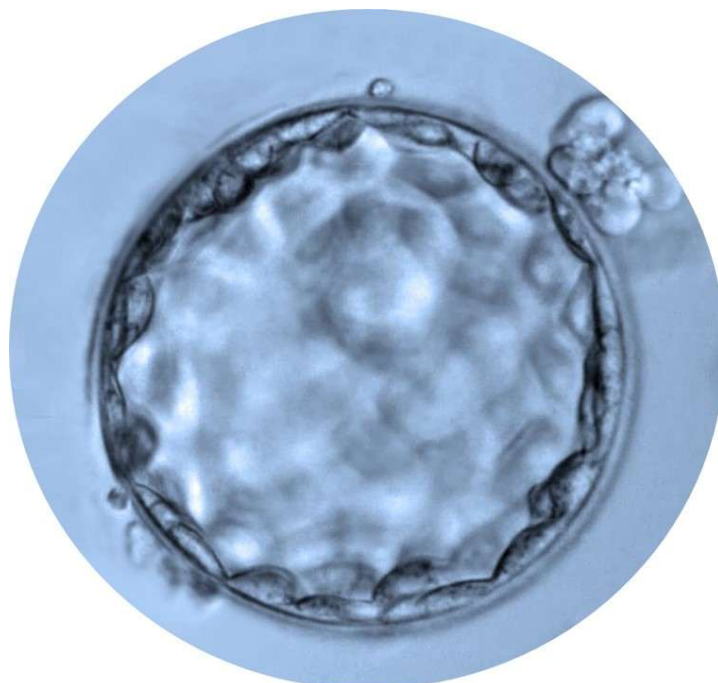




23. Tätigkeitsbericht

der

**Zentralen Ethik-Kommission für
Stammzellenforschung**



Tätigkeitsbericht der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES)

23. Bericht nach Inkrafttreten des Stammzellgesetzes (StZG) für den Zeitraum vom 01.01.2025 bis 31.12.2025

Dieser Tätigkeitsbericht wurde auf der 126. ordentlichen Sitzung der ZES am 22.04.2026 abgestimmt.

**Bericht der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES)
am Robert Koch-Institut gemäß § 14 ZES-Verordnung**

Vorsitzender der ZES im Berichtszeitraum:

Prof. Dr. theol. Dr. phil. Antonio Autiero
Seminar für Moraltheologie Katholisch-Theologische Fakultät
Universität Münster
Johannisstr. 8-10, 48143 Münster
Telefon: +49 (251) 83-22617
E-Mail: autiero@uni-muenster.de

Geschäftsstelle der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung

Leitung: Dr. med. Kristina Zappel, MBA
Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Telefon: +49 (30) 18754-3047
E-Mail: geschaefsstelleZES@rki.de
Internet: www.rki.de/zes

Titelbild: Bild freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Prof. Dr. Ricardo Felberbaum

April 2026

Inhalt

1.	Die Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung	1
2.	Beratung und Prüfung von Anträgen nach § 5 StZG im Berichtszeitraum.....	3
3.	Entwicklungen und Tendenzen der Forschung unter Verwendung humaner embryonaler Stammzellen in Deutschland	10
3.1.	Forschungsthemen im Berichtszeitraum.....	10
3.1.1.	Grundlagenforschung und deren Umsetzung (Translation).....	10
3.1.2.	Präklinische Forschung.....	10
3.1.3.	Verwendung von Organoid-Modellen	11
3.2.	Vergleichende Untersuchungen an hiPS-Zellen und hES-Zellen	12
3.3.	Klinische Studien mit humanen pluripotenten Stammzellen.....	13
4.	Die Stichtagsregelung nach § 4 StZG als Forschungshemmnis	13
5.	Abschließende Bemerkung	17

1. Die Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung

Die Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES) wurde erstmals mit dem Inkrafttreten des Stammzellgesetzes (StZG) im Jahr 2002 berufen. Das unabhängige und interdisziplinär zusammengesetzte Expertengremium prüft und bewertet Anträge auf Einfuhr und/oder Verwendung humaner embryonaler Stammzellen (hES-Zellen) nach den Vorgaben des Stammzellgesetzes und gibt zu jedem Antrag eine Stellungnahme gegenüber der nach dem StZG zuständigen Behörde, dem Robert Koch-Institut (RKI), ab. Grundlage der Tätigkeit der Kommission sind das Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit der Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen ([Stammzellgesetz – StZG](#)) vom 28. Juni 2002 (BGBl. I S. 2277), zuletzt geändert durch Artikel 50 des Gesetzes zum Abbau verzichtbarer Anordnungen der Schriftform im Verwaltungsrecht des Bundes vom 29. März 2017 (BGBl. I S. 626), sowie die 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), zuletzt geändert durch Artikel 51 des o. g. Gesetzes vom 29. März 2017 (BGBl. I S. 626).

Die Kommission wird durch Kabinettsbeschluss berufen. Sie ist ehrenamtlich tätig und besteht aus neun Mitgliedern und neun stellvertretenden Mitgliedern, die nach § 8 StZG die Fachrichtungen Biologie und Medizin (fünf Mitglieder) und die Fachgebiete der Ethik und Theologie (vier Mitglieder) vertreten (siehe Tabelle 1). Die stellvertretenden Mitglieder nehmen ebenso wie die Mitglieder gemäß ZES-Verordnung regelmäßig an den Sitzungen und an der Beratung der Anträge teil.

Nach § 9 StZG ist es Aufgabe der Kommission, die beim RKI eingegangenen Anträge auf Einfuhr und Verwendung von hES-Zellen im Hinblick auf ihre ethische Vertretbarkeit gemäß StZG zu prüfen. Auf der Grundlage der eingereichten Unterlagen stellt die Kommission fest, ob ein Forschungsvorhaben, für das hES-Zellen eingeführt und/oder verwendet werden sollen, den Kriterien des § 5 StZG entspricht. § 5 StZG fordert, dass im Rahmen eines entsprechenden Antrags wissenschaftlich begründet darzulegen ist, dass

- a) mit dem Vorhaben hochrangige Forschungsziele für den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn verfolgt werden (§ 5 Nr. 1 StZG),
- b) die wissenschaftlichen Fragestellungen in anderen Systemen, beispielsweise in tierischen Zellmodellen, so weit wie möglich vorgeklärt worden sind (§ 5 Nr. 2 Buchstabe a StZG) und
- c) sich der angestrebte Erkenntnisgewinn voraussichtlich nur unter Verwendung von hES-Zellen erreichen lässt (§ 5 Nr. 2 Buchstabe b StZG).

Die ZES fasst die Ergebnisse ihrer Prüfung in einer schriftlichen Stellungnahme zusammen und übermittelt diese dem RKI. Das Vorliegen einer Stellungnahme der ZES ist gemäß § 6 Abs. 4 Nr. 3 StZG Voraussetzung für die Erteilung einer Genehmigung zur Einfuhr und Verwendung von hES-Zellen.

Gemäß § 14 ZESV erstellt die ZES jährlich einen Tätigkeitsbericht, der vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) veröffentlicht wird und auf den Internetseiten des [BMG](#) und des [RKI](#) eingesehen werden kann.

Tabelle 1: Mitglieder und stellvertretende Mitglieder der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES), Stand Dezember 2025.

Mitglieder	Stellvertretende Mitglieder
Biologie	
Frau Prof. Dr. Katja Schenke-Layland <i>(stellvertretende Vorsitzende)</i> Universität Tübingen Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut	Frau Prof. Dr. Maria Wartenberg Friedrich-Schiller-Universität Jena Molekulare Kardiologie und Stammzellforschung
Frau Prof. Dr. Alessandra Moretti Technische Universität München Klinikum rechts der Isar Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I: Kardiologie	Herr Prof. Dr. Martin Zenke Uniklinik RWTH Aachen Medizinische Klinik IV
Medizin	
Herr Prof. Dr. Mathias Bähr Georg-August-Universität Göttingen Klinik für Neurologie	Herr Prof. Dr. Wolfram-H. Zimmermann Georg-August-Universität Göttingen Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Herr Prof. Dr. Anthony D. Ho Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg Med. Universitätsklinik und Poliklinik	Frau Prof. Dr. Beate Winner Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg Stammzellbiologische Abteilung
Herr Prof. Dr. Ricardo E. Felberbaum Klinikum Kempten Klinikverbund Allgäu Frauenklinik	Frau Prof. Dr. Angelika Lampert Uniklinik RWTH Aachen Institut für Neurophysiologie
Ethik	
Frau Prof. Dr. Dr. Sabine Salloch <i>(stellvertretende Vorsitzende)</i> Medizinische Hochschule Hannover Institut für Ethik, Geschichte und Philosophie der Medizin	Herr Prof. Dr. Dres. h. c. Michael Quante Universität Münster Philosophisches Seminar
Prof. Dr. Dr. Orsolya Friedrich FernUniversität Hagen Kultur- und Sozialwissenschaften Lehrgebiet Philosophie IV	Frau Prof. Dr. Christine Hauskeller University of Exeter (UK) Department of Sociology, Philosophy and Anthropology
Theologie	
Herr Prof. Dr. Dr. Antonio Autiero <i>(Vorsitzender)</i> Universität Münster Katholisch-Theologische Fakultät	Herr Prof. Dr. Dr. Jochen Sautermeister Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn Katholisch-Theologische Fakultät
Herr Prof. Dr. Thorsten Moos Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg Theologisches Seminar	Frau Prof. Dr. Julia Inthorn Hochschule für Philosophie München

