

# **Tätigkeitsbericht**

**der**

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

**Sechster Bericht nach Inkrafttreten des  
Stammzellgesetzes (StZG)  
für den Zeitraum vom 01.12.2007 bis 30.11.2008**

## 1. Die Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung

Die Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES) ist ein unabhängiges und interdisziplinär zusammengesetztes Expertengremium, das Anträge auf Import und Verwendung humaner embryonaler Stammzellen (hES-Zellen) prüft und bewertet. Die Tätigkeiten der Kommission sind im Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen (Stammzellgesetz – StZG) vom 28. Juni 2002 (BGBl. I S. 2277) (<http://www.gesetze-im-internet.de/stzg/index.html>) (geändert durch das Gesetz zur Änderung des Stammzellgesetzes vom 14. August 2008 (BGBl. I S. 1708) ([http://www.bgbl.de/Xaver/start.xav?startbk=Bundesanzeiger\\_BGBl&bk=Bundesanzeiger\\_BGBl&start=//\\*\[@attr\\_id=%27bgbl108s1708.pdf%27\]](http://www.bgbl.de/Xaver/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&bk=Bundesanzeiger_BGBl&start=//*[@attr_id=%27bgbl108s1708.pdf%27])) und in der 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>) geregelt. Die ZES gibt Empfehlungen zu den Anträgen gegenüber der nach StZG zuständigen Behörde, dem Robert Koch-Institut (RKI), ab.

Die 18 Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder der Kommission wurden erstmalig mit dem Inkrafttreten des StZG im Jahr 2002 für drei Jahre durch die Bundesregierung berufen. Im Berichtszeitraum begann die inzwischen dritte Berufungsperiode. Nach Ausscheiden eines Mitglieds wurden alle Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder wieder berufen, ein Mitglied wurde neu berufen. Die Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder der ZES sind ehrenamtlich tätig. Entsprechend § 8 StZG hat die ZES derzeit zwei Mitglieder aus dem Bereich Biologie, drei Mitglieder aus dem Bereich Medizin und vier Mitglieder aus den Bereichen der philosophischen, medizinischen und theologischen Ethik. Für jedes Mitglied wurde ein stellvertretendes Mitglied berufen (Tabelle 1). Die stellvertretenden Mitglieder nehmen ebenso wie die Mitglieder gemäß der ZESV an den Beratungen der Anträge teil.

Die Aufgabe der ZES, Anträge auf Einfuhr und Verwendung von hES-Zellen nach § 5 StZG auf ihre ethische Vertretbarkeit zu prüfen, ist im § 9 StZG festgelegt. Danach muss im Rahmen eines Antrags wissenschaftlich begründet dargelegt worden sein, dass das Forschungsvorhaben hochrangige Forschungsziele für den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn verfolgt (§ 5 Nr. 1 StZG), die wissenschaftlichen Fragestellungen in anderen Systemen, einschließlich in tierischen Modellen, vorgeprüft wurden (§ 5 Nr. 2a StZG) und für das Erreichen des angestrebten Erkenntnisgewinns voraussichtlich keine Alternativen zu hES-Zellen bestehen (§ 5 Nr. 2b StZG). Bei der Prüfung und Bewertung eingereicherter Anträge spielen sowohl naturwissenschaftliche als auch ethische Aspekte eine wichtige Rolle. Auf der Grundlage von vier Voten, die aus dem Kreis der Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder der verschiedenen Bereiche vorbereitet werden, fasst die ZES die Ergebnisse der Bewertung in einer schriftlichen Stellungnahme zusammen.

Die Arbeit der ZES erfordert auch die kontinuierliche Beobachtung und Berücksichtigung der aktuellen wissenschaftlichen Entwicklungen auf dem Gebiet der Stammzellenforschung; hier liegt der Fokus insbesondere auf der Forschung mit pluripotenten Zellen unterschiedlicher Herkunft. Mit Interesse hat die ZES die Debatten im Vorfeld der Änderung des StZG verfolgt. Mitglieder der Kommission haben dabei, insbesondere bei öffentlichen Veranstaltungen und Anhörungen des Parlaments, die Gelegenheit gehabt, ihren Sachverstand hinsichtlich wissenschaftlicher Entwicklungen und ethischer Probleme der Stammzellenforschung einzubringen. Die Novellierung des Stammzellgesetzes, die am 21. August 2008 in Kraft trat, hat unter anderem durch die Änderung von § 13 die Kooperation deutscher Forschergruppen mit europäischen Partnern auf rechtlich gesicherte Grundlagen gestellt.

