

Positionspapier der BIO Deutschland zur Regenerativen Medizin und Stammzellforschung

Stand: Februar 2008

Medizinisch-wissenschaftlicher Hintergrund

Die regenerative Medizin ist ein junges Forschungsgebiet der Medizin, welches zum Ziel hat, durch den Einsatz innovativer medizinischer Technologien erkrankte oder verletzte Zellen, Gewebe oder Organe zu heilen, ganz oder teilweise zu „rekonstruieren“ oder die körpereigene Heilung zu unterstützen. Stammzellen gelten als Hoffnungsträger in der regenerativen Medizin. Auch wenn die Forschung mit Stammzellen weltweit noch am Anfang steht, wird das medizinische Potential dieser Zellen zur Therapie einer Vielzahl heute nur unzureichend behandelbarer Erkrankungen von der internationalen Forschungsgemeinschaft sehr hoch eingeschätzt. Zu den Erkrankungen, die künftig durch Transplantation gezüchteter Stammzellen besser behandelt oder sogar geheilt werden könnten, zählen erbliche oder erworbene Erkrankungen des Nervensystems wie Multiple Sklerose, Alzheimer-Demenz, Morbus Parkinson, Schlaganfall oder Querschnittslähmungen, Herzmuskelerkrankungen - wie Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz - Diabetes Mellitus aber auch Knochen-, Knorpel- und Gelenkerkrankungen sowie Lebersversagen.

Wo stehen wir?

Begriffsbestimmungen

Stammzellen zum Einsatz in der regenerativen Medizin können auf verschiedenen Wegen gewonnen werden. So genannte adulte Stammzellen lassen sich aus Geweben von Erwachsenen (z.B. dem Knochenmark) oder aus Nabelschnurblut isolieren. Die Konzentration pluripotenter Stammzellen im erwachsenen Organismus und im Nabelschnurblut ist jedoch gering. Embryonale Stammzellen (ES) werden in einem frühen Stadium (im Blastocystenstadium: bis etwa 14 Tage nach Befruchtung der Eizelle) aus totipotenten Zellen von Präimplantationsembryonen gewonnen. Eine weitere Entwicklung des Embryos wird durch die Entnahme der ES verhindert. ES können in Langzeitkultur gehalten und vermehrt werden, ohne ihren undifferenzierten Zustand dabei zu verlieren. Stammzellen gelten als unbegrenzt vermehrbar und besitzen ein breites Entwicklungs- und Differenzierungspotential. So können multi- und pluripotente Stammzellen im Reagenzglas mit Hilfe bestimmter Wachstumsfaktoren und Signalmoleküle in verschiedene Zell- und Gewebetypen ausdifferenzieren.

Adulte Stammzellen können sich somit zu Zellen anderer Organe als ihrer Herkunftsorgane entwickeln. Während das entwicklungsbiologische Potential von ES-Zellen höher (Pluripotenz) als das von adulten Stammzellen (Multipotenz) sein dürfte, wird bei den ES-Zellen heute die Gefahr des unkontrollierten Wachstums und der möglichen Bildung von Tumoren als größer angesehen.

Induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) werden aus differenzierten Zellen durch Reprogrammierung gewonnen und weisen Eigenschaften pluripotenter Stammzellen auf. Diese Reprogrammierung kann durch ektopische Expression nach Transfer von Genen von nur vier Transkriptionsfaktoren, z.B. mit Hilfe retroviraler Vektoren, erreicht werden.

Rechtliche Rahmenbedingungen in Deutschland

In Deutschland unterliegt die Stammzellforschung strengen Regelungen. Neben dem Embryonenschutzgesetz (EschG) von 1990 wurde im Juni 2002 – nach Anhörung eines nationalen Ethikrates - das Stammzellgesetz (StZG) verabschiedet. Nach der gültigen Gesetzeslage sind Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen zu Forschungszwecken u.a. unter der Auflage zulässig, dass diese Stammzelllinien vor dem 1. Januar 2002 gewonnen wurden, dass die ES-Zellen aus „überzähligen“ Embryonen nach *in vitro*-Befruchtung stammen und dass kein Entgelt für die Überlassung gezahlt wird. Außerdem müssen hochrangige Forschungsziele verfolgt werden, der wissenschaftliche Erkenntnisgewinn muss voraussichtlich nur mit ES-Zellen erreichbar sein, und die Versuche müssen behördlich genehmigt sein.

