

Hartmut Kreß *

Forschung an pluripotenten Stammzellen Klärungsbedarf zu induzierten pluripotenten Stammzellen – Öffnungsbedarf beim Stammzellgesetz

* Prof. Dr. Hartmut Kreß, Universität Bonn, Evang.-Theol. Fakultät, Abt. Sozialethik, Am Hof 1, 53113 Bonn, hkress [at] uni-bonn.de
Das hier vorliegende Textmanuskript ist im Druck erschienen in: *Medizinrecht* 33 (2015), H. 6, S. 387–392;
Publikation / Originalartikel bei C.H.Beck / Springer: <http://dx.doi.org/10.1007/s00350-015-4010-6>

I. Zum Sachstand

Weltweit ist die Befassung mit menschlichen pluripotenten Stammzellen zu einem etablierten und zugleich hochdynamischen Forschungszweig geworden. Solche Stammzellen sind für die Forschung, aber auch für gesundheitsdienliche Anwendungen von Interesse, weil sie sich in unterschiedliche Richtungen hin fortentwickeln und sich aus ihnen verschiedene Zelltypen und Gewebe herstellen lassen. Hypothetisch und visionär könnte sogar Ersatzgewebe für versagende Organe geschaffen werden. Allerdings wurden zu diesen Zellen rechtspolitische Auseinandersetzungen geführt, die teilweise kulturkampfbähnlichen Zuschnitt besaßen. Der Gegenstand der Kritik waren die humanen embryonalen Stammzellen (hES-Zellen), die seit 1998 verfügbar sind. Heftige Kontroversen entbrannten im Vorlauf des 2002 verabschiedeten Stammzellgesetzes sowie wenige Jahre später, bevor das Gesetz 2008 an zwei Punkten novelliert wurde¹. Danach hat sich die Rechtslage nur noch geringfügig verändert. Im Jahr 2009 wurde das Robert-Koch-Institut ermächtigt, Ordnungswidrigkeiten im Umgang mit hES-Zellen verfolgen und ahnden zu dürfen². Dass es im Schrifttum und in der rechtspolitischen Debatte zum Stammzellgesetz und zur hES-Forschung zurzeit recht ruhig geworden ist, könnte im günstigen Fall auf eine Normalisierung und Versachlichung im Umgang mit dem Thema hindeuten. Allerdings dürfen die Problempunkte nicht in Vergessenheit geraten, die hinsichtlich des Stammzellgesetzes bestehen. Das Gesetz sollte liberalisiert und forschungs- sowie anwendungsfreundlicher ausgestaltet werden.

Der Sache nach regelt das Stammzellgesetz die Einfuhr und Verwendung von hES-Zellen, die aus befruchteten Eizellen bzw. aus menschlichen Embryonen in einer frühen Phase ihrer Entwicklung (ca. 4. Tag) stammen. Dabei handelt es sich um überzählige Embryonen, die für reproduktionsmedizinische Zwecke erzeugt worden sind, hierfür aber nicht mehr benötigt werden und absterben, weil sie in keiner Schwangerschaft mehr ausgetragen werden. Das

¹ Verschiebung des Stichtags, s. unten, sub III.1.; Aufhebung des Verbots von Auslandskooperationen, s. unten, Fn. 19.

² BGBl. 2009 I, S. 68.

Stammzellgesetz verbietet, solche hES-Zellen im Inland herzustellen, lässt aber unter Einschränkungen zu, Zelllinien nach Deutschland zu importieren, die ausländischen Frühembryonen entstammen. In anderen Ländern, etwa den USA, ist die informierte Zustimmung der Eltern Voraussetzung für eine solche Stammzellentnahme³. In Deutschland ist es durchaus widersprüchlich, dass Eltern das Spenden von Stammzellen aus überzähligen Embryonen verwehrt wird; denn andererseits werden sie in pädiatrischen Intensivstationen um die Einwilligung gebeten, dass ihren geborenen Kindern im Todesfall Organe zwecks Organtransplantation entnommen werden dürfen. Das Motiv für die verneinende Bestimmung des Stammzellgesetzes war der Embryonenschutz. Den Schutz außerkörperlich erzeugter Embryonen hatte bereits 1991 das Embryonenschutzgesetz sehr viel stärker in die Mitte gerückt, als es in anderen europäischen oder westlichen Rechtsordnungen der Fall ist.

Inzwischen lassen sich pluripotente Stammzellen auch auf anderem Weg gewinnen, nämlich aus geborenen, in der Regel erwachsenen Menschen. Man kann ihnen Körperzellen entnehmen, diese reprogrammieren und sie in einen den hES-Zellen nahekommenden Zustand bringen. Solche humanen induzierten pluripotenten Stammzellen (hiPS-Zellen) wurden erstmals 2007 beschrieben. Weil sie nicht aus Frühembryonen stammen, werden sie genauso wie adulte oder somatische Stammzellen häufig als „ethisch unbedenklich“ oder „ethisch unproblematisch“ bezeichnet. Diese Einschätzung wird bis heute geradezu formelhaft und stereotyp vortragen, ist aber unzutreffend. Nachfolgend werden klärungsbedürftige Fragen genannt, die die Herkunft bzw. die Gewinnung von hiPS-Zellen betreffen, bevor danach hES-Zellen thematisiert werden und der Reformbedarf des Stammzellgesetzes anzusprechen ist.

II. Offene Fragen im Umgang mit hiPS-Zellen

Rechtlich ist die Herstellung von hiPS-Zellen nicht reguliert. Weder greift das Stammzellgesetz, das sich gemäß § 3 Nr. 2 StZG ausschließlich auf Zellen bezieht, die aus Frühembryonen gewonnen werden; noch ist das Gendiagnostikgesetz einschlägig, weil es gemäß § 2 Abs. 2 Nr. 1 GenDG keine Forschungsaktivitäten betrifft. Daher ist in der Bundesrepublik eine Schieflage entstanden. Während der Umgang mit hES-Zellen detailliert geregelt ist, sind die Gewinnung von und der Umgang mit hiPS-Zellen unnormiert geblieben. Bislang ist hierüber noch gar nicht eingehender diskutiert worden. Es fehlt eine Übersicht darüber, an welchen Institutionen, mit welchen Zielen und bezogen auf welche Krankheitsbilder an hiPS-Zellen im Inland tatsächlich geforscht wird, wohingegen die Forschung an hES-Zellen in einem Register

³ *Streiffer*, Hastings Center Report 2008, 40.

des Robert-Koch-Instituts umfassend dokumentiert wird und öffentlich zugänglich ist⁴. Ebenso wenig ist bekannt, wie viele Menschen sich bereits als Spender für die hiPS-Zellforschung zur Verfügung gestellt haben. Vor allem kommen Patienten in Frage, die selbst unter den Krankheiten leiden, zu denen jeweils geforscht wird. Darüber hinaus werden jedoch auch Personen Zellen entnommen, die gesund bzw. von der beforschten Krankheit nicht betroffen sind, weil Zellmaterial für Vergleichszwecke benötigt wird. Besonders sensibel ist die Frage, inwieweit Nichteinwilligungsfähige als Zellspender fungieren. Hierfür kommen Kinder oder bei Forschung z.B. zu Demenzerkrankungen oder zu Morbus Parkinson alte Menschen in Betracht.

Weil Projekte und Ziele der hiPS-Forschung nicht systematisch dokumentiert werden, lassen sich hilfswise Angaben zu Rate ziehen, die zur hES-Forschung vorliegen. Soweit im Inland parallel an hES- und an hiPS-Zellen geforscht wird, ist das Projekt hinsichtlich der hES-Zellen von der Zentralen Ethikkommission für Stammzellenforschung zu begutachten und vom Robert-Koch-Institut zu genehmigen. Es erscheint dann im Register der bewilligten Anträge. Aus diesem ist z.B. zu entnehmen, dass Forschung mit hiPS-Zellen dem Erkenntniszuwachs und im Erfolgsfall neuen Therapieansätzen zu Herzmuskel- oder zu neurodegenerativen Erkrankungen oder zum Angelman-Syndrom dienen sollen⁵. Letzteres ist eine erblich bedingte seltene Krankheit, die bei Kindern schwere Entwicklungsstörungen verursacht. Davon abgesehen erfolgt mit Hilfe von hiPS-Zellen weltweit Forschung zu Augenkrankheiten, insbesondere zur Makuladegeneration⁶.

Falls Menschen gebeten werden, sich für hiPS-Forschungszwecke Zellen entnehmen zu lassen, ist es unerlässlich, dass sie informiert, aufgeklärt und ggf. umfassend beraten werden. Eine Zellentnahme ist nur nach informierter Zustimmung statthaft. Zurzeit ist aber ungeklärt, ob in Deutschland bei der Entnahme solcher Zellen stets ein Informations- und Aufklärungsgespräch erfolgt, das inhaltlich tatsächlich angemessen ist. Wichtig wäre, den potenziellen Donoren den Zweck des Forschungsprojekts zu entfalten und ihnen z.B. auch darzulegen, wo das Zellmaterial nach der Entnahme verbleibt und wem Daten zugänglich gemacht werden,

⁴ Robert-Koch-Institut, Register genehmigter Anträge nach § 11 Stammzellgesetz, abrufbar unter www.rki.de/DE/Content/Gesund/Stammzellen/Register/register_node.html (Zugriff am 7.2.2015); dort auch die nachfolgend erwähnten Einzelgenehmigungen.

⁵ Robert-Koch-Institut, 52. Genehmigung nach dem Stammzellgesetz, 9.3.2010; 96. Genehmigung, 29.4.2014.

⁶ Im Jahr 2014 wurde über einen ersten klinischen Versuch berichtet; *Cyranoski*, nature 12.9.2014, doi:10.1038/nature.2014.15915.

die mit den gespendeten Zellen und mit den Forschungsergebnissen zusammenhängen⁷. Darüber hinaus müsste ihnen erläutert werden, ob Forschungsergebnisse wirtschaftlichen Wert haben und für Patente relevant sind und welche späteren Widerspruchsmöglichkeiten bestehen. Belangvoll ist die Frage, wie mit eventuellen Neben- oder Zufallsbefunden zu verfahren ist. Theoretisch könnte im Zuge eines Forschungsprojekts erkennbar werden, dass ein Zellspender von einer Krankheitsdisposition betroffen ist, die ihm bislang nicht bekannt war. Dies ist u.a. vorstellbar, wenn zu Vergleichszwecken Zellspender gefragt werden, die phänotypisch gesund sind. Jedenfalls muss vorab geklärt werden, wie mit unerwarteten Erkenntnissen umzugehen ist und ob bzw. in welcher Form der Zellspender über sie informiert wird. Zu bedenken ist sodann, inwieweit für hiPS-Projekte Ethikkommissionen einzuschalten sind.

Zu solchen Fragen scheint zurzeit Unsicherheit zu herrschen⁸. Berührt sind die Persönlichkeitsrechte der Zellspender, ihr Recht auf Wissen bzw. Nichtwissen um das eigene Genom sowie Verwertungs- und Eigentumsfragen hinsichtlich der ihnen entnommenen Körpermaterialien⁹. Weil Zellentnahmen bei nichteinwilligungsfähigen Patienten besonders heikel sind, sollte künftig z.B. darauf geachtet werden, dass Menschen vor dem Manifestwerden einer Demenz eine Willenserklärung abgeben, ob sie als Zellspender zur Verfügung stehen. Ihre Zustimmung oder Ablehnung sollte in einer Patientenverfügung vermerkt werden. In Beratungsgesprächen sollten Ärzte oder andere Berater das Thema, soweit möglich, auch von sich aus ansprechen.

Derartige Fragen der Persönlichkeitsrechte und des Datenschutzes stellen sich heutzutage generell im Zusammenhang von Gendiagnostik, Genomsequenzierung und der wirtschaftlichen Nutzung von Biomaterialien. Inzwischen werden erste Kriterienkataloge und Verfahrensregeln entwickelt¹⁰, die sinngemäß ebenfalls für Zellentnahmen zwecks hiPS-Forschung relevant sind. Jedenfalls trifft nicht zu, hiPS-Forschung pauschal und stereotyp als „ethisch unbedenklich“ zu bewerten. Vielmehr ist es eine Aufgabe lokaler Ethikkommissionen, von Forschungseinrichtungen und Fachgesellschaften, sich um Qualitätssicherung zu bemühen

⁷ Zur Problematik der Rechte an Biomaterialien: *Dörr/Lenk*, in: *Lenk/Duttge/Fangerau* (Hrsg.), *Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen*, 2014, S. 115–119.