Der jährliche Tätigkeitsbericht der ZES, der vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) veröffentlicht wird (§ 14 ZESV), und die bisherigen Tätigkeitsberichte der ZES sind auf den Internetseiten des BMG ([www.bmg.bund.de](http://www.bmg.bund.de)) einsehbar.

Bereich	Mitglied	Stellvertretendes Mitglied
<b>Biologie</b>	Prof. Dr. rer. nat. Hans R. Schöler Max-Planck-Institut für Molekulare Biomedizin Münster	Prof. Dr. rer. nat. Martin Zenke Institut für Biomedizinische Technologien Abt. Zellbiologie RWTH Aachen
	Prof. Dr. rer. nat. Anna M. Wobus <b>(Stellvertretende Vorsitzende)</b> Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) Abteilung Zytogenetik Gatersleben	Prof. Dr. rer. med. Ursula Just Biochemisches Institut Christian-Albrechts-Universität Kiel
<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	Prof. Dr. med. Giovanni Maio, Institut für Ethik und Geschichte der Medizin Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
<b>Medizin</b>	Prof. Dr. med. Gustav Steinhoff Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie Universität Rostock	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 Frauenklinik Klinikum Kempten Oberallgäu
	Prof. Dr. med. Anthony D. Ho Med. Universitätsklinik und Poliklinik Abt. Innere Medizin V Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg	Prof. Dr. med. Ulf Rapp Institut für Medizinische Strahlenkunde und Zellforschung (MSZ) Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg
<b>Theologie</b>	Prof. Dr. theol. Klaus Tanner Wissenschaftlich-Theologisches Seminar Lehrstuhl Systematische Theologie/Ethik Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg	Prof. Dr. theol. Hartmut Kreß Evangelisch-Theologische Fakultät Abteilung für Sozialethik und Systematische Theologie Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
	Prof. Dr. theol. Dr. phil. Antonio Autiero Seminar für Moralthologie Katholisch-Theologische Fakultät Westfälische Wilhelms-Universität Münster	Prof. Dr. theol. Konrad Hilpert Lehrstuhl für Moralthologie Katholisch-theologische Fakultät Ludwig-Maximilians-Universität München

Tabelle 1: Mitglieder und stellvertretende Mitglieder der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES), Stand November 2008

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

Im Berichtszeitraum hat die ZES acht Sitzungen durchgeführt und insgesamt zehn Anträge auf Einfuhr und Verwendung humaner ES-Zellen sowie einen Erweiterungsantrag eines bereits genehmigten Projekts beraten. Alle Anträge wurden von der ZES positiv bewertet. Zwei Anträge, zu denen die ZES bereits im vergangenen Berichtszeitraum befürwortende Stellungnahmen abgegeben hatte, wurden erst im aktuellen Berichtszeitraum vom Robert Koch-Institut genehmigt. Da nach § 11 StZG die Veröffentlichung von Daten zu Anträgen erst nach Genehmigung möglich ist, finden sich Informationen zu diesen beiden Anträgen im vorliegenden Bericht. Eine zusammenfassende Übersicht über die im Berichtszeitraum von der ZES positiv bewerteten und vom RKI genehmigten Anträge kann Tabelle 2 entnommen werden.

Gegenstand des ersten Projektes (Genehmigung 25) ist die systematische Untersuchung der molekularen Prozesse auf den Ebenen des Transkriptoms, des Proteoms und des Epigenoms, die die Entwicklung von pluripotenten Stammzellen in frühe Differenzierungsstadien steuern. Ausgangspunkt dafür ist die Kultivierung von hES-Zellen unter chemisch definierten Bedingungen.

Das Forschungsvorhaben des 2. Projektes (Genehmigung 26) befasst sich mit der Entwicklung von verbesserten Verfahren für die Kultivierung und Differenzierung von pluripotenten hES-Zellen. Durch immunomagnetische Sortierverfahren (magnetic activated cell sorting, MACS), die eine Vereinzelung von hES-Zellen und den Einsatz geeigneter Oberflächenmarker voraussetzen, sollen hochaufgereinigte Populationen von hES-Zellen und von aus hES-Zellen differenzierten Zellen gewonnen und charakterisiert werden.

