

# **Tätigkeitsbericht**

**der**

## **Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES)**

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

## Aufgaben der ZES

Die Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES) wurde mit dem Inkrafttreten des Stammzellgesetzes erstmalig zum 1. Juli 2002 berufen. Grundlage für ihre Tätigkeit sind das Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen (Stammzellgesetz – StZG) vom 28. Juni 2002 (BGBl. I S. 2277) (<http://www.gesetze-im-internet.de/stzg/index.html>), 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://www.gesetze-im-internet.de/zesv/index.html>) sowie die Geschäftsordnung der ZES.

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

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

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

Die ZES hat einen jährlichen Tätigkeitsbericht zu erstellen, der vom BMGS veröffentlicht wird (§ 14 ZESV). Der erste Tätigkeitsbericht der ZES (Berichtszeitraum vom 01.07.2002 bis 30.09.2003) kann unter [http://www.bmg.bund.de/fileadmin/redaktion/pdf\\_misc/TaetigkeitsberichtZES.pdf](http://www.bmg.bund.de/fileadmin/redaktion/pdf_misc/TaetigkeitsberichtZES.pdf) nachgelesen werden.

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

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

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

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

## Beratung und Prüfung von Anträgen nach § 5 StZG

Im Berichtszeitraum wurden 5 Anträge intensiv und teils mehrfach beraten. Zu zwei dieser Anträge wurden von der ZES positive Stellungnahmen abgegeben. Beide Anträge stammen aus dem Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin (MDC) in Berlin. Bei diesen Forschungsvorhaben handelt es sich um Projekte der Grundlagenforschung, von denen eines

auch mittelfristige Ziele im therapeutischen Bereich formuliert. Beide Vorhaben betreffen die Einfuhr von Stammzell-Linien, die im Register des NIH registriert sind.

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

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

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

Die ZES hat schließlich zu bewerten, ob der angestrebte Erkenntnisgewinn nur mit humanen ES-Zellen möglich ist oder auch unter Verwendung anderer Zellen, beispielsweise tierischer ES-Zellen oder humaner adulter oder fötaler Stammzellen, erreicht werden kann. Die Feststellung, dass ein anderes Material als humane ES-Zellen für ein Projekt in Frage kommt, kann aber nur dann getroffen werden, wenn plausible Gründe zu der Annahme berechtigen, dass dieses Material geeignet ist, die konkrete Fragestellung zu beantworten. Auf dem Gebiet der Forschung an humanen adulten Stammzellen liegen divergierende Ergebnisse vor, so dass eine ausreichend sichere Vorhersage über die Eignung solcher Zellen für konkrete Forschungsprojekte häufig nicht möglich ist. In solchen Fällen vertritt die ZES die Auffassung, dass die Zustimmung zu Projekten bei grundsätzlicher Eignung von humanen ES-Zellen nicht unter Hinweis auf andere Materialien, deren Eignung nach wissenschaftlichem Kenntnisstand nicht zweifelsfrei feststeht, versagt werden kann. Dabei ist zu beachten, dass gerade bei der Bewertung der Erforderlichkeit der Verwendung humaner ES-Zellen nicht die Forderung nach anderer als der beantragten Forschung unter Nutzung alternativen Zellmaterials entsteht. Bei der Prüfung der Erforderlichkeit des Einsatzes humaner ES-Zellen kann stets nur von der mit dem Projekt konkret verfolgten Fragestellung ausgegangen werden. Die alternative Verwendung fötaler Stammzellen, gerade wenn sie direkt aus abgetriebenen Föten stammen und in großer Zahl benötigt werden, ist ethisch ebenfalls problematisch, was von der ZES bei der Prüfung der voraussichtlichen Erforderlichkeit der Nutzung humaner ES-Zellen nach § 5 Nr. 2 Buchstabe b StZG berücksichtigt wird. Im Zusammenhang mit der Prüfung der Erforderlichkeit der Verwendung humaner ES-Zellen hat die ZES regelmäßig den aktuellsten Kenntnisstand auf verschiedenen Gebieten der Stammzellforschung, besonders der Forschung an somatischen Stammzellen, recherchiert.

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

### **Abschließende Bemerkungen**

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

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