⁸ Hierauf deuten ebenfalls erste vorläufige Ergebnisse einer Umfrage hin, die der Koordinator der ethisch-rechtlich-sozialwissenschaftlichen Arbeitsgruppe des Kompetenznetzwerks Stammzellforschung NRW, *Martin Heyer*, in Forschungseinrichtungen durchführte. Vgl. ferner 7. Tätigkeitsbericht der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES), 1.12.2008 bis 30.11.2009, S. 11, abrufbar unter www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ZES/zes_node.html (Zugriff am 7.2.2015).

⁹ Hierzu auch *Schrezenmeier*, in: *Lenk/Duttge/Fangerau* (Hrsg.), *Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen*, 2014, S. 478.

¹⁰ Marsilius-Kolleg der Universität Heidelberg (Hrsg.), *Eckpunkte für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung*, 2013; *Fisher* u.a., *Bundesgesundheitsbl.* 2015, 166.

und Kriterien für die Zellentnahme sowie für die Informations- und Aufklärungsgespräche zu präzisieren.

Die klassische Form der Forschung an pluripotenten Stammzellen, der sog. Goldstandard, ist allerdings nach wie vor die hES-Forschung¹¹. Sie wird in der Bundesrepublik Deutschland durch das Stammzellgesetz geregelt.

III. Forschungsbeschränkungen zu hES-Zellen im Stammzellgesetz

Wie eingangs erwähnt, verbietet das Stammzellgesetz die Herstellung von hES-Zellen im Inland, erlaubt für Ausnahmefälle aber ihren Import, nachdem sie aus ausländischen überzähligen Embryonen abgeleitet wurden. Für die Einfuhr ist beim Robert-Koch-Institut ein Antrag zu stellen. Sofern er von der Zentralen Ethikkommission für Stammzellenforschung gemäß § 5 StZG geprüft, als „ethisch vertretbar“ (§ 9 StZG) beurteilt und genehmigt wurde, darf inländisch an ganz bestimmten Zelllinien geforscht werden. Hier tritt aber bereits ein erster Problempunkt zutage.

1. Der Stichtag

Zu den Restriktionen des Stammzellgesetzes gehört die Stichtagsregelung. In Deutschland darf nur an solchen hES-Zelllinien geforscht werden, die im Ausland vor dem 1.5.2007 erzeugt wurden. Bis zur Gesetzesnovellierung von 2008 war der 1.1.2002 das Datum gewesen, vor dem dies stattgefunden haben musste. Ein solcher Stichtag schneidet in die in Art. 5 Abs. 3 GG gewährleistete Forschungsfreiheit tief ein. Der Gesetzgeber wollte verhindern, dass ausgehend von einem deutschen Bedarf im Ausland vermehrt hES-Zellen generiert und dadurch Frühembryonen zerstört würden. Doch auch wenn man den so definierten Schutzzweck einmal zugrunde legt, ist die Stichtagsregelung unsachgemäß und unverhältnismäßig. Denn in der Forschung wird faktisch ohnehin nur eine begrenzte Zahl standardisierter Stammzelllinien verwendet¹², die sich über lange Zeiträume hinweg kultivieren und zu großen Zellzahlen vermehren lassen. Dass in Deutschland durchgeführte Forschung im Ausland einen zusätzlichen Nachfrageschub bewirken würde, war und ist unreal. Zudem hätte sich als weniger einschneidende, forschungsfreundlichere Alternative ein flexibler, dynamischer oder nachlaufender Stichtag angeboten, d.h. die Zulassung des Imports von hES-Zellen, die im Ausland jeweils vor z.B. sechs oder zwölf Monaten aus dortigen Frühembryonen abgeleitet wurden. Stattdessen sind zurzeit nur hES-Zelllinien importierbar, die vor dem 1.5.2007 herge-

¹¹ Auf Forschung an adulten oder an aus Feten oder aus Nabelschnurblut gewonnenen Zellen geht der vorliegende Beitrag nicht ein.

¹² *Schuldt* u.a., Plos one 2013 8(1), doi:10.1371/journal.pone.0052068.

stellt worden sind. Das Datum – der Monatserste vor einem Sitzungstermin eines Gremiums im Deutschen Bundestag – ist dezisionistisch festgelegt worden. Der starre Stichtag engt die Forschungsfreiheit so erheblich ein, dass das Stammzellgesetz sogar als verfassungswidrig angesehen wurde¹³. Für seine Fixierung wäre statt eines Zufallsgrundes zumindest ein durchschlagender Sachgrund notwendig gewesen¹⁴. Zurzeit verstärkt sich die Stichtagsproblematik wieder, weil die inländische Forschung durch das starre Datum erneut von relevanten hES-Zellen abgeschnitten zu werden droht, die 2007 noch nicht verfügbar waren, nämlich von stärker ursprünglichen, „naiven“ Zellen im Unterschied zu „primed“, bereits weiterentwickelten Zellen¹⁵. Daher ist schon allein zum Stichtag Reformbedarf gegeben.

