

7. Die bioethische Debatte um die Stammzellforschung: induzierte pluripotente Stammzellen zwischen Lösung und Problem?

Die bioethische Debatte um die Stammzellforschung kreiste um die Jahrtausendwende im Wesentlichen um die Frage, ob für die Forschung mit embryonalen Stammzellen menschliche Embryonen genutzt werden dürften. Dagegen sprach, dass sie als potenzielles künftiges menschliches Leben betrachtet werden könnten und damit weder vernichtet noch instrumentalisiert werden dürften. Dieser Diskurs ist weitgehend verstummt, was unter anderem auch daran liegen mag, dass zunächst parthenogenetisch erzeugte Stammzellen und ab 2006 dann induzierte Stammzellen einen Weg der Forschung ohne Embryonenverbrauch versprochen. Beide Herstellungsverfahren insinuierten, dass aus den mit ihnen erzeugten pluripotenten Stammzellen keine Embryonen entwickelt werden könnten, sodass die ethischen Bedenken entfielen (Fangerau, 2005). Diese Sichtweise wurde auch in populären Medien vertreten. Die *Frankfurter Allgemeine Zeitung* etwa frohlockte im Zusammenhang mit Shinya Yamanakas inzwischen nobelpreisgewürdigter Entwicklung von induzierten pluripotenten Stammzellen: „Künstliche Herstellung von Stammzellen gelungen. Embryonale Potenz ohne ethische Zwickmühle“ (Fangerau, 2012; FAZ Net, 2007).

Seit Oktober 2016 aber ist diese scheinbar technische Lösung des ethischen Problems Makulatur. In folgerichtiger und konsequenter Weise des eingeschlagenen Weges, induzierte pluripotente Stammzellen zur Entwicklung in möglichst jede Zellart zu bewegen, ist es einer Arbeitsgruppe um den Japaner Katsuhiko Hayashi im Mausmodell gelungen, aus Bindegewebszellen der Haut befruchtungsfähige Eizellen zu entwickeln (Hikabe et al., 2016). Würden diese nun befruchtet, wäre theoretisch die Herstellung von Embryonen aus Stammzellen möglich und die alten ethischen Bedenken wären wieder virulent.

Das Lösen der technischen Bremse hat nun aber kein wesentliches Wiederaufleben der ethischen Debatte um „embryonenverbrauchende“ Forschung mit sich gebracht. Vielmehr scheint es, als seien im Vergleich mit dem früheren Diskurs grundsätzliche ethische Diskussionen über Forschung mit Embryonen und die Herstellung von Embryonen mittels Stammzellen etwas hinter der Faszination für die Technik und die „Kunst des Möglichen“ (Hubig, 2006) zurückgetreten. Ein Grund dafür könnte darin liegen, dass schon im Jahrzehnt vor Hayashis Entwicklung mit der zunehmenden Forschung grundsätzliche ethische Bedenken eher hinter eine, auf das Technische fokussierte Betrachtung zurückgetreten sind.

Im vorliegenden Beitrag wollen wir diese These überprüfen und den Blick dabei auf den unter Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen geführten Diskurs über die legitimierbaren Dimensionen der Stammzellforschung der vergangenen zehn Jahre richten. Im Fokus sollen hier humane induzierte pluripotente Stammzellen (hiPS-Zellen) stehen.

7.1 Ziele und Methoden der Studie

7.1.1 Rahmen der Studie

Zur Rekonstruktion der innerwissenschaftlichen Debatte über die ethischen Aspekte der Forschung mit hiPS-Zellen haben wir eine systematische Suche in der Literaturdatenbank *Web of Science* durchgeführt. Unser Ziel lag darin, einerseits einen ersten quantitativen Überblick darüber zu gewinnen, inwieweit Autoren/Autorinnen in Fachpublikationen überhaupt ethische Aspekte und Dimensionen ansprechen, wenn sie zu hiPS-Zellen publizieren. Andererseits wollten wir identifizieren, welche ethischen Bewertungen von hiPS-Zellen im Falle des Falles ausformuliert werden.

Für die Literaturrecherche haben wir die Zeitspanne zwischen 2006 und 2015 gewählt.¹ Einbezogen in die Analyse wurden nur englische und deutschsprachige Beiträge. Ferner haben wir uns darauf konzentriert, die Abstracts und Schlüsselwörter der identifizierten Arbeiten zu analysieren – basierend auf der Annahme, dass sowohl die

1 Im Jahr 2006 hatte das Team um den japanischen Forscher Yamanaka zum ersten Mal gezeigt, dass adulte Zellen in iPS-Zellen konvertiert werden können, indem vier Gene in die Hautzellen eingeführt werden, um eine Neuprogrammierung zu starten (Takahashi/Yamanaka, 2006; Takahashi/Yamanaka, 2016).

Abstracts als auch die Schlüsselwörter in Bezug auf ethische Einschätzungen die wichtigsten Aussagen in kondensierter Form wiedergeben.²

7.1.2 Suchstrategie

Für die elektronische Literaturrecherche (Fangerau et al., 2002) wurde die Literaturdatenbank *Web of Science* ausgewählt. Der Inhalt von *Web of Science* ist multidisziplinär, umfasst Artikel aus wissenschaftlichen Zeitschriften und deckt einen weltweiten Radius ab. Sie beinhaltet naturwissenschaftliche, sozialwissenschaftliche sowie geistes- und kulturwissenschaftliche Publikationen, die im *Science Citation Index* (SCI), *Social Sciences Citation Index* (SSCI) und *Arts and Humanities Citation Index* (A&HCI) erfasst sind. In einer thematischen Suche (Suche nach „Topic“) wurden folgende Suchbegriffe verwendet: „ethic*“ OR „risk*“ OR „contingency“ OR „benefit*“ OR „acceptance“ OR „social norm*“ OR „human nature“ OR „dignity“ OR „value of life“ OR „chance*“ OR „moral*“ OR „hope*“ verbunden mit dem Begriff „induced pluripotent stem cell*“.

7.1.3 Auswahlverfahren

Zwei Reviewerinnen (V. R. & U. B.) haben alle Suchergebnisse anhand ihres Titels und ihrer Zusammenfassung analysiert. Nicht englische oder nicht deutsche Titel wurden verworfen. Auch Abstracts, in denen iPS-Zellen beziehungsweise hiPS-Zellen gar nicht vorkommen oder nur peripher erwähnt werden, wurden ausgeschlossen. Diskrepanzen hinsichtlich der Inklusion oder des Ausschlusses bestimmter Abstracts in die Analyse wurden diskutiert und im Konsens entschieden.

7.1.4 Datenanalyse

Die Abstracts wurden mittels qualitativer Inhaltsanalyse nach Mayring (2002) ausgewertet. In Bezug auf die Fragestellung sinntragende Textabschnitte aus den Abstracts wurden markiert und kategorisiert. Für die Datenanalyse haben wir MAXQDA 12 als Software verwendet, um die Erstellung der Kategorien zu formalisieren. Einige Kategorien sind deduktiv erwachsen, was bedeutet, dass das Textkorpus zum Beispiel ex-

² Den Ausgangspunkt für dieses Vorgehen bildet die Überlegung, dass Autoren/Autorinnen in Abstracts und Schlüsselwörtern die ihrer Ansicht nach wichtigsten Ergebnisse und Aussagen reproduzieren und zusammenbinden.

plizit auf die Frage der „ethischen Beurteilung“ von iPS-Zellen³ hin überprüft wurde und die gefundenen Textabschnitte nach dieser Kategorie markiert und sortiert wurden. In Fällen, in denen relevante Themenfelder nah an den oben genannten Zielfragen lagen, wurde induktiv eine entsprechende neue Kategorie gebildet. Dies ist beispielsweise der Fall bei der in der qualitativen Analyse neu gebildeten Kategorie „Auffällige Beschreibungen um die Entdeckung der iPS-Zellen“. Hier ist in der Analyse eine Nähe zwischen der ethischen Beurteilung von iPS-Zellen und den Umschreibungsbegriffen der iPS-Zellen ins Auge gefallen (Mayring, 2002). Zum Beispiel wurde die Einführung der hiPS-Zell-Forschung in die Stammzellforschung als ethisch „unproblematisch“ betrachtet und gleichzeitig wurden Begriffe wie zum Beispiel „revolutionär“ benutzt, um die hiPS-Zell-Forschung zu beschreiben. Unstimmigkeiten, die bei der Kategorienbildung oder Codierung entstanden, wurden im Konsens durch die Reviewerinnen (V. R. & U. B.) gelöst. Außerdem haben wir mit dem Tool AntConc die Inzidenzrate unserer für die Suche bestimmten Schlüsselwörter analysiert (Anthony, 2014).

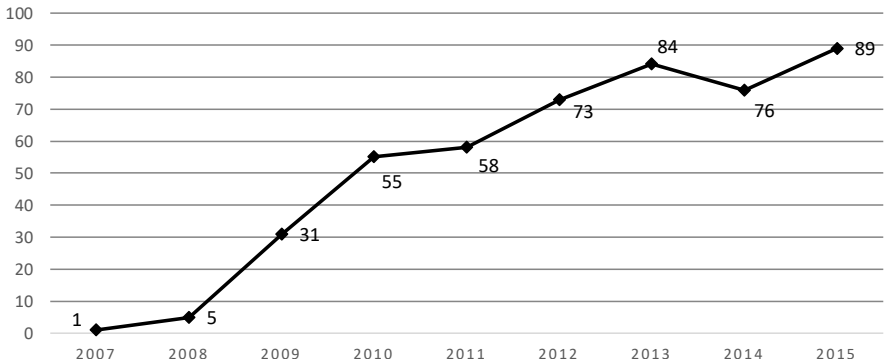
7.2 Ergebnisse

7.2.1 Quantitative Analyse

Die Suche in *Web of Science* (WoS) mit den oben genannten Stichwörtern in der Zeitspanne zwischen 2006 und 2015 ergab 507 Treffer. Von diesen wurden N = 472 (92,7%) Abstracts in die Studie eingeschlossen.

Die Verteilung der 472 Artikeltreffer nach Jahren ist in Abbildung 1 dargestellt:

3 In die Studie wurden Abstracts inkludiert, die sowohl die Schreibweisen „iPS“ als auch „hiPS“ benutzen. Denn zum einen beziehen sich die Autoren/Autorinnen bei iPS-Zellen auf hiPS-Zellen, ohne das explizit so zu benennen, zum anderen, wenn es sich um nicht humane iPS-Zellen handelt, verweisen die Autoren/Autorinnen in diesem Zusammenhang auch auf die ethische Problemlosigkeit der potenziellen Herstellung und Kultivierung von hiPS-Zellen.

Abbildung 1: Verteilung der 472 Treffer nach Jahren

Im Jahr 2006, dem Jahr, in dem Yamanaka und sein Team gezeigt haben, dass adulte Zellen durch Reprogrammierung zu pluripotenten Zellen umgewandelt werden können, ergab unsere Suche noch keinen Treffer. Abbildung 1 illustriert nach 2006 eine stetige Zunahme der Zahl der Publikationen in Übereinstimmung mit unseren festgelegten Stichwörtern. Besonders ab dem Jahr 2009 stieg die Zahl der Artikel deutlich an. Die Mehrheit der Artikel erschien in den USA ($N = 188$), weit dahinter stand China mit $N = 55$ Artikeln, dicht gefolgt von Deutschland mit $N = 46$ Artikeln. Über die Hälfte der Publikationen wurden in der Datenbank als Originalarbeiten geführt ($N = 251$), $N = 201$ der Publikationen als Reviews. Der Rest der Publikationen verteilt sich auf Editorials, Meeting-Publikationen, Bücher, Briefe oder Kurzberichte/Abstracts.

Die aufgefundenen Arbeiten lassen sich nach folgenden im WoS klassifizierten Themenfeldern sortieren (Abbildung 2):

Abbildung 2: Verteilung der Treffer nach Themenfeldern

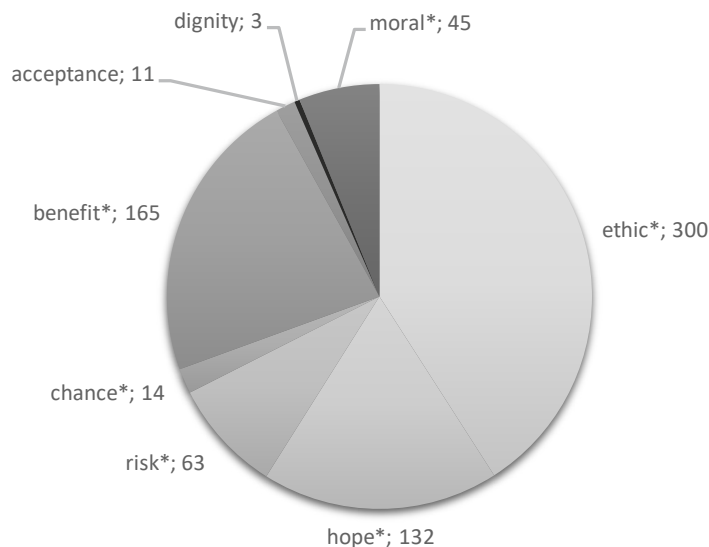
Science Technology	Life Science Biomedicine	Technology	Social Science	Arts Humanities	Physical Science
462	424	23	18	6	5

Einige Beiträge sind mehreren wissenschaftlichen Feldern zugeordnet, sodass sich die Anzahl der Zuordnungen von der Gesamtanzahl der Artikel unterscheidet. Die überwiegende Mehrheit der Publikationen wird den naturwissenschaftlichen und technischen Bereichen zugeschrieben. Diese Artikel behandeln beispielsweise die Möglichkeit

der Entwicklung von Stammzelltherapien für verschiedene bisher unheilbare Krankheiten und die Geweberegeneration. Immer wieder genannt werden hier neurodegenerative Erkrankungen, Diabetes, Makuladegeneration, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder die Knorpelregeneration (Barker/de Beaufort, 2013; Abdelalim et al., 2014; Nazari et al., 2015; Nsair/MacLellan, 2011; Augustyniak et al., 2015). Diese Studien befinden sich noch in der experimentellen Phase, zum Teil in Tierversuchsstadien oder im Stadium erster klinischer Studien (siehe dazu auch Kapitel 5: Löser, Guhr, Kobold, Seiler Wulczyn). Darüber hinaus werden vornehmlich das technologische Potenzial und die technischen Errungenschaften der Erforschung der hiPS-Zellen thematisiert.

Obwohl sich in den Abstracts und den dazugehörigen Schlüsselwörtern vornehmlich die medizinischen, technischen und naturwissenschaftlichen Herausforderungen widerspiegeln, die mit der Stammzellforschung einhergehen, wird im Rahmen der Forschung mit hiPS-Zellen sowohl wertendes und präskriptives Vokabular genutzt als auch direkt auf ethische Aspekte in Bezug auf den Umgang mit hiPS-Zellen recurriert. In Abbildung 3 ist die Häufigkeitsverteilung der gefundenen Suchbegriffe in den ausgewählten Abstracts und den von den jeweiligen Autoren/Autorinnen vergebenen Schlüsselwörtern (Keywords) dargestellt:

Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung der Suchbegriffe im Textkorpus



Das in der Datenbank gesuchte semantische Feld konzentriert sich im Informationsabruf aus der Datenbank (im retrieval) auf das übergeordnete Schlagwort „Ethik“, die Kategorie „Hoffnung“ und die Zielsetzung des Nutzens, obwohl fast alle Artikel selbst wiederum aus dem naturwissenschaftlichen Bereich stammen (siehe Abbildung 2).

Begriffe wie „human nature“, „contingency“, „social norm“ oder „value of life“ tauchen in den Abstracts, deren Titeln und bei den Schlüsselwörtern nicht auf.

7.2.2 Qualitative Analyse

Auffällige Beschreibungen um die Entdeckung der iPS-Zellen

In den Abstracts haben die Autoren/Autorinnen eine sehr positive Darstellung der hiPS-Zellen gewählt, die sich unter anderem sprachlich in Superlativen für die Umschreibung ihrer potenziellen Wirkung auf die regenerative Medizin ausdrückt. In einigen der Abstracts wird von einer „Revolution“ (Liebau et al., 2014; Liras, 2011; Nsair/MacLellan, 2011), die die hiPS-Zellen in das Feld der Stammzellforschung gebracht habe, gesprochen. Diese Revolution sei nicht nur mit neuen Stammzelltherapien, sondern auch mit Krankheitsmodellierungen und patientenspezifischen pharmakologischen Anwendungen verbunden. Die Forschung mit hiPS-Zellen impliziert somit ein weites potenzielles klinisches Anwendungsfeld mit hoher Erfolgsrate für viele Patienten/Patientinnen.

Ein Beispiel aus dem Jahr 2014 verdeutlicht die aufgezeigten vielversprechenden, neuen Perspektiven für die Forschungslandschaft:

„S. Yamanaka, a medical doctor and researcher, reported the possibility of reprogramming somatic cells to so-called induced pluripotent stem cells [...]. This Nobel Prize winning work has since revolutionized stem cell research and paved the way for countless new avenues within regenerative medicine.“ (Liebau et al., 2014)

Andere Autoren/Autorinnen sprechen im Zusammenhang mit hiPS-Zellen von einem „Durchbruch“, gerade auch im Zusammenhang mit den ethischen Limitationen der „embryonenverbrauchenden“ Stammzellforschung:

„The discovery of induced pluripotent stem cells (iPSCs) unraveled a mystery in stem cell research, after identification of four re-programming factors for generating pluripotent stem cells without the need of embryos. This breakthrough in generating iPSCs from somatic cells has overcome the ethical issues and immune rejection involved in the use of human embryonic stem cells“ (Rao et al., 2013).

Die hiPS-Zell-Technologie wird als überlegen gegenüber anderen Techniken bewertet (im Beispiel in Bezug auf das Problem der Immunreaktion). Andere Beiträge verdeutlichen mit Umschreibungen wie „beispiellos“, „bahnbrechend“ („epoch-making

technology“) oder „revolutionär“, welche disruptive Technologie sie mit den hiPS-Zellen assoziieren (Fujita/Fukuda, 2014; Sohn et al., 2012; Nsair/MacLellan, 2011; Robinton/Daley 2012).

Die Konnotation der Abstracts

Die Abstracts dienen nicht nur als Grundlage für die Darstellung der (technischen) Aspekte und Ergebnisse der wissenschaftlichen Arbeit der Autoren/Autorinnen, sondern auch der (positiven) Bewertung der Legitimität der Forschung mit hiPS-Zellen – mehrheitlich wird der Einsatz von hiPS-Zellen positiv bis sehr positiv konnotiert.

In den Abstracts wird davon gesprochen, dass weltweit Patienten/Patientinnen von der Forschung mit hiPS-Zellen profitieren würden. Das folgende Beispiel illustriert, in welcher Weise die an hiPS-Zellen geknüpften großen Erwartungen und Hoffnungen artikuliert werden: „Use of these cells in high throughput analyses should broaden our insight into fundamental disease mechanisms and provide many benefits for patients, including new therapeutics and individually tailored therapies“ (Mercola et al., 2013).

Ein negativer Aspekt, der mit der Reprogrammierung von adulten Zellen zu hiPS-Zellen verbunden wird, ist das Risiko einer möglichen Tumorbildung: „the use of viral vectors, some of which are oncogenes raises the risk of tumor formation in patients, the differentiation of iPSCs into required functional cells in vivo remains to be established, the obtaining of pure populations of target cells from iPSCs is still difficult“ (Li et al., 2010).

Die mögliche Tumorbildung, verursacht durch die virale Einschleusung der Reprogrammierungsfaktoren, wird als eine Art „Sicherheitsengpass“ („safety bottleneck“) für die klinische Anwendung von hiPS-Zellen zu therapeutischen Zwecken gesehen (Bayart/Cohen-Haguenauer, 2013).⁴

In keinem der Abstracts werden ausschließlich negative Gesichtspunkte genannt, die mit hiPS-Zellen verbunden werden können.

Die postulierte ethische „Überlegenheit“ der Herstellung und Erforschung von hiPS-Zellen

Den Autoren/Autorinnen erscheint es als wichtig, die hiPS-Zellen in einen breiteren Evaluierungskontext zu setzen. Sie beziehen sich in ihren Abstracts auf ethische Restriktionen oder allgemeine ethische Diskussionen, die in der Stammzelldebatte seit

⁴ Dieses mögliche Problem kann inzwischen beispielsweise durch die Verwendung neuer nicht viraler Vektorsysteme als gelöst angesehen werden (Robinton/Daley 2012; Bayart/Cohen-Haguenauer, 2013; Takahashi/Yamanaka, 2016).

ihren Anfängen aufgetreten sind, und werben überwiegend für die hiPS-Zellen, mit denen eben diese Bedenken nun ihrer Ansicht nach endlich überwunden werden könnten. In fast der Hälfte aller Abstracts (nämlich 229, d. h. 48,5%) werden bereits ethische Besonderheiten in Bezug auf die hiPS-Zellen in der Stammzellforschung betont. Allerdings geht es hier kaum um ethische Probleme, die die Erforschung beziehungsweise der Umgang mit hiPS-Zellen in der Stammzellforschung mit sich bringen, sondern eher um ethische Problemlagen, die immer schon mit der Stammzellforschung einhergingen und jetzt durch die hiPS-Zellen aufgelöst zu sein scheinen. Da humane iPS-Zellen reprogrammierte adulte Stammzellen darstellen, bewerten die meisten Autoren/Autorinnen die Herstellung und Erforschung von hiPS-Zellen gegenüber humanen embryonalen Stammzellen (hES-Zellen) als moralisch „überlegen“.⁵ Insbesondere würden hiPS-Zellen die ethischen Bedenken, die beispielsweise die Gewinnung von hES-Zellen mit sich bringen, umgehbar machen.

Die Autoren/Autorinnen verwenden verschiedene Formulierungen für diese Grundwertung. Eine Variation, die hier nur exemplarisch angedeutet werden kann, deren Auftreten aber den Duktus der Forschungslage im Untersuchungszeitraum prägt, ist exemplarisch in den folgenden Zitaten dargestellt:

- ▶ „In addition, iPS cells avoid the ethical concerns raised by the sourcing of human embryonic stem cells (hESCs) from embryos.“ (Carpenter/Couture, 2010)
- ▶ „iPS cells hold great promise for regenerative medicine, because iPS cells circumvent not only immunological rejection but also ethical issues.“ (Chen/Liu, 2009)
- ▶ „The pace of research on human induced pluripotent stem (iPS) cells is frantic worldwide, based on the enormous therapeutic potential of patient-specific pluripotent cells free of the ethical and political issues that plagued human embryonic stem cell research.“ (Csete, 2010)
- ▶ „The advantages of using induced pluripotent stem cells (iPSCs) instead of embryonic stem (ES) cells in regenerative medicine centre around circumventing concerns about the ethics of using ES cells and the likelihood of immune rejection of ES-cell-derived.“ (Araki et al., 2013)

Das semantische Feld umfasst folglich den Bereich des „Umgehens“, „Vermeidens“, der „Alternative“ und der „Befreiung“ von ethischen Restriktionen. In den Abstracts wird indes nicht im Detail darauf eingegangen, welche ethischen Probleme genau bei der

5 Schon zu frühen Zeitpunkten der hiPS-Erforschung wird die moralische „Überlegenheit“ der Herstellung der hiPS-Zellen gegenüber hES-Zellen hervorgehoben.

Forschung mit hES-Zellen auftauchen und warum es schwierig für die Autoren/Autorinnen ist, mit diesen Problemen umzugehen. Es scheint für die Autoren/Autorinnen eine ausreichende Aussage zu sein, dass die Überlegenheit der hiPS-Zellen darin begründet liegt, dass sie einfach keine ethischen Bedenken hervorrufen.

Nur wenige der untersuchten Abstracts weisen darauf hin, dass hiPS-Zellen nicht alle ethischen Probleme umgehen beziehungsweise, dass sie trotz verschiedener Vorteile doch auch einige ethisch relevante Felder öffnen und ethische Konfliktlinien evozieren. Lediglich in elf der 472 Abstracts werden hiPS-Zellen und die Forschung mit ihnen kritisch betrachtet, indem beispielsweise potenzielle Probleme und Schäden, die durch hiPS-Zellen entstehen können, angesprochen werden. Einen ersten kurzen Blick auf die Vielfalt möglicher ethischer Diskussionspunkte rund um hiPS-Zellen eröffnet beispielsweise das folgende Zitat:

„This includes issues to do with the source of the cells, their ownership and exploitation along with questions about patient recruitment, consent and trial design when they translate to the clinic for therapeutic use.“ (Barker/de Beaufort, 2013)

Eine Übersicht über die ethischen Problemfelder, die im Zusammenhang mit hiPS-Zellen in dem untersuchten Textkorpus thematisiert wurden, bietet die folgende tabellarische Auflistung:

Abbildung 4: Übersicht der ethischen Themenfelder

1. Potenzialitätsargument (vgl. Stier/Schöne-Seifert, 2013)
2. Menschenwürde (vgl. Stier, 2014)
3. Klonierungsgefahr (vgl. Denker, 2009)
4. Chimärenbildung (vgl. Tang et al., 2012)
5. Gefahr der Komplizenschaft („complicity“; vgl. Brown, 2009)
6. Zellenherkunft und Besitztum der Zellen (vgl. Barker/de Beaufort, 2013).
7. Umgang mit Zufallsbefunden (vgl. Isasi et al., 2012)
8. Zustimmung des Spenders/der Spenderin zur Forschung mit „seinen/ihren“ hiPS-Zellen („informed consent“) (vgl. Lomax/Shepard, 2013)

Nicht alle Autoren/Autorinnen folgen demnach dem Argument, dass mit hiPS-Zellen die ethisch problematischen Aspekte des Verbrauchs von Embryonen umgangen werden können. So wird argumentiert, dass die zukünftige Stammzellforschung auch weiterhin mit dem Verbrauch von Embryonen einhergehen werde (Brown, 2013). In diesem

Zusammenhang wird auch über das Problem der Komplizenschaft („complicity“) in der Forschung mit hiPS-Zellen gesprochen. Da die Forschung mit hiPS-Zellen ihren Ursprung in der Erforschung von hES-Zellen (Brown, 2009) habe, stehe sie im Zusammenhang mit der Forschung, die Embryonen „verbraucht“.

In zwei der Abstracts wird aus forschungsethischer Sicht betont, dass es eine ethische Pflicht gebe, die Forschungsergebnisse an die Beteiligten zurückzugeben, insbesondere wenn es bei der Gewinnung von hiPS-Zellen zu zufälligen Befunden komme, die eine klinische Bedeutung für den/die Zellspender/in haben könnten (Isasi et al., 2012; Lomax/Shepard, 2013). Auch befassen sich die Autoren/Autorinnen mit der informierten Zustimmung und fordern, dass diese speziell auf die Anforderungen der Stammzellforschung und insbesondere auf die hiPS-Zell-Forschung zugeschnitten sein sollte (Lomax et al., 2013).

In vier Beiträgen wird die Möglichkeit der Totipotenz von hiPS-Zellen, das heißt der Fähigkeit, sich zu einem vollständigen Organismus zu entwickeln, und die damit verbundene Möglichkeit der Erschaffung von lebensfähigen Embryonen unter Verwendung der tetraploiden Komplementierung⁶ diskutiert und die daraus resultierenden ethischen Probleme angesprochen (Stier/Schöne-Seifert, 2013; Stier, 2014; Lee et al., 2009; Sawai, 2014). Im Wesentlichen werden das Potenzialitätsargument und die Klonierung von Individuen als diskussionswürdig genannt.

Die hier identifizierten und analysierten vier Abstracts stellen fest, dass vor dem Hintergrund einer möglichen Anwendung der tetraploiden Komplementierung unter Verwendung von hiPS-Zellen das Potenzialitätsargument analog zu menschlichen Embryonen auch in Bezug auf hiPS-Zellen greifen müsse. Daraus schließt ein Beitrag, dass entsprechend auch hiPS-Zellen schützenswert seien (Sawai, 2014). Zwei Beiträge argumentieren dagegen, dass eben dieser Analogieschluss das Potenzialitätsargument als solches unterminiere, da die daraus folgende Konsequenz absurd sein müsse, dass auch hiPS-Zellen und letztlich jede adulte menschliche Zelle in derselben Weise schützenswert sei wie menschliche Embryonen („absurd extension argument“) (Stier/Schöne-Seifert, 2013; Stier, 2014). Da das Potenzialitätsargument durch sein normatives Kriterium der Totipotenz nicht in der Lage sei, schützenswerte von nicht schützenswerten Entitäten abzugrenzen, sei es grundsätzlich (das heißt auch in Bezug auf menschliche

6 Als „tetraploide Komplementierung“ bezeichnet man ein bestimmtes Verfahren zum Nachweis der Pluripotenz von tierischen Stammzellen. Dabei werden aus ES-Zellen durch Fusion miteinander Zellen mit einem doppelten Chromosomensatz erzeugt, die nur noch extraembryonales Gewebe (Trophoblast) bilden können. Fügt man diesem tetraploiden Zellverband pluripotente Stammzellen hinzu, entwickelt sich aus diesen ein überlebensfähiger Embryo (siehe hierzu: <http://www.drze.de/im-blickpunkt/forschungsklonen/module/tetraploide-embryo-komplementierung>).

Embryonen) abzulehnen. Daneben wird in einem Abstract erwähnt, dass ethische Bedenken bestünden, da es durch die tetraploide Komplementierung theoretisch möglich sei, Individuen zu klonen (Denker, 2009). Da sich der bei der tetraploiden Komplementierung entstehende Embryo aus den zugegebenen hiPS-Zellen entwickelt und die gleiche Erbinformation hat wie diese Zellen, ist er genetisch betrachtet ein Klon des/der Hautzellenspenders/in, aus dem die hiPS-Zellen generiert wurden. Daher ist das Verfahren an sich eine Klonierungstechnik und wird nur im Mausmodell angewendet, da eine Anwendung am Menschen als reproduktives Klonen weltweit verboten ist.⁷

Risiko-Nutzen-Relation

Neben der Betrachtung der Ausführungen zu ethischen Beurteilungen des Umgangs mit hiPS-Zellen ist ebenfalls ein analytischer Blick auf die Risiko-Nutzen-Argumentationen rund um die hiPS-Zell-Thematik lohnenswert. Es scheint, dass grundlegende ethische Debatten um moralische Werte, die in den Anfangszeiten der Stammzellforschung dominant waren, zugunsten von technisch-geprägten Verhandlungen über zu minimierende Risiken und zu maximierenden Nutzen in den Hintergrund treten. In dieser Lesart sind auch Beschreibungen zu verorten, die sich etwa mit Argumenten rund um die Sicherheit oder (technische) Anwendbarkeit von hiPS-Zellen beschäftigen.

So weisen einige Autoren/Autorinnen darauf hin, dass die Verwendung von aus hiPS-Zellen abgeleiteten therapeutischen Zellprodukten auch Risiken beinhaltet. Beispielsweise heißt es in einer Studie: „However, recent genomic studies have revealed epigenetic and genetic abnormalities associated with induced pluripotency, a risk of teratomas, and immunogenicity of some iPSC derivatives“ (Fu/Xu, 2012). Entweder wird wie hier nur erwähnt, dass Risiken bestehen, oder es wird zusätzlich beschrieben, dass die Risiken ähnlich seien wie bei hES-Zellen – und somit eine Art Aufrechnung von Risikoprofilen vorgenommen. Aus den ausgewerteten Abstracts wird nicht ersichtlich, wie hoch die eigentlichen Risiken eingeschätzt werden. Nur in Auszügen wird erwähnt, dass dieser Sicherheitsengpass überwunden werden müsse und dass die „Sicherheit“ bei zukünftigen klinischen Anwendungen die höchste Priorität haben müsse (Bayart/Cohen-Haguenauer, 2013).

7 Begründet wird dieses Verbot mit moralischen Argumenten wie der Missachtung der Individualität und der Persönlichkeit der so erschaffenen Menschen. Dem menschlichen Embryo wird durch das reproduktive Klonen ein bestimmtes und ausgewähltes Erbgut zugewiesen und somit untersteht die so erschaffene Person den Vorstellungen und Wünschen des „Herstellers“. Diese gezielte Herstellung eines Individuums wird als eine Verletzung der Würde angesehen, denn dieses Individuum sei kein „Selbstzweck“, sondern diene nur als Mittel für die Interessen Dritter (Oduncu, 2001).

Ein sehr großer Vorteil beziehungsweise Nutzen von hiPS-Zellen gegenüber hES-Zellen wird darin gesehen, dass durch sie eine spendereigene (autologe) Transplantation von Zellen möglich sei, wodurch eine Immunabwehr in der klinischen Anwendung von hiPS-Zellen vermieden werden könne (Lin et al., 2011).

In den Abstracts weisen die Autoren/Autorinnen außerdem auf die Bedeutung von hiPS-Zellen für die Pharmakologie und die Möglichkeit therapeutischer Anwendungen hin (Fujita/Fukuda, 2014; siehe dazu auch Grskovic et al., 2011).

Häufig werden in den Abstracts bereits Hoffnungen artikuliert, hiPS-Zellen könnten zur Therapie konkreter Krankheiten eingesetzt werden, bei denen bisher begrenzte therapeutische Möglichkeiten bestehen. Die Hoffnungen konzentrieren sich fast immer auf eine personalisierte regenerative Medizin (Condic/Rao, 2008). Es wird auch von der Hoffnung gesprochen, dass Krankheiten besser erforscht und verstanden werden könnten (Abdelalim et al., 2014). Zusätzlich wird der Begriff „Versprechen“ verwendet, um das Potenzial von hiPS-Zellen zu beschreiben. So wird der Begriff genutzt, um den zukünftigen Nutzen für die regenerative Medizin im Allgemeinen hervorzuheben: „iPS cells hold great promise for regenerative medicine“ (Chen/Liu, 2009).

Bei der Modellierung von Krankheiten mit hiPS-Zellen zur Erforschung der pathologischen Mechanismen werden vor allem chromosomale oder monogenetisch bedingte Erkrankungen wie das Down-Syndrom oder Chorea Huntington, aber auch komplexe Krankheiten wie Diabetes mellitus als Zielmodelle in Betracht gezogen. Für mögliche therapeutische Ansätze stehen nach Aussagen der Autoren/Autorinnen vornehmlich neurodegenerative Erkrankungen im Fokus. Zuletzt werden hiPS-Zellen zur Gewebegewinnung vorgesehen für geschädigte Knorpel, Nieren, Leber oder für den Zahnersatz (Chen/Xiao, 2011; Park/Im, 2014; Chen et al., 2014; Srijaya et al., 2012). Gelegentlich werden sie wie eine Panazee präsentiert, wie das folgende Zitat verdeutlicht:

„Stem cells have the remarkable potential to develop into many different cell types, essentially without limit to replenish other cells as long as the person or animal is still alive, offering immense hope of curing Alzheimer’s disease, repairing damaged spinal cords, treating kidney, liver and lung diseases and making damaged hearts whole.“ (Chen et al., 2014)

7.3 Diskussion

Unsere Analyse hatte zum Ziel, die in den Abstracts der Beiträge thematisierten ethischen Aspekte zu hiPS-Zellen seit Beginn ihrer Entdeckung zu rekonstruieren und zu prüfen, ob eher eine Risikodebatte als eine moralische Diskussion den Diskurs dominiert. Eine der Einschränkungen der Untersuchung liegt darin, dass die Suche auf die

in englischer und deutscher Sprache publizierten Abstracts beschränkt war. Eine andere Einschränkung könnte darin bestehen, dass die gewählten Suchbegriffe nicht alle relevanten Abstracts in Bezug auf unsere Forschungsziele aus der genutzten Literaturdatenbank extrahiert haben.

Risikodebatte

Dennoch illustriert die Analyse, dass das Aufkommen von hiPS-Zellen die diskursive Landschaft der Stammzellforschung beeinflusst hat. Die Einführung von hiPS-Zellen in die Forschung wird von der Mehrheit der Autoren/Autorinnen als äußerst positiv bewertet, wenn nicht sogar ausdrücklich begrüßt. In der überwiegenden Zahl der Abstracts werden von den Autoren/Autorinnen die mit dem hiPS-Zell-Einsatz einhergehenden Risiken im Vergleich zu anderen Stammzelltypen als geringer eingeschätzt, insbesondere was die Möglichkeit der körperfremden (allogenen) Transplantation und das Umgehen der immunologisch bedingten Abstoßung betrifft. Die Kombination dieser Aspekte ist offenbar ausreichend, um hiPS-Zellen als bahnbrechende Entdeckung in der Stammzellforschung oder gar als „revolutionär“ für die Ansätze der regenerativen Medizin zu feiern. Risiken, die durch eine virale Herstellung von hiPS-Zellen entstehen können (wie etwa die Bildung von Teratomen oder epigenetische und genetische Veränderungen) werden zwar erwähnt und eindeutig als ein Sicherheitsrisiko für zukünftige potenzielle klinische Anwendungen hervorgehoben. Jedoch scheinen diese Risiken die weitere Forschung mit hiPS-Zellen für ihren späteren therapeutischen Einsatz nicht nachhaltig zu behindern, so der Duktus der Mehrzahl der untersuchten Abstracts. Eher wird in den Abstracts davon ausgegangen, dass dieses Sicherheitsrisiko eine Herausforderung für die Forschung darstelle, die mittels entsprechender Techniken wie die Verwendung von neuen nicht viralen Vektorsystemen in naher Zukunft gemeistert werden könne.

So zumindest lässt sich das Argumentationsmuster fassen, das erklären helfen könnte, weshalb das Risiko zum Beispiel möglicher Teratombildungen die Euphorie der Autoren/Autorinnen über hiPS-Zellen nicht gravierend dämpft. Hinter dieser Argumentationslinie scheint sich eine Konzeption von Risiko zu verbergen, die es ermöglicht, die Entscheidung zu treffen, mit der Forschung mit hiPS-Zellen fortzufahren. Diese Konzeption geht davon aus, dass das Erkennen von Risiken schon dazu beiträgt, sie zu minimieren. So sprechen die Autoren/Autorinnen explizit nicht von Gefahren, die von hiPS-Anwendungen für zukünftige Patienten/Patientinnen ausgehen könnten, sondern lediglich von Risiken, die kontrollierbar und beherrschbar zu sein scheinen und die sogar zukünftig positiv gewendet werden könnten, sodass letztendlich die Risiken nicht mehr bestehen. Das den Ausführungen der Autoren/Autorinnen zugrunde liegende Ri-

sikokonzept scheint sich an einer Zukunftsvorstellung zu orientieren, die – wie Bora es formuliert – durch Forschung und Technik berechenbar erscheint oder zumindest nicht akzeptiert, „dass Zukunft intransparent und unkalkulierbar ist“ (Bora, 2012).

Nur in den (im Korpus wenigen) rein an ethischen Fragestellungen orientierten Abstracts findet Erwähnung, dass bei der Analyse des Genoms der gewonnenen hiPS-Zellen nicht nur genetische Mutationen, die Tumore bilden können, identifiziert werden können, sondern auch das Risiko für Zufallsbefunde besteht, die möglicherweise eine klinische Bedeutung für den/die Spender/in der adulten Zellen haben könnten. Die daraus folgenden prädiktiven, prophylaktischen oder therapeutischen Konsequenzen ziehen die Forderung nach einer spezifischen Aufklärung nach sich. Zum einen betreffen die Zufallsbefunde die Gesundheit des/der Zellspenders/in. Daraus wird das Anrecht des/der Spenders/in auf das Wissen über mögliche diagnostisch oder prädiktiv relevante Informationen abgeleitet. Zum anderen sollte aber auch das Recht des/der Spenders/in auf Nichtwissen berücksichtigt werden, falls diese ausdrücklich nicht über derartige Befunde informiert werden wollen. Das kann etwa der Fall sein, wenn ein/e Spender/in befürchtet, seine/ihre Lebensführung nach einer solchen Information verändern zu müssen oder bei einer fatalen Vorhersage zum sogenannten „gesunden Kranken“ zu werden. Der Umstand, dass genetische Informationen zusätzlich noch Familienangehörige betreffen können, verkompliziert die Folgenabschätzung weiter. Daher wird bei hiPS-Zellen ein dringender Regelungsbedarf gesehen, wie mit Zufallsbefunden umgegangen werden soll (Rudnik-Schöneborn et al., 2014). Zellspender/-innen für die Gewinnung von hiPS-Zellen müssten umfassend auch über die Möglichkeit von Zufallsbefunden informiert werden und im Sinne eines informierten Einverständnisses der Entnahme und Weiterverarbeitung ihrer Zellen zustimmen.

Besitz und Consent

Die Frage, wem die gewonnenen hiPS-Zellen gehören, ist ebenfalls im Kontext der Gewinnung von hiPS-Zellen zu klären. Da die Zellen von lebenden Personen stammen, und nicht wie hES-Zellen von dann zerstörten Embryonen, ist offen, in wessen Besitz diese hiPS-Zellen sich befinden und wer über sie zu welchem Zeitpunkt wie bestimmen darf. Der Krebspatientin Henrietta Lacks⁸ wurden beispielsweise 1951 von ihrem behandelnden Arzt in den USA unwissentlich Gewebeproben entnommen, wodurch ihr Fall negative Berühmtheit erlangte: als Fall eindeutiger Missachtung sowohl der infor-

⁸ Der afroamerikanischen Patientin, welche an einem Zervixkarzinom litt, wurden in den USA Gewebeproben dieses Tumors entnommen, aus welchem 1952 die ersten humanen Zelllinien gewonnen wurden. Diese sog. HeLa-Zellen wurden nach der Patientin benannt (Schmitz, 2011).

mierten als auch der selbstbestimmten Zustimmung. Die so entnommenen Krebszellen der Patientin bildeten die Grundlage vieler Forschungserfolge wie zum Beispiel bei der Entwicklung einer Schutzimpfung gegen Polio – jedoch ohne dass die Patientin, die kurz nach der Entdeckung ihres Krebsleidens verstarb, oder ihre Familie darüber in Kenntnis gesetzt oder finanziell an den Erfolgen beteiligt wurden (Tanne, 2010). Dieser Themenkomplex wird durch die Etablierung von nationalen und internationalen hiPS-Zell-Banken und Repositorien in zunehmendem Maße adressiert.

Im Zentrum der Debatte stehen die Aspekte der Reichweite und Detailliertheit von Aufklärung und Zustimmung zu Studien mit hiPS-Zellen wie etwa die Darlegung der wirtschaftlichen Interessen, der Rückverfolgbarkeit, der Handhabung der Kontaktaufnahme im Forschungsverlauf, der Teilhabe der Zellspender/-innen an den gewonnenen Forschungsergebnissen, der Weitergabe von Zellmaterial an Dritte, der Lagerung und Nutzungsdauer oder auch der Gestaltung der Möglichkeit zum Rücktritt vom Forschungsvorhaben (Lowenthal et al., 2012). Weiter wird diskutiert, ob und inwiefern hiPS-Zellen zu Forschungszwecken in tierische Embryonen transplantiert werden dürfen, was an diesen erforscht werden darf, wo die Nutzungsrechte liegen und ob bei einem Rückzug der Zustimmung des Spenders/der Spenderin zur Forschung alle beteiligten Institutionen, an die Zellen weitergegeben wurden, die Proben vernichten müssen. Bei all diesen Themenfeldern geht es um die Wahrung der Autonomie des Zellspenders/der Zellspenderin. Wenn ein potenzieller Zellspender/eine potenzielle Zellspenderin erwägt, seine/ihre somatischen Zellen für die Programmierung zu induzierten pluripotenten Stammzellen und für die Forschung mit diesen freizugeben, sollte dieser/diese umfassend darüber aufgeklärt werden, was mit seinen/ihren Zellen in der Forschung geschehen soll und zu welchen Zwecken. Nur so kann ein potenzieller Zellspender/eine potenzielle Zellspenderin tatsächlich auch eine informierte selbstbestimmte Entscheidung darüber treffen, ob er/sie seine/ihre somatischen Zellen tatsächlich unter den gegebenen Bedingungen spenden möchte oder nicht.

Exemplarisch sei hier auf die Arbeit von Lowenthal und Kollegen/Kolleginnen verwiesen, die 25 Formulare zu informierter Zustimmung aus dem iPS-Kontext analysiert sowie Befragungen von Interessensvertretern/Interessensvertreterinnen durchgeführt haben, um ein ganzheitliches „informed-consent-Modell“ zu entwickeln (Lowenthal et al., 2012). Die Dimensionen, die nach dieser Arbeit in Aufklärungsgesprächen und -dokumenten adressiert werden, umfassen danach:

- ▶ „future research uses“ – die Aufklärung der Zellspender/-innen über die Möglichkeit zukünftiger Forschung, die zum Zeitpunkt der Zellspende noch nicht bekannt sind,
- ▶ „traceability“ – die Rückverfolgbarkeit der Zellspenden,

- ▶ „return of benefit and information“, wobei die Präferenzen der Teilnehmer/-innen bezüglich der Rückmeldung der Forschungsergebnisse festgehalten werden sollten, auch wenn es unwahrscheinlich ist, dass die Teilnehmer/-innen von den Forschungsergebnissen direkt profitieren,
- ▶ „risk to confidentiality“, was die Beschreibung der Risiken für die Datensicherheit eines/einer Probanden/in beinhalten sollte,
- ▶ „sustained interaction“, womit eine anhaltende Interaktion zwischen den an Studien Teilnehmenden und den Forschern/Forscherinnen erstrebt wird,
- ▶ „withdrawal“, was das Recht beinhaltet, die gespendeten Zellen aus der Forschung zurückzuziehen,
- ▶ „commercial product development“, womit die Teilnehmer/-innen über potenzielle kommerzielle Gewinne informiert werden sollten, da diese ihr Verhalten zum Spenden ihrer Zellen beeinflussen könnten,
- ▶ „storage, banking, and exchange“, womit die Teilnehmer/-innen über die Rückstellungen der Zellen für zukünftige Verwendungen informiert werden sollten, unabhängig von Ziel oder Ort der Verteilung der gespendeten Zellen,
- ▶ „recontact and reconsent“, was die Möglichkeit des Kontaktierens der Zellspender/-innen meint, wenn andere als die abgesprochene Forschung mit den gespendeten Zellen durchgeführt werden soll oder wenn sich für den/die Spender/in neue gesundheitsrelevante Informationen aus der Forschung ergeben,
- ▶ „reassurance“ als Hinweis darauf, dass die Spender/-innen informiert werden sollen, dass bestimmte Zellanwendungen nicht durchgeführt werden, wie zum Beispiel die Klonierung.

Mithilfe eines solchen ganzheitlichen hiPS-spezifischen Ansatzes soll den Zellspendern/Zellspenderinnen die Möglichkeit gegeben werden, auf der Grundlage ihrer Werte, Überzeugungen und Lebensvorstellungen zu entscheiden, welche hiPS-Zell-Forschung sie als unterstützenswert erachten und für welche sie folglich gegebenenfalls Zellen spenden möchten. Dies ist nur möglich, wenn sichergestellt wird, dass die Beteiligten tatsächlich verstehen, was hiPS-Zellen beziehungsweise allgemein Stammzellen sind und welches Potenzial sie für die Forschung und die potenzielle klinische Anwendung haben könnten.⁹ Gleichzeitig gilt es aber auch, wie Lowenthal und Kollegen/Kolleginnen betonen, die Interessen der Forscher/-innen oder der Gesellschaft mitzu-

⁹ Z. B. hat eine Studie aus dem Jahre 2016 ergeben, dass die Mehrheit der Studienteilnehmer/-innen angegeben hat, grundsätzlich zu verstehen, was Stammzellen sind, aber beim genaueren Nachfragen lediglich etwas mehr als 16 % tatsächlich Fragen zu Stammzellen richtig beantwortet haben (McCaughy et al., 2016).

denken sowie Praktikabilitätsaspekte und den administrativen Aufwand zu berücksichtigen (Lowenthal et al., 2012). An dieser Stelle sei hier auch auf die „International Society for Stem Cell Research – ISSCR“ verwiesen, die auf den neuen Forschungsstand reagierend 2016 ihre Richtlinien erweitert hat. Viele der von Lowenthal et al. vorgebrachten Gesichtspunkte finden hier Berücksichtigung. Neben grundsätzlichen ethischen Empfehlungen wurden in ihre Richtlinien auch Empfehlungen zum Umgang mit hiPS-Zellen in der Forschung aufgenommen. Die Richtlinie beinhaltet in ihrem Appendix eine ausführliche Liste relevanter Aspekte für die informierte Zustimmung bezüglich der Forschung mit humanen Stammzellen. Je nach Projekt, für welches humane Zellen gesammelt werden, sollten bestimmte Aussagen aufgenommen werden, wie zum Beispiel, dass möglicherweise pluri- oder totipotente Zellen hergestellt werden, dass diese genetisch manipuliert werden oder auch Tier-Mensch-Chimären gebildet werden könnten. Auch gehört dazu, dass die Teilnehmer/-innen aufgeklärt werden, für welche Forschung die Zellen verwendet werden könnten und wem (falls es tatsächlich dazu kommt) die abgeleiteten Zellen transplantiert werden würden.¹⁰

Von zentraler Bedeutung erscheint hier die Transparenz im Umgang mit Zelllinien und der Praxis ihrer Sammlung und Lagerung. Der Forderung nach mehr oder weniger standardisierten Aufklärungs- und Anwendungsverfahren wird hier zunehmend nachgekommen. Auf den Webseiten einiger hiPS-Zell-Banken finden sich Verweise auf interne Richtlinien zum Umgang mit Zellen und Zelllinien. Beispielhaft sei hier die Implementierung interner Richtlinien für den Zugang und den Austausch von Daten und Materialien des Forschungskonsortiums des „Stem cells for Biological Assays of Novel drugs and predictive toxicology“ (StemBANCC) erwähnt. Das Ziel des Projektes ist es, 1.500 hiPS-Zell-Linien von 500 Personen zu generieren und sie den Forschern/Forscherinnen für Untersuchungen von Krankheiten, Entwicklungen neuer Therapien und der Testung der Wirksamkeit und Sicherheit neuer Medikamente zur Verfügung zu stellen.¹¹ Michael Morrison und Kollegen/Kolleginnen stellten 2015 dar, wie mit Daten und Materialien innerhalb des Forschungskonsortiums umgegangen werden soll. Ausgehend davon, dass es sich um sensibles Material handelt (Zelllinien), wird ein Regelungsrahmen implementiert, in dem festgehalten wird, dass zum Beispiel alle Konsor-

¹⁰ Unter: <http://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/guidelines-2016/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translations/67119731dffb6dddbb37cfff0009040c19.pdf?sfvrsn=4> [15.12.2017].

¹¹ Unter: <http://stembancc.org> (siehe weitere Webseiten, auf welchen zum Teil zum Umgang mit Daten und Material eingegangen wird: <http://www.ebisc.org/>, <https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/e-research/stock.html>; und die Webseite, welche sich auf die ethischen Aspekte der hiPS-Zell-Forschung konzentriert: <http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/uehiro-ethics/en/>).

tiumspartner/-innen den gleichen und fairen Zugang zu allen hiPS-Zell-Linien haben sollen oder dass Forschung mit seltenen hiPS-Zell-Linien in Bezug auf das jeweilige Forschungsvorhaben einer gesonderten Genehmigung bedurften (Morrison et al., 2015).

Embryonenforschung und Komplizenschaft

Als bemerkenswerter Befund aus der Inhaltsanalyse der untersuchten Abstracts ist ferner zu benennen, dass vor allem die ethische Debatte zur Forschung mit hES-Zellen die Sichtweise der Wissenschaftler/-innen stark geprägt und beeinflusst zu haben scheint. Dies legen zumindest unsere Ergebnisse nahe, die verdeutlichen, wie oft und mit welcher Ausdruckskraft die ethischen Aspekte um hiPS-Zellen mit den ethischen Argumenten rund um hES-Zellen kontrastiert werden.

Das in den Abstracts aufgeführte Potenzialitätsargument spricht humanen Embryonen das Vermögen zu, sich zu einer Person, das heißt einem Subjekt, entwickeln zu können. Daraus resultiert, dass humanen Embryonen die Würde einer Person zukomme. Nach dieser Argumentation bestimmt demnach nicht das aktuelle Vorhandensein bestimmter moralisch relevanter Eigenschaften oder Fähigkeiten wie zum Beispiel Bewusstsein oder Urteilkraft über den Personenstatus eines Embryos, sondern das prinzipielle Potenzial zur Ausbildung derlei personaler Eigenschaften (Wieland, 2003). Die Kritik an diesem Argument besteht im Wesentlichen darin, dass postuliert wird, man könne nicht aus dem Potenzial humaner Embryonen logisch deren Würde und Personenstatus herleiten, sodass folglich Embryonen auch keine volle Schutzwürdigkeit zugesprochen werden dürfe.

In einem Abstract wird von einer moralischen Komplizenschaft („complicity“) der hiPS-Zell-Forschung mit der „embryonenverbrauchenden“ Stammzellforschung gesprochen. Hier wird davon ausgegangen, dass die Forschung mit hiPS-Zellen ihren Ursprung in der Forschung mit hES-Zellen habe beziehungsweise die Forschung mit hiPS-Zellen mehr Forschung mit hES-Zellen erfordere, weil das Vergleichsmoment der besser erforschten hES-Zellen für die hiPS-Zell-Forschung gebraucht wird (Brown, 2013). Unter einer moralischen Komplizenschaft kann eine indirekte Teilhabe an einem moralisch als kritisch erachteten Verfahren verstanden werden (Birnbacher, 2003). Wenn aber die hiPS-Zell-Forschung ihren Ursprung in der hES-Zell-Forschung hat und zudem die hiPS-Zell-Forschung zu einem großen Anteil Forschung mit hES-Zellen erfordert, trägt diese indirekt zur Zerstörung von Embryonen bei. Wenn also den Argumenten, die gegen die Zerstörung von Embryonen zu Forschungszwecken sprechen, gefolgt wird, dann müsste in letzter Konsequenz auch ein Veto gegen die Forschung mit hiPS-Zellen postuliert werden. Dieser Gedankengang wird allerdings in den untersuchten Abstracts kaum ar-

tikuliert, vielmehr wird in der Mehrheit der Abstracts betont, dass hiPS-Zellen eben keine Embryonen für die Stammzellforschung zerstören und damit hES-Zellen gegenüber ethisch „überlegen“ seien. Tatsächlich erscheint jedoch eine derartige tiefer gehende Verhandlung darüber, inwiefern die aktuelle hiPS-Zell-Forschung auf hES-Zellen angewiesen ist und zusätzlich auch diese möglicherweise befördert, notwendig, um eine hinreichend bioethische Reflexion sicherzustellen. Denn würde die hiPS-Zell-Forschung auf der hES-Zell-Forschung beruhen beziehungsweise diese zusätzlich erfordern, wäre die Euphorie über die „ethische Problemlosigkeit“ der Forschung um hiPS-Zellen besonders kritisch zu betrachten. Stellte sich heraus, dass die Forschung mit hiPS-Zellen auf hES-Zellen angewiesen wäre, dann müsste folgerichtig die Debatte um die Legitimation des Verbrauches von Embryonen zu Forschungszwecken verstärkt auf den Prüfstand gestellt werden. Die ethische Debatte um den moralischen Status von Embryonen, deren Dreh- und Angelpunkt die Pro- und Kontraargumentation um S(pezies), K(ontinuum), I(dentität) und P(otenzialität) darstellt (siehe hierzu Damschen/Schönecker, 2003), bliebe somit bestehen. Positionen, wonach letztlich diese Debatte aber steril bleibt, da sich die Pro- und Kontraargumente aufzuheben scheinen und sich die ethische Debatte an der Stelle in einer Aporie auflöst, wären ebenfalls zu beachten (Wallner, 2008). Darüber hinaus drängt sich die Frage auf, ob die hES-Zell-Forschung, die bis dato als der „Goldstandard“ in der Stammzellforschung eingestuft wird, trotz hiPS-Zell-Forschung nicht auch weiterhin diese Rolle einnehmen wird.

Gerechtigkeit

Weitgehend offen bleibt im Untersuchungskorpus die Frage nach der Zuordnung und Priorisierung von Ressourcen: In den Abstracts wird nicht darauf eingegangen, nach welchen Priorisierungskriterien sich die Forschung mit hiPS-Zellen auf jeweils bestimmte Erkrankungen ausrichten sollte. Weder die technischen Möglichkeiten oder Beschränkungen werden als Begründung angeführt, die Forschung auf bestimmte Krankheiten zu richten, noch ist ersichtlich, warum für bestimmte Krankheiten besondere Forschungsanstrengungen aufgewandt werden sollten (z. B. weil sehr viele Menschen an diesen Krankheiten leiden oder weil es sonst keine anderen Therapieoptionen für diese Krankheiten gibt). So stellt sich hier aus ethischer Sicht die Frage nach einer „gerechten“ Forschung mit hiPS-Zellen. Das bedeutet, dass zu diskutieren und zu klären wäre, welche Kriterien es dafür gibt, die Forschung auf eine bestimmte Krankheit auszurichten, mithin Ressourcen fair im Hinblick auf die hiPS-Zell-Forschung zu verteilen. Daher sollten gute Gründe angegeben werden, warum eine Forschungsrichtung bevorzugt wird. Das bedeutet, dass die Input-Outcome-Relation der jeweiligen Forschung zu

bewerten und in der Konsequenz dann die entsprechenden Prioritäten bezüglich der hiPS-Zell-Forschung zu setzen wären. Außerdem sollten die Zugangsmöglichkeiten für potenzielle klinische Anwendungen für Patienten/Patientinnen mitgedacht und gesichert werden (Wallner, 2008), insbesondere wenn die Ergebnisse dieser Forschung darauf abzielen, Gesundheit im Sinne einer Bedingung für Chancengleichheit auf Teilhabe am gesellschaftlichen Leben zu fördern oder wiederherzustellen (z. B. Daniels, 1985).

7.4 Fazit und Schlussbemerkung

Vor dem Hintergrund dieses Spektrums an ethischen Feldern scheint uns die Auseinandersetzung mit zwei Komplexen der hiPS-Zell-Forschung zumindest für die bioethische Debatte besonders sinnvoll. Zum einen sollten die Fragen geklärt werden, inwiefern die hiPS-Zell-Forschung auf die hES-Zell-Forschung angewiesen ist und inwiefern die hiPS-Zell-Forschung vor diesem Hintergrund überhaupt die Möglichkeit birgt, hES-Zell-Forschung irgendwann (vollständig) ersetzen zu können. Würden beide Fragen dahingehend beantwortet werden können, dass keine hES-Zell-Forschung mehr notwendig ist, könnte die Forschung mit hiPS-Zellen partiell – zumindest bezüglich der eher fundamentalen Fragestellungen – als unproblematisch eingestuft werden. Würde nur eine der beiden Fragen negativ beantwortet, ist die ethische Debatte um den Status des Embryos und seines Verbrauchs in der Stammzellforschung nicht vermeidbar.

Des Weiteren geht es eher um anwendungsorientierte Fragestellungen. So sollte zum Beispiel der Umgang mit möglichen Risiken, die die hiPS-Zellen in der potenziellen klinischen Anwendung mit sich bringen, abwägend diskutiert werden. Hier ist etwa die Frage zu verorten, inwiefern bestimmte Risiken bei bestimmten möglicherweise nur bedingt oder gar nicht zu therapierenden Erkrankungen für Patienten/Patientinnen als hinnehmbar bewertet werden können – oder eben auch nicht. Auch Eigentumsfragen, Fragen zu Zufallsbefunden und informierter Zustimmung sowie Fragen nach gerechter Ressourcenverteilung, die sowohl für den Forschungskontext, aber auch für die potenzielle klinische Anwendung relevant sind, müssten speziell mit Bezug zur klinischen Stammzellforschung erörtert werden. Hier wäre die Etablierung einheitlicher Richtlinien sinnvoll, um eine verantwortungsvolle Forschung gegenüber den Zellspendern/Zellspenderinnen und zukünftigen Patienten/Patientinnen zu gewährleisten.

So ist noch vieles im Umgang mit diesem relativ neuen Forschungszweig offen oder wie Yamanaka selbst es in einem Interview mit der *New York Times* jüngst formulierte:

„iPS cells are only 10 years old. The research takes time. That's what everybody needs to understand.“ (NY, 2017)

7.5 Danksagung

Die vorliegende Studie ist Teil des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Forschungsprojekts „Multiple Risks: Coping with Contingency in Stem Cell Research and Its Applications“. Wir danken Hannah Schickl und Martin Zenke für ihre hilfreichen Kommentare.

7.6 Literatur

- Abdelalim, E. M. et al. (2014): Pluripotent Stem Cells as a Potential Tool for Disease Modelling and Cell Therapy in Diabetes. In: *Stem Cell Rev and Rep* 10(3): 327–337.
- Anthony, L. (2014): AntConc (Version 3.4.4) [Computer Software]. Tokyo, Japan: Waseda University. Unter: <http://www.laurenceanthony.net/>.
- Araki, R. et al. (2013): Negligible immunogenicity of terminally differentiated cells derived from induced pluripotent or embryonic stem cells. In: *Nature* 494(7435): 100–104.
- Augustyniak, E. et al. (2015): The role of growth factors in stem cell-directed chondrogenesis: a real hope for damaged cartilage regeneration. In: *Int Orthop* 39(5): 995–1003.
- Barker, R. A./de Beaufort, I. (2013): Scientific and ethical issues related to stem cell research and interventions in neurodegenerative disorders of the brain. In: *Prog Neurobiol* 110: 63–73.
- Bayart, E./Cohen-Haguenauer, O. (2013): Technological Overview of iPS Induction from Human Adult Somatic Cells. In: *Curr Gene Ther* 13(2): 73–92.
- Birnbacher, D. (2003): Forschung an embryonale Stammzellen – die Rolle der “complicity”. In: Vollmann, J. (Hrsg.): *Medizin und Ethik. Aktuelle ethische Probleme in Therapie und Forschung*. Universitätsbund Erlangen-Nürnberg e. V., Erlangen: 61–82.
- Brown, M. T. (2009): Moral Complicity in Induced Pluripotent Stem Cell Research. In: *Kennedy Inst Ethics J* 19(1): 1–22.
- Brown, M. (2013): No Ethical Bypass Of Moral Status In Stem Cell Research. In: *Bioethics* 27(1): 12–19.
- Bora, A. (2012): Technologische Risiken. In: Albrecht, G./Groenemeyer, A. (Hrsg.): *Handbuch Soziale Probleme*, Bd. 2. Springer, Wiesbaden: 1174–1197.
- Carpenter, M. K./Couture L. A. (2010): Regulatory considerations for the development of autologous induced pluripotent stem cell therapies. In: *Regen Med* 5(4): 569–579.
- Chen, C./Xiao, S. F. (2011): Induced pluripotent stem cells and neurodegenerative diseases. In: *Neurosci Bull* 27(2): 107–114.
- Chen, J. H. et al. (2014): A brief review of recent advances in stem cell biology. In: *Neural Regen Res* 9(7): 684–687.
- Chen, L. Y./Liu, L. (2009): Current progress and prospects of induced pluripotent stem cells. In: *Sci China C Life Sci* 52(7): 622–636.
- CIRA = Center for iPS Cell Research and Application: <https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/e/research/stock.html> [30.08.2017].

CIRA = Center for iPS Cell Research and Application: Uehiro Research Division for iPS Cell Ethics: <http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/uehiro-ethics/en/> [30.08.2017].

Condic, M. L./Rao M. (2008): Regulatory Issues for Personalized Pluripotent Cells. In: *Stem Cells* 26(11): 2753–2758.

Csete, M. (2010): Translational prospects for human induced pluripotent stem cells. In: *Regen Med* 5(4): 509–19.

Damschen, G./Schönecker, D. (2003): Der moralische Status menschlicher Embryonen: pro und contra Spezies-, Kontinuums-, Identitäts- und Potentialitätsargument. De Gruyter, Berlin.

Daniels, N. (2008): *Just health: meeting health needs fairly* Cambridge. Cambridge University Press, New York.

Denker, H. W. (2009): Induced pluripotent stem cells: how to deal with the developmental potential. In: *Reproductive Biomedicine Online* 19: 34–37.

DRZE = Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften: Tetraploide Embryo-Komplementierung. Unter: <http://www.drze.de/im-blickpunkt/forschungsklonen/module/tetraploide-embryo-komplementierung> [03.07.2017].

EBiSC = European Bank for induced pluripotent Stem Cells: <http://www.ebisc.org/> [30.08.2017].

Fangerau, H. et al. (2002): Bericht aus der Werkstatt Teil 1: Ein Beispiel für die Nutzung bioethischer Infrastruktur. In: *ZfmE* 4: 402–414.

Fangerau, H. (2005): Can Artificial Parthenogenesis sidestep ethical pitfalls in human therapeutic cloning? A historical perspective. In: *J Med Ethics* 31(12): 733–735.

Fangerau, H. (2012): Technische Biologie und Jungfernzeugung. Der Wissenschaftler als Schöpfer im ausgehenden 19. Jahrhundert. In: Breuninger, R., Oesterreich, P. L. (Hrsg.): *Autoinvenienz. Möglichkeiten und Grenzen menschlicher Selbsterfindung*. Königshausen und Neumann, Würzburg: 59–68.

FAZ Net (2007) = Frankfurter Allgemeine Zeitung: Embryonale Potenz ohne ethische Zwickmühle. (21.11.2007). Unter: <http://www.faz.net/aktuell/wissen/leben-gene/stammzellenforschung-embryonale-potenz-ohne-ethische-zwickmuehle-1488646.html>. [03.11.2016].

Fujita, J./Fukuda, K. (2014): Future Prospects for Regenerated Heart Using Induced Pluripotent Stem Cells. In: *J Pharmacol Sci* 25(1): 1–5.

Fu, X./Xu, Y. (2012): Challenges to the clinical application of pluripotent stem cells: towards genomic and functional stability. In: *Genome Med* 4(6): 55.

Grskovic, M. et al.(2011): Induced pluripotent stem cells–opportunities for disease modelling and drug discovery. In: *Nature Reviews Drug Discovery* 10: 915–929.

Hikabe, O. et al. (2016): Reconstitution in vitro of the entire cycle of the mouse female germ line. In: *Nature* 539: 299–303.

Hubig, C. (2006): *Die Kunst des Möglichen: Grundlinien einer dialektischen Philosophie der Technik*, Bd. 1: Technikphilosophie als Reflexion der Medialität. Transcript, Bielefeld.

- Isasi, R. et al. (2012): Disclosure and management of research findings in stem cell research and banking: policy statement. In: *Regen Med* 7(3): 439–448.
- ISSCR = The International Society for Stem Cell Research: <http://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/guidelines-2016/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translationald67119731dff6ddb37cff0000940c19.pdf?sfvrsn=4> [30.08.2017].
- Lee, H. et al. (2009): Induced pluripotent stem cells in regenerative medicine: an argument for continued research on human embryonic stem cells. In: *Regen Med* 4(5): 759–769.
- Li, M. R. et al. (2010): How far are induced pluripotent stem cells from the clinic? In: *Ageing Res Rev* 9(3): 257–264.
- Liebau, S. et al. (2014): Induced pluripotent stem cells. A new resource in modern medicine. In: *Internist* 55(4): 460–469.
- Liras, A. (2011): Induced human pluripotent stem cells and advanced therapies Future perspectives for the treatment of haemophilia? In: *Throm Res* 128(1): 8–13.
- Lin, J. et al. (2011): Development of Feeder-Free Culture Systems for Generation of ckit+sca1+Progenitors from Mouse iPS Cells. In: *Stem Cell Reviews and Reports* 7(3): 736–747.
- Lomax, G. P. et al. (2013): The DISCUSS Project: Induced Pluripotent Stem Cell Lines From Previously Collected Research Biospecimens and Informed Consent: Points to Consider. In: *Stem Cells Transl Med* 2(10): 727–730.
- Lomax, G. P./Shepard, K. A. (2013): Return of results in translational iPS cell research: considerations for donor informed consent. In: *Stem Cell Res Ther* 4: 6.
- Lowenthal, J. et al. (2012): Specimen Collection for Induced Pluripotent Stem Cell Research: Harmonizing the Approach to Informed Consent. In: *Stem Cells Transl Med* 1(5): 409–21.
- MAXQDA (1989–2016): Software für qualitative Datenanalyse. VERBI Software. Consult. Sozialforschung GmbH, Berlin, Deutschland.
- Mayring, P. (2002): Einführung in die qualitative Sozialforschung. Beltz, Weinheim.
- McCaughy, T. et al. (2016): Participant understanding and recall of informed consent for induced pluripotent stem cell biobanking. In: *Cell Tissue Bank* 17(3): 449–456
- Mercola, M. et al. (2013): Induced Pluripotent Stem Cells in Cardiovascular Drug Discovery. In: *Circ Res* 112(3): 534–548.
- Morrison, M., et al. (2015): StemBANCC: Governing Access to Material and Data in a Large Research Consortium. In: *Stem Cell Rev and Rep* 11(5): 681–687.
- Nazari, H. et al. (2015): Stem cell based therapies for age-related macular degeneration: The promises and the challenges. In: *Prog Retin Eye Res* 48: 1–39.
- Nsair, A./MacLellan, W. R. (2011): Induced pluripotent stem cells for regenerative cardiovascular therapies and biomedical discovery. In: *Adv Drug Deliv Rev* 63(4–5): 324–330.
- NY Times (2017) = New York Times: The Stem-Cell Revolution Is Coming – Slowly. 16.01.2017. Unter: https://www.nytimes.com/2017/01/16/science/shinya-yamanaka-stem-cells.html?_r=1 [28.01.2017].
- Oduncu, F. S. (2001): Klonierung von Menschen – biologisch-technische Grundlagen, ethisch-rechtliche Bewertung. In: *Ethik Med* 13(1–2): 111–126.

- Park, S./Im, G. I. (2014): Embryonic Stem Cells and Induced Pluripotent Stem Cells for Skeletal Regeneration. In: *Tissue Eng Part B Rev* 20(5): 381–391.
- Rao, M. S. et al. (2013): Thinking outside the liver: Induced pluripotent stem cells for hepatic applications. In: *World J Gastroenterol* 19(22): 3385–96.
- Robinton, D. A./Daley, G. Q. (2012): The promise of induced pluripotent stem cells in research and therapy. In: *Nature* 481(7381): 295–305.
- Rudnik-Schöneborn, S. et al. (2014): Ethische und rechtliche Aspekte im Umgang mit genetischen Zufallsbefunden – Herausforderungen und Lösungsansätze. *Ethik Med* 26: 105–119.
- Sawai, T. (2014): The moral value of induced pluripotent stem cells: a Japanese bioethics perspective on human embryo research. In: *J Med Ethics* 40(11): 766–769.
- Schmitz, S. (2011): *Der Experimentator: Zellkultur*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, 3. Auflage.
- Sohn Y. D. et al. (2012): Generation of Induced Pluripotent Stem Cells from Somatic Cells. In: *Prog Mol Biol Transl Sci* (111): 1–26.
- Srijaya, T. C. et al. (2012): The Promise of Human Induced Pluripotent Stem Cells in Dental Research. In: *Stem Cells Int*, Online-Publikation 09.05.2012. DOI: 10.1155/2012/423868.
- StemBANCC = Stem cells for Biological Assays of Novel drugs and predictive toxicology: http://stembancc.org/index.php?option=com_content&view=featured&Itemid=101 [30.08.2017].
- Stier, M./Schöne-Seifert, B. (2013): The Argument from Potentiality in the Embryo Protection Debate: Finally “Depotentialized”? In: *Am J Bioeth* 13(1): 19–27.
- Stier, M. (2014): Tetraploide Komplementierung von iPS-Zellen: Implikationen für das Potenzialitätsargument. In: *Ethik Med* 26(3): 180–194.
- Takahashi, K./Yamanaka, S. (2006): Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. In: *Cell* 126(4): 663–76.
- Takahashi, K./Yamanaka, S. (2016): A decade of transcription factor-mediated reprogramming to pluripotency. In: *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 17: 183–193.
- Tang, L. N. et al. (2012): Proliferative Capacity and Pluripotent Characteristics of Porcine Adult Stem Cells Derived from Adipose Tissue and Bone Marrow. In: *Cell Reprogram* 14(4): 342–352.
- Tanne, J. H. (2010): Who owns my cells? In: *BMJ* 340: c1598.
- Wallner, J. (2008): *Stammzellforschung: Die Diskussionslage im Bereich der philosophischen Ethik*. In: Körtner, U. H./Kopetzki, C. (Hrsg.): *Stammzellforschung: Ethische und rechtliche Aspekte*. Springer, Wien/New York: 106–171.
- Wieland, W. (2003): Moralfähigkeit als Grundlage von Würde und Lebensschutz. In: Damschen, G./Schönecker, D. (Hrsg.): *Der moralische Status menschlicher Embryonen: pro und contra Spezies-, Kontinuums-, Identitäts- und Potentialitätsargument*. De Gruyter, Berlin: 149–168.

