

Stammzellforschung in Deutschland – Möglichkeiten und Perspektiven

Zusammenfassung und Empfehlungen
Oktober 2006

Zusammenfassung

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) stellt fest, dass die Stammzellforschung seit der Stellungnahme vom Jahr 2001 wichtige neue Erkenntnisse hervorgebracht hat. Dies gilt für das Gebiet der gewebespezifischen adulten Stammzellen, vor allem aber auch für Arbeiten mit humanen embryonalen Stammzellen. Die Wissenschaft in Deutschland kann momentan insbesondere zu dem letztgenannten Gebiet nur begrenzt Beiträge leisten. Um diese Situation zu verbessern, plädiert die DFG für eine anhaltend intensive Förderung der Forschung sowohl mit adulten als auch mit embryonalen Stammzellen. Um die Rahmenbedingungen für die Stammzellforschung zu verbessern, empfiehlt die DFG für die nahe Zukunft, das Stammzellgesetz wie folgt zu ändern:

- Der deutschen Forschung sollten auch neuere, im Ausland hergestellte und verwendete Stammzelllinien zugänglich gemacht werden, sofern diese aus „überzähligen“ Embryonen entstanden sind. Deshalb sollte die Stichtagsregelung abgeschafft werden.
- Die Einfuhr von Zelllinien sollte auch dann erlaubt werden, wenn diese für diagnostische, präventive und therapeutische Zwecke verwendet werden sollen.
- Die Strafandrohung für deutsche Wissenschaftler sollte aufgehoben und der Geltungsbereich des Stammzellgesetzes sollte eindeutig auf das Inland bezogen werden.

Empfehlungen

Im Mai des Jahres 2001 veröffentlichte die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) eine Stellungnahme zur Stammzellforschung, die damals eine rege öffentliche Diskussion auslöste, an deren Ende letztlich die Verabschiedung des „Stammzellgesetzes“ (StZG) durch den Deutschen Bundestag im Januar 2002 stand. Nach nunmehr über fünfjähriger weltweiter intensiver Forschung auf dem Gebiet der menschlichen Stammzellen und nach ersten Erfahrungen mit den gesetzlichen Regelungen in Deutschland ist es nach Meinung der DFG an der Zeit, unter Einbeziehung ethischer und rechtlicher Bewertungen wiederum Bilanz zu ziehen.

Nach Auffassung der DFG ist es notwendig, den Problemen der frühen Phasen der Menschwerdung, des Status des Embryos sowie der Nutzung von Zellen und Zellprodukten für die Grundlagenforschung und die Therapie große Aufmerksamkeit zu schenken. Hierbei bedarf es eines intensiven öffentlichen Diskurses unter Beteiligung von Ethikern, Theologen, Naturwissenschaftlern, Medizinern, Juristen und Vertretern aus den Bereichen der Politik sowie der Medien. Die hier vorgelegten Empfehlungen zur Stammzellforschung in Deutschland stellen einen Beitrag zu dieser Diskussion dar. Auf der Basis ihrer früheren Bewertungen und unter Berücksichtigung aktueller wissenschaftlicher, wissenschaftspolitischer und rechtspolitischer Entwicklungen legt die DFG deshalb eine erneute Bestandsaufnahme und daraus resultierende Empfehlungen vor.

1. Grundlagen- und therapieorientierte Stammzellforschung

Die Stammzellforschung ist ein international aufstrebendes, hoch kompetitives Forschungsfeld, sie gilt als Schlüsseltechnologie der regenerativen Medizin und der Biotechnologie. Aufgrund der besonderen Eigenschaften von Stammzellen, insbesondere ihrer Regenerations- und Entwicklungsfähigkeit, stellen diese ein hervorragendes Forschungsobjekt der Zellbiologie dar, etwa um zelluläre Differenzierungsprozesse zu untersuchen. Gemeinsam mit den gewebespezifischen Stammzellen (adulte Stammzellen) sind dabei in den letzten Jahren die humanen embryonalen Stammzellen (HES-Zellen) in den Mittelpunkt des Interesses gerückt.