Der Vergleich des Differenzierungspotentials von hES-Zellen und induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen) in Herzmuskelgewebe unter Verwendung geeigneter Trägermaterialien ist Ziel des 4. Projektes (Genehmigung 28). Kernpunkt ist die Fragestellung, ob aus beiden pluripotenten Zelltypen menschliches Herzgewebe für die Transplantation hergestellt werden kann. Daher soll auf verschiedenen Trägermaterialien und in dreidimensionalen Gerüsten die Differenzierung in kardiale Zelltypen mittels verschiedener Methoden und Protokolle optimiert werden. Vorgesehen ist auch die Transplantation *in vitro* differenzierter Gewebeverbände in ein Infarktmodell der Ratte.

Zwei Projekte befassen sich mit der neuronalen Differenzierung von hES-Zellen:

In einem Vorhaben (Projekt 3, Genehmigung 27) soll die frühe neuronale Differenzierung des Menschen, speziell die Neuralrohrentwicklung, auf einer dreidimensionalen Matrix untersucht werden. Es wird erwartet, dass dabei dreidimensionale komplexe Zellverbände entstehen. Im Verlauf der Untersuchungen soll geklärt werden, ob die Differenzierung in bestimmte Linien während der Entwicklung der Strukturen steuerbar ist und ob die räumliche Anordnung der Zellen in den Zellstrukturen während der Kultivierung beeinflusst werden kann.

Im anderen Vorhaben (Projekt 5, Genehmigung 29) ist vorgesehen, ein *In-vitro*-Modellsystem mit den Eigenschaften humaner neuronaler Netzwerke zu etablieren. Es soll für Untersuchungen zur Entwicklungsbiologie menschlicher Nervenzellen und für die Prüfung neuroaktiver Substanzen genutzt werden. Das *In-vitro*-System soll auch als Grundlage für Modelle neurodegenerativer Erkrankungen dienen, mit denen die Effekte der Transplantation neuronaler Zellen, die aus hES-Zellen und aus humanem Nabelschnurblut abgeleitet wurden, vergleichend untersucht werden können.

<b>Lfd.-Nr.</b>	<b>Antragsteller</b>	<b>Thema des Vorhabens</b>	<b>Datum der befürwortenden Stellungnahme der ZES</b>
1 (25)	Max-Planck-Gesellschaft Max-Planck-Institut für Molekulare Biomedizin, Münster	Untersuchungen zu Übergängen humaner embryonaler Stammzellen vom pluripotenten Zustand in definierte Differenzierungsstadien	14.01.2008
2 (26)	Miltenyi Biotec GmbH, Bergisch Gladbach	Entwicklung immunomagnetischer Verfahren zur Anreicherung von pluripotenten, humanen embryonalen Stammzellen und deren Derivaten	16.07.2007
3 (27)	Frau Prof. Dr. Elly M. Tanaka Technische Universität Dresden, DFG-Zentrum für Regenerative Therapien	Etablierung eines dreidimensionalen Kultursystems für frühe humane neurale Vorläuferzellen zur Untersuchung von Aspekten der Entwicklung des menschlichen Neuralrohrs	21.11.2007
4 (28)	Frau Prof. Dr. Maria Wartenberg Universitätsklinikum Jena	Bioengineering von vaskularisiertem Herzmuskelgewebe für die Zelltransplantation unter vergleichender Nutzung embryonaler Stammzellen und induzierter pluripotenter Stammzellen des Menschen	13.02.2008
5 (29)	Dr. Marcel Dihné Universitätsklinikum Düsseldorf	Herstellung und Charakterisierung funktionaler neuronaler Netzwerke aus humanen embryonalen Stammzellen	13.02.2008
6 (30)	Frau Dr. Kaomei Guan Universität Göttingen	Vergleichende Untersuchung von adulten spermatogonialen und embryonalen Stammzellen des Menschen sowie Differenzierung von hES-Zellen zu multipotenten kardialen Vorläuferzellen	17.03.08
7 (31)	Prof. Dr. Jürgen Hescheler Institut für Neurophysiologie der Universität zu Köln	Untersuchung der Auswirkungen schädigender Einflüsse auf sich differenzierende humane embryonale Stammzellen. Differenzierung von Leberzellen aus humanen embryonalen Stammzellen und deren Charakterisierung	16.04.2008
8 (32)	Prof. Dr. Jan Hengstler Institut für Arbeitsphysiologie, Universität Dortmund	Differenzierung von humanen embryonalen Stammzellen zu leberzellähnlichen Zellen und Untersuchung von deren Eignung für die Entwicklung verbesserter In-vitro- Toxizitätstests	16.04.2008
9 (33)	Prof. Dr. Harald von Melchner Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main	Herstellung von hES-Zell-Bibliotheken durch konditionelle Genfallenmutagenese in humanen embryonalen Stammzellen	19.05.2008
10 (34)	Frau Dr. Anja Moldenhauer Institut für Transfusions- medizin, Charité Berlin	Differenzierung von humanen embryonalen Stammzellen zu Erythrozyten und Thrombozyten	14.07.2008

Erweiterung eines genehmigten Antrags			
11 Erweiterung der Genehmigung (1)	Professor Dr. Oliver Brüstle Institut für Rekonstruktive Neurobiologie, Universitätsklinikum Bonn	Gewinnung und Transplantation neuraler Vorläuferzellen aus humanen embryonalen Stammzellen	19.05.2008

Tabelle 2: Übersicht über Vorhaben, die während des Berichtszeitraumes nach abschließend positiver Bewertung durch die ZES vom RKI genehmigt wurden. Die in der linken Spalte in Klammern gesetzten Nummern entsprechen den Genehmigungsnummern, wie sie dem Stammzellregister des RKI zu entnehmen sind.

Projekt 6 (Genehmigung 30) besteht aus zwei unabhängigen Teilen. Der erste Teil verfolgt eine neue Perspektive für die Erzeugung pluripotenter Zellen. Hier ist beabsichtigt, humane spermatogoniale Zellen aus adultem Hodengewebe (SSCs) zu isolieren und mit hES-Zellen vergleichend zu untersuchen. Basierend auf der Tatsache, dass multipotente adulte Keimbahn-Stammzellen (maGSCs), die bestimmte Eigenschaften pluripotenter Zellen aufweisen, aus Testesgewebe der Maus gewonnen und kultiviert werden können, sollen in ähnlicher Weise solche Zell-Linien aus menschlichem Hodengewebe etabliert werden, um sie bezüglich des Vorliegens von Merkmalen pluripotenter Zellen zu untersuchen. Aus vergleichenden Untersuchungen zwischen hES-Zellen und humanen SSCs werden Erkenntnisse über die Reprogrammierbarkeit humaner SSCs zu pluripotenten Zellen erwartet.

Im zweiten Teil sollen die Bedingungen für die Differenzierung von hES-Zellen in Vorläuferzellen des Herzens etabliert werden. Dabei sollen kardiale Vorläuferzellen mittels eines Rezeptors für den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGFR-2) identifiziert, anschließend isoliert und zu Herzzellen differenziert werden.

Zwei von der ZES bewertete Forschungsvorhaben haben die Differenzierung von hES-Zellen zu Zellen mit Eigenschaften humaner Leberzellen zum Ziel. Sie werden im Rahmen des von der Europäischen Gemeinschaft geförderten Verbundprojektes ESNATS durchgeführt, das die Entwicklung neuer Prüfprotokolle für die Testung toxischer Substanzen fördert.

In Projekt 8 (Genehmigung 32) sollen mit Hilfe verschiedener Differenzierungsprotokolle hES-Zellen in Leber-ähnliche Zellen entwickelt, morphologisch, biochemisch und funktionell charakterisiert und auf ihre Eignung überprüft werden, verschiedene Substanzen metabolisieren zu können. Die Eigenschaften der Leber-ähnlichen Zellen sollen ferner mit denen von primären menschlichen Hepatozyten sowie von Leber-ähnlichen Zellen, die aus somatischen Stamm- bzw. Vorläuferzellen abgeleitet wurden, verglichen werden. Nach Optimierung der Differenzierungsprotokolle sollen die Zellen in spezifischen Ko-Kultursystemen gemeinsam mit anderen, von den ESNATS-Projektpartnern aus hES-Zellen hergestellten Zellen (z. B. Neuronen), kultiviert werden. Letztere Zellen dienen als Zielzellen, um Substanzen zu testen, die erst nach Metabolisierung durch Leberzellen toxifiziert worden sind.

Das zweite der beiden EU-Forschungsvorhaben (Projekt 7, Genehmigung 31) besteht aus zwei Teilen. Im ersten Teil sollen hES-Zellen zu Leber-ähnlichen Zellen mittels eines Differenzierungsprotokolls entwickelt werden, das auf der Anreicherung differenzierter Zellen auf Grundlage der Expression eines Reportergens beruht, das in Abhängigkeit eines gewebespezifischen Promotors exprimiert wird. Im zweiten Teil sollen aus hES-Zellen in *embryoid bodies* spontan differenzierende Zellen verschiedenen Noxen mit potentiell entwicklungsschädigenden (teratogenen) Wirkungen ausgesetzt werden. Dabei sollen Unterschiede im Genexpressionsmuster der Zellen auf RNA- und Proteinebene erfasst

---

werden, die auf die differenzierungs-, zeit- und dosisabhängige Einwirkung der spezifischen Testsubstanz zurückzuführen sind. Beabsichtigt ist die Schaffung von Grundlagen für neue *In-vitro*-Testsysteme für teratogene Substanzen und medizinische Wirkstoffe mit unbekanntem Wirkungen auf Entwicklungsprozesse.

Solche Systeme zur Medikamententestung *in vitro* und zur Untersuchung der Metabolisierung potentieller Pharmaka könnten helfen, das Risikopotential von Medikamenten für die Anwendung am Menschen präziser abzuschätzen und in der Zukunft zu verringern.

In einem weiteren Forschungsvorhaben (Projekt 9, Genehmigung 33) sollen quantitative Genfunktionsanalysen mit hES-Zell-Linien durchgeführt werden. Dafür soll eine Bibliothek von mutierten hES-Zell-Linien entstehen, in der in jeder der Zell-Linien ein menschliches Gen mutiert ist. Die dabei zum Einsatz kommende „Genfallen“-Strategie, die auf der Nutzung retroviraler Vektoren beruht, soll es erlauben, potentiell sämtliche Gene des Humangenoms in hES-Zellen zu mutieren und zusätzlich zu regulieren. Auf diese Weise können Gene identifiziert und charakterisiert werden, die für menschliche Erkrankungen eine Rolle spielen.

Gegenstand des 10. Projektes (Genehmigung 34) ist die Gewinnung hämatopoetischer Vorläuferzellen aus hES-Zellen, um diese weiter zu bestimmten Blutzellen, nämlich Erythrozyten und Thrombozyten, zu differenzieren. Ziel des Projektes ist die Erarbeitung von Kenntnissen über Faktoren und Mechanismen, die an der embryonalen Entwicklung hämatopoetischer Zellen beteiligt sind, und die Schaffung von Grundlagen für zuverlässige und reproduzierbare Protokolle für die *In-vitro*-Differenzierung von hES-Zellen in Zellen der erythroiden und thrombozytären Linien. Die Untersuchungen sollen im Vergleich mit aus Stammzellen des Nabelschnurblutes gewonnenen hämatopoetischen Zellen erfolgen.

Für das erste genehmigte Forschungsvorhaben mit hES-Zellen aus dem Jahr 2002 wurden weitere Arbeiten beantragt, die eine Erweiterung der Genehmigung durch das RKI und damit eine erneute Diskussion in der Kommission erforderlich machten. Die langjährigen Arbeiten zur neuronalen Differenzierung von hES-Zellen sollen im Erweiterungsantrag dazu genutzt werden, die erlangten Erfahrungen für Untersuchungen zur Therapie der Epilepsie einzusetzen. Dazu sollen hES-Zellen und aus ihnen abgeleitete neurale Vorläuferzellen genetisch so modifiziert werden, dass sie anti-epileptisch wirkende Faktoren produzieren. Präklinische Untersuchungen, die Hinweise auf spätere humantherapeutische Effekte geben sollen, sollen anhand von Transplantationen der aus hES-Zellen abgeleiteten neuronalen Vorläuferzellen in verschiedene Nagelmodelle der Epilepsie durchgeführt werden. Außerdem ist geplant, die funktionelle Integration der transplantierten Zellen in das Nervengewebe des Empfängertiers mit Hilfe eines molekularen Reporter-Systems zu verfolgen und so spezifische Regionen des Gehirns zu identifizieren, die sich besonders für die Transplantation der neuronalen Zellen eignen.

Weitere Informationen zum Inhalt der von der ZES befürworteten und vom RKI genehmigten Vorhaben können dem Register des RKI entnommen werden

([http://www.rki.de/DE/Content/Gesund/Stammzellen/Register/register\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Gesund/Stammzellen/Register/register_node.html)). Die wesentlichen Argumente der ZES zur Hochrangigkeit der Forschungsvorhaben, zu ihrer ausreichenden Vorklärung sowie zur Notwendigkeit der Nutzung humaner ES-Zellen haben Eingang in die Bewertung der Forschungsvorhaben durch das RKI gefunden.

In ihrer nunmehr sechsjährigen Tätigkeit hat die ZES insgesamt 38 Anträge auf Einfuhr und/oder Verwendung von hES-Zellen und drei Anträge auf Erweiterungen bereits genehmigter Projekte beraten. Es wurden insgesamt 41 Stellungnahmen abgegeben, von denen 39 befürwortende Voten enthielten. Alle von der ZES befürworteten Vorhaben sind vom RKI genehmigt worden.

In Deutschland forschen derzeit 26 Arbeitsgruppen mit hES-Zellen. Experimentelle Ergebnisse aus den genehmigten Forschungsvorhaben von sechs Gruppen haben Eingang in 18 wissenschaftliche Publikationen gefunden.

Im Jahr 2008 wurden acht Anträge von Forschergruppen, die bisher nicht mit hES-Zellen arbeiteten, sowie drei Anträge von Gruppen, die bereits eine Genehmigung haben, mit hES-Zellen zu arbeiten, durch die Kommission abschließend bewertet. Diese Anträge gingen bereits im ersten Halbjahr des Berichtszeitraums ein und erforderten eine intensive Beratungstätigkeit der ZES.

Die ZES hatte anlässlich ihres 5-jährigen Bestehens im September 2007 Parlamentarier und andere Interessierte zu einer Vortrags- und Diskussionsveranstaltung eingeladen, in der es um den Stand der Stammzellforschung und den Einblick in die in Deutschland genehmigten Forschungsprojekte ging. Die Vorträge, die den nationalen und internationalen Forschungsstand dokumentierten, wurden im Bundesgesundheitsblatt, Band 51, Heft 9, Sept. 2008 publiziert (Inhaltsverzeichnis unter <http://www.springerlink.com/content/1436-9990/51/9/>)

### **Ausblicke und abschließende Bemerkungen**

Aufgrund ihrer Erfahrungen aus der Beratung von Anträgen sieht die ZES Chancen für die zellbiologische Grundlagen- und angewandte medizinische Forschung mit hES-Zellen auf mehreren Gebieten. Im Bereich der Grundlagenforschung ist es insbesondere die Analyse von Entwicklungsprozessen menschlicher Zellen. Dabei kann die Grundlagenforschung auch mittelbare Erfolge zeigen, wenn aus ihr Erkenntnisse resultieren, die für andere, nahe liegende Forschungsgebiete anwendbar werden. Dies betrifft insbesondere die Forschung an anderen Stammzellen oder die Pharmakotoxikologie und Wirkstoffforschung. Hochrangige Grundlagenforschung kann aber auch ganz neue Forschungs- und Anwendungswege eröffnen.

Die internationale hES-Zell-Forschung hat sich zu einem etablierten Forschungsfeld entwickelt. So wurden Kultivierung und Differenzierung von hES-Zellen mit standardisierten Verfahren weiterentwickelt. Hingegen ist von klinischen Anwendungen oder regenerativen Therapien auf der Basis von hES-Zellen in naher Zukunft nicht auszugehen. Problematisch ist nach wie vor, dass aus hES-Zellen differenzierte Zellen mit hES-Zellen kontaminiert sein können, die zur Entwicklung von Tumoren (Teratomen, Teratokarzinomen) führen können. Allerdings sind aus hES-Zellen abgeleitete neurale Zellen schon heute ohne Kontamination mit undifferenzierten Stammzellen zu gewinnen. Es wird daher allgemein erwartet, dass erste klinische Studien mit aus hES-Zellen gewonnenen transplantierbaren Zellen für die Regeneration neuraler Gewebe entwickelt werden.

hES-Zellen spielen eine zunehmende Rolle als Standard in vergleichenden Untersuchungen mit anderen pluripotenten Zelltypen, z.B. parthenogenetisch erzeugten Stammzellen (pESC), Keimbahn-Stammzellen (GSC) und induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSC). Diese „neuen“ pluripotenten Zelltypen werden zunehmend auch als potentielle Zellquelle für die Gewinnung Patientenspezifischer Zellen diskutiert. Allerdings gilt für alle aus pluripotenten Zellen abgeleitete Spenderzellen, dass Verunreinigungen mit undifferenzierten Zellen nach wie vor zur Bildung von Tumoren führen können. Insbesondere induzierten pluripotenten Stammzellen, iPSC-Zellen, kommt eine besondere Rolle auf dem Gebiet der Erforschung von Pathogenesemechanismen humaner Erkrankungen zu. Denn aus gewöhnlichen Körperzellen (z.B. Fibroblasten, gewonnen von Patienten mit einer genetischen Krankheit) können nach Reprogrammierung mit Hilfe von Pluripotenzgenen pluripotente Stammzellen isoliert und molekular- und zellbiologisch *in vitro* analysiert werden. Es wird erwartet, dass sich aus diesen Forschungsarbeiten wichtige Erkenntnisse zu Diagnostik und Therapie zahlreicher Krankheiten ergeben werden.

Darüber hinaus erscheint der Einsatz von hES-Zellen für die Entwicklung von medizinischen Wirkstoffen und die Prüfung von Medikamenten sowie für Toxizitätsuntersuchungen in größere Nähe gerückt. Dies ist aus unmittelbar bei der ZES eingegangenen Anträgen, z.B. im Rahmen von EU-Programmen, aber auch aus internationalen Entwicklungen ablesbar. Toxikologische und pharmakologische Prüfungen an humanen ES-Zellen werden darüber



hinaus aussagefähigere Ergebnisse für den Menschen liefern als an Tieren oder tierischen Zellen erhobene Untersuchungen. Das geht auch in die Richtung der Forschungsförderung der EU, verschiedener Strömungen der ethischen Debatte und von Forschungsprojekten, die darauf zielen, auf der Grundlage der Etablierung von Testsystemen mit hES-Zellen die Anzahl von Tierversuchen und den hohen Verbrauch von Labortieren zu reduzieren. Insbesondere die EU-Verordnung 1907/2006 REACH stellt in dieser Hinsicht beträchtliche Herausforderungen an die EU-Mitgliedsländer, einschließlich Deutschland.

In diesem Zusammenhang werden für anerkannte Testverfahren solche hES-Zelllinien an Bedeutung gewinnen, die unter standardisierten Bedingungen etabliert, kultiviert und aufbewahrt werden, beispielsweise in europäischen oder internationalen Stammzellbanken.

Das StZG erlaubt die Einfuhr und Verwendung humaner embryonaler Stammzellen laut § 4 Abs. 2 StZG zu Forschungszwecken. Vor dem Hintergrund in- und ausländischer Forschungsprojekte wird es künftig der genaueren Klärung bedürfen, ob und inwieweit ein breiterer Einsatz von hES-Zellen, z.B. im Rahmen von Arzneimittelsicherheitsprüfungen, als Forschungsziel im Sinn des Stammzellgesetzes anzusehen ist. Zu Testzwecken müssten dabei regelmäßig, beispielsweise für Untersuchungen zur Embryotoxikologie, Differenzierungsversuche mit embryonalen Stammzellen stattfinden.

Der sechste Tätigkeitsbericht wurde auf der 43. ordentlichen Sitzung der ZES am 21.01.2009 einstimmig angenommen.