

Fragenkatalog

zur

nichtöffentlichen Anhörung

der Enquete-Kommission „Ethik und Recht der modernen Medizin“

am 8. Dezember 2003

Neue Entwicklungen in der Stammzellforschung

Vorbemerkung

Seit der Verabschiedung des Zwischenberichtes Stammzellforschung der Enquete-Kommission „Recht und Ethik der modernen Medizin“ des Deutschen Bundestages im November 2001 (BT-Drs. 14/7546) sind einige neue wissenschaftliche Arbeiten zur Stammzellforschung veröffentlicht worden, die erhebliches Aufsehen erregt haben und sowohl in der Fachwelt als auch in der Öffentlichkeit heftig diskutiert wurden. Im Zusammenhang mit diesen Veröffentlichungen wird insbesondere der Begriff der Totipotenz¹, der sowohl im Embryonenschutzgesetz (ESchG) als auch im Stammzellgesetz (StZG) eine entscheidende Rolle spielt, wieder verstärkt in Frage gestellt. So wird z.B. gesagt, der Begriff der Totipotenz sei ungeeignet als Abgrenzungskriterium für moralische und normative Sachverhalte, weil die Totipotenz herstellbar, manipulierbar und nicht beweisbar sei. Andere halten den Begriff der Totipotenz als Abgrenzungskriterium bereits deshalb für überholt, weil man anderenfalls jede beliebige Körperzelle, die man zum Klonen mittels Zellkerntransfers in eine entkernte Eizelle verwenden kann (Dolly-Verfahren), im Grundsatz als totipotent ansehen müsse. Die im Mai 2003 veröffentlichten Ergebnisse einer Arbeit von Hübner/Schöler et al mit Mäuse-Stammzellen hat die größte Aufregung hervorgerufen. Von Seiten derjenigen, die die geltenden Regelungen zum Embryonenschutz ohnehin als Hemmschuh für die wissenschaftliche Entwicklung ansehen, wurde teilweise sogar gefordert, das Stammzellgesetz und Teile des ESchG nun aufzuheben, da nach den Entdeckungen von Hübner/Schöler et al die Stammzellforschung in Deutschland nunmehr in toto als verboten angesehen werden müsse.

Aufgrund der Versuchsergebnisse von Hübner/Schöler et al. werden folgende Perspektiven für möglich gehalten: Aus Stammzellen lassen sich Eizellen künstlich herstellen mit der Folge, dass auf Eizellspenden von Frauen verzichtet werden kann; Stammzellen können sich vielleicht sogar als totipotent herausstellen, wenn sich die im Hübner/Schölerschen Versuch aus den Stammzellen entstandenen Eizellen im Wege der Parthenogenese nicht nur zu blastozystenähnlichen Gebilden, sondern zu Blastozysten mit dem Potenzial zur Ganzheitsbildung entwickeln; die Entwicklung von totipotenten Zellen aus Stammzellen ermöglicht es, Embryonen mit einem genetischen Defekt herzustellen, der ihre individuelle Entwicklung unmöglich macht.

Im September diesen Jahres soll es nunmehr auch geglückt sein, aus Mäuse-Stammzellen durch Zugabe von bestimmten Signalstoffen Spermien zu entwickeln (Toshiaki et al.).

Die Enquete-Kommission hat sich die Aufgabe gesetzt, den neuen Entwicklungen der Stammzellforschung nachzugehen, selbst wenn diese erst auf dem Stand von wissenschaftlichen Hypothesen sind, und die daraus möglicherweise folgenden ethischen und rechtlichen Fragen frühzeitig zu erörtern, die daran entzündete öffentliche Debatte ernst zu nehmen mit dem Ziel der Sachverhaltsaufklärung und der Versachlichung der Debatte und der Unterrichtung des Deutschen Bundestages und der Öffentlichkeit über das Thema unter Einbeziehung aller interdisziplinären Aspekte.

¹ „Totipotenz“ wird im folgenden Fragenkatalog, wenn nicht anders vermerkt, im Sinne der gesetzlichen Definition (§ 3 Abs. 4 StZG) verwendet, d.h. totipotent ist eine Zelle, die sich bei Vorliegen der dafür erforderlichen Voraussetzungen zu teilen und zu einem Individuum zu entwickeln vermag.

A. Zum naturwissenschaftlichen Stand der Forschung

1. *Potenzial der Forschung an adulten Stammzellen:* Wie ist der neueste naturwissenschaftliche Erkenntnisstand der Forschung zu adulten Stammzellen? Welche neuen Erkenntnisse haben sich in Bezug auf eine mögliche therapeutische Nutzung adulter Stammzellen ergeben?
2. *Totipotenz bei adulten Stammzellen:* Gibt es wissenschaftliche Hinweise, dass im Laufe der Umprogrammierung einer adulten Stammzelle ein Stadium der Totipotenz bzw. eines Embryos durchlaufen werden muss? Oder gibt es Anhaltspunkte für die Entwicklung von Verfahren, die eine Umprogrammierung adulter Stammzellen ohne ein Stadium der Totipotenz beinhalten?
3. *Potenzial der Forschung an embryonalen Stammzellen:* Welche neuen Erkenntnisse haben sich in Bezug auf eine mögliche therapeutische Nutzung embryonaler Stammzellen ergeben? Wie bewerten Sie die Arbeit von Trapp et al. zur homologen und Xenotransplantation embryonaler Stammzellen im Tierversuch?
4. *Bewertung der Forschungsergebnisse von Hübner/Schöler et al.:* Die Arbeiten haben gezeigt, dass aus embryonalen Mäuse-Stammzellen unter geeigneten Kulturbedingungen spontan Eizellen entstehen können. Außerdem wurde gezeigt, dass sich die aus embryonalen Stammzellen entstandenen Eizellen sogar im Wege der Parthenogenese zu blastozystenähnlichen Gebilden weiterentwickeln können. Wie sind die Ergebnisse dieser Arbeiten zu bewerten, insbesondere in Bezug auf ihre Wiederholbarkeit und Übertragbarkeit auf humane embryonale Stammzellen?
5. *Totipotenz embryonaler Stammzellen I:* Untersuchungen von Nagy et al. haben bereits 1993 gezeigt, dass sich embryonale Stammzellen zu Embryonen weiterentwickeln können, wenn sie in eine künstlich erzeugte tetraploide Blastozyste eingebracht werden. Die Methode ist als „tetraploid embryo complementation“ mittlerweile ein Standardverfahren zur Erzeugung genetisch identischer Tier-Embryonen. Nagy selbst hat mehrfach betont, er halte es aufgrund seiner Ergebnisse für unbestreitbar, dass aus einer Stammzelle ein ganzes Individuum entstehen kann. Wie sind diese Ergebnisse wissenschaftlich zu bewerten, insbesondere im Hinblick auf eine Anwendung des Verfahrens auf humane embryonale Stammzellen?
6. *Totipotenz embryonaler Stammzellen II:* Wie sind die Ergebnisse der Arbeiten von Nagy et al. und Hübner/Schöler et al. in Bezug auf die Frage nach der Totipotenz² einzuordnen?
7. *Totipotenz embryonaler Stammzellen III:* Die Experimente von Nagy et al. und Hübner/Schöler et al. lassen sich in Bezug auf den Begriff der Totipotenz verschieden interpretieren. Insbesondere bei der „tetraploid embryo complementation“ werden durch menschlichen Eingriff Bedingungen geschaffen, unter denen embryonale Stammzellen sich zu totipotenten

² Im Sinne des Begriffs in Fußnote 1.

Zellen bzw. zu Embryonen weiterentwickeln. Inwieweit handelt es sich bei den vorstehend genannten Arbeiten Ihrer Ansicht nach um eine durch menschlichen Eingriff künstlich geschaffene Totipotenz oder um eine in der Stammzelle bereits gegebene Totipotenz, die durch die Bereitstellung geeigneter Bedingungen nur hervorgeholt wird?

8. *Totipotenz embryonaler Stammzellen IV*: Welche anderen wissenschaftlichen Hinweise gibt es, dass Stammzellen unter bestimmten Bedingungen nicht nur pluripotent, sondern auch totipotent sein können? Welche Bedingungen sind dies?
9. *Technische Steuerung von Totipotenz*: Wie sind die Forschungsergebnisse zu bewerten, die darauf hinweisen, dass die Totipotenz durch „Anschalten“ oder „Ausschalten“ von Genen unterbunden werden kann?
10. *Parthenogenese und Totipotenz*: Wie sind Phänomene der Parthenogenese im Hinblick auf das Problem der Totipotenz zu werten?
11. *Alternativen zum Klonen mittels Kerntransfer*: Welche Methoden der Erzeugung von Embryonen bzw. totipotenten Zellen werden neben dem sog. Dolly-Verfahren derzeit erforscht und diskutiert? Wie ist die Möglichkeit der Übertragung solcher Verfahren auf humane Zellen einzuschätzen?
12. *Möglichkeit des Klonens*: Es gibt in der Literatur Hinweise, dass reproduktives Klonen beim Menschen nicht möglich sei, da sich ein geklonter menschlicher Embryo nicht zu einem Individuum entwickeln könne (siehe insbesondere die Arbeit von Schatten et al. an Menschenaffen). Wie sind diese Hinweise wissenschaftlich zu bewerten?
13. *Stammzellen aus Amnionflüssigkeit*: Eine interessante Alternative zur Gewinnung humaner embryonaler Stammzellen könnten die Ergebnisse der Arbeitsgruppe von Markus Hengstschläger sein, der eine Isolierung von humanen embryonalen Stammzellen aus der Amnionflüssigkeit gelungen ist³. Wie sind die Aussichten diese ethisch weitgehend unproblematischen Möglichkeit der Gewinnung menschlicher embryonaler Stammzellen nach dem heutigen Wissensstand einzuschätzen?
14. *Stammzellen aus Nabelschnurblut*: Welcher Stellenwert kommt den so genannten "schnellen Stammzellen" im menschlichen Nabelschnurblut zu? (Arbeitsgruppe um Frédéric Mazurier, Uni Bordeaux⁴)

³ Prusa A-R et al: Oct-4-expressing cells in human amniotic fluid: a new source for stem cell research? Human Reproduction Vol.18, No.7 pp. 1489-1493, 2003.

⁴ Mazurier F et al: Characterization of Cord Blood Hematopoietic Stem Cells. Annals of the New York Academy of Sciences 996:67-71 (2003).

B. Zur ethischen und rechtlichen Bewertung

15. *Moralischer und rechtlicher Status I:* Welchen moralischen und rechtlichen Status müssten die von Hübner/Schöler et al. erzeugten Blastozysten bzw. blastozystenähnlichen Gebilde haben, wenn dabei humane embryonale Stammzellen verwendet worden wären?
16. *Moralischer und rechtlicher Status II:* Welcher moralische und rechtliche Status käme, angewendet auf menschliche Zellen, den durch „tetraploid embryo complementation“ erzeugten Gebilden zu?
17. *Moralischer und rechtlicher Status III:* Wie wären Embryonen bzw. totipotente Zellen ethisch und rechtlich zu bewerten, bei denen aufgrund eines künstlich hinzugefügten genetischen Defektes (bzw. An- oder Abschalten von bestimmten Genen) die Fähigkeit nicht mehr gegeben ist, sich zu einem Individuum zu entwickeln?
18. *Verhältnis von „Totipotenz“ zu „Individualität“:* Ist während der ersten Entwicklungsstadien von Embryonen, in denen vom Vorhandensein totipotenter Zellen ausgegangen wird, die Embryonalentwicklung als „nicht individuell“ zu bezeichnen? Wenn es nach Ihrer Auffassung eine „nicht individuelle“ Phase der Embryonalentwicklung gibt, wann beginnt dann die individuelle Entwicklung? Welche Kriterien liegen in diesem Zusammenhang dem Begriff der Individualität zugrunde?
19. *Probleme des Totipotenzbegriffes:* Der Begriff der Totipotenz wird gegenwärtig sowohl von philosophischer (z.B. Rehmann-Sutter) als auch von naturwissenschaftlicher Seite (z.B. Ganten, Reich) kritisiert. Ein Kritikpunkt zielt beispielsweise darauf ab, dass der Begriff metaphysische, naturwissenschaftliche und ethische Aspekte in unzulässiger Weise vermische und daher auch als rechtliches Abgrenzungskriterium untauglich sei. Wie ist diese Kritik an der Tauglichkeit des Totipotenzbegriffs als rechtlichem Abgrenzungskriterium zu bewerten?
20. *Natürliche und künstliche Bedingungen:* Ist auf dem Hintergrund der Definition des ESchG und des StZG in ethischer und/oder rechtlicher Hinsicht ein Unterschied zu machen zwischen natürlichen Bedingungen der Embryonalentwicklung und künstlich geschaffenen Bedingungen?
21. *Totipotenz embryonaler Stammzellen V:* Wie ist der unter Frage 7 dargestellte Sachverhalt ethisch und rechtlich zu bewerten?
22. *Definition von Totipotenz:* Wie sollte in Anbetracht der wissenschaftlich für möglich gehaltenen Entwicklung die Definition des Begriffes der Totipotenz erfolgen?
23. *Alternativen zum Totipotenzbegriff?:* Wie könnte sonst eine Abgrenzung zwischen unzulässigem und zulässigem Umgang mit menschlichen embryonalen Zellen erfolgen, die rechtlich und naturwissenschaftlich tragfähig ist?

24. *Orientierung am Verfahren statt am Ergebnis:* Wäre eine gesetzliche Regelung vorzuziehen, die nicht am Ergebnis (der Herstellung einer totipotenten Zelle), sondern an bestimmten zu verbotenden Verfahren ansetzt? Wie könnte eine solche Regelung aussehen?
25. *Kriterium der Verwendung von Keimzellen:* Wäre eine Abgrenzung dahingehend sachgerecht, dass Techniken der künstlichen Herstellung totipotenter Zellen dann verboten sind, wenn sie unter Verwendung menschlicher Keimzellen (wie z.B. entkernter Eizellen) erzeugt wurden? Wie wäre eine solche Regelung verfassungsrechtlich zu bewerten?
26. *Entwicklungspotenzial und normativer Status des Embryos in ethisch-philosophischer Hinsicht:* Geht man von der Konzeption frühen menschlichen Lebens aus, wonach ein menschlicher Embryo – unabhängig davon, ob er im Wege des Klonens oder durch Befruchtung entstanden ist – schon in vollem Sinne Mensch bzw. Person ist, so scheint die Frage nach seinem empirisch feststellbaren weiteren Entwicklungspotenzial keine Bedeutung für seinen Status zu haben. Demgegenüber gibt es andere Konzeptionen frühen menschlichen Lebens, die davon ausgehen, dass das faktische Fehlen oder Vorhandensein eines Entwicklungspotenzials den moralischen Status von Embryonen beeinflusst. Welche Prämissen liegen dem zugrunde und wie kann dieser Ansatz ethisch, philosophisch und rechtlich begründet werden?
27. *Totipotenz und Entwicklungsfähigkeit:* Der Totipotenzbegriff des ESchG und des StZG wird, so wie er definiert ist, heute häufig als ein normativer Begriff verstanden, der an einem empirischen Kriterium festgemacht ist, nämlich dem der Entwicklungsfähigkeit. In der Konsequenz dieses Verständnisses wären nur Embryonen gesetzlich geschützt, die biologisch gesehen entwicklungsfähig sind, Embryonen, die nicht entwicklungsfähig sind (sei es aus natürlichen oder aus künstlich induzierten Gründen), aber nicht. Gibt es zu diesem empirischen Verständnis der gesetzlichen Totipotenzdefinition eine Alternative? Wenn ja, wie könnte sie aussehen? Wenn nicht, welche Alternative wäre dann zum Totipotenzkriterium denkbar?
- 27 a. In empirischer Hinsicht könnte das Vorliegen von Entwicklungsfähigkeit nur durch reproduktives Klonen erwiesen werden. Dies ist aber ethisch nicht vertretbar und gesetzlich verboten. Wie ist angesichts dieses Problems die Praktikabilität der Totipotenzdefinition zu bewerten?
- 27 b. In der Debatte um die Menschenwürde menschlicher Lebewesen in frühen Lebensstadien wird häufig das Argument vertreten, Menschenwürde könne aufgrund ihrer Unbedingtheit nicht von empirischen Kriterien wie dem biologischen Entwicklungsstand abhängig gemacht werden. Gesetzt den Fall, die gesetzliche Totipotenzdefinition könnte nicht anders als empirisch verstanden werden, wie wäre dies im Hinblick auf das Menschenwürdeargument zu bewerten?

28. *Definition des Embryos:* Das ESchG und das StZG enthalten verschiedene Definitionen des menschlichen Embryos. Welche Konsequenzen könnte diese Doppelung von Definitionen in juristischer Hinsicht haben?
29. *Grundgesetzkommentar und Würdeschutz:* Inwieweit tangiert die Neukommentierung des Art 1. Abs. 1 GG durch Herdegen⁵ den Würdeschutz des Embryos in vitro und die verschiedenen Formen des Klonens?
30. *Klonen ohne genetische Identität:* Wie sind alternative Methoden der ungeschlechtlichen Fortpflanzung ethisch zu bewerten, bei denen keine erbgleichen Kopien hergestellt werden („Hemicloning Technology“)?
31. *Klonverbot und Embryonenschutzgesetz:* Inwieweit sind die Regelungen zum Klonverbot im ESchG durch die wissenschaftlichen Entwicklungen überholt und änderungsbedürftig? Ist insbesondere die Regelung, die die Erzeugung eines genetisch (weitgehend) identischen Individuums verbietet, in Anbetracht der wissenschaftlichen Entwicklungen und neuen Möglichkeiten zu eng?
32. *Änderung des Klonverbots I:* Wie müssten angesichts der neuen Entwicklungen die Verbotsregelungen des Embryonenschutzgesetzes zur Umsetzung des grundrechtlich gebotenen Schutzes von Embryonen in vitro aussehen? Sollte, anstelle oder ergänzend zum Klonverbot, eine Regelung erfolgen, die jedes ungeschlechtliche Erzeugen totipotenter Zellen verbietet?
33. *Änderung des Klonverbots II:* Würde der Vorschlag, den die Bundesregierung in der 13. Legislaturperiode vorgelegt hat, den hypothetischen neuen Entwicklungen Rechnung tragen? (Der „Bericht zur Frage eines gesetzgeberischen Handlungsbedarfs beim Embryonenschutzgesetz aufgrund der beim Klonen von Tieren angewandten Techniken und der sich abzeichnenden weiteren Entwicklung“, Bundestagsdrucksache 13/11263 vom 26.6.1998, beinhaltet den Vorschlag zur Streichung des Tatbestandsmerkmals „gleiche Erbinformation“ und die Ersetzung der Regelung des § 6 Abs. 1 ESchG durch eine Bestimmung, die generell verbietet, menschliche Lebewesen auf ungeschlechtliche Weise mittels Klonierungstechniken zu erzeugen.)
34. *Praxis des Stammzellgesetzes:* Welche Fragen ergeben sich bei der Anwendung des Stammzellgesetzes?
35. *Arbeit des Robert-Koch-Instituts:* Wie werden die Bestimmungen des StZG umgesetzt? Wie sieht die Genehmigungspraxis des Robert-Koch-Instituts aus? Nach welchen Kriterien beurteilt es die gesetzlich festgelegten Bedingungen zur Genehmigung eines Stammzellimports, vor allem die Hochrangigkeit des Forschungsziels (§ 5, Nr. 1) und die Tatsache, dass die Forschung nicht auf anderen Wegen erreicht werden kann (§ 5, Nr. 2b)?
36. *Arbeit der Zentralen Ethikkommission für Stammzellenforschung:* Wie sieht die Bewertungspraxis der Zentralen Ethikkommission für Stammzellenforschung aus? Nach welchen Kriterien beurteilt sie die gesetzlich festgelegten Bedingungen zur Genehmigung eines Stammzellimports, vor allem die Hochrangigkeit des Forschungsziels (§ 5, Nr. 1) und die Tatsache,

⁵ Maunz Th, G Dürig: Grundgesetz. Inkl. 42. Ergänzungslieferung. Beck. München. Juni 2003.

dass die Forschung nicht auf anderen Wegen erreicht werden kann (§ 5, Nr. 2b)?

37. *Verhältnis von Zentraler Ethikkommission und RKI:* Inwieweit werden die Stellungnahmen der Ethikkommission bei der Antragsgenehmigung durch das Robert-Koch-Institut berücksichtigt?
38. *Veröffentlichungspraxis:* Wie ist die Transparenz der Genehmigungspraxis des Robert-Koch-Instituts zu beurteilen? Warum veröffentlicht das Robert-Koch-Institut nur genehmigte Anträge, nicht aber die Gesamtzahl der Anträge?
39. *Auswirkungen der Stichtagsregelung des StZG I:* Sehen Sie durch die im Stammzellgesetz verankerte Stichtagsregelung eine Benachteiligung für deutsche Forscher gegenüber ausländischen Kollegen?
40. *Auswirkungen der Stichtagsregelung des StZG II:* Welche konkreten Auswirkungen hat die Stichtagsregelung auf Forschungsprojekte? Gibt es Projekte, die aufgrund der eingeschränkten Nutzung von importierten Stammzelllinien nicht (in Deutschland) durchgeführt werden?
41. *Auswirkungen der Stichtagsregelung des StZG III:* Wie beurteilen Sie die Strafbarkeit für Arbeiten, die deutsche Forscher im Ausland an embryonalen Stammzellen durchführen, die sie aufgrund der Stichtagsregelung in Deutschland nicht nutzen dürften?