Wesentliche Probleme, die durch das zur Zeit gültige StZG in Deutschland existieren, sind der Ausschluss deutscher Wissenschaftler von der Verwendung neu etablierter ES-Zelllinien, eine Zeit raubende rechtliche Prüfung des Projektes und die Rechtsunsicherheit bei Kooperationen mit internationalen Partnern. Durch den notwendigen Import von ES-Zellen aus dem Ausland bestehen darüber hinaus Abhängigkeiten vom Ausland in Bezug auf Patent- und Lizenzrechte sowie Probleme bei der Forschungsfinanzierung.

Stand der Forschung

Neuere wissenschaftliche Untersuchungen mit humanen ES-Zellen zeigen, dass die meisten der bisher hergestellten humanen embryonalen Stammzelllinien auf der Zelloberfläche Moleküle tierischen Ursprungs tragen, die nach Transplantation in den Menschen eine Immunantwort hervorrufen könnten. Somit erscheinen diese Stammzelllinien für den therapeutischen Einsatz ungeeignet. Da noch ungeklärt ist, inwieweit diese Kontamination die biologischen Funktionen der Stammzellen beeinträchtigt, ist auch deren Eignung für die Grundlagenforschung in Frage gestellt. Vermeiden ließe sich diese Kontamination höchstwahrscheinlich durch Kultivierung humaner Stammzelllinien in Medien ohne tierische Bestandteile.

Bei einigen anderen ES-Zelllinien wurden Mutationen nachgewiesen, die im Laufe der Langzeitkultur aufgetreten waren und die bei einem therapeutischen Einsatz zur malignen Entartung führen könnten. Auch daher eignen sich viele der existierenden ES-Zelllinien nicht für die therapeutische Anwendung. Zu Therapiezwecken müssen also neuere Zelllinien generiert und sicherlich frühe Passagen der Zellen verwendet werden, die vor einer geplanten Anwendung bei Patienten genetisch untersucht werden sollten.

In jüngeren Arbeiten gelang auch eine Gewinnung menschlicher ES-Zelllinien, nach derzeitigem Wissensstand ohne Schädigung des Embryos.

2007 ist japanischen und amerikanischen Wissenschaftlern ein entscheidender Durchbruch bei der Stammzellforschung gelungen. Sie konnten differenzierte Fibroblasten der menschlichen Haut zu iPS reprogrammieren. Diese Ergebnisse lassen hoffen, dass in Zukunft eine Umwandlung differenzierter humaner Körperzellen in pluripotente Stammzellen möglich sein wird und die Gewinnung von Stammzellen aus Embryonen langfristig überflüssig wird. Bis jedoch klinisch anwendbare Ergebnisse vorliegen, werden vermutlich noch einige Jahre intensiver Forschung auch mit ES-Zelllinien nötig sein.

Erste klinische Daten, die aus Versuchen mit adulten Stammzellen erhalten wurden, belegen beispielhaft, wie viel medizinisches Potential die Stammzellforschung birgt. Grundsätzlich ist jedoch festzuhalten, dass sowohl die Forschung mit ES-Zellen als auch die mit adulten Stammzellen der Grundlagenforschung zuzurechnen ist.

Weder ES-Zellen noch adulte Stammzellen erfüllen bisher alle für einen späteren erfolgreichen klinischen Einsatz wichtigen Kriterien bezüglich Vermehrbarkeit *in vitro*, einer gerichteten Differenzierbarkeit, der Gewebeverträglichkeit, eines fehlenden Tumor- und Infektionsrisikos und der ethischen Unbedenklichkeit.

Die Zeit für eine breite medizinische Anwendung erscheint heute noch nicht reif. Viele Mechanismen der Stammzellbiologie sind noch unverstanden und viele praktische Probleme nicht gelöst. Um Antwort auf die vielen offenen Fragen erhalten zu können, ist noch eine intensive Grundlagenforschung und eine gezielte angewandte Forschung notwendig.

Was wollen wir?

Die Stammzellforschung befindet sich im Spannungsfeld zwischen visionärer medizinischer Forschung einerseits und berechtigten ethisch-moralischen Grenzen andererseits.

Die Rahmenbedingungen zur Ausübung dieser Forschung werden von der Gesellschaft durch die Politik aufgestellt. Gerade bei Unklarheiten und Unsicherheiten, wie sie für die Stammzellforschung noch bestehen, sind bestimmte Regeln für verantwortungsbewusste Entscheidungen zu berücksichtigen. Zu diesen Regeln gehören Transparenz, Abwägen alternativer Lösungsmöglichkeiten und Revidierbarkeit, d.h. die Möglichkeit zur Korrektur bereits eingeschlagener Entwicklungspfade bei entsprechendem neuem Erkenntnisstand.

Sicherstellung der Forschungsfreiheit innerhalb ethisch-moralischer Rahmenbedingungen

Forschungsfreiheit gehört zu den Grundrechten, Anwendungsforschung speziell im Bezug auf den Menschen ist jedoch nicht frei, sie muss innerhalb fester ethisch-moralischer Rahmenbedingungen erfolgen.

Information der Öffentlichkeit im vorurteilsfreien öffentlichen Dialog über Nutzen und Risiken der Stammzellforschung

Eine wesentliche Aufgabe von Wissenschaft und Industrie ist die klare Information der Öffentlichkeit über Ziele, ethische und rechtliche Aspekte sowie medizinische Möglichkeiten und Risiken der regenerativen Medizin. Es muss eine differenzierte, objektive Aufklärung und eine verständliche, laufende Kommunikation erfolgen. Unrealistische Heilversprechen, die in absehbarer Zeit wegen der noch nicht ausgereiften Technik unerfüllbar sind, dürfen nicht gemacht werden.

Gezielte öffentliche Förderung der Stammzellforschung

Bei der Entwicklung jedes neuen therapeutischen Verfahrens müssen vor einer Anwendung am Menschen alle möglichen Risiken gegenüber dem zu erwartenden Nutzen abgewogen werden. Solange realistische Chancen bestehen, mit neuen Methoden derzeit noch unheilbare Krankheiten zu bekämpfen und Leiden zu lindern, muss die Forschung auf dem Gebiet der Stammzellforschung umsichtig, verantwortungsvoll und abwägend voran getrieben werden. Nur weitere Forschungen können zeigen, ob diese Zellen die erhoffte klinische Bedeutung erlangen werden. Diese Forschungen sollten zum Nutzen der Allgemeinheit nach Kräften auch öffentlich gefördert werden. Natürlich müssen diese öffentlichen Gelder für die Stammzellforschung sinnvoll eingesetzt werden, was durch entsprechende Kontrollgremien gewährleistet werden kann. Deutsche Wissenschaftler sollten daher auch nicht auf eine Verwendung von Zelllinien, die sich objektiv als nicht geeignet erwiesen haben, beschränkt werden.

Forschungspräferenz für die Arbeit mit adulten Stammzellen

Da jedoch noch nicht geklärt ist, ob oder mit welcher Art von Stammzellen sich die erhofften Ziele erreichen lassen, müssen alle Lösungsmöglichkeiten – sei es mit ES oder adulten Stammzellen - ins Auge gefasst und gezielt gefördert werden. Wo immer wissenschaftlich begründet, sollte dabei der Forschung mit adulten Stammzellen Vorrang gegeben werden, da in diesem Fall keine ethischen Probleme bestehen.

Verbesserung innovationsbegleitender Rahmenbedingungen durch Anpassung der Stichtagsregelung bei der Forschung an embryonalen Stammzellen

Nach der in Deutschland zurzeit gültigen Stichtagsregelung des Stammzellgesetzes besteht hierzulande nur die Möglichkeit, mit embryonalen Stammzelllinien zu arbeiten, die als kontaminiert erkannt worden sind. Eine Neuregelung des Stammzellgesetzes und Anpassung der Stichtagsregelung erscheint aufgrund dieser Erkenntnisse dringend angebracht, will man vermeiden, dass deutsche For-

schungs- und Entwicklungsteams in Biotechnologie-Unternehmen und akademischen Instituten voraussehbar in eine Sackgasse gelangen und damit ihre international hervorragende Position auf dem Gebiet der regenerativen Medizin gefährden und letztendlich von einer viel versprechenden Zukunftstechnologie ausgeschlossen werden. Gerade weil die Stammzellforschung ein sehr innovatives Gebiet ist, müssen die ständig neu generierte Forschungsergebnisse laufend re-evaluiert werden. Entsprechend sollten auch die Gesetze immer wieder kritisch überdacht werden, um gegebenenfalls flexible Anpassungen vornehmen zu können. Die heute gültigen gesetzlichen Rahmenbedingungen dürfen jedenfalls Diskussionen über eine mögliche Weiterentwicklung dieser Gesetzgebung nicht blockieren.

Um die seit Einführung des Stammzellgesetzes aufgetretene Verschlechterung der Forschungsbedingungen zu beseitigen und die ursprüngliche Intention des Gesetzes wieder herzustellen sowie die bestehenden Strafbarkeitsrisiken für deutsche Wissenschaftler bei internationalen Kooperationen zu beseitigen, plädiert die BIO Deutschland daher für:

- Eine Verschiebung des Stichtages (z.B. auf den 1. Mai 2007)
- Die Aufhebung der Strafandrohung für deutsche Wissenschaftler und eindeutige Beziehung des Stammzellgesetzes auf das Inland

Abbau bürokratischer Hemmnisse bei den amtlichen Genehmigungsverfahren auf dem Gebiet der Stammzellforschung

Auch wenn eine strenge Kontrolle der Forschung auf diesem Gebiet nötig ist, sollten bürokratische Hürden bei einer Antragstellung minimiert werden. Auch die vorgeschlagene Kostenverordnung für die embryonale Stammzellforschung erscheint sehr kompliziert und nicht ausreichend transparent.

Berlin 2008

Prof. Dr. Felicia Rosenthal, Geschäftsführerin der CellGenix GmbH und Mitglied des BIO Deutschland-Vorstandes, ist Autorin des Positionspapieres zur „Regenerativen Medizin und Stammzellforschung“.

Die Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland (BIO Deutschland) mit Sitz in Berlin hat sich zum Ziel gesetzt, in Deutschland die Entwicklung eines innovativen Wirtschaftszweiges auf Basis der modernen Biowissenschaften zu unterstützen und zu fördern. **Dr. Peter Heinrich** (CEO MediGene AG) ist Vorstandsvorsitzender der BIO Deutschland.

Fördermitglieder der BIO Deutschland sind: **berlinbiotechpark GmbH, BusinessWire, Celgene GmbH, CMS Hasche Sigle, Commerzbank AG, EBD Group, Ernst & Young AG, KPMG AG, PricewaterhouseCoopers AG, TVM Capital GmbH, UBS AG und VISCARDI AG.**

Weitere Informationen zur Tätigkeit der BIO Deutschland und der Arbeitsgruppen erhalten Sie gerne jederzeit bei der Geschäftsstelle des Verbandes oder unter www.biodeutschland.org

BIO Deutschland e.V.
Tegeler Weg 33 / berlinbiotechpark
10589 Berlin
Tel.: 030-26484087
Fax: 030-26484088
E-Mail: info@biodeutschland.org