

Forschungsberichte der interdisziplinären Arbeitsgruppen
der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

Stammzellforschung

Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen

Herausgegeben von
Martin Zenke | Lilian Marx-Stölting | Hannah Schickl



Nomos



Forschungsberichte der interdisziplinären Arbeitsgruppen
der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

Stammzellforschung

Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen

Herausgegeben von

Martin Zenke | Lilian Marx-Stölting | Hannah Schickl



Nomos



Diese Publikation erscheint mit Unterstützung des Regierenden Bürgermeisters von Berlin – Senatskanzlei – Wissenschaft und Forschung und des Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kultur des Landes Brandenburg.

Interdisziplinäre Arbeitsgruppen
Forschungsberichte, Band 39

Herausgegeben von der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

ISBN 978-3-8487-4606-4 (Print)

ISBN 978-3-8452-8772-0 (ePDF)

1. Auflage 2018

© Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden 2018. Gedruckt in Deutschland. Alle Rechte, auch die des Nachdrucks von Auszügen, der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten. Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier.

Vorwort

Die Stammzellforschung ist ein dynamisches Forschungsgebiet von hoher Relevanz nicht nur für verschiedenste Zweige der Biologie, Biomedizin und Biotechnologie, sondern auch für die öffentliche Diskussion gesellschaftlicher Konsequenzen. Während es bereits seit Langem klinische Erfolge mit blutbildenden Stammzellen gibt, rücken international inzwischen auch Zelltherapeutika aus anderen Stammzelltypen in die klinische Erprobung. Darüber hinaus sind im Bereich der Forschung in den letzten Jahren zahlreiche neue Methoden entwickelt worden, die neue Therapieansätze ermöglichen oder die Medikamentenentwicklung erleichtern, wie etwa die genetische Modifikation von Stammzellen durch verbesserte Genomeditierungsverfahren (CRISPR/Cas) und die Züchtung dreidimensionaler organähnlicher Strukturen (sog. Organoiden). Die Bedeutung der Stammzellforschung spiegelt sich daneben auch in den anhaltenden Debatten der Geistes-, Rechts- und Gesellschaftswissenschaften um die normativen Implikationen wie die ethische Zulässigkeit und die gesellschaftspolitische Relevanz der Stammzellforschung. Kontrovers diskutiert wird dabei insbesondere die in Deutschland verbotene Gewinnung embryonaler Stammzellen aus menschlichen Embryonen.

Die Entwicklung der Gentechnologie sowie ihre über die Wissenschaft hinausreichende Relevanz für die Gesellschaft zu beobachten und zu begleiten, ist Aufgabe der interdisziplinären Arbeitsgruppe (IAG) *Gentechnologiebericht* der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften (BBAW). Seit 2005 publiziert die von Ferdinand Huch 2002 initiierte Arbeitsgruppe regelmäßig Berichte über die unterschiedlichen Gentechnologien in Deutschland. Mit ihren systematischen Arbeiten will die IAG zu mehr Transparenz für einen objektivierten öffentlichen Diskurs beitragen und versteht sich insofern als Schnittstelle zwischen Wissenschaft, Politik und Öffentlichkeit. Ihr Anliegen ist ein langfristiges und unabhängiges Monitoring der Hochtechnologie. Neben der fortlaufenden Berichtsserie in Form der *Gentechnologieberichte* publiziert sie zu diesem Zweck auch Themenbände, die einzelne Bereiche der Gentechnologie – wie hier die Stammzellforschung – detailliert in den Fokus nehmen.

Mit dem vorliegenden Themenband „Stammzellforschung“ bietet die IAG *Gentechnologiebericht* in diesem Sinn eine Übersicht über neue Entwicklungen dieses wichtigen Forschungsfeldes, seiner Anwendungen und seiner juristischen Implikationen. Der Band liefert eine umfassende Darstellung des aktuellen Forschungsstands sowie eine interdisziplinäre Analyse, die neben naturwissenschaftlichen Gesichtspunkten auch soziokulturelle, rechtliche und ethisch-philosophische Perspektiven einbezieht. Die inhaltliche Auseinandersetzung mit dem Thema wird durch die Darstellung von Problemfeldern und Indikatoren abgerundet, mit denen aktuelle Entwicklungen und Trends im Kontext der Stammzellforschung abgebildet und im Vergleich zum „Dritten Gentechnologiebericht“ (2015) fortgeschrieben werden.

Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Herausgeber und Herausgeberinnen oder der Arbeitsgruppe wieder. Die IAG verantwortet gemeinsam die Kernaussagen und Handlungsempfehlungen. Sie stellen die Meinung der Mitglieder der IAG dar, die nicht notwendigerweise von allen Mitgliedern der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften vertreten wird; die Akademie steht jedoch hinter der Qualität der geleisteten Arbeit.

Ein herzlicher Dank gebührt allen Mitwirkenden an diesem Band. Dieser gilt in erster Linie den Autoren und Autorinnen sowie dem Herausgeber und den Herausgeberinnen Martin Zenke, Lilian Marx-Stölting und Hannah Schickl. Gedankt sei auch Sabine Könniger und Kathrin Hunze für ihre Mitwirkung an dem Themenband und Unterstützung des Buchprojektes, ferner dem Nomos Verlag für Satz und Druck und hier besonders Kristina Stoll für die gute Zusammenarbeit. Auch Ute Tintemann gebührt Dank für ihre vielfältige Unterstützung bei der Fertigstellung des Buches.

Die interdisziplinäre Arbeitsgruppe wird ihr Monitoring im kommenden Jahr mit dem vierten und letzten Gentechnologiebericht abschließen.

Martin Korte

Sprecher der interdisziplinären Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* der
Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften
Braunschweig, im Oktober 2017

Inhalt

Vorwort	5
<i>Lilian Marx-Stölting, Hannah Schickl, Martin Zenke</i>	
Zusammenfassung	13
<i>Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht</i>	
Kernaussagen und Handlungsempfehlungen zur Stammzellforschung	29
<i>Martin Zenke, Lilian Marx-Stölting, Hannah Schickl</i>	
1. Aktuelle Entwicklungen der Stammzellforschung: eine Einführung	35
1.1 Stammzellen und ihr Potenzial	36
1.2 Adulte Stammzellen	38
1.3 Pluripotente embryonale Stammzellen	40
1.4 Humane induzierte pluripotente Stammzellen (hiPS-Zellen)	43
1.5 Direkte Reprogrammierung	43
1.6 Genome-Editing und Stammzellforschung	44
1.7 Die Debatte um ethische und rechtliche Aspekte der Stammzellforschung	44
1.8 Ausblick: Perspektiven der Stammzellforschung	48
1.9 Literatur	49
<i>Sabine Könninger und Lilian Marx-Stölting</i>	
2. Problemfelder und Indikatoren zur Stammzellforschung	53
2.1 Einführung: Motivation und Zielsetzung	53
2.2 Problemfelder im Bereich der Stammzellforschung	54
2.3 Von alten und von neuen Problemfeldern – Ergebnisse, Nebenergebnisse und Einschätzungen	60

2.4	Indikatoren im Bereich der Stammzellforschung	64
2.5	Literatur	66
 <i>Lilian Marx-Stölting</i>		
3.	Zusammenfassungen zum Stand wissenschaftlicher und medizinischer Entwicklungen	69
 <i>Moritz Mall und Marius Wernig</i>		
3.1	Die neue Technologie der zellulären Reprogrammierung und ihre Anwendung in der Medizin	69
 <i>Johannes Jungverdorben, Andreas Till, Oliver Brüstle</i>		
3.2	Modellierung neurodegenerativer Erkrankungen mittels induziert pluripotenter Stammzellen (iPS-Zellen): ein Fokus auf Autophagie	76
 <i>Guangming Wu, Lei Lei, Hans R. Schöler</i>		
3.3	Totipotenz im Mausmodell	81
 <i>Silvia Basilio und Berthold Göttgens</i>		
3.4	Fehlregulierung der regulatorischen Programme von Blutstammzellen bei akuter myeloischer Leukämie (AML)	85
 <i>Sina Bartfeld und Hans Clevers</i>		
3.5	Aus Stammzellen abgeleitete Organoiden und ihre Bedeutung für die biomedizinische Forschung und Therapie	90
 <i>Boris Fehse</i>		
4.	Genomeditierung durch CRISPR und Co	97
4.1	Das Genom, Genomreparatur und Genome-Editing	97
4.2	Designernukleasen – Prinzip und erste Enzymklassen	98
4.3	CRISPR/Cas – Designernuklease, die eigentlich gar keine ist	102
4.4	Stammzellforschung und klinische Anwendung des Genome-Editings	106
4.5	Danksagung	109
4.6	Literatur	109

Peter Löser, Anke Guhr, Sabine Kobold, Andrea E. M. Seiler Wulczyn

5.	Zelltherapeutika auf der Basis humaner pluripotenter Stammzellen: internationale klinische Studien im Überblick	115
5.1	Einleitung	115
5.2	Klinische Studien unter Nutzung von humanen pluripotenten Stammzellen	117
5.3	Experimentelle klinische Anwendungen von hES-Zellen	125
5.4	Autologe versus allogene Stammzelltherapie	126
5.5	Klinisch nutzbare humane pluripotente Stammzelllinien	128
5.6	Klinische Studien unter Nutzung von Derivaten pluripotenter Stammzellen in Deutschland	129
5.7	Fazit und Ausblick	131
5.8	Literatur	131

Daniel Besser, Ira Herrmann, Martin Heyer

6.	Ungeprüfte Stammzelltherapieangebote	139
6.1	Einleitung	139
6.2	Angebote ungeprüfter Stammzelltherapien	140
6.3	Rechtliche Einordnung	144
6.4	Informationsangebote	148
6.5	Fazit	149
6.6	Literatur	150

Vasilija Rolfes, Uta Bittner, Heiner Fangerau

7.	Die bioethische Debatte um die Stammzellforschung: induzierte pluripotente Stammzellen zwischen Lösung und Problem?	153
7.1	Ziele und Methoden der Studie	154
7.2	Ergebnisse	156
7.3	Diskussion	165
7.4	Fazit und Schlussbemerkung	173
7.5	Danksagung	174
7.6	Literatur	174

Christine Hauskeller und Clara Hick

8.	Embryonen, Tiermodelle, Chimären. Stammzell-Ethik in Großbritannien und Deutschland	179
8.1	Übersicht	179
8.2	Einleitung	180
8.3	Gesetze zur Regulierung der Forschung mit und an menschlichen Embryonen	184
8.4	Genetisch angemischte Embryonen	189
8.5	Tierschutz	200
8.6	Zusammenfassende Überlegungen – Analyse	202
8.7	Literatur	206

Sara Gerke und Jochen Taupitz

9.	Rechtliche Aspekte der Stammzellforschung in Deutschland: Grenzen und Möglichkeiten der Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen (hES-Zellen) und mit humanen induzierten pluripotenten Stammzellen (hiPS-Zellen)	209
9.1	Die Einfuhr und die Verwendung von hES-Zellen nach dem Stammzellgesetz	209
9.2	Die Hoffnungsträger: hiPS-Zellen	226
9.3	Zusammenfassende Thesen	230
9.4	Danksagung	231
9.5	Literatur	231

Joseph Straus

10.	Patentierung und Kommerzialisierung im Bereich der Stammzellforschung .	237
10.1	Einleitung	237
10.2	Patentierung und Lizenzierung	240
10.3	Ökonomische Aspekte	245
10.4	Patentierung in Europa	255
10.5	Schlussbemerkung	271
10.6	Literatur	273

Sabine Könninger, Kathrin Hunze, Lilian Marx-Stölting

11.	Daten zu ausgewählten Indikatoren im Bereich der Stammzellforschung	277
11.1	Einführung und Übersicht	277
11.2	Indikatoren	284
11.3	Zusammenfassung	320
11.4	Literatur	322
12.	Anhang	323
12.1	Abbildungen und Tabellen	323
12.2	Autorinnen und Autoren	326
13.	Online-Anhang	331