Neben ihrer offenkundigen Bedeutung für die Grundlagenforschung besteht die berechtigte Hoffnung, dass Stammzellen in zunehmendem Maße als Basis für die Therapie heute noch nicht behandelbarer Krankheiten dienen werden. Neue Therapien mit adulten Stammzellen des Knochenmarks werden in klinischen Studien bereits überprüft. Auch an der Entwicklung von Therapieverfahren mit humanen embryonalen Stammzellen wird international

mit Hochdruck gearbeitet. Dabei sind schon jetzt zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten, basierend auf HES-Zellen und -Zellprodukten für den Einsatz in der Zelltherapie, Biotechnologie und Pharmakologie in der Entwicklung. In Deutschland werden momentan mit Priorität Arbeiten zu adulten Stammzellen gefördert. Die Fördervolumina für die humane embryonale Stammzellforschung sind hingegen gering, dies betrifft auch die von der DFG in allen ihren Verfahren geförderten Projekte. Im Gegensatz zu Studien mit adulten Stammzellen liegen der DFG nur relativ wenige Projektanträge zu Arbeiten mit humanen embryonalen Stammzellen vor.

2. Adulte versus embryonale Stammzellen

Seit der letzten Stellungnahme der DFG wurden zahlreiche neue Erkenntnisse sowohl zu adulten als auch zu embryonalen Stammzellen gewonnen. Dabei wurden adulte gewebespezifische Stammzellen bei bestimmten Fragestellungen der Grundlagenforschung und in therapieorientierten Projekten erfolgreich eingesetzt. Es wurde allerdings auch deutlich, dass adulte Stammzellen, im Gegensatz zu HES-Zellen, nur ein eingeschränktes Potenzial zur Vermehrung und Ausdifferenzierung in unterschiedliche Gewebetypen besitzen. Darüber hinaus bleibt unklar, ob die Probleme zur Gewinnung von bestimmten Typen adulter Stammzellen gelöst werden können. Weiterhin besteht bei adulten Stammzellen, nicht anders als bei HES-Zellen, das Problem der Induktion von genetischen und epigenetischen Veränderungen. Hoffnungen auf funktionelle Gleichwertigkeit beider Zelltypen haben sich entgegen den Erwartungen von 2001 bisher nicht erfüllt.

3. Behinderung durch die bestehende Stichtagsregelung

Die wissenschaftlichen Entwicklungen zu Stammzellen, vor allem zu HES-Zellen, vollziehen sich im Wesentlichen im Ausland, wo diese Forschung öffentlich und privat massiv gefördert wird. Dies gilt unter anderem für den südostasiatisch-pazifischen Raum, für die USA (insbesondere Kalifornien), aber auch für Israel, Großbritannien und andere europäische Staaten. Durch eine sehr restriktive Gesetzeslage ist Deutschland erheblich von diesem weltweiten Erkenntnisfortschritt im Bereich der grundlagen- sowie therapieorientierten Forschung mit HES-Zellen abgeschnitten. Dies gilt sowohl für den akademischen als auch für den industriellen Bereich. So dürfen Forscher in Deutschland aufgrund der Bestimmungen des Stammzellgesetzes nur mit solchen humanen embryonalen Stammzelllinien arbeiten, die vor dem Stichtag 1. Januar 2002 im Ausland hergestellt worden sind und die bestimmte Anforderungen er-

füllen, wie sie auch für die Aufnahme ins „NIH-Register“ charakteristisch sind. Diese Stammzelllinien müssen von „überzähligen“ Embryonen abgeleitet sein, das heißt von solchen Embryonen, die zu Fortpflanzungszwecken erzeugt, endgültig aber nicht mehr auf eine Frau übertragen werden können. Von den ursprünglich etwa 80 Zellkulturen, die vor dem 1. Januar 2002 angelegt wurden, sind derzeit noch etwa 22 vermehrungsfähige Linien verwendbar. Im siebten Rahmenprogramm der EU (2007 – 2012) werden mit über 50 Millionen Euro Arbeiten zu humanen embryonalen Stammzellen gefördert. Dabei können alle vorliegenden Linien eingesetzt werden, also auch solche, die nach dem 1. Januar 2002 etabliert wurden. Somit würden deutsche Forscher, bliebe es bei der restriktiven Gesetzeslage, definitiv von zahlreichen Projekten des siebten Rahmenprogramms der EU, das auch mit Mitteln aus Deutschland finanziert wird, ausgeschlossen werden.

Während sich bestimmte Fragestellungen der Grundlagenforschung durchaus mit den vor dem Stichtag angelegten Zelllinien des „NIH-Registers“ beantworten lassen, weisen diese jedoch auch eine Reihe von gravierenden Nachteilen auf: Die für die Forschung in Deutschland verfügbaren Zelllinien sind nicht frei von Kontaminationen durch tierische Zellprodukte oder Viren, sie sind nicht unter standardisierten Bedingungen isoliert und kultiviert worden, was zu unterschiedlichen Aktivitätsmustern führt. Darüber hinaus besteht aufgrund der häufigen Passagen die Gefahr, dass sich Mutationen anreichern. Deshalb besteht aus Sicht der DFG die dringende Notwendigkeit, dass Forscher in Deutschland in Zukunft auch auf Zelllinien Zugriff erhalten, die nach dem 1. Januar 2002 etabliert wurden und die somit dem jeweiligen Stand der Wissenschaft und Technik entsprechen.

4. Behinderung durch Patente und „Material Transfer Agreements“ (MTA)

Auch wenn eine Einführung von therapeutischen Verfahren auf der Basis von HES-Zellen noch nicht unmittelbar bevorsteht, so zeichnen sich doch weltweit Entwicklungen ab, die therapieorientierte Forschung zu intensivieren. Um zukünftige Anwendungen möglich zu machen, müssen die verwendeten Zelllinien nach geltenden EU- Richtlinien bestimmte Voraussetzungen erfüllen (Good Laboratory Practice, Good Manufacturing Practice). Die vor dem 1. Januar 2002 etablierten HES-Linien erfüllen diese Standards nur teilweise. Darüber hinaus unterliegen diese Linien in der Regel einem Patentschutz. Weiterhin verlangen die Hersteller dieser Zelllinien zumeist den Abschluss von „Material Transfer Agreements“ (MTA), die vor allem eine wirtschaftliche Verwertung behindern oder gar unmöglich machen. Im Gegensatz dazu wurden in den letzten Jahren neue Stammzelllinien etabliert, die, homogen und frei von

Kontaminationen, auch in der EU für kommerzielle Anwendungen zulassungsfähig sind. Eine Reihe dieser standardisierten und nicht mit Patenten belegten Zelllinien sind vom „International Stem Cell Forum“ erfasst und werden von diesem für die Forschung abgegeben. So sind vom Stammzellforum etwa 150 Zelllinien registriert, von denen 80 sehr gut charakterisiert sind. Um eine potenzielle wirtschaftliche Umsetzung von Ergebnissen der Stammzellforschung auch in Deutschland möglich zu machen, sollte es Wissenschaftlern und Unternehmen gestattet werden, diese neuen Stammzelllinien für wissenschaftliche, aber auch für diagnostische, präventive und therapeutische Zwecke zu beziehen. Aufgrund der Stichtagsregelung des Stammzellgesetzes ist dies jedoch momentan nicht möglich. Diese fehlende kommerzielle Perspektive der Stammzellforschung hat wiederum negative Rückwirkungen auf die Grundlagenforschung und erklärt die zurückhaltende Antragstellung.

5. Abschaffung des Stichtags

Die jetzt gültige Stichtagsregelung hat zum Ziel, zu verhindern, dass von Deutschland aus eine Produktion von HES-Linien im Ausland veranlasst wird. Insgesamt hält die DFG die Möglichkeit für extrem unwahrscheinlich, dass exklusiv für deutsche Wissenschaftler im Ausland Stammzelllinien angelegt werden, um Projekte in Deutschland zu initiieren oder fortzusetzen. Deshalb sollte nach Auffassung der DFG die Stichtagsregelung abgeschafft werden. Dies würde den Import von im Ausland nach dem 1. Januar 2002 hergestellten Stammzelllinien erlauben, wenn diese von „überzähligen“ Embryonen abgeleitet wurden. Durch die Abschaffung der Stichtagsregelung würde die Wettbewerbsfähigkeit deutscher Wissenschaftler auf dem Gebiet der Stammzellforschung nachhaltig verbessert werden. Dies gilt auch für Antragstellungen, die im Rahmen des 2007 beginnenden siebten Rahmenprogramms der EU vorgenommen werden.

6. Diagnostische, präventive und therapeutische Verwendung

Im Stammzellgesetz ist vorgesehen, dass unter bestimmten Bedingungen Zelllinien für Forschungszwecke aus dem Ausland nach Deutschland eingeführt werden dürfen. Da die Entwicklung neuer anwendungsorientierter Verfahren näher gerückt ist, sollte auch eine Einfuhr für diagnostische, präventive und therapeutische Zwecke ermöglicht werden.

7. Internationale Isolierung deutscher Wissenschaftler

Die DFG sieht mit Sorge, dass die Wissenschaftler in Deutschland auf dem Gebiet der Stammzellforschung international zunehmend isoliert werden. Diese Isolierung ist im Wesentlichen auf das momentan gültige StZG zurückzuführen, da es erhebliche strafrechtliche Risiken beinhaltet. Strafbarkeitsrisiken bestehen bei internationalen Kooperationen, beispielsweise bei EU-finanzierten Projekten, wenn in ausländischen Labors mit Zellen gearbeitet wird, die in Deutschland nicht zugelassen sind, und wenn daraus resultierende gemeinsame Publikationen veröffentlicht werden. Zunehmend versagen sich deshalb ausländische Wissenschaftler einer Kooperation mit deutschen Forschungseinrichtungen und einer Gasttätigkeit im Inland aufgrund des auch für sie bestehenden Strafbarkeitsrisikos. Weiterhin besteht Rechtsunsicherheit bei der beratenden Mitarbeit deutscher Forscher in internationalen Expertengremien, beispielsweise im „International Stem Cell Forum“, wenn Stammzelllinien behandelt werden, die nach dem 1. Januar 2002 etabliert wurden. Auch beim internationalen Wissenschaftlertausch, beispielsweise durch Arbeit in Labors, in denen Linien verwendet werden, die nach dem deutschen Stichtag angelegt wurden, besteht Rechtsunsicherheit, die zu einer weiteren internationalen Isolierung deutscher Forscher, vor allem von Nachwuchswissenschaftlern, führt. Die daraus resultierende Diskriminierung deutscher Wissenschaftler vollzieht sich vor dem Hintergrund der Tatsache, dass immer mehr Länder in Europa gesetzliche Restriktionen auf dem Gebiet der Stammzellforschung abbauen.

8. Rechtssicherheit für Wissenschaftler

Um die Rechtssicherheit für Wissenschaftler insgesamt zu stärken und um die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Stammzellforschung zu stützen, schlägt die DFG vor, die durch das Stammzellgesetz ermöglichte Kriminalisierung von Wissenschaftlern durch die Abschaffung der Strafandrohung zu beseitigen. Dabei geht die DFG davon aus, dass sich der Anwendungsbereich des Stammzellgesetzes ausdrücklich auf das Inland beschränkt und dass eine Ahndung von Rechtsverstößen durch angemessene disziplinarische Maßnahmen möglich ist.

9. Verwendung alternativer Zellsysteme

Seit etwa zwei Jahren wurden die Anstrengungen intensiviert, um Methoden mit dem Ziel zu entwickeln, pluripotente Zellen unter Vermeidung eines Totipotenzstadiums zu gewinnen. Aus differenzierten Zellen sollen durch „Reprogrammierung“ direkt pluripotente Zellen gewonnen werden, die sich wie HES-Zellen in die unterschiedlichsten Zelltypen differenzieren

lassen. Bei derartigen Entwicklungen alternativer Zellsystemen werden auch Eizellspenden vermieden. Zur Reprogrammierung werden HES-Zellen oder Komponenten von HES-Zellen eingesetzt. Intensiv wird daran gearbeitet, die für diese Prozesse verantwortlichen „Reprogrammierungsfaktoren“ zu identifizieren, die wohl auch letztlich die Entwicklung von Zellen im frühen Stadium des Lebens steuern. Viele dieser Ansätze werden zunächst in Tierexperimenten verfolgt, die Umsetzung im humanen System steckt derzeit noch in den Anfängen. Die DFG hält derartige Untersuchungen zur Entwicklung und Charakterisierung von alternativen Zellsystemen für notwendig und förderungswürdig. Sie plädiert dafür, den Fortschritt dieser Arbeiten sorgfältig zu verfolgen, daraus sich ergebende Perspektiven neu zu bewerten und bei der Entwicklung zukünftiger Forschungsschwerpunkte vorrangig zu berücksichtigen.

10. Herstellung neuer Stammzelllinien

In der letzten Stellungnahme der DFG vom Jahr 2001 wird empfohlen, unter strengen Bedingungen gegebenenfalls auch in Deutschland die Voraussetzungen zu schaffen, dass neue Stammzelllinien angelegt werden könnten. Diese Empfehlung wurde vor dem Hintergrund der Tatsache ausgesprochen, dass international nur eine begrenzte Zahl von Zelllinien verfügbar war. Um neue Stammzelllinien auch in Deutschland herzustellen, wäre eine Änderung des Embryonenschutzgesetzes notwendig. Seit der letzten Stellungnahme sind weltweit eine Reihe von neuen Stammzelllinien etabliert worden. Davon sind etwa 150 Linien im „International Stem Cell Forum“ erfasst, von diesen sind wiederum 80 umfassend charakterisiert. Diese Linien stehen der Wissenschaft weltweit zur Verfügung; auch deutsche Wissenschaftler könnten diejenigen Linien, die aus „überzähligen“ Embryonen abgeleitet wurden, prinzipiell verwenden. Momentan sind Wissenschaftler in Deutschland aufgrund des StZG jedoch gehindert, diese Zelllinien für ihre Arbeiten zu nutzen. Sollten die neuen Linien den deutschen Wissenschaftlern in absehbarer Zeit zur Verfügung stehen, was durch eine Novellierung des Stammzellgesetzes möglich wäre, so ergäbe sich bei derzeitigem Erkenntnisstand keine zwingende Notwendigkeit, neue Linien auch in Deutschland herzustellen. Insoweit stellt die Möglichkeit, Stammzelllinien auch in Deutschland herzustellen, für die DFG momentan forschungspolitisch kein prioritäres Anliegen dar.

11. Zellkerntransfer

Seit der Verabschiedung der letzten DFG-Stellungnahme im Jahre 2001 ist die Methode des „somatic cell nuclear transfers“ (SCNT oder NT), auch „Forschungsklonen“ oder „therapeuti-

sches Klonen“ genannt, in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Im Zuge dieser Methodik werden Zellkerne von Körperzellen in eigens dafür entkernte Eizellen übertragen, wobei es dann zur Entwicklung von neuen Zellen und Zellverbänden auf der Grundlage der übertragenen Zellkerne kommt. Während diese Methodik im Tierversuch in vielen Labors weltweit erfolgreich angewandt wird, sind mit der SCNT-Technik humane ES-Zellen bisher nicht etabliert worden. Die kürzlich publizierten Arbeiten von Hwang und Mitarbeitern erwiesen sich als Fälschungen. Dennoch wird vorgebracht, dass mithilfe der SCNT-Technik durch die Etablierung von krankheitsspezifischen Zelllinien in absehbarer Zukunft neue Einsichten in erblich bedingte Krankheiten gewonnen werden könnten. Darüber hinaus könnten patienteneigene HES-NT-Zellen für Therapiezwecke verfügbar gemacht werden. Gegen eine Anwendung der SCNT-Technik im humanen System spricht die Tatsache, dass viele Eizellen nötig wären, um derartige Untersuchungen durchzuführen und dass möglicherweise entwicklungsfähige Embryonen entstehen. Darüber hinaus sind auch grundlegende zellbiologische Prozesse der frühen Entwicklung menschlicher Zellen noch nicht so weit geklärt, als dass ein Einsatz der SCNT-Methodik im humanen System für Therapiezwecke infrage käme. Die DFG plädiert dafür, die Entwicklung auf diesem Gebiet, vor allem in Hinblick auf tierexperimentelle Daten, weiterzuverfolgen und die Argumente für und wider die Gewinnung von HES-NT-Zellen auch in Zukunft sorgfältig abzuwägen.

12. Reproduktives Klonen

Es besteht weltweit Konsens im Hinblick auf die Ablehnung des reproduktiven Klonens beim Menschen. Wie bereits in der vorherigen Stellungnahme ausgeführt, schließt sich die DFG diesem Verbot vorbehaltlos an. Das Gleiche gilt auch für alle Ansätze, die Eingriffe in die menschliche Keimbahn, einschließlich der Herstellung von Chimären oder Hybriden, beabsichtigen.