstellerseite darauf hingewiesen worden, dass Forschungsergebnisse, die sich nicht ad-

äquat auf hES-Zell-Linien stützen, unter Umständen nicht publizierbar sind.

3. Die ZES hat sich auf ihrer 82. Sitzung am 19. Oktober 2015 über die in den letzten Jahren entwickelten neuartigen Verfahren zur gezielten genetischen Veränderung von Zellen informiert, den sog. *Genome Editing*-Verfahren. Sie werden weltweit im Bereich der biotechnologischen und biomedizinischen Forschung sowie die Tier- und Pflanzenzüchtung eingesetzt. Unter diesen Verfahren hat sich insbesondere die Modifikationsmethode CRISPR (*Clustered Regulatory Interspaced Short Palindromic Repeats*) Cas9 als äußerst präzise und effizient, aber auch als kostengünstig erwiesen und breiten Einzug in das Gebiet der Forschung mit humanen pluripotenten Stammzellen gefunden. Abgesehen von ihrer großen Bedeutung für die Grundlagenforschung mit humanen pluripotenten Stammzellen eröffnet der Einsatz der CRISPR/Cas9-Technologie neue Möglichkeiten für die somatische Gentherapie, beispielsweise durch Korrektur genetischer Defekte. Methoden des *Genome Editing* können zudem zur gezielten Modifikation der menschlichen Keimbahn genutzt werden. Chinesische Wissenschaftler haben bereits mithilfe des *Genome Editing* Mutationen im Beta-Globin-Gen von nicht-entwicklungsfähigen menschlichen Embryonen erzeugt [Protein Cell, 2015; 6: 363–72]. Die Methodik war wenig effizient und von zahlreichen sog. *off-target*-Effekten begleitet. Die Veröffentlichung der chinesischen Arbeitsgruppe und die Möglichkeiten der umstrittenen Anwendung des *Genome Editing* im humanen Embryo oder als Keimbahntherapie haben in der Öffentlichkeit kontroverse Diskussionen und die Forderung nach einem Moratorium für die Anwendung dieser Methode zur Veränderung der menschlichen Keimbahn ausgelöst. Notwendig ist nach Auffassung der ZES die kritische Auseinandersetzung mit den offenen Fragen zu Nutzen und Risiken der Anwendung dieser Methode beim Menschen, ohne jedoch die Weiterentwicklung und die Erschließung neuer Einsatzmöglichkeiten des *Genome Editing* für die Forschung zu behindern.

4. Anlässlich der jüngsten Entwicklungen im Zusammenhang mit der Etablierung und fortschreitenden Charakterisierung sog. „naiver“ pluripotenter Stamm-

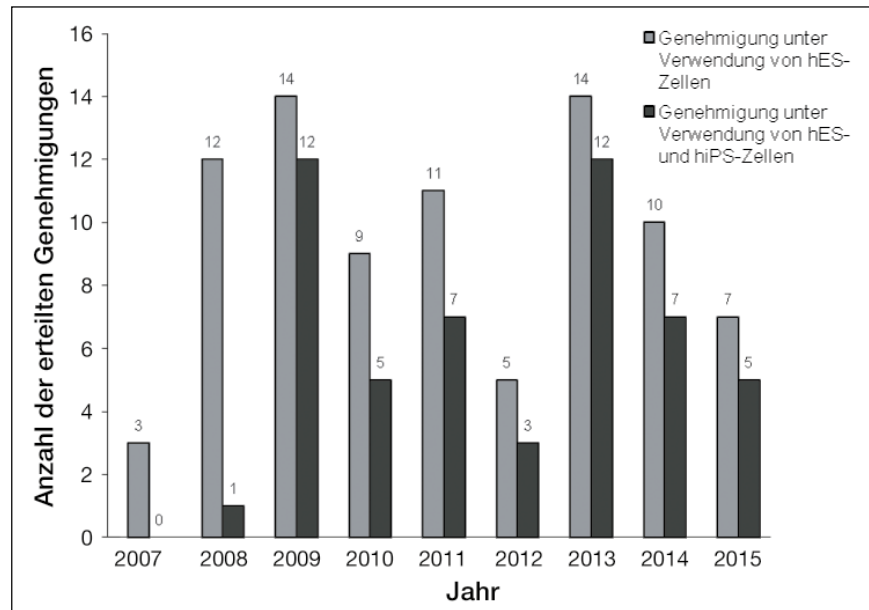


Abbildung 1: Verwendung von hES- und hiPS-Zellen in genehmigten Forschungsvorhaben 2007–2015. Gezeigt sind die Gesamtzahl der genehmigten Forschungsvorhaben (grau) sowie die Zahl der Forschungsvorhaben, in denen außer hES- auch hiPS-Zellen verwendet werden (schwarz).

zellen des Menschen hat sich die ZES auf ihrer 79. Sitzung am 18. Februar 2015 umfassend mit dieser Fragestellung beschäftigt, die auch Gegenstand der Forschung mit hES-Zellen in Deutschland ist. Humane und murine ES-Zellen gleichen sich nicht in ihrem Entwicklungsgrad. mES-Zellen befinden sich in einem sog. „naiven“ Zustand, der einem früheren embryonalen Stadium entspricht als der von hES-Zellen, die sich in einem sog. „primed“ Zustand befinden. Unter Anwendung unterschiedlicher Kulturbedingungen und Verwendung unterschiedlicher Faktoren, Zytokine, Kinase-Inhibitoren und sog. kleiner Moleküle ist es möglich, pluripotente hES-Zellen zu gewinnen, die dem „naiven“ Zustand von mES-Zellen ähnlich sind. „Naive“ hES-Zellen können vorteilhafte Eigenschaften besitzen. Dies betrifft insbesondere die Fähigkeit, sich effizient in alle Richtungen zu differenzieren. Herkömmliche, sog. „primed“ hES-Zellen sind bereits stärker festgelegt, sich in bestimmte Zelltypen, wie beispielsweise Kardiomyozyten oder neuronale Zellen, zu entwickeln. Zudem ist ihr Potential, sich in Keimzellen zu differenzieren, offenbar begrenzt. Um Fragen der Keimzellentwicklung sowie sehr frühe embryonale Entwicklungsprozesse des Menschen untersuchen zu können, ist Grundlagenforschung mit „naiven“ hES-Zellen notwendig. Dafür wäre jedoch eine erneute Stichtagsänderung – die letzte erfolgte im Jahr 2008 –

erforderlich, da „naive“ hES-Zellen erst ab 2010, also **nach** dem derzeit geltenden Stichtag, hergestellt und publiziert wurden. Im Übrigen wurde die ZES auch darüber informiert, dass im Vorfeld von Antragstellungen verschiedentlich Anfragen an das RKI gestellt wurden, ob die Einfuhr und Verwendung bestimmter hES-Zell-Linien möglich ist, von denen am RKI bereits bekannt war, dass sie erst nach dem Stichtag des StZG (01.05.2007) abgeleitet wurden. Da das RKI auf derartige Anfragen hin die Auskunft erteilt, dass die Einfuhr und Verwendung solcher hES-Zellen nach dem StZG nicht genehmigungsfähig sind, wurde auf eine entsprechende Antragstellung jeweils verzichtet. Auch angesichts solcher Nachfragen, vor allem aber wegen der großen Dynamik des Forschungsfeldes, wäre eine Dynamisierung des Stichtags weiterhin sinnvoll, um Deutschland nicht von neuen Entwicklungen auf dem Gebiet der Stammzellforschung abzukoppeln.

5. Seit dem Jahr 2010 werden weltweit klinische Studien unter Verwendung von aus hES-Zellen differenzierten Zellen durchgeführt, von denen die meisten durch die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) genehmigt wurden. Am Ende des Jahres 2015 wurden 17 klinische Studien durchgeführt. Im Rahmen der genehmigten Studien werden aus hES-Zellen abgeleitete Zellen auf ihre Eignung für die Behandlung

**Tabelle 3:** Klinische Prüfungen der Phase I/II mit aus pluripotenten Stammzellen entwickelten Zellen.

Quellen: <https://clinicaltrials.gov>, ein Service der U.S. National Institutes of Health (NIH) und die International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) der World Health Organization (WHO) (<http://www.who.int/ictrp/search/en>); (Stand der Daten: 31.12.2015).

Erkrankung	Aus hES-Zellen differenzierter Zelltyp (Produktbezeichnung)	Verantwortlich für die Studien	Zulassungsbehörde (ClinicalTrials.gov Identifier)	Studienphase (Voraussichtlicher Studienbeginn)
Verletzungen des Rückenmarks	Oligodendrozyten (GRNOPC1)	Geron Corporation, USA, bis 2013 Seit Jan. 2014: Asterias Biotherapeutics, Inc., USA	Food and Drug Administration (FDA), USA (NCT01217008)	Phase I Okt. 2010 Studie beendet
Erblich bedingte juvenile Form der Makula-Degeneration (Morbus Stargardt)	Retinale Pigmentepithelzellen (MA09-hRPE)	Ocata Therapeutics, USA; vormals Advanced Cell Technology (ACT)	FDA (NCT01345006)	Phase I und II April 2011 Studie läuft
Altersbedingte Makula-Degeneration (AMD)	Retinale Pigmentepithelzellen (MA09-hRPE)	Ocata Therapeutics, USA	FDA (NCT01344993)	Phase I und II April 2011 Studie läuft
Erblich bedingte juvenile Form der Makula-Degeneration (Morbus Stargardt)	Retinale Pigmentepithelzellen (MA09-hRPE)	Ocata Therapeutics, USA	Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), Großbritannien (NCT01469832)	Phase I und II Nov. 2011 Studie läuft
Erblich bedingte juvenile Form der Makula-Degeneration (Morbus Stargardt)	Retinale Pigmentepithelzellen (MA09-hRPE)	Ocata Therapeutics, USA	FDA (NCT02445612)	Phase I und II Juli 2012 Langzeitstudie Teilnehmer werden eingeladen
Altersbedingte Makula-Degeneration (AMD)	Retinale Pigmentepithelzellen (MA09-hRPE)	Ocata Therapeutics, USA	FDA (NCT02463344)	Phase I und II Juli 2012 Langzeitstudie Teilnehmer werden eingeladen
Altersbedingte Makula-Degeneration (AMD)	Retinale Pigmentepithelzellen (MA09-hRPE)	Ocata Therapeutics, USA	FDA (NCT02563782)	Phase II Aug. 2015 Teilnehmer werden angeworben
Erblich bedingte juvenile Form der Makula-Degeneration (Morbus Stargardt)	Retinale Pigmentepithelzellen (MA09-hRPE)	CHABiotech CO., Ltd, Korea	Food and Drug Administration, Korea (NCT01625559)	Phase I Sept. 2012
Altersbedingte Makula-Degeneration (AMD)	Retinale Pigmentepithelzellen (MA09-hRPE)	CHABiotech CO., Ltd, Korea	Food and Drug Administration, Korea (NCT01674829)	Phase I und II Sept. 2012 Teilnehmer werden angeworben
„Feuchte“ altersbedingte Makula-Degeneration (AMD)	Membran-gebundene retinale Pigmentepithelzellen (PF-05206388)	Pfizer in Zusammenarbeit mit University College, London	MHRA, Großbritannien (NCT01691261)	Phase I Febr. 2015 Studie läuft
Myopische Makuladegeneration (infolge hoher Kurzsichtigkeit)	Retinale Pigmentepithelzellen (MA09-hRPE)	University of California, Los Angeles, in Zusammenarbeit mit Ocata Therapeutics	FDA (NCT02122159)	Phase I und II März 2013 Teilnehmer werden angeworben
Altersbedingte Makula-Degeneration (AMD)	Retinale Pigmentepithelzellen (OpRegen)	Cell Cure Neurosciences Ltd., Israel (Tochterfirma von BioTime, USA)	FDA (NCT02286089)	Phase I und II April 2015 Teilnehmer werden angeworben
Schwere Erkrankungen der Augenoberfläche	Epithelzellen	Eye Institute of Xiamen University, China	ChiCTR ChiCTR-OCB-15005968	Jan. 2015 Teilnehmer werden angeworben
„Trockene“ altersbedingte Makula-Degeneration (AMD)	Retinale Pigmentepithelzellen (CPCB-RPE1)	Regenerative Patch Technologies, LLC	FDA (NCT02590692)	Phase I und II Okt. 2015 Teilnehmer werden angeworben
Ischämische Herzerkrankung	In Fibrin eingebettete kardiale Vorläuferzellen (CD15+ Isl-1+)	Assistance Publique, Hôpitaux de Paris, Frankreich	Comités de Protection des Personnes, Frankreich (NCT02057900)	Phase I Juni 2013 Teilnehmer werden angeworben
Diabetes mellitus Typ 1	Eingekapselte pankreatische Vorläuferzellen (VC-01)	ViaCyte, USA	FDA (NCT02239354)	Phase I und II Sept. 2014 Teilnehmer werden angeworben
Verletzungen des Rückenmarks	Oligodendrozyten (AST-OPC1, zuvor GRNOPC1)	Asterias Biotherapeutics, Inc., USA	FDA (NCT02302157)	Phase I und II März 2015 Teilnehmer werden angeworben
<b>Aus hiPS-Zellen differenzierter Zelltyp</b>				
„Feuchte“ altersbedingte Makula-Degeneration (AMD)	Retinale Pigmentepithelzellen, differenziert aus autologen hiPS-Zellen	Riken Center for Developmental Biology, Japan	University Hospital Medical Information Network (UMIN) Center, Japan ID der WHO: JPRN-UMIN000011929	Sept. 2014 Studie in 2015 ausgesetzt!



von Erkrankungen getestet, für die derzeit keine adäquaten Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen. Insbesondere wird ihre Sicherheit und Verträglichkeit geprüft (Tab. 3).

Die erste klinische Studie, die 2010 von der Firma Geron durchgeführt wurde, ist 2013 beendet worden. Sie hatte gezeigt, dass bei Patienten mit subakuten Rückenmarksverletzungen die Behandlung mit hES-Zell-abgeleiteten Oligodendrozyten verträglich und sicher ist. Die Studie wird nunmehr unter Nutzung desselben Zellproduktes seit März 2015 von der Firma Asterias Biotherapeutics als Phase-I/II-Studie fortgeführt. Dabei sollen verschiedene Mengen hES-Zell-differenzierter Oligodendrozyten in Patienten mit sensomotorischen Rückenmarkverletzungen transplantiert werden.

Mehrere Studien zur Behandlung von verschiedenen Formen der Makuladegeneration wurden im Jahr 2015 begonnen. In China wird eine Studie zur Transplantation hES-Zell-abgeleiteter Epithelzellen bei Erkrankungen der Augenoberfläche durchgeführt. Ferner will die Firma Ocata Therapeutics in einer Doppelblindstudie untersuchen, inwieweit bestimmte immunsuppressive Präparate für die Prophylaxe einer Abstoßungsreaktion nach

der Transplantation von hES-Zell-abgeleiteten RPE-Zellen in Patienten mit altersbedingter Makula-Degeneration (AMD) wirksam sind. Eine weitere Studie zur subretinalen Implantation von aus hES-Zellen differenzierten RPE-Zellen bei AMD-Patienten hat die Firma Regenerative Patch Technologies begonnen.

Zwei Langzeitstudien (15 Jahre) der Firma Ocata Therapeutics beschäftigen sich mit der Sicherheit und Tolerierung transplantiertes, aus hES-Zellen abgeleiteter RPE-Zellen sowohl bei Patienten mit der juvenilen Form der Makula-Degeneration als auch bei Patienten mit AMD.

Über alle weiteren in Tabelle 3 aufgeführten Studien mit aus hES-Zellen abgeleiteten Zellen wurde bereits im vergangenen Tätigkeitsbericht berichtet. Sie werden zur Behandlung von verschiedenen Formen der Makuladegeneration, von ischämischen Herzerkrankungen sowie von Diabetes mellitus durchgeführt. Die bislang einzige Studie unter Nutzung von hiPS-Zell-abgeleiteten Zellen, bei der eine Transplantation von autologen, aus hiPS-Zellen differenzierten retinalen Pigmentepithelzellen in einen Patienten erfolgte, wurde vorerst ausgesetzt. Obwohl die Sicherheit und Ver-

träglichkeit der Behandlung in diesem Patienten offenbar bestätigt werden konnten, wurden genetische Veränderungen in den hiPS-Zellen eines zweiten Patienten festgestellt, die im Ausgangsmaterial nicht nachgewiesen werden konnten. Aufgrund der erheblichen prozesstechnischen Herausforderungen im Qualitätsmanagement von autologen Zellprodukten wird eine Fortsetzung der Studie unter Anwendung allogener Zelltherapeutika erwogen. In den nächsten Jahren wird mit weiteren klinischen Studien unter Nutzung von pluripotenten Stammzellen gerechnet.

Der dreizehnte Tätigkeitsbericht wurde auf der 84. ordentlichen Sitzung der ZES am 14. März 2016 einstimmig beschlossen.

**Korrespondenzadresse:**

*Prof. em. Dr. Dr. Henning M. Beier  
Ehem. Vorsitzender (Stellvertreter) der ZES  
Direktor des Instituts für Anatomie und Reproduktionsbiologie a. D.  
Institut für Molekulare und Zelluläre Anatomie  
Universitätsklinikum Aachen  
D-52057 Aachen, Wendlingweg 2  
E-Mail: hmbeier@ukaachen.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](#)