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

Die ZES hat im Jahr 2025 Stellungnahmen zu insgesamt elf Anträgen auf Einfuhr und/oder Verwendung von hES-Zellen abgegeben, wobei zwei Anträge mit bereits in der jüngeren Vergangenheit bewerteten Anträgen inhaltsgleich waren, so dass die Stellungnahme der ZES in beiden Fällen unter Bezugnahme auf frühere Stellungnahmen erfolgte. Gründe für inhaltsgleiche zeitversetzte Antragstellungen können die Einbindung weiterer Institutionen in das Projekt sein oder berufliche Wechsel der verantwortlichen Forschenden. Zu allen Anträgen hat die ZES befürwortende Stellungnahmen abgegeben. Eine zusammenfassende Übersicht über die von der ZES bewerteten Anträge, die vom RKI im Berichtszeitraum genehmigt worden sind, findet sich in Tabelle 2. Alle darin aufgeführten, von der ZES beratenen Vorhaben erfüllen die Voraussetzungen des § 5 StZG und sind in diesem Sinne ethisch vertretbar (§ 9 StZG).

Tabelle 2: Übersicht über Forschungsvorhaben, die während des Jahres 2025 nach befürwortender Stellungnahme der ZES vom RKI genehmigt wurden. Die in der linken Spalte in Klammern gesetzten Nummern entsprechen den Genehmigungsnummern, wie sie dem [Register nach § 11 Stammzellgesetz des RKI](#) über die embryonalen Stammzellen und die Grunddaten der genehmigten Forschungsvorhaben gemäß § 11 StZG zu entnehmen sind.

Lfd.-Nr.	Genehmigungs-inhaber(in)	Thematik der genehmigten Arbeiten	Datum der befürwortenden Stellungnahme der ZES
1 (201)	Universität Ulm	Molekularer Crosstalk während der Programmierung der Tumormikroumgebung zur Diagnose und Behandlung des Pankreaskarzinoms.	04.02.2025
2 (202)	Ludwig-Maximilians-Universität München	RNA-Überwachung: Regulierung und krankheitsbezogene Implikationen.	01.04.2025
3 (203)	Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim	Charakterisierung der zirkadianen Rhythmen in der Entwicklung des menschlichen Herzens und bei dessen Alterungsprozessen.	01.04.2025
4 (204)	Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg	Analyse der molekularen Mechanismen der Aktivierung neuraler Stammzellen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen.	06.05.2025
5 (205)	Technische Universität München	Durchführung einer präklinischen Sicherheits- und Wirksamkeitsstudie unter Nutzung von aus humanen embryonalen Stammzellen abgeleiteten pankreatischen Beta-Zellen zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 1. (Inhalt der Genehmigung ist identisch mit dem der 194. Genehmigung nach dem StZG)	20.05.2025

6 (206)	Max-Planck-Institut für Biophysik, Frankfurt am Main	Analyse der Effekte von krankheitsassoziierten Mutationen in Genen, die für Komponenten des endolysosomalen Systems codieren, auf die zelluläre Ultrastruktur neuronaler Zellen.	24.06.2025
7 (207)	Technische Universität München	Nutzung humaner embryonaler Stammzellen zur Modellierung der Entstehung und Entwicklung neuroendokriner Tumoren der Bauchspeicheldrüse und zur Untersuchung von Wechselwirkungen zwischen duktalem Adenokarzinom des Pankreas und pankreatischen Zellen des Menschen.	01.07.2025
8 (208)	Ernst Strüngmann Institut gGmbH, Frankfurt am Main	Charakterisierung von Risikogenen neuronaler Entwicklungsstörungen im isogenen neuronalen Zellmodell. (Inhalt der Genehmigung ist identisch mit dem der 177. Genehmigung nach dem StZG)	26.08.2025
9 (209)	Universität Freiburg	Untersuchung der Mechanismen des Zellwettbewerbs in der Embryonalentwicklung des Menschen unter Nutzung von aus humanen embryonalen Stammzellen abgeleiteten Gastruloiden.	23.09.2025
10 (210)	Evotec International GmbH, Hamburg	Identifizierung von molekularen Veränderungen und Signalwegen, die zur Pathogenese der Huntington-Krankheit beitragen, unter Verwendung von hESC-abgeleiteten Nervenzellen.	02.12.2025
11 (211)	Ernst Strüngmann Institut gGmbH, Frankfurt am Main	Gen-Umwelt-Interaktionen in neuralen Entwicklungsstörungen: Neuroinflammation und ihre Auswirkungen auf die neuronale Differenzierung <i>in vitro</i>	02.12.2025
(212)	Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main		

Das **erste** Forschungsvorhaben (201. Genehmigung nach dem StZG) soll ein verbessertes Verständnis der Pathogenese des duktales Adenokarzinoms der Bauchspeicheldrüse (PDAC) erbringen. Es handelt sich hierbei um eine hochgradig desmoplastische Krebsform mit einer im Vergleich zu den meisten anderen bösartigen Erkrankungen schlechten Prognose. Im Projekt soll der Fokus auf die Tumormikroumgebung (TME), die sogenannte Nische, und die Interaktion des Parenchyms mit dem Stroma gelegt werden. Der verantwortliche Forschende stellt die Hypothese auf, dass das sog. *Nischen-Priming* sowohl der frühen morphologischen Dysplasie bei Krebsausbruch als auch der späten metastatischen Ausbreitung vorausgeht. Das bessere Verständnis dieses Priming-Ereignisses und der zugrundeliegenden Signalgebung soll zu einer verbesserten Zugänglichkeit der Nische und zu einer besseren Behandelbarkeit des Tumors mit Medikamenten führen. Die Forschungsgruppe hat dazu in Vorarbeiten ein Modell für den präneoplastischen Pankreaskrebs entwickelt, das von nichttransformierten Zellen ausgeht, nämlich von pankreatischen Gang-ähnlichen Organoiden (PDLO, pancreatic duct-like organoids) und azinären Organoiden (PALO, pancreatic acinar-like organoids). Diese wurden aus menschlichen pluripotenten Stammzellen (hPSC) differenziert. Zusätzlich sollen TME-inspirierte komplexe Kokulturformate die räumlich begrenzte Rekapitulation von Tumorzell-Nischen-Interaktionen ermöglichen. Ziel der Forschungsarbeiten ist es, neuartige diagnostische Biomarker für PDAC, die bereits vor der Ausbreitung von Metastasen auftreten, zu entdecken und potenzielle Angriffspunkte für Medikamente an der Schnittstelle zwischen Epithel und Nische in verschiedenen Tumorstadien zu identifizieren. Um dies zu erreichen, sollen die zugrundeliegenden Kommunikationssignale für die frühesten dysplastischen Ereignisse sowie die Prozesse entschlüsselt werden, die bei der Vorbereitung der metastatischen Nische unter Verwendung komplexer Pankreasorganoiden (Assembloide) ablaufen. Das Forschungsvorhaben stellt einen bedeutenden Schritt zur Identifizierung und Charakterisierung der Wechselwirkung zwischen Pankreas-Zellen mit dem Stroma bei der Tumor-Entstehung und -Metastasierung des PDAC dar. Zudem könnten durch das Vorhaben auch neue Biomarker und therapeutische Ziele für eine verbesserte Behandlung der Tumorerkrankung identifiziert werden, wodurch ggf. Grundlagen für die Entwicklung neuer diagnostischer und therapeutischer Verfahren zur Anwendung bei Menschen geschaffen werden könnten.

Gegenstand des **zweiten** Forschungsvorhabens (202. Genehmigung nach dem StZG) ist die detaillierte Untersuchung des RNA-Exosoms, eines Multi-Proteinkomplexes, der die zelluläre RNA-Homöostase reguliert. Das RNA-Exosom ist ein konservierter Multi-Proteinkomplex, der in verschiedene Phasen der Genexpression eingreift, darunter Transkription, RNA-Export und Translation. Mutationen in den Genen dieses RNA-Exosoms können mit pontozerebellärer Hypoplasie Typ 1 (PCH1), einer schweren neuronalen Entwicklungsstörung, assoziiert sein. Ziel des Forschungsvorhabens ist die Identifizierung von Regulatoren der RNA-Exosom-Funktion sowie die Aufdeckung der durch Mutationen in Exosomen-Subeinheiten bedingten Krankheitsmechanismen. Das Forschungsvorhaben soll ein besseres Verständnis darüber ermöglichen, wie eine Fehlfunktion des Exosoms zur Entstehung neuronaler Erkrankungen wie PCH1 führt. Durch den Einsatz geeigneter Krankheitsmodellierungssysteme sollen das Wissen über das Exosom erweitert und durch systematische und vergleichende Ansätze letztlich Einblicke in die Krankheitsmechanismen gewonnen werden. Es wird erwartet, regulatorische Netzwerke und Mechanismen aufzudecken, die das RNA-Exosom steuern, und besser zu verstehen, wie pathogene Varianten zur Krankheitsentstehung beitragen.

Den Schwerpunkt des **dritten** Forschungsvorhabens (203. Genehmigung nach dem StZG) bildet die Untersuchung der Rolle der zirkadianen Uhr bei der Entwicklung, Reifung und Alterung des menschlichen Herzens. Zugleich soll erforscht werden, wie eine zirkadiane Dysbalance zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen beiträgt. Ziel des Forschungsvorhabens ist es,

erstmals ein menschliches Herzhör-Reportermodell zu erzeugen, das es ermöglichen soll, die Rolle der zirkadianen Uhr während der Entwicklung, der kardialen Reifung und der Alterung zu verstehen. Darüber soll dieses Modell genutzt werden, um die Wirkung bekannter Herz-Kreislauf-Medikamente auf die zirkadiane Uhr zu untersuchen. Durch die Integration von 2D-Zellkulturen und 3D-Herz-Organoidmodellen soll ein robustes menschliches Herzmodell für die zirkadiane Rhythmusforschung entwickelt werden. Auf diese Weise soll ein tieferes Verständnis darüber ermöglicht werden, wie eine zirkadiane Fehlausrichtung zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen beiträgt. Zudem soll Präzisionsmedizin durch Chronotherapie weiterentwickelt werden, indem das optimale Zeitfenster für die Verabreichung von Herz-Kreislauf-Medikamenten identifiziert wird. Letztlich sollen neue Strategien zur Stärkung der zirkadianen Robustheit des alternden Herzens und zur Abmilderung altersbedingter kardiovaskulärer Leistungseinbußen entwickelt werden. Die Forschungsarbeiten könnten so dazu beitragen, die im Einzelnen noch nicht verstandenen Mechanismen sowie die Bedeutung der zirkadianen Rhythmik für die Herzentwicklung und Herzgesundheit zu entschlüsseln.

Im **vierten** Forschungsvorhabens (204. Genehmigung nach dem StZG) sollen molekulare Mechanismen erforscht werden, welche die Entwicklung und Funktion von neuronalen Stammzellen (NSZ) im Gehirn steuern. Ziel ist es, Einblicke in das regenerative Potenzial humaner glialer Vorläuferzellen und Astrozyten zu erlangen und die Grundlage für effiziente therapeutische Ansätze zur Förderung der neuronalen Regeneration im menschlichen Gehirn nach einem ischämischen Schlaganfall zu schaffen. Radiale Gliazellen verlangsamen während der Entwicklung ihre Teilung und werden zu quieszenten NSZ, die auch im erwachsenen Gehirn noch in spezifischen Arealen vorhanden sind. Wie genau diese Schicksalsbestimmung von radialen Gliazellen zu quieszenten NSZ gesteuert wird, soll an menschlichen Gehirnorganoiden untersucht werden. Zudem sollen Mechanismen erforscht werden, welche die Stammzeleigenschaften von Astrozyten aktivieren könnten, um eine Neurogenese beispielsweise nach Verletzungen zu fördern und die Regeneration zu unterstützen. Dabei ist der Einsatz einer neuartigen Technologie, der sogenannten *DCM-Time Machine*, sowohl in entwicklungsbiologischen Modellen als auch im Kontext von experimentell erzeugten Schlaganfällen geplant. Die Ergebnisse sollen wertvolle Einblicke in das regenerative Potenzial humaner glialer Vorläuferzellen und Astrozyten liefern. Die Forschungsarbeiten sollen so die Entwicklung effizienter therapeutischer Ansätze zur Förderung der neuronalen Regeneration im menschlichen Gehirn nach einem ischämischen Schlaganfall unterstützen.

Den Schwerpunkt des **fünften** Forschungsvorhabens bildet eine Studie zur Untersuchung der präklinischen Sicherheit und Wirksamkeit, bei der aus humanen embryonalen Stammzellen abgeleitete pankreatische Beta-Zellen zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 eingesetzt werden sollen (205. Genehmigung nach dem StZG, Inhalt der Genehmigung ist identisch mit dem der 194. Genehmigung nach dem StZG, die Stellungnahme der ZES erfolgte hier unter Bezugnahme auf die in der Vergangenheit abgegebene Stellungnahme). Im Rahmen eines bereits seit mehreren Jahren bei der Antragstellerin betriebenen Forschungsvorhabens, in dem hES-Zellen als Ausgangsmaterial für die Gewinnung therapeutisch nutzbarer pankreatischer Beta-Zellen verwendet und diese umfassend charakterisiert werden, wurde auf Grundlage der embryonalen Stammzell-Linie H9 zwischenzeitlich ein Zellprodukt für den Einsatz bei Patienten mit Typ-1-Diabetes (T1D) entwickelt und unter GMP-Bedingungen hergestellt, das nunmehr einer präklinischen Prüfung unterzogen werden soll. Dabei sollen – durch Extrapolation von klinischen Daten aus Inselzell-Transplantationen beim Menschen – Aspekte der Sicherheit und Wirksamkeit einer voraussichtlich therapeutisch wirksamen Dosis des Zellproduktes in verschiedenen Tiermodellen untersucht werden. Insbesondere sollen im Mausmodell eine mögliche Tumorigenität infolge der Präsenz restlicher undifferenzierter, ggf.

proliferierender Zellen im therapeutischen Produkt bestimmt, die Biodistribution der transplantierten Zellen in Mäusen analysiert und die Fähigkeit des Zellproduktes untersucht werden, zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Transplantation eine experimentell ausgelöste Hyperglykämie als wesentliches klinisches Symptom des T1D umzukehren und die Normoglykämie wieder herzustellen, wobei am Ende des Experimentes das Transplantat entnommen und dessen zelluläre Zusammensetzung überprüft werden soll. Ziel der geplanten Arbeiten ist auch, den mit Blick auf die Wirksamkeit des Zellproduktes am besten geeigneten Transplantationsort (intramuskulär, Portalvenen-Injektion) zu bestimmen. Die Forschungsarbeiten sollen zur Schaffung von Grundlagen für ein dringend benötigtes Verfahren zur Therapie des bislang unheilbaren Typ-1-Diabetes beitragen.

Ziel des **sechsten** Forschungsvorhabens (206. Genehmigung nach dem StZG) ist die Erlangung eines besseren Verständnisses der Rolle von mit lysosomalen Speicherkrankheiten assoziierten Mutationen auf die Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen. Im Projekt soll die Ultrastruktur des endolysosomalen Systems in gesunden und mutierten hES-Zellen mittels kryogener Elektronentomographie untersucht und verglichen werden. Dabei soll der der Frage nachgegangen werden, welche Auswirkungen pathogene Varianten von mit lysosomalen Speichererkrankungen assoziierten Genen auf die zelluläre Ultrastruktur haben, insbesondere im endolysosomalen System. Die Forschungsarbeiten sollen zu neuen wesentlichen Erkenntnissen über die Ultrastruktur von Endosomen bzw. Lysosomen insbesondere in neuronalen Zellen und deren Störung infolge spezifischer krankheitsassoziierter Mutationen führen. Mit den vorgesehenen Forschungsarbeiten werden insgesamt wesentliche neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der Grundlagenforschung angestrebt, die von großer Bedeutung für ein besseres Verständnis der Ursachen von mit lysosomalen Speicherkrankheiten verbundenen neurologischen Defiziten sein können und darüber hinaus auch zu neuen Erkenntnissen über die Pathogenese neurodegenerativer Erkrankungen führen sollen. Das Projekt kann zu einem tieferen Verständnis der pathophysiologischen Zusammenhänge und damit der Pathogenese von mit lysosomalen Defekten einhergehenden neurodegenerativen Erkrankungen führen und dazu beitragen, auf dieser Basis perspektivisch therapeutische Ansätze für betreffenden Erkrankungen zu entwickeln.

Das **siebte** Forschungsvorhaben (207. Genehmigung nach dem StZG) befasst sich mit unterschiedlichen bösartigen Tumoren der Bauchspeicheldrüse, den pankreatischen neuroendokrinen Tumoren (PNET) und dem duktalem Adenokarzinom des Pankreas (PDAC). Die Arbeitsgruppe um den verantwortlichen Forscher beabsichtigt zum einen, ein Modell für PNET zu etablieren, mit welchem deren Initiation und Progression untersucht werden kann. Zum anderen sollen die Wechselwirkungen zwischen PDAC-Zellen und pankreatischen Inselzellen in einem Ko-Kultursystem untersucht werden. Ein zentrales Ziel des Forschungsvorhabens ist die Entwicklung eines hES-Zell-basierten Modells zur Untersuchung der Entstehung und frühen Entwicklung von PNET. Durch CRISPR/Cas9-vermittelten Knockout von Genen, die häufig in PNET mutiert sind, wie bspw. MEN1 und ATRX, soll eine tumorbildende Zellpopulation generiert werden, um wichtige Einblicke in die Mechanismen der neuroendokrinen Tumorentstehung zu erlangen. Diese Erkenntnisse können auch zur Präzisierung diagnostischer Kriterien wie bspw. Biomarker-Identifizierung und zur Entwicklung zielgerichteter Therapien beitragen. Der zweite Teil des Forschungsvorhabens konzentriert sich auf die Interaktion zwischen PDAC und pankreatischen endokrinen Zellen. Durch die Etablierung von Ko-Kultursystemen hES-Zell-abgeleiteter endokriner Zellen mit patienteneigenen PDAC-Organoiden soll untersucht werden, wie metabolische, entzündliche und parakrine Signalwege zur Tumorentwicklung beitragen. Diese Erkenntnisse können grundlegende Einblicke in das Zusammenspiel von exokrinem und endokrinem Pankreas bei der Entwicklung von PDAC geben und helfen, neue Interventionsstrategien für PDAC-

Patientinnen und -Patienten, insbesondere mit diabetesassoziierten Malignomen, zu entwickeln.

Der Schwerpunkt des **achten** Forschungsvorhabens liegt auf der Erforschung molekularer Ursachen von neuronalen Entwicklungsstörungen (208. Genehmigung nach dem StZG, identisch mit der 177. Genehmigung nach dem StZG, die Stellungnahme der ZES erfolgte hier unter Bezug auf die bereits in der Vergangenheit abgegebene Stellungnahme). Dabei sollen Entwicklungsstörungen untersucht werden, die infolge des funktionalen Verlustes von Genregionen bzw. Genen auftreten, wobei hier insbesondere ein Genkopiepolymorphismus analysiert werden soll, der die chromosomale Region 16p11.2 und die 29 in dieser Region gelegenen Genen betrifft. Duplikationen und insbesondere Deletionen dieses Genabschnittes sind mit neuropsychiatrischen Erkrankungen und neuronalen Entwicklungsstörungen assoziiert, insbesondere mit Autismus-Spektrum-Störungen. Neuronale Entwicklungsstörungen sind schwere Erkrankungen, für die derzeit nur eingeschränkte Analysemöglichkeiten und Therapieoptionen bestehen. Im Rahmen der Forschungsarbeiten sollen daher die chromosomale Region 16p11.2 in hES-Zellen deletiert, die modifizierten Zellen in neurale Vorläuferzellen, reife Neuronen und neuronale Organoide differenziert und die Effekte der genetischen Veränderung auf die neuronale Differenzierung und die Eigenschaften der Zellen bzw. Organoide untersucht werden. Ferner sollen Gene in der chromosomalen Region 16p11.2 identifiziert werden, die zu einem ggf. veränderten neuronalen Phänotyp beitragen. Diese Gene sollen anschließend in weiteren Experimenten bezüglich ihrer Funktion bei der neuronalen Differenzierung mittels genetischer Rescue-Experimente näher untersucht werden. Die Forschungsarbeiten sollen zu neuen Erkenntnissen über Prozesse beitragen, die durch Gendefekte in der chromosomalen Region 16p11.2 zu Veränderungen in der neuronalen Entwicklung und in der Folge zur Entstehung neuronaler Entwicklungsstörungen führen.

Gegenstand des **neunten** Forschungsvorhabens (209. Genehmigung nach dem StZG) ist die Untersuchung der Fragestellung, welche molekularen und zellbiologischen Mechanismen dem Wettbewerb zwischen gut und weniger gut entwicklungsfähigen Zellen im frühen menschlichen Embryo zugrunde liegen. Die Untersuchungen erfolgen vor dem Hintergrund, dass ein Großteil der Zellen menschlicher Präimplantationsembryonen aneuploid sind und nach der Gastrulation nicht weiter zur Entwicklung des Embryos beitragen; allerdings sind die Grundlagen dafür bislang nur wenig verstanden. Ziel des Forschungsvorhabens ist die Erlangung eines verbesserten Verständnisses über die Zell-Kompetition im frühen menschlichen Embryo und deren molekulare und zellbiologische Grundlagen, wobei zur Klärung dieser Fragestellung aus humanen embryonalen Stammzellen abgeleitete Gastruloide genutzt werden sollen. Das Forschungsvorhaben befasst sich mit der grundlegenden und ungelösten Frage danach, wie im frühen menschlichen Embryo suboptimale Zellen während der Gastrulation erkannt und eliminiert werden. Hierfür sollen aus hES-Zellen aggregierte humane Gastruloide genutzt und die molekularen Grundlagen des Zell-Wettbewerbs untersucht werden, in dessen Ergebnis „Verlierer-Zellen“ (z. B. aneuploide oder geschädigte Zellen) durch „Gewinner-Zellen“ selektiv eliminiert werden, wobei auch die mögliche Rolle von „Super-Kompetitor-Zellen“ im sich entwickelnden Gastruloid in Blick genommen sowie molekularen Grundlagen des Zell-Wettbewerbs im humanen Embryo-Modell analysiert werden sollen. Die Forschungsarbeiten können zu einem wichtigen Erkenntnisgewinn hinsichtlich des Zell-Wettbewerbs und damit der Qualitätskontrolle während der Gastrulation des menschlichen Embryos führen. Mittelfristig könnten die angestrebten Erkenntnisse auch dazu beitragen, Störgrößen der menschlichen Embryonalentwicklung zu identifizieren und präventive Maßnahmen zu entwickeln.

Das **zehnte** Forschungsvorhaben (210. Genehmigung nach dem StZG) befasst sich mit der Untersuchung der molekularen Grundlagen der Pathogenese der Huntington-Krankheit (Huntington Disease, HD). Hierfür sollen humane embryonale Stammzellen verwendet werden, die eine unterschiedliche Anzahl von CAG-Wiederholungen (*CAG repeats*) im Exon 1 des Huntingtin-Gens (HTT-Gen) enthalten. Für HD gibt es derzeit keine kausale Therapie, und die molekularen Grundlagen der Erkrankung sind bislang nur unvollständig verstanden. Ziel der Forschungsarbeiten ist die Erlangung eines tieferen Verständnisses bestimmter molekularer und zellbiologischer Veränderungen, die der Pathogenese der Huntington-Krankheit (HD) zugrundeliegen und die durch eine erhöhte Anzahl von *CAG repeats* in Exon 1 des Huntingtin-Gens (HTT) insbesondere in menschlichen Neuronen verursacht werden. Untersucht werden sollen dabei Veränderungen in der Chromatinstruktur, die Bindung von Zinkfingerproteinen in HTT-Exon 1, Veränderungen in der Struktur des HTT-Transkripts und im Methylierungsmuster der HTT-RNA. Dabei sollen auf all diesen Ebenen mögliche *targets* für therapeutische Interventionen identifiziert und ein Assay für die Analyse der mit HD assoziierten somatischen Instabilität entwickelt werden.

Das **elfte** im Berichtszeitraum bewertete Forschungsvorhaben wird an zwei Institutionen durchgeführt, die hierfür einen gemeinsamen Antrag gestellt, jedoch jeweils eine eigenständige Genehmigung erhalten haben (211. und 212. Genehmigung nach dem StZG). Gegenstand des Forschungsvorhabens ist die Klärung der Fragestellung, in welchem Zeitfenster und auf welchem Wege die Aktivierung des maternalen Immunsystems (MIA) während der Entwicklung des Fötus dessen Gehirnentwicklung beeinflusst und ggf. an der Entstehung von Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) beteiligt ist. Dabei soll insbesondere die mögliche Rolle eines *second hit* auf die neurale Entwicklung untersucht werden, wenn mit ASS assoziierte genetische Veränderungen vorliegen. ASS entstehen durch ein komplexes Zusammenspiel genetischer und umweltbedingter Faktoren. Zahlreiche Studien haben belegt, dass ASS mit einer Vielzahl genetischer Veränderungen assoziiert sein können. Im Rahmen des Forschungsprojektes soll die Assoziation der genetischen Veränderungen vorgenommen und hinsichtlich ihres Einflusses auf die neurale Entwicklung humaner Zellen nach Immunaktivierung untersucht werden. Das Projekt kann dazu beitragen, die Pathomechanismen von MIA-assoziierten Entwicklungsstörungen besser zu verstehen, wodurch überdies Grundlagen für die Entwicklung neuer Pharmakotherapien für Patientinnen und Patienten mit ASS gewonnen und die Basis neuer präventiver Verfahren geschaffen werden könnten.

Weitere Informationen zum Inhalt der Forschungsvorhaben können dem Register nach § 11 Stammzellgesetz des RKI entnommen werden. Die wesentlichen Argumente der ZES, die die Hochrangigkeit der Forschungsvorhaben, die hinreichende Vorklärung der jeweiligen Forschungsfragen sowie die Notwendigkeit der Verwendung humaner ES-Zellen begründen, haben jeweils auch Eingang in die Bewertung der Forschungsvorhaben durch das RKI gefunden.

Von den im Berichtszeitraum beratenen Anträgen (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 1 bis 11) wurden vier von Institutionen eingereicht, die bislang nicht im Besitz einer Genehmigung nach dem StZG waren. Sechs Projekte werden von Forschenden durchgeführt, die erstmals eine Genehmigung nach dem StZG erhalten haben. Das RKI ist bei der Entscheidung über die Genehmigungsfähigkeit von Anträgen bislang in allen Fällen der Empfehlung der ZES gefolgt. Im aktuellen Berichtszeitraum sind keine Anträge auf inhaltliche Erweiterung bereits genehmigter Forschungsvorhaben eingegangen; dementsprechend wurden keine Stellungnahmen der ZES zu Anträgen auf Erweiterung bereits bestehender Genehmigungen abgegeben.

In ihrer nunmehr 23 Jahre währenden Tätigkeit hat die ZES zu insgesamt 202 Anträgen auf Einfuhr und/oder Verwendung von hES-Zellen Stellungnahmen gegenüber dem RKI abgegeben. Inhaltsgleiche Anträge bedürfen im Allgemeinen nur einer einmaligen Stellungnahme der ZES.

Das RKI hat seit Inkrafttreten des Stammzellgesetzes im Jahr 2002 insgesamt 212 Genehmigungen erteilt, die zum Teil erweitert wurden.¹ 73 dieser Genehmigungen sind bislang erloschen. Gegenwärtig sind in Deutschland 102 Gruppen an 57 Forschungseinrichtungen im Besitz von Genehmigungen nach dem StZG und können Forschungsarbeiten unter Verwendung von hES-Zellen durchführen (Stand 31.12.2025).

3. Entwicklungen und Tendenzen der Forschung unter Verwendung humaner embryonaler Stammzellen in Deutschland

3.1. Forschungsthemen im Berichtszeitraum

3.1.1. Grundlagenforschung und deren Umsetzung (Translation)

Mit den neun im Berichtszeitraum bewerteten, inhaltlich neuen Forschungsvorhaben werden Forschungsziele im Bereich der Grundlagenforschung verfolgt; die erwarteten Ergebnisse sollen teils aber auch der Schaffung von Grundlagen für neue therapeutische, diagnostische und präventive Verfahren zur Anwendung bei Menschen beitragen (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 1-4, 6-7, 9-11, die Vorhaben 5 und 8 stellen keine inhaltlich neuen Forschungsvorhaben dar).

In der Mehrzahl der Forschungsvorhaben wird ein besseres Verständnis der Pathogenese verschiedener Erkrankungen angestrebt: fünf Vorhaben erforschen die Pathogenese von neurodegenerativen Erkrankungen bzw. neurologischen Entwicklungsstörungen (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 2, 4, 6, 10 und 11), zwei weitere Vorhaben beschäftigen sich mit der Genese von Pankreastumoren (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 1 und 7).

Ein weiteres Vorhaben setzt im Bereich der Zellphysiologie an und zielt auf die Charakterisierung zirkadianer Rhythmen beim menschlichen Herz ab (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 3).

Ein Forschungsvorhaben kann dem Bereich der humanen Entwicklungsbiologie zugeordnet werden und beschäftigt sich mit der Untersuchung von Mechanismen des Zellwettbewerbs in der Embryonalentwicklung des Menschen (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 9).

3.1.2. Präklinische Forschung

Im aktuellen Berichtszeitraum wurden keine Forschungsarbeiten beantragt, deren Gegenstand spezifische präklinischen Fragestellungen sind.

Eines der bereits in 2024 genehmigten Forschungsvorhaben, in dem ein für die Anwendung im Menschen vorgesehenes Zellprodukt einer präklinischen Prüfung in Mäusen bzw. Ratten unterzogen werden soll, wird im aktuellen Berichtszeitraum auf die Technische Universität München ausgeweitet. Das Forschungsvorhaben, das nun vom Helmholtz Zentrum München

¹ Die Diskrepanz zwischen bislang 202 befürwortenden Stellungnahmen der ZES und bislang 212 Genehmigungen des RKI ist durch die gelegentliche gemeinschaftliche Antragstellung durch mehr als eine Person begründet. In diesen Fällen ergingen zwei bzw. drei Genehmigungen bei Vorliegen nur einer Stellungnahme zum entsprechenden Antrag.

und der TU München gemeinsam verfolgt wird, (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 5) soll die Voraussetzungen für eine klinische Sicherheits- und Wirksamkeitsstudie (Phase I/II) an Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 schaffen. Dazu sollen therapeutisch nutzbare pankreatische Beta-Zellen, die aus hES-Zellen erzeugt werden, in verschiedenen Tiermodellen hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit einer voraussichtlich therapeutisch wirksamen Dosis untersucht werden. Die Forschungsarbeiten könnten somit zur Entwicklung eines dringend benötigten Therapieverfahrens von Diabetes Typ 1-Patientinnen und -Patienten beitragen.

3.1.3. Verwendung von Organoid-Modellen

Die Nutzung von Organoid-Modellen kann im Bereich der humanen embryonalen Stammzellforschung mittlerweile zum Standard gezählt werden. Organoide sind dreidimensionale Mikrogewebe aus verschiedenen Zellen, die aus Stammzellen generiert werden, um die komplexe Struktur und Funktionalität menschlicher Organe nachzubilden. In sechs der im Berichtszeitraum genehmigten Forschungsvorhaben werden Organoid-Modelle eingesetzt (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 1, 3, 4, 7, 8 und 11). Einschränkend wird darauf hingewiesen, dass das Forschungsvorhaben mit der Lfd.-Nr. 8 identisch mit einem zuvor genehmigten Forschungsvorhaben ist.

Im Fokus des Projekts der Universität Ulm (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 1) steht die Etablierung von Gewebemodellen für das duktales Adenokarzinom der menschlichen Bauchspeicheldrüse, an dem zum einen das Zusammenspiel von dysplastischem Gewebe und Tumormikroumgebung im Anfangsstadium der Tumorentwicklung untersucht und zum anderen diagnostische Biomarker für frühe Stadien von Pankreastumoren sowie ggf. Zielstrukturen für pharmazeutische Substanzen identifiziert werden sollen. Auch im Rahmen des Projektes an der Technischen Universität München (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 7) kommen Organoid-Modelle des Pankreas zum Einsatz. Forschungsgegenstand ist hier die Etablierung von humanen Zellmodellen, an denen zum einen molekulare Grundlagen der Entstehung und Entwicklung pankreatischer neuroendokriner Tumoren untersucht und zum anderen die Wechselwirkungen zwischen dem duktalem Adenokarzinom des Menschen und endokrinen Zellen des Pankreas analysiert werden können.

Gegenstand des Projekts des Max-Planck-Instituts für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim, (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 3) ist die Etablierung eines menschlichen Herzzellmodells zur Untersuchung von zellphysiologischen und molekularen Prozessen, die zirkadianen Schwankungen unterliegen. An diesem Modell soll die Rolle der zirkadianen kardialen Uhr und der die zirkadianen Schwankungen regulierenden Faktoren während der Entwicklung, Reifung und Alterung menschlicher Herzzellen und kardialer Organoide untersucht werden.

Im Projekt des Deutschen Krebsforschungszentrums, Heidelberg, (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 4) soll unter Nutzung humaner Hirn-Organoide die Frage näher untersucht werden, welche molekularen Prozesse dem Übergang radialer Gliazellen zu neuronalen Vorläuferzellen im sich entwickelnden menschlichen Gehirn zugrunde liegen und auf welchem Wege, beispielsweise nach Verletzungen, Astrozyten in bestimmten Hirnregionen Stammzeleigenschaften erwerben können. Im Rahmen des Projektes am Ernst Strüngmann Institut sowie an der Johann Wolfgang Goethe-Universität, beide Frankfurt am Main, (Tabelle 2, Lfd.-Nr. 11) kommen ebenfalls zerebrale und kortikale Organoide zum Einsatz. Hier sollen die Effekte der Aktivierung von Komponenten des Immunsystems auf die neuronale Entwicklung des Menschen mit Blick auf die Differenzierung humaner embryonaler Stammzellen zu glutamatergen und GABAergen Neuronen untersucht werden. In einer Kooperation zwischen

denselben Institutionen soll im Rahmen des Forschungsvorhabens mit der laufenden Nr. 8 (Tabelle 2) ein auf humanen embryonalen Stammzellen basierendes neuronales *In-vitro*-Modell zur Nachbildung von Autismus-Spektrum-Erkrankungen etabliert werden, das zur Analyse der mit dieser genetischen Störung assoziierten Veränderungen in der neuronalen Differenzierung und den veränderten Eigenschaften der entsprechenden Neurone genutzt werden soll.

3.2. Vergleichende Untersuchungen an hiPS-Zellen und hES-Zellen

Im Jahr 2025 wurden erstmals keine Forschungsarbeiten beantragt, die vergleichende Untersuchungen zwischen hiPS- und hES-Zellen zum Gegenstand haben (Abbildung 1). In allen beantragten Forschungsvorhaben sollen ausschließlich hES-Zellen genutzt werden. Dies bestätigt den in den Vorjahren beobachtbaren Trend, dass vergleichende Arbeiten unter Einsatz von hiPS- und hES-Zellen an Bedeutung verlieren.

hES-Zellen sind in Deutschland also weiterhin ein eigenständiger Forschungsgegenstand. Anders als bei Etablierung der ersten humanen iPS-Zellen von manchen angenommen, werden hES-Zellen weder ausschließlich noch überwiegend als Vergleichs- und Referenzmaterial in der Forschung mit hiPS-Zellen eingesetzt; ihre Nutzung dient vielmehr der Untersuchung von wichtigen Forschungsfragen, die derzeit nicht mit anderen Zellen beantwortet werden können.

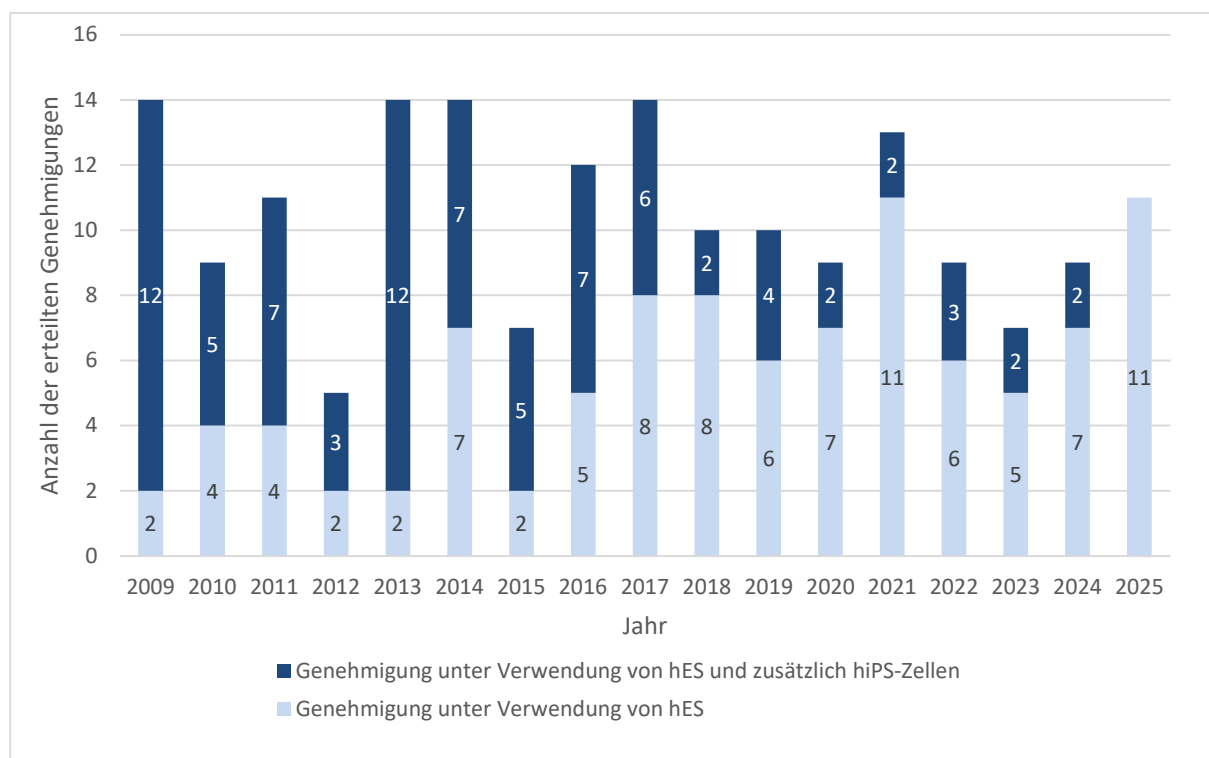


Abbildung 1: Verwendung von hES- und hiPS-Zellen in genehmigten Forschungsvorhaben 2009 - 2025. Dargestellt ist die Anzahl der Forschungsvorhaben, in denen ausschließlich hES-Zellen verwendet werden (hellblau), sowie der Forschungsvorhaben, in denen außer hES- zusätzlich auch hiPS-Zellen verwendet werden (dunkelblau). Quelle: Robert Koch-Institut

3.3. Klinische Studien mit humanen pluripotenten Stammzellen

Seit dem Beginn der ersten auf hES-Zellen basierenden klinischen Studie, die 2010 initiiert wurde, werden hES-Zell-abgeleitete Zellen und Gewebe zunehmend auch in klinischen Studien hinsichtlich ihrer Sicherheit und Wirksamkeit untersucht. Die Anzahl der im Zeitraum 2010 bis 2025 weltweit auf der Basis von humanen pluripotenten Stammzellen (hPS-Zellen, also hES- und hiPS-Zellen) durchgeführten klinischen Studien beläuft sich mittlerweile auf insgesamt 203 (Stand 17.02.2026). Im Rahmen solcher Studien werden aus hPS-Zellen abgeleitete Zellen auf ihre Eignung für die Behandlung von Erkrankungen getestet, für die es derzeit keine adäquaten Therapien gibt. Mittlerweile wird ihre Sicherheit und Verträglichkeit auch im Rahmen von Langzeitstudien geprüft. Im Laufe der Zeit hat sich auch das Spektrum der Krankheiten stetig erweitert, für deren Behandlung hPS-Zell-abgeleitete Therapeutika klinisch erprobt werden (eine aktuelle Übersicht findet sich im 22. Tätigkeitsbericht der ZES auf der Webseite des [RKI](#)).

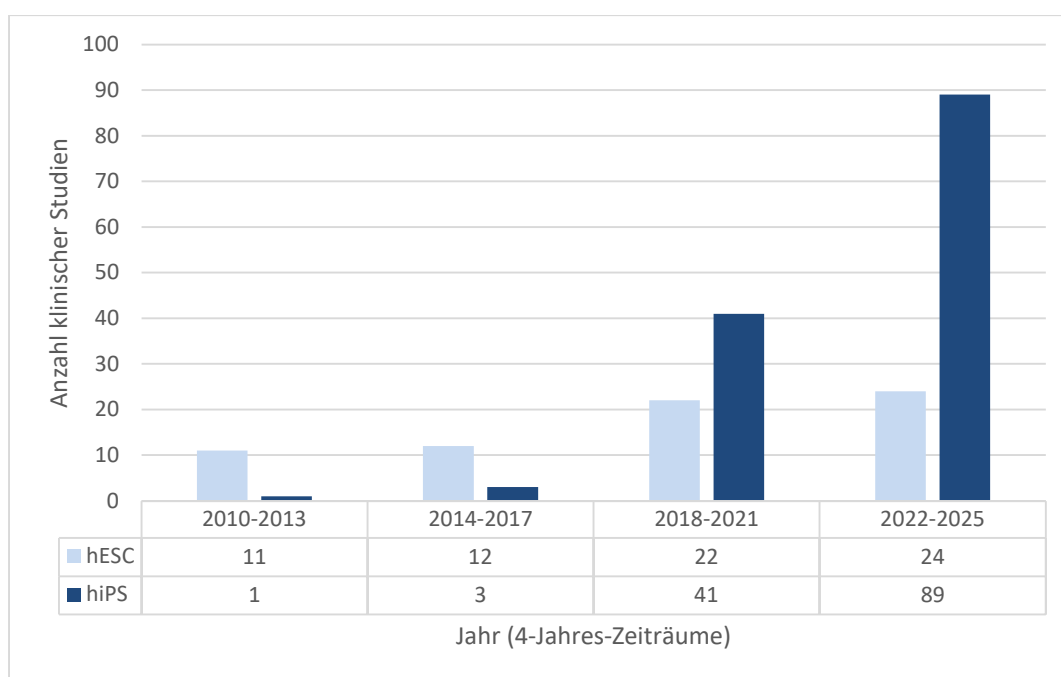


Abbildung 2: Anzahl veröffentlichter klinischer Studien auf der Basis von hES- und hiPS-Zellen (2010 bis 2025, weltweit, angegeben ist der Zeitraum des geplanten Studienbeginns). Insgesamt wurden bislang 203 klinische Studien veröffentlicht. Quelle: Robert Koch-Institut

4. Die Stichtagsregelung nach § 4 StZG als Forschungshemmnis

Die Stichtagsregelung des StZG stellt nach Auffassung der ZES ein Hemmnis für die Forschung an und mit hES-Zellen in Deutschland dar, wodurch auch die Entwicklung hES-Zell-basierter Therapien, die außerhalb Deutschlands bereits mit Erfolg erprobt werden, verzögert oder gar verhindert werden kann. Auf diese Problematik wurde kürzlich bereits von anderer Seite hingewiesen.² Die derzeitige Beschränkung für in Deutschland tätige Forschende auf die Nutzung von vor dem 01.05.2007 hergestellten hES-Zell-Linien ist ein

² s. Gentechnologiebericht des BIH 2025, Erfahrungsberichte der Bundesregierung über die Durchführung des StZG

gravierendes Forschungshemmnis, dass die Forschung an und mit hES-Zellen zwar nicht unmöglich macht, aber deren Rahmen und Möglichkeiten erheblich einschränkt. Auch im Ausland wird die Forschung an und mit hES-Zellen per Gesetz geregelt. Nach Kenntnis der ZES existiert jedoch in keinem anderen Land, in dem Forschung unter Verwendung von hES-Zellen statthaft ist, eine ähnlich restriktive Stichtagsregelung. Der Standpunkt der ZES zu dieser Thematik soll im Folgenden dargelegt und begründet werden.

Ebenso wie für den Großteil der internationalen Forschung auf dem Gebiet der hES-Zell-Forschung ist für die große Mehrzahl der in Deutschland tätigen Forscher die Nutzung vor langer Zeit etablierter und in vielerlei Hinsicht gut charakterisierter hES-Zellen offenbar ausreichend, was sich in der vielfachen Nutzung alter hES-Zell-Linien in den in den letzten Jahren genehmigten Forschungsarbeiten widerspiegelt.³ So werden in der Mehrzahl dieser Forschungsvorhaben Zellen der Linien H1 und H9 verwendet, die bereits 1998 etabliert wurden. Ein Großteil der aktuellen Forschungsfragen kann also auch weiterhin durch Verwendung von hES-Zellen erfolgen, die vor dem Stichtag des StZG, dem 01.05.2007, abgeleitet wurden, was im Übrigen auch auf die internationale Forschung unter Verwendung von hES-Zellen zutrifft.⁴

Allerdings gibt es eine Reihe wissenschaftlicher Gründe, in denen die Stichtagsregelung die Forschung erschweren, verzögern oder gar verhindern kann:

- a) Die Stichtagsregelung schränkt die **Kooperationsfähigkeit deutscher Forschenden** ein. So sollten beispielsweise umfangreich veränderte Derivate der nicht stichtagsgerechten Linie CSES15, die in den USA etabliert und 2010 publiziert wurde, 2025 im Rahmen einer deutsch-israelischen Kooperation genutzt werden, was jedoch infolge der Stichtagsregelung nicht möglich war.
- b) Eine **Fortsetzung von Forschungsprojekten**, die im Ausland unter Verwendung nicht stichtagsgerechter hES-Zell-Linien begonnen wurden und die – durch Wechsel an eine Forschungseinrichtung in Deutschland – hierzulande weitergeführt werden sollen, ist nach gegenwärtiger Rechtslage nicht möglich. Dies kann dazu beitragen, dass erfolgreiche Stammzellforscherinnen und -forscher sich gegen einen Wechsel nach Deutschland entscheiden.
- c) Zunehmend werden für spezifische Fragestellungen gut charakterisierte hES-Zellen genutzt, an denen im Ausland **aufwendige genetische Veränderungen** vorgenommen wurden. Für hES-Zellen, deren Einfuhr und/oder Verwendung im Berichtszeitraum von der ZES befürwortet wurden, soll dies an zwei Beispielen verdeutlicht werden. Für das im Rahmen der 209. Genehmigung zu etablierende Embryo-Modell werden hES-Zellen der Linie RUES2 genutzt, in die bereits mehrere unterschiedliche Reportergene für die verschiedenen embryonalen Linien eingebracht worden sind, wodurch Entwicklungsrichtungen im Embryomodell leicht visualisiert werden können. Das im Rahmen der 210. Genehmigung genutzte Krankheitsmodell für Morbus Huntington basiert auf einem Set von ebenfalls aus der Linie RUES2

³ Seit dem Inkrafttreten des Gesetzes zur Änderung des StZG vom 14.08.2008 (BGBl I S. 1708) besteht infolge der Verschiebung des Stichtags die Möglichkeit der Einfuhr und Verwendung von hES-Zellen, die nach dem 01.01.2002 und vor dem 01.05.2007 gewonnen wurden. Zuvor war die Nutzung nur weniger alter hES-Zell-Linien statthaft, d. h. von Zell-Linien, die vor dem im StZG ursprünglich festgesetzten Stichtag gewonnen worden waren, also vor dem 01.01.2002.

⁴ Robert Koch-Institut, unveröffentlichte Daten

hergestellten hES-Zell-Klonen, in denen in den USA mit großem Aufwand verschieden lange CAG-Wiederholungen im Intron 1 des Huntingtin-Gens etabliert wurden. In diesen beiden Fällen wurde die parentale Linie (RUES2) nach dem 01.01.2002 und vor dem 01.05.2007 hergestellt, so dass ihre Nutzung in Deutschland dank der Verschiebung des Stichtages auf den 01.05.2007 möglich ist. Andere im Ausland häufig genutzte, teils aufwendig genetisch veränderte Linien wurden jedoch erst nach dem 01.05.2007 abgeleitet und stehen für in Deutschland tätige Forschende somit nicht zur Verfügung.

- d) Die Stichtagsregelung behindert **Forschungsarbeiten im Zusammenhang mit naiver Pluripotenz** oder der **Herstellung von Embryo-Modellen**. In solchen Forschungsvorhaben werden häufig hES-Zellen genutzt, die bereits unter für naive Pluripotenz erforderlichen Kulturbedingungen etabliert wurden. Solche hES-Zellen stellen ein weniger artifizielles System dar als die herkömmlichen Zellen geprägter Pluripotenz, die erst in den naiven Zustand zurückversetzt werden müssen, was mit Unwägbarkeiten verbunden ist. Natürlich-naive hES-Zell-Linien wurden aber erst nach dem in Deutschland geltenden Stichtag ab etwa 2009 etabliert und stehen damit in Deutschland tätigen Forschenden nicht zur Verfügung.
- e) Es existieren mehrere nach dem 01.05.2007 abgeleitete hES-Zell-Linien, die aufgrund ihrer Ableitung unter den Bedingungen guter Herstellungspraxis (*good manufacturing practice*, GMP) deutlich besser für die klinische Anwendung und Herstellung hES-Zell-abgeleiteter Zelltherapeutika geeignet sind. Die Verwendung von nach dem 01.05.2007 etablierten hES-Zell-Linien ist also insbesondere in jenen Fällen erforderlich, in denen die Entwicklung und **Produktion von Zelltherapeutika unter GMP-Bedingungen** vorangetrieben werden sollen.

Die Stichtagsregelung des Stammzellgesetzes soll sicherstellen, dass die Gewinnung von neuen hES-Zell-Linien im Ausland und die damit verbundene Zerstörung von Embryonen nicht durch in Deutschland tätige Forschende veranlasst werden kann. Allerdings ist zum einen die Anstiftung zur Zerstörung von Embryonen im Ausland durch in Deutschland tätige Forschende oder deren Mitwirkung daran ohnehin mit einem erheblichen Strafbarkeitsrisiko nach dem Embryonenschutzgesetz verbunden. Zum anderen ist eine Kausalbeziehung zwischen der deutschen Stichtagsregelung und einer (durch sie bewirkten) Verminderung der Herstellung von hES-Zellen im Ausland, die das Fundament der Stichtagsregelung bildet, nicht erkennbar und rein hypothetisch: trotz der deutschen Stichtagsregelung wurden im Ausland nämlich nach den deutschen Stichtagen, dem 01.01.2002 bzw. dem 01.05.2007, hunderte neue hES-Zell-Linien hergestellt.

Zudem zeigen jüngere Erhebungen, dass die Zahl der weltweit neu etablierten hES-Zell-Linien, die in der wissenschaftlichen Literatur publiziert werden, stark rückläufig ist. Während bspw. im Fünf-Jahres-Zeitraum 2006 bis 2010 noch mehr als 700 neue hES-Zell-Linien publiziert wurden, ist diese Zahl im Zeitraum 2021 bis 2025 auf etwa 70 gesunken (Abbildung 3).⁵ Es werden weltweit also immer weniger neue hES-Zellen etabliert. Dies ist keinesfalls eine Folge der deutschen Stichtagsregelung. Vielmehr ist dies das Ergebnis der Verfügbarkeit von mittlerweile Hunderten gut charakterisierter hES-Zell-Linien, mit denen die meisten Fragestellungen, für die hES-Zellen benötigt werden, beantwortet werden können. Viele dieser Zell-Linien können in Deutschland aufgrund der Stichtagsregelung allerdings nicht genutzt werden. Die wenigen hES-Zell-Linien, die in den vergangenen fünf Jahren neu etabliert

⁵ Robert Koch-Institut, unveröffentlichte Daten

wurden, wurden zum einen unter GMP-Bedingungen abgeleitet (*clinical grade hESCs*), was für klinische Zwecke und die Entwicklung neuer Therapien erforderlich ist. Zum anderen wurden neue Linien im Zusammenhang mit spezifischen, meist entwicklungsbiologischen Fragestellungen hergestellt, die hES-Zellen mit bestimmten Eigenschaften oder einer spezifischen Provenienz erfordern (beispielsweise Fragen nach der Pluripotenz von aus Blastomeren abgeleiteten hES-Zellen oder nach der Parallelität von Mosaiken in Embryonen und aus ihnen gewonnenen hES-Zellen). Diese Linien werden aber meist nur in den Forschungsvorhaben verwendet, für die sie abgeleitet wurden, da sie in vielerlei Hinsicht weniger gut charakterisiert sind als ältere Linien.

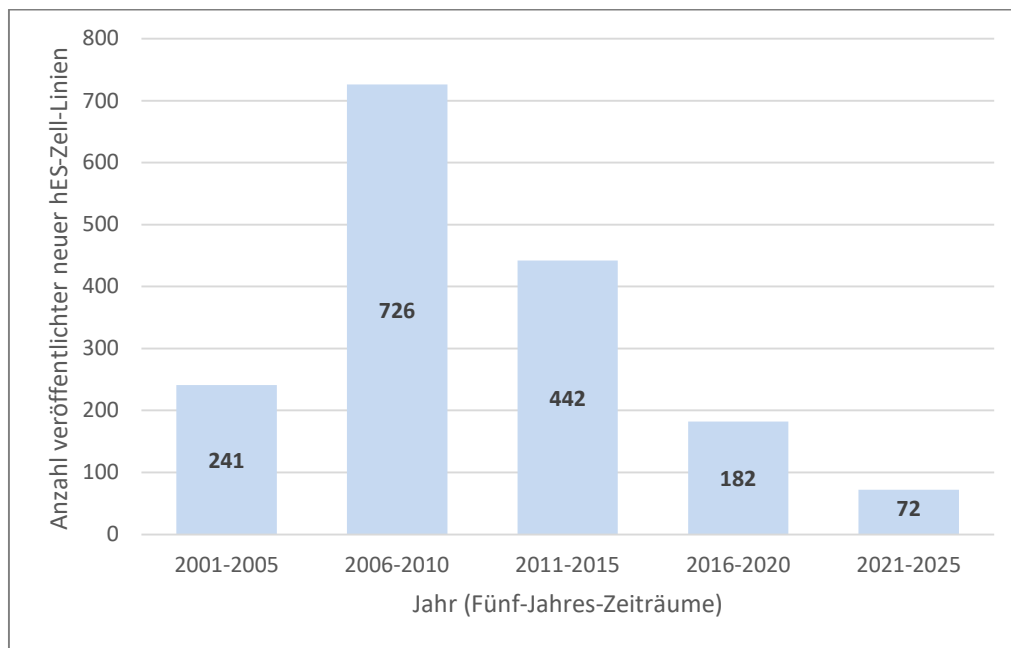


Abbildung 3: Veröffentlichung neuer hES-Zell-Linien in der wissenschaftlichen Literatur (2001 bis 2025, weltweit). Berücksichtigt wurden Linien, die in peer-reviewed Zeitschriften veröffentlicht wurden, die im Medline-Index aufgelistet sind. Insgesamt wurden im genannten Zeitraum 1.663 neue hES-Zell-Linien auf diesem Wege publiziert. Quelle: Robert Koch-Institut

Mit Blick auf den international deutlich geringer werdenden Bedarf an neuen hES-Zell-Linien entbehrt die Annahme, dass bei Wegfall der Stichtagsregelung gerade und allein in Deutschland ein plötzlicher Bedarf an neuen hES-Zellen entstehen könnte, jeglicher Grundlage, zumal – unabhängig von StZG – das o. g. Strafbarkeitsrisiko besteht. Beachtet man zusätzlich den hohen Aufwand für die Herstellung, Kultivierung und Charakterisierung von hES-Zellen, gibt es nicht den geringsten Anhaltspunkt dafür, dass bei Wegfall der Stichtagsregelung weitere hES-Zell-Linien im Ausland allein in der Hoffnung darauf etabliert werden würden, dass diese hES-Zellen dann von in Deutschland tätigen Forschenden genutzt bzw. gekauft werden könnten. Die beabsichtigte Wirkung des Stichtags als vorsorgliche Schutzmaßnahme gegen eine Stimulation der Gewinnung von hES-Zellen außerhalb Deutschlands läuft also erkennbar ins Leere: der mit der Stichtagsregelung verbundenen erheblichen Einschränkung der grundgesetzlich verbürgten Forschungsfreiheit steht kein realer ethischer Vorteil gegenüber. Die Stichtagsregelung ist ohne jeden erkennbaren Nutzen, behindert aber die Forschung in Deutschland und stellt einen erheblichen Wettbewerbsnachteil dar.

5. Abschließende Bemerkung

Unverändert gelten die Hinweise, die in den zurückliegenden Tätigkeitsberichten der ZES zu den Desideraten des Stammzellgesetzes gegeben wurden. Dreiundzwanzig Jahre nach Inkrafttreten des StZG bestehen nach Auffassung der ZES folgende Probleme, die vor allem auch die Entwicklung neuer Therapien zur Behandlung von Patienten mit bislang unheilbaren Erkrankungen verzögern und/oder verhindern:

- Der inzwischen 19 Jahre zurückliegende **Stichtag**, der den Import neuerer, auch für die klinische Forschung erforderlicher Stammzelllinien verhindert, ist ein wesentliches Forschungshemmnis (s. Kapitel 4). Für die Beibehaltung des Stichtags und die damit verbundene Einschränkung der Forschungsfreiheit gibt es keine sachliche Grundlage. Auch im Ausland wird die Forschung an und mit hES-Zellen per Gesetz geregelt. Allerdings gibt es in keinem anderen Staat eine der Stichtagsregelung des deutschen StZG vergleichbare Beschränkung der zu verwendenden hES-Zell-Linien.
- Der im **Forschungsvorbehalt** des StZG angelegte Widerspruch, dass hES-Zellen zwar in Forschungsprojekten, nicht aber für eine anschließende Nutzung von Forschungsergebnissen verwendet werden dürfen, ist angesichts therapeutisch vielversprechender hES-basierter Zellprodukte nicht länger zu rechtfertigen. Wenn für die Herstellung derartiger Therapeutika hES-Zellen benötigt werden, dürfen die hierzulande erarbeiteten Ergebnisse der hES-Zellforschung dafür in Deutschland nicht genutzt werden. Auch eine über Forschung hinausgehende Verwendung von hES-Zellen für pharmakologische und toxikologische Zwecke ist derzeit unzulässig.
- Die Tatsache, dass Ergebnisse der Forschung mit hES-Zellen, die teils unