

Organoide

Ihre Bedeutung für Forschung, Medizin und Gesellschaft

Herausgegeben von

Sina Bartfeld | Hannah Schickl | Cantas Alev | Bon-Kyoung Koo
Anja Pichl | Angela Osterheider | Lilian Marx-Stölting



Nomos

Forschungsberichte der interdisziplinären Arbeitsgruppen
der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

Organoide

Ihre Bedeutung für Forschung, Medizin und Gesellschaft

Herausgegeben von

Sina Bartfeld | Hannah Schickl | Cantas Alev | Bon-Kyoung Koo
Anja Pichl | Angela Osterheider | Lilian Marx-Stölting



Nomos



Die Open-Access-Veröffentlichung der elektronischen Ausgabe dieses Werkes wurde ermöglicht mit Unterstützung der Friede Springer Stiftung.

Interdisziplinäre Arbeitsgruppen
Forschungsberichte, Band 43

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.

1. Auflage 2020

© Sina Bartfeld | Hannah Schickl | Cantas Alev | Bon-Kyoung Koo
Anja Pichl | Angela Osterheider | Lilian Marx-Stölting (Hrsg.)

Publiziert von

Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
Waldseestraße 3-5 | 76530 Baden-Baden
www.nomos.de

Gesamtherstellung:

Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
Waldseestraße 3-5 | 76530 Baden-Baden

ISBN (Print): 978-3-8487-6711-3

ISBN (ePDF): 978-3-7489-0832-6

DOI: <https://doi.org/10.5771/9783748908326>



Onlineversion
Nomos eLibrary



Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung
– Nicht kommerziell – Keine Bearbeitungen 4.0 International Lizenz.

Vorwort

Die Gentechnologien entwickeln sich rasant weiter und sind für verschiedenste Forschungszweige, insbesondere Biologie, Biomedizin und Biotechnologie, sowie gesellschaftliche Bereiche, allen voran Industrie, medizinische Versorgung und Landwirtschaft, von zunehmender wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Bedeutung. Dementsprechend bleibt das öffentliche Interesse am biotechnologischen Forschungsgeschehen und an möglichen gesellschaftlichen Konsequenzen des Einsatzes von Gentechnologien weiterhin hoch. Die ethische und rechtliche Einordnung und die gesellschaftspolitische Relevanz neuester biotechnologischer und biomedizinischer Verfahren und Anwendungsmöglichkeiten sind Gegenstand anhaltender Debatten. Durch neue Werkzeuge wie die Genomeditierung und neue Forschungsbereiche wie die in diesem Themenband betrachtete Organoidtechnologie werden sowohl neue Fragestellungen aufgeworfen als auch lange geführte Auseinandersetzungen wieder neu belebt.

Die Organoidforschung ist jedoch, trotz ihrer engen Verknüpfung mit der Stammzellforschung, bisher nur wenig im Bewusstsein der breiten Bevölkerung angekommen; im deutschsprachigen Raum wird sie außerhalb von Fachkreisen kaum diskutiert. Organoide sind dreidimensionale, aus Stammzellen *in vitro* entwickelte Zellstrukturen, die Organe nachbilden und diesen hinsichtlich ihrer Zellzusammensetzung und Funktion ähneln. Organoide können für die Grundlagenforschung eingesetzt werden und sind vielversprechend für verschiedenste Bereiche der Medizin, zum Beispiel für Medikamentenscreenings und Toxizitätstest, oder auch zur Vorhersage individueller Arzneimittelreaktionen, wenn die Organoide direkt aus Patientenzellen abgeleitet wurden. Die IAG *Gentechnologiebericht* möchte mit dem vorliegenden Themenband einen Beitrag dazu leisten, das Forschungsgebiet bekannter zu machen, und einen interdisziplinären und gesellschaftlichen Diskurs darüber anstoßen.

Aufgabe der interdisziplinären Arbeitsgruppe (IAG) *Gentechnologiebericht* der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften (BBAW) ist es, die Entwicklung

der Gentechnologien und ihre über die Wissenschaft hinausreichenden Relevanz für die Gesellschaft in Form eines Langzeitmonitorings zu beobachten und zu begleiten. Die IAG wurde im Jahr 2001 von Ferdinand Hucho gegründet und publiziert regelmäßig allgemeinverständliche Berichte und Themenbände zu den unterschiedlichen Gentechnologien in Deutschland. Mit ihrer Arbeit will die IAG zu mehr Transparenz und einem sachlichen öffentlichen Diskurs beitragen, sie versteht sich insofern als Schnittstelle zwischen Wissenschaft, Politik, Wirtschaft und Gesellschaft.

Mit dem vorliegenden Themenband zu Organoiden bietet die IAG *Gentechnologiebericht* in diesem Sinn eine Übersicht über die neue Entwicklung dieses wichtigen Forschungsfeldes, seine gegenwärtigen und potenziellen Anwendungsmöglichkeiten, eine juristische Einordnung und Diskussion ethischer Fragestellungen. Um den sich rasch entwickelnden Stand der Forschung international, möglichst umfassend und aktuell abzubilden, wurde parallel zu diesem Themenband eine Sonderausgabe (Special Issue) des *Journals of Molecular Medicine* unter dem Titel „3D Organoids“ von dem IAG-Mitglied Sina Bartfeld und ihren Kollegen Cantas Alev und Bon-Kyoung Koo herausgegeben. Die darin erschienenen Fachartikel wurden für den vorliegenden Themenband auf Deutsch zusammengefasst oder übersetzt. Darauf folgen multidisziplinäre Analysen der Organoidforschung aus wissenschaftstheoretischer, ethischer und rechtlicher Perspektive. Die qualitative Auseinandersetzung mit dem Thema wird durch die sozialwissenschaftlich motivierte Darstellung von Problemfeldern und Indikatoren ergänzt, mit denen aktuelle Entwicklungen und Trends im Kontext der Organoidforschung quantitativ abgebildet werden.

Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Herausgeberinnen und Herausgeber oder der Arbeitsgruppe wieder. Die IAG *Gentechnologiebericht* verantwortet jedoch gemeinsam das Kapitel „Kernaussagen und Handlungsempfehlungen zu Organoiden“. Die darin vorgestellten Empfehlungen bilden die Meinung der IAG ab, die nicht notwendigerweise von allen Mitgliedern der BBAW vertreten wird; die Akademie steht jedoch hinter der Qualität der geleisteten Arbeit.

Ein herzlicher Dank gebührt allen Mitwirkenden an diesem Band, insbesondere den Herausgeberinnen und Herausgebern Sina Bartfeld, Hannah Schickl, Cantas Alev, Bon-Kyoung Koo, Anja Pichl, Angela Osterheider und Lilian Marx-Stölting, allen Autorinnen und Autoren, aber auch dem Nomos-Verlag für Satz und Druck und hier besonders Sandra Frey und Kristina Stoll für die gute Zusammenarbeit. Die IAG ist der Friede Springer Stiftung für die finanzielle Förderung und der BBAW für die langjährige Unterstützung zu Dank verpflichtet.

Wie für alle IAG-Publikationen gilt, dass das Erscheinen dieses Themenbands ohne das kontinuierliche große Engagement der Geschäftsstelle der IAG *Gentechnologiebericht*

nicht möglich gewesen wäre – herzlichen Dank dafür! 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 „Fünften Gentechnologiebericht“ fortsetzen.

Boris Fehse

Sprecher der interdisziplinären Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

Hamburg, im Juli 2020

Inhalt

Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht

Kernaussagen und Handlungsempfehlungen zu Organoiden 13

Anja Pichl, Angela Osterheider und Lilian Marx-Stölting

1. Zusammenfassung 29

Sina Bartfeld, Hannah Schickl, Anja Pichl, Angela Osterheider und Lilian Marx-Stölting

2. Organoide in Forschung und Anwendung: eine Einführung 44

2.1 Einführung in die Organoidforschung und den Themenband 44

Sina Bartfeld

2.2 Das Potenzial von Organoiden realisieren 65

3. Zusammenfassungen zum Stand wissenschaftlicher und medizinischer
Entwicklungen 77

Tristan Frum und Jason R. Spence

3.1 Organoide auf Basis von humanen pluripotenten Stammzellen:
Modelle für Embryonalentwicklung und Erkrankungen des Menschen 77

Allison Lewis, Rashmiparvathi Keshara, Yung Hae Kim und Anne Grapin-Botton

3.2 Selbstorganisation von Organoiden aus Entodermzellen 87

Isaree Teriyapirom, Andreia S. Batista-Rocha und Bon-Kyoung Koo

3.3 Genetic Engineering von Organoiden 97

Kai Kretschmar

3.4 Organoidtechnologie in der Krebsforschung 106

Yoshiaki Tanaka und In-Hyun Park

- 3.5 Hirnorganoide vom gesamten Gehirn oder von spezifischen Hirnregionen und deren mögliche Anwendungen 116

Navin Gupta, Emrehan Dilmen und Ryuji Morizane

- 3.6 3-D-Nierenorganoide für die Translation neuen Wissens vom Labor in die Klinik („bench to bedside“) 126

Cindrilla Chumduri und Margherita Yayoi Turco

- 3.7 Organoide des weiblichen Reproduktionstraktes 131

Özge Kayisoglu, Nicolas Schlegel und Sina Bartfeld

- 3.8 Die zelluläre Grenzschicht im Magen-Darm-Trakt und ihre Funktion in der Immunabwehr: Organoide als Modell des gastrointestinalen Epithels 138

Melinda Bonnie Fagan

4. Organoide: Ein wesentliches Element in einem generativen Modellgefüge 149
- 4.1 Einleitung 149
 - 4.2 Organoide als wissenschaftliche Modelle: eine philosophische Analyse 150
 - 4.3 Generative Modelle: Stammzellen und Organoide 158
 - 4.4 Selbstorganisation und Selbstassemblierung: im Kontext 165
 - 4.5 Schlussfolgerungen 167
 - 4.6 Literaturverzeichnis 168

Paola Nicolas, Fred Etoc und Ali H. Brivanlou

5. Zur Ethik menschlicher Embryoidmodelle: die Schaffung einer konsistenten gesellschaftlichen Vereinbarung 171
- 5.1 Einführung 172
 - 5.2 Aktueller Stand der Forschung an menschlichen Embryoiden 173
 - 5.3 Der aktuelle Stand der Regulierung menschlicher Embryonenmodelle 177
 - 5.4 Zwei Sackgassen in der Debatte 179
 - 5.5 Entwicklung einer konsistenten gesellschaftlichen Vereinbarung 181
 - 5.6 Empfehlungen für zukünftige Richtlinien 184
 - 5.7 Schlussfolgerungen 187
 - 5.8 Literaturverzeichnis 187

Silke Schicktanz

6.	Sind menschliche zerebrale Organoide moralisch schützenswert? Ein kommentierter Überblick über die aktuelle internationale Ethikdiskussion	190
6.1	Einleitung: Wie Mr. Brown und Mr. Robinson die Diskussion eröffnen	190
6.2	Begriffliche Vielfalt auch als Ausdruck moralischer Verwirrung: Minihirne, Hirnorganoide, zerebrale Organoide oder Hirnmodelle?	193
6.3	Ein ethischer Überblick: „La lotta continua“	195
6.4	Welche ethischen Grenzen sind bei der Chimären-Bildung unter der Verwendung von zerebralen Organoiden zu bedenken?	203
6.5	Schlussbetrachtungen und Ausblick	206
6.6	Literaturverzeichnis	209

Jochen Taupitz

7.	Organoide: Die deutsche Rechtslage	212
7.1	Einleitung	212
7.2	Herkunft des Ausgangsmaterials	213
7.3	Einordnung der hergestellten Organoide	221
7.4	Umgang mit Organoiden / Verwendung der Organoide	223
7.5	Zusammenfassung und Ausblick	232
7.6	Literaturverzeichnis	233

Fruzsina Molnár-Gábor

8.	Organoide: ein Fall für den Datenschutz?	237
8.1	Umriss der aktuellen medizinischen Bedeutung	237
8.2	Drei Szenarien aus der Perspektive des Datenschutzrechts	240
8.3	Schlussfolgerung	253
8.4	Literaturverzeichnis	254

Angela Osterheider, Yaroslav Koshelev, Marlen Reinschke und Lilian Marx-Stölting

9.	Problemfelder und Indikatoren im Bereich der Organoidforschung	257
9.1	Einführung: Motivation und Zielsetzung	257
9.2	Problemfelderhebung im Bereich der Organoidforschung	258
9.3	Problemfelder und Indikatoren zu ihrer Beschreibung	263
9.4	Indikatoren im Bereich der Organoidforschung	269
9.5	Literatur	296

10. Anhang	297
10.1 Abbildungen und Tabellen	297
10.2 Autorinnen und Autoren	300