2. Krankheitsspezifische Zelllinien aus PID-Embryonen

Das Stammzellgesetz schneidet noch in weiterer Hinsicht unverhältnismäßig in die Forschungsfreiheit ein. Für die hES-Zellforschung sind Zellen von Nutzen, die krankheitsbelasteten PID-Embryonen entnommen worden sind. Zur Präimplantationsdiagnostik (PID) hat der Deutsche Bundestag 2011 ein Gesetz beschlossen, das das Verfahren in Einzelfällen zulässt. Nach der Verabschiedung des Gesetzes hat die PID-Rechtsverordnung für die Durchführung des Verfahrens wieder neue Hürden errichtet, die nachdrücklich zu kritisieren sind¹⁶. In unserem Zusammenhang besteht der springende Punkt jedoch darin, dass die PID inländisch im Prinzip geduldet wird. Sofern nun in einer krankheitsbelasteten Familie zum Zweck einer PID mehrere Eizellen befruchtet und genetisch untersucht werden, lässt der Arzt die von der befürchteten Krankheit betroffenen Frühembryonen absterben. Im Ausland dürfen ihnen hES-Zellen entnommen werden, um diese für gesundheitsbezogene, therapieorientierte sowie krankheitspräventive Forschungszwecke zu verwenden. Im Januar 2014 waren 268 krankheitsspezifische hES-Zelllinien verfügbar. Sie betreffen ein Spektrum von ca. 70 erblich bedingten Krankheiten – unter ihnen häufig auftretende, aber auch seltene Erkrankungen –, das von Blut- und Muskelkrankheiten bis zu Tumordispositionen wie Brustkrebs oder Retinoblastom reicht¹⁷. Forschungen an solchen krankheitsspezifischen Zelllinien sind inländisch aufgrund von § 4 Abs. 2 Nr. 1b StZG jedoch nicht zulässig.

¹³ Dederer, Stammzellgesetz, in: Das Deutsche Bundesrecht, 1075. Lfg. Nov. 2009, Rdnrn. 13 ff.

¹⁴ Zu Anforderungen an die Festlegung von Stichtagen Kreß, Ethik der Rechtsordnung, 2012, S. 246 ff.

¹⁵ 11. Tätigkeitsbericht der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES), 1.1.2013 bis 31.12.2013, S. 11.

¹⁶ Günther/Taupitz/Kaiser, Embryonenschutzgesetz, 2. Aufl. 2014, Kap. C, § 3a Rdnrn. 60 f.; Kreß, in: FS f. Hufen, 2015, S. 48 ff.

¹⁷ Wobus/Guhr/Löser, in: Arnold (Hrsg.), Biowissenschaften und Lebensschutz, 2015, S. 152 ff.

Diese Restriktion ist weder mit der verfassungsrechtlich geschützten Forschungsfreiheit noch mit den gesundheitsbezogenen Schutzpflichten des Staates und seiner Verantwortung für die Gewährleistung eines hohen Niveaus der gesundheitlichen Forschung und Versorgung vereinbar. Entsprechende Forschung lässt sich im Inland zurzeit bestenfalls über Umwege realisieren, indem unbelastete hES-Zelllinien krankheitsspezifisch genetisch verändert werden¹⁸. Legt man die ohnehin fragile Logik des Stammzellgesetzes zugrunde – Schonung inländischer Embryonen; Erlaubnis des Imports im Ausland gewonnener hES-Zellen –, müsste zumindest die Einfuhr und Nutzung von krankheitsbelasteten hES-Zelllinien gestattet werden, die ausländischen PID-Embryonen entstammen. Als der Gesetzgeber 2011 die PID zuließ, hat er das Thema ausgeklammert. Folgerichtig wäre es gewesen, wenn schon damals eine entsprechende Öffnung beschlossen worden wäre. Eine andere die Forschungsfreiheit beschränkende Verbotsnorm, nämlich das strafrechtliche Verbot der Kooperation mit ausländischen Forschern oder Institutionen bei der hES-Zellforschung, war im Jahr 2008 aufgehoben worden¹⁹.

IV. Forschung ja – Anwendung nein? Öffnungsbedarf bei der Nutzung von Ergebnissen der hES-Forschung

Zu hES-Zellen greift in der Bundesrepublik noch eine weitere Beschränkung. Das Stammzellgesetz lässt inländische Forschung an hES-Zellen in begrenztem Umfang zu, unterbindet jedoch die Nutzung der Forschungsergebnisse, soweit hierfür wiederum hES-Zelllinien vonnöten sind. Dies betrifft zunächst potenzielle klinische Anwendungen der hES-Forschung.

1. Anwendungen in der Klinik

In anderen Staaten wurden oder werden auf der Basis von hES-Zellforschung erste klinische Studien in Gang gebracht, etwa zur Therapie von Rückenmarksverletzungen, kardialen Erkrankungen oder Formen der Makuladegeneration²⁰. Theoretisch sind derartige klinische Studien auch im Inland zulässig und genehmigungsfähig, insofern sie noch unter „Forschung“ zu subsumieren sind. Eine routinemäßige klinische Nutzung wäre jedoch unzulässig, weil das Stammzellgesetz allein die Forschung erlaubt. Diese Einschränkung lässt sich mit den Schutzpflichten des Staates für die gesundheitliche Versorgung nicht vereinbaren. Indirekt liegt hier überdies erneut eine Beschneidung der Forschungsfreiheit vor, weil das Nein zur Anwendung bedeutet, therapiebezogene Forschung an hES-Zellen in Deutschland ins Leere

¹⁸ 9. Tätigkeitsbericht der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES), 1.1.2011 bis 31.12.2011, S. 10.

¹⁹ Seinerzeit kritisch zu dem Verbot: *Bioethik-Kommission Rheinland-Pfalz*, Fortpflanzungsmedizin und Embryonenschutz, 2005, S. 72, 114; *Hilgendorf*, ZRP 2006, 22.

²⁰ *Wobus/Guhr/Löser*, in: *Arnold* (Hrsg.), *Biowissenschaften und Lebensschutz*, 2015, S. 158 ff.; *Schwartz* u.a., *Lancet* 2015, 509; *Dang* u.a., *Clinical Interventions in Aging* 2015, 255.

laufen zu lassen und ihr hierdurch Sinnhaftigkeit zu nehmen. Sofern klinische Anwendungen von hES-Zellen konkret spruchreif würden, müssten Patienten in der Bundesrepublik Deutschland ihren Anspruch auf Behandlung notfalls auf dem Rechtsweg durchsetzen²¹.

2. *Pharmakologische und toxikologische Nutzung*

Der Antagonismus „Forschung ja – Anwendung nein“²² bringt noch ein weiteres Dilemma mit sich. Gegenwärtig bahnt sich an, dass sich hiPS-Zellen, aber ebenfalls hES-Zelllinien pharmakologisch und toxikologisch nutzen lassen. Auf ihrer Basis könnten Medikamente entwickelt oder getestet oder Gefahrenpotenziale von Umweltchemikalien für die menschliche Gesundheit geprüft werden. Letzteres ist auch aufgrund der REACH-Verordnung der EU erforderlich²³. Ethisch und grundrechtlich geht es hier um den umweltbezogenen Gesundheitsschutz bzw. um Umweltgerechtigkeit, die auf sorgsamem Umgang mit Umweltlasten und -gütern im Blick auf die menschliche Gesundheit abzielt. An eine Nutzung speziell von hES-Zelllinien könnte künftig zu denken sein, wenn schädigende Wirkungen von Medikamenten oder von Chemikalien insbesondere auf vorgeburtliches Leben abzuklären sind²⁴. Dass werdendes Leben auch durch Umwelteinflüsse geschädigt zu werden droht, ist in den zurückliegenden Jahren z.B. in Anbetracht von Bisphenol, Arsen, Blei oder Quecksilber deutlich geworden. Nun lässt sich Embryo- oder Reproduktionstoxizität von Chemikalien aus epidemiologischen Studien erschließen. Auf humanen Zellen basierte Testsysteme könnten künftig jedoch zügiger zu belastbaren Aussagen führen. Der Gesetzeslage gemäß ist es im Inland aber nicht statthaft, hES-Zellen für solche Zwecke zu nutzen. Sofern sich hES-zellbasierte Testsysteme tatsächlich bewähren sollten, wird diese Nutzung aus ethischen Gründen allerdings nicht nur legitim, sondern sogar geboten sein. Denn die Schutzpflichten für die menschliche Gesundheit gelten vorwiegend ebenfalls für vorgeburtliches Leben, das zudem besonders vulnerabel ist.

²¹ Winter, in: *Diedrich/Hepp/von Otte* (Hrsg.), *Reproduktionsmedizin in Klinik und Forschung*, 2007, S. 85. – Ergänzend ist zu sagen, dass nach heutiger Auslegung Derivate, die im Ausland aus hES-Zellen differenziert worden sind, ohne Genehmigung durch das Robert-Koch-Institut importiert und klinisch genutzt werden dürfen; 8. Tätigkeitsbericht der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES), 1.12.2009 bis 31.12.2010, S. 9. An der Legalität der Nutzbarkeit von aus hES-Zellen ausdifferenzierten Zellen wird deutlich, dass sich Verbote des Stammzellgesetzes zum Teil immerhin kompensieren lassen.

²² Eine eingehende Problembeschreibung unter diesem Titel schon vor längerer Zeit: *Kreß*, *Bundesgesundheitsbl.* 2008, 965.

²³ Verordnung (EG) Nr. 1907/2006.

²⁴ Zum Sachstand *Löser/Mertens/Felberbaum*, *Gynäkologische Endokrinologie* 2012, 233 ff. – Erstaunlich ist, dass im Schrifttum (z.B. *Wild*, in: *Lenk/Duttge/Fangerau* [Hrsg.], *Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen*, 2014, S. 381 ff.) teilweise überhaupt nicht beachtet wird, dass die Wirkung von Medikamenten auf vorgeburtliches Leben hES-zellbasiert getestet werden kann. Die Problematik von Arzneimittelstudien an Schwangeren lässt sich hierdurch in Zukunft möglicherweise sehr entschärfen.

Darüber hinaus ist es z.B. denkbar, hES-Zelllinien für Testsysteme zur nichtinvasiven präventiven Behandlung der Makuladegeneration einzusetzen. Dies käme dann Erwachsenen und älteren Menschen zugute. In diese Richtung wird auch in Deutschland geforscht. So soll ein „In-vitro-Testsystem für die Identifizierung von Substanzen etabliert werden“, das „das Vorranschreiten von Erkrankungen der Retina, wie beispielsweise von Retinitis pigmentosa oder von verschiedenen Formen der Makula-Degeneration, möglicherweise verlangsamen bzw. verhindern“ soll²⁵. Doch tritt hier wiederum das Hemmnis auf, dass im Inland zwar Grundlagen- und auch anwendungsorientierte Forschung stattfinden, sie im Erfolgsfall aber nicht umgesetzt werden darf. Dieses Nein ist schon deshalb nicht plausibel, weil ggf. auf vorhandene Zelllinien zurückgegriffen werden kann; es ist also kein zusätzlicher Embryonenverbrauch erforderlich. Im Übrigen greift auch nicht als Einwand, konkrete Nutzungsoptionen, z.B. In-vitro-Testsysteme bei der Medikamentenentwicklung, würden von Pharmaunternehmen oder von anderen Firmen eingesetzt, die wirtschaftlich („kommerziell“) handeln. Denn wirtschaftliche Betätigung und Gemeinwohlorientierung schließen einander keineswegs per se aus²⁶. Politisch wird zurzeit oftmals sogar *gefordert*, wissenschaftliche Vorhaben von vornherein anwendungs- und wirtschaftsorientiert anzulegen. Im Fall der hES-Zellen ist die Nutzung von Forschungsergebnissen – auch durch am Markt beteiligte, wirtschaftlich orientierte Unternehmen – deswegen legitim, weil hierdurch für die gesundheitliche Versorgung von Patienten Fortschritte und positive Auswirkungen erzielt werden. Daher sollte sie erlaubt werden²⁷.

V. Tierschutzaspekte

Neben der menschlichen Gesundheit kommt hES-Zellforschung ferner nichtmenschlichem Leben, nämlich Tieren zugute²⁸. Die Bundesrepublik Deutschland hat 2002 als erster Staat in der EU den Tierschutz als Staatsziel in die Verfassung aufgenommen²⁹. Dies lenkt die Aufmerksamkeit darauf, dass eine begrüßens- und wünschenswerte Folge, genauer: eine Nebenfolge der potenziellen Nutzung humaner pluripotenter Stammzellen die Reduzierung von Tierversuchen sein kann. Selbst wenn bei der Prüfung systemischer, auf einen gesamten Or-

²⁵ Robert-Koch-Institut, 99. Genehmigung nach dem Stammzellgesetz, 14.1.2015, unter 4. „Hochrangigkeit der Forschungsziele“.

²⁶ Zum Vergleich: Marktteilnahme sogar des Staates ist vorstellbar, wenn sie gemeinwohldienlich ist; Löwer, Der Staat als Wirtschaftssubjekt und Auftraggeber, in: Berichte und Diskussionen auf der Tagung der Vereinigung der Deutschen Staatsrechtslehrer in Leipzig, 2001, S. 419, 420. Zur Legitimität unternehmerischen Handelns und von Gewinnerzielung z.B. auch Denkschrift der Evang. Kirche in Deutschland, Unternehmerisches Handeln in evangelischer Perspektive, 3. Aufl. 2008, S. 24 ff., 30.

²⁷ Hierfür spricht ferner, dass das Stammzellgesetz schon in seiner jetzigen Fassung die Forschung an hES-Zellen keineswegs nur Forschungseinrichtungen, sondern ebenfalls Firmen oder Pharmaunternehmen gestattet.

²⁸ Probleme der Chimärenbildung, die sich im Zusammenhang von hES-Forschung stellen können, bleiben im Folgenden ausgeklammert; hierzu Kreß, *ethica* 2005, 235 ff.

²⁹ Caspar/Geissen, NVwZ 2002, 913.

ganismus bezogener Wirkungen von Substanzen medizinisch begründete Tierversuche nicht vollständig ersetzbar sein sollten, sind in sehr vielen Fällen anstelle eines Tierverbrauchs Bio-, Organ- oder Gewebechips oder Zellkulturen tierischer und besonders auch humaner Herkunft in Betracht zu ziehen³⁰. Hierbei gelangen dann ebenfalls hiPS- sowie hES-Zelllinien³¹ ins Spiel. Zur Nutzung von hiPS-Zellen als Ersatz von Tierversuchen sind, soweit bekannt, bislang keine Problemdebatten erfolgt oder Einwände erhoben worden. Anders verhält es sich mit hES-Zellen. Diese standardisiert zur Verringerung von Tierversuchen einzusetzen, ist mit § 5 Nr. 1 StZG nicht vereinbar. Soweit diese Restriktion öffentlich überhaupt begründet wurde, hieß es, man dürfe Embryonen aufgrund ihrer Menschenwürde nicht zur Rettung von Tieren opfern³².

Ein derartiger Vorbehalt krankt schon daran, dass hES-Zellen keinen intrinsischen Wert besitzen und sie keine Embryonen sind, sondern aus frühen überzähligen Embryonen abgeleitet wurden, die ihrerseits noch keine menschlichen Wesen im eigentlichen Sinn darstellen. Letzteres gilt erst recht, wenn man eine abgestufte Schutzwürdigkeit vorgeburtlichen Lebens annimmt³³. Da geeignete hES-Zelllinien bereits vorhanden sind, werden pränidative Embryonen auch nicht zusätzlich indirekt gefährdet. Vor allem greifen die Argumente, die seit dem 20. Jahrhundert zugunsten des Tierschutzes gelten. Dem sog. ethischen Tierschutz zufolge sind Tiere um ihrer selbst willen, aufgrund ihres eigenen Seins und ihrer Schmerz- und Leidensfähigkeit zu schützen³⁴. Schon bei *Kant* war das anthropologisch-pädagogische Argument anzutreffen, dass Menschen es sich selbst, ihrer humanitas und Selbstachtung schuldig sind, andere Lebewesen nicht unnötig zu schädigen³⁵. Verfassungsrechtlich ist an die in Art. 20a GG verankerte staatliche Verpflichtung für Tiere zu erinnern. Forschungspragmatisch ist zu betonen, dass Tests an tierischen Zellen und auch Versuche mit lebenden Tieren aufgrund der Gattungsdifferenz zwischen Mensch und Tier für den Menschen nur eingeschränkt aussagekräftig

³⁰ Aus Sicht eines Pharmaunternehmens: BASF, Alternativmethoden in der Praxis, abrufbar unter www.alternative-methods.basf.com/group/corporate/alternatives/de_DE/ (Zugriff am 7.2.2015); aus Forschungssicht z.B. *Fraunhofer-Gesellschaft*, Forschung kompakt 2015 H. 2: „Künstlicher Mini-Organismus statt Tierversuche“.

³¹ Hierzu bereits *Klemm* u.a., Bundesgesundheitsbl. 2008, 1033.

³² COMECE, Tierschutz muß gefördert werden, aber nicht auf Kosten menschlichen Lebens, Pressemitteilung 18.9.2010; EU-Bischöfskommission: Keine Stammzelltests statt Tierversuchen, www.aerzteblatt.de 1.9.2010; *Virt*, Bundesgesundheitsbl. 2010, 64.

³³ S. hierzu unten bei Fn. 44.

³⁴ Klassisch *Schweitzer*, GW in 5 Bd.en, o.J., Bd. 2, S. 388 ff., Bd. 5, S. 135 ff.; ferner z.B. *Nussbaum*, Die Grenzen der Gerechtigkeit, 2010, S. 442 ff.

³⁵ *Höffe*, in: *Ströker* (Hrsg.), Ethik der Wissenschaften?, 1984, S. 128.

sind³⁶. Bei der Prüfung der Wirkung von Umweltchemikalien auf den Menschen oder bei der Medikamentenprüfung, auch um des vorsorglichen Schutzes von Probanden in klinischen Studien und um der Patientensicherheit willen, sind humane Materialien heutzutage unverzichtbar. Falls zweckmäßigere und geeignetere Methoden nicht verfügbar sind, ist dabei auch an hES-Zelllinien zu denken. Daher sollten hES-Zellen zum Ersatz von Tierversuchen in der Bundesrepublik künftig legal sein.

VI. Herstellung von Keimzellen aus pluripotenten Stammzellen

Zu pluripotenten Stammzellen ist aktuell sodann eine sehr weitreichende Thematik abzuwägen. Theoretisch wird es denkbar und ansatzweise ist es realisierbar geworden, aus pluripotenten Stammzellen künstlich Keimzellen herzustellen. Unter Verwendung solcher artifiziell gewonnener Samen- oder Eizellen könnte es letztlich zur Übertragung einer befruchteten Eizelle in eine Gebärmutter und zu einer Schwangerschaft kommen. Die Fragestellung stellt sich insbesondere in Bezug auf hiPS-Zellen³⁷. Theoretisch ließe sich auf diese Weise ein Kinderwunsch mit Keimzellen nicht mehr lebender Personen erfüllen oder es würde möglich, Kinder im höheren Lebensalter auf die Welt zu bringen. Ferner stünde hypothetisch eine Alternative zur Samen- oder Eizellspende oder zum social freezing zur Verfügung. Eine weitere Vision wäre, gleichgeschlechtlichen Partnern zu einem genetisch eigenen Kind zu verhelfen.

Nun ist es realistisch betrachtet verfrüht, hierzu bereits ernsthaft erbrechtliche Aspekte zu erörtern³⁸. Grundsätzlich ist Skepsis anzumelden. Man wird zwar nicht sagen können, solche Visionen seien per se unvertretbar, weil sie das natürliche, biologische Verfahren der Erzeugung von Kindern umgingen oder weil sie über die gesellschaftlich-kulturell üblich gewordenen Lebens- und Familienformen hinausführten. Solche Einwände wären ein naturalistischer bzw. ein kulturalistischer Fehlschluss. Weder lassen sich aus den Vorgaben der Natur sittliche Gebote deduzieren; noch dürfen derzeitige gesellschaftliche Gegebenheiten quasi ontologisch überhöht und zur zeitenthoben verbindlichen Norm erklärt werden. Stattdessen ist das Problem der Verfahrenssicherheit zu unterstreichen. Bei der artifiziellen Erzeugung von Keimzellen aus pluripotenten Stammzellen würden die erhofften Kinder zum medizinischen Experiment mit unkalkulierbaren Risiken der Schädigung. Zudem bestünde auf psychologischer Ebene die Gefahr, dass Nachkommen, die mit derart großem technischem Aufwand zur Welt gelangten, in solchem Maß der Gegenstand von Projektionen ihrer Erzeuger wären, dass ihre

³⁶ Löser/Mertens/Felberbaum, Gynäkologische Endokrinologie 2012, 234.

³⁷ Deutscher Ethikrat, Stammzellforschung – Neue Herausforderungen für das Klonverbot und den Umgang mit artifiziell erzeugten Keimzellen?, 2014, S. 3; Hendriks u.a., Human Reproductive Update 2015, First published online January 21, 2015, doi: 10.1093/humupd/dmv001, 10.1093/humupd/dmv002.

³⁸ Dies erfolgt bei Minwegen, FuR 2014, 343.

Chance auf unbefangene individuelle Entwicklung unvertretbar beeinträchtigt wäre. Die Visionen einer reproduktionsmedizinischen Nutzung von Stammzellen sind mithin kritisch am Kindeswohl, am Schutz der physischen und auch der psychischen Gesundheit von Kindern zu bemessen. Weil dies vor allem hiPS-Zellen betrifft, deren Verwendung gesetzlich nicht geregelt ist, zeigt sich erneut, dass hiPS-Zellen keineswegs „ethisch unbedenklich“ sind.

Anders, nämlich prinzipiell befürwortend ist eine andere Option zu bewerten. Keimzellen, die aus hiPS- oder aus hES-Zellen hergestellt werden, sind ebenfalls für Forschungszwecke interessant. Dabei geht es um Forschung, die die Ursachen von Fertilitätsstörungen oder den umweltbezogenen Gesundheitsschutz betrifft und dem Erkenntniszuwachs über die Ursache von Gesundheitsschädigungen von Kindern durch Umwelteinflüsse vor und während der Schwangerschaft dient³⁹. Die Legitimität solcher Forschung resultiert formal aus der Forschungsfreiheit sowie materiell aus ihrer Ausrichtung an Zielen des Gesundheitsschutzes.

VII. Fazit

Zu pluripotenten Stammzellen sind zwei Fragehinsichten auseinanderzuhalten: 1. der Herkunfts- und 2. der Verwendungsaspekt. Dabei zeigen sich eine Reihe von Unstimmigkeiten, und zwar insbesondere dann, wenn man den Umgang mit hES- und hiPS- Zellen in Deutschland vergleicht.

ad 1: Unter dem Gesichtspunkt der Herkunft bzw. des Ursprungs ist in der Bundesrepublik Deutschland besonders intensiv der Zugriff auf hES-Zellen erörtert worden. Er ist im Stammzellgesetz stark eingeschränkt worden, weil hES-Zellen überzähligen Embryonen entnommen werden müssen. Der Gesetzgeber hat solche Embryonen unter strikten Schutz gestellt. Dies führt jedoch zu kritischen Rückfragen. Voranstehend wurde erwähnt, dass dieser Schutzzweck bezüglich der hES-Zellforschung durch mildere Mittel, durch eine weniger starke Einschränkung der Forschung hätte erreicht werden können⁴⁰. Zudem ist die in Deutschland geltende Legaldefinition des Embryos uneinheitlich⁴¹ und der Sache nach unstimmg⁴². Der Gesetzgeber selbst hat den strikten Schutz des Frühembryos relativiert, weil er teilweise dann doch von einem abgestuften Schutzanspruch vorgeburtlichen Lebens ausgeht⁴³. Ein solcher

³⁹ Kreß, Gynäkologische Endokrinologie 2012, 239 f., m. Nachw.

⁴⁰ S. oben, sub III.1.

⁴¹ § 8 Abs. 1 ESchG; § 3 StZG.

⁴² Etwa hinsichtlich der in § 8 Abs. 1 ESchG genannten Totipotenz, schon allein weil Totipotenz inzwischen künstlich herstellbar und umgekehrt durch eine sog. Entwicklungsbremse künstlich ausschaltbar ist oder weil durch eventuelle transitorische Totipotenz reprogrammierter induzierter Stammzellen neue Abgrenzungsschärfen entstanden sind; hierzu nur Stier, EthikMed 2014, 181; Schickl u.a., MedR 2014, 857.

⁴³ Günther/Taupitz/Kaiser, Embryonenschutzgesetz, 2. Aufl. 2014, Kap. B, Rdnr. 30a.

gradualistischer Embryonenschutz ist zahlreichen ethischen und rechtswissenschaftlichen Voten zufolge im Übrigen auch sehr viel sachgemäßer und überzeugender⁴⁴. Die Konsequenz, die der deutsche Gesetzgeber aus dem strikten Embryonenschutz zog – stichtagsbegrenzte Importierbarkeit von hES-Zellen, aber Verbot der Entnahme solcher Zellen aus inländischen Embryonen –, wird in anderen Staaten, auch in deutschsprachigen Nachbarländern nicht nachvollzogen⁴⁵. Insofern sollten Einschränkungen der hES-Zellforschung, die aus dem Ursprung der Zellen herrühren, überdacht werden und nicht länger fortgelten.

Aktuell ist zur Herkunft pluripotenter Zellen aber noch eine weitere Schieflage hervorzuheben. Während in Deutschland über frühe Embryonen als Quelle von hES-Zellen eingehend diskutiert worden ist, fand die Zellentnahme bei erwachsenen Spendern, die der Gewinnung von hiPS-Zellen dient, zu wenig Beachtung. Hierzu besteht zurzeit Klärungsbedarf. Bei der Herstellung von hiPS-Zellen müssen die Persönlichkeitsrechte der Zellspender gewahrt werden; Kriterien der Zellentnahme sind präziser und differenzierter zu thematisieren als bislang⁴⁶.

ad 2: Bestimmte Einseitigkeiten zeigen sich ebenfalls beim Verwendungsaspekt, und zwar zulasten der hES-Zellen. Inzwischen kann die Auffassung als widerlegt gelten, Forschung an hES-Zellen werde lediglich übergangsweise und nur noch für begrenzte Zeit benötigt. Nach wie vor befasst sich international eine größere Zahl von Studien mit hES-Zellen als mit hiPS-Zellen⁴⁷. Auch vor diesem Hintergrund ist zu sagen, dass zum Stammzellgesetz Öffnungs- und Reformbedarf gegeben ist. Er betrifft die erwähnten Einschränkungen der Forschung an hES-Zellen, darunter das Nein zur Forschung an krankheitsspezifischen Zellen⁴⁸, sowie den Zuschnitt des Stammzellgesetzes als eines reinen Forschungsgesetzes. Potenzielle Ergebnisse der hES-Forschung, etwa die Nutzung von Zelllinien zu toxikologischen, insbesondere reproduktionstoxikologischen Zwecken oder zur Medikamentenprüfung und -entwicklung, dienen

⁴⁴ Z.B. *Knoepffler*, in: *Diedrich/Hepp/von Otte* (Hrsg.), *Reproduktionsmedizin in Klinik und Forschung*, 2007, S. 186 f.; *Neidert*, ebd. S. 223 f.; *Rehmann-Sutter*, *Bundesgesundheitsbl* 2008, 835; *Kreß*, *Medizinische Ethik*, 2. Aufl. 2009, S. 169 ff., 172 ff.; *Berghahn*, in: *Busch/Hahn* (Hrsg.), *Abtreibung*, 2014, S. 188 ff.; *Günther/Taupitz/Kaiser*, *Embryonenschutzgesetz*, 2. Aufl. 2014, Kap. C, § 8, Rdnr. 30.

⁴⁵ In der Schweiz werden in- und ausländische Frühembryonen bei der Stammzellgewinnung gleich behandelt; Schweizerischer Bundesrat, *Verordnung über die Forschung an embryonalen Stammzellen*, 2.2.2005. Zu Österreich vgl. immerhin die Stellungnahme der Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt, *Forschung an humanen embryonalen Stammzellen*, 16.3.2009, S. 34, dort Nrn. 9–11. Ein umfassenderer Rechtsvergleich: *Koch*, in: *Körtner/Kopetzki* (Hrsg.), *Stammzellforschung*, 2008, S. 240 f.

⁴⁶ S. oben, sub II.

⁴⁷ *Wobus/Guhr/Löser*, in: *Arnold* (Hrsg.), *Biowissenschaften und Lebensschutz*, 2015, S. 138 f.

⁴⁸ S. oben, sub III.2.

dem Gesundheitsschutz und dem Gemeinwohl⁴⁹. Weil hES-Zellforschung forschungslogisch betrachtet, aber eigentlich auch dem Gesetz gemäß⁵⁰ anwendungsorientiert zu verstehen ist, sollte nicht nur die Forschung selbst, sondern i. S. eines argumentum a fortiori erst recht die Nutzung der Forschungsergebnisse zulässig sein – auch im Inland. In diese Richtung hin sollte eine Liberalisierung des Gesetzes vorgenommen werden⁵¹. Zu diesem Zweck lassen sich Bestimmungen aufgreifen, die im Stammzellgesetz bereits enthalten sind und die sich bewährt haben, nämlich die Vorgaben zur öffentlichen Kontrolle der hES-Zellforschung und zur Offenlegung der Forschungsthemen. Verwendungen von hES-Zellen, die außerhalb der Forschung stattfinden, sollten künftig unter öffentlicher Aufsicht sowie unter dem Vorzeichen der Transparenz gesetzlich zulässig sein.

⁴⁹ S. oben, sub IV.

⁵⁰ § 5 Nr. 1 StZG: Die Forschung darf und soll u.a. der „Erweiterung medizinischer Kenntnisse bei der Entwicklung diagnostischer, präventiver oder therapeutischer Verfahren zur Anwendung bei Menschen dienen“.

⁵¹ Davon abgesehen wären im Stammzellgesetz Anpassungen vorzunehmen, die weniger substanziell sind. So erklärt sich z.B. die Vorgabe in § 5 Nr. 2.a) StZG, dass neue hES-Zellforschungsprojekte an tierischen Zellen vorgeklärt sein müssen, aus den Forschungsbedingungen der Entstehungszeit des Gesetzes um 2002. In dieser Form entspricht sie nicht mehr dem jetzigen Forschungsstand und wird der Einsicht nicht gerecht, dass sich humane und tierische Zellen in ihren Eigenschaften unterscheiden; 7. Tätigkeitsbericht der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES), 1.12.2008 bis 30.11.2009, S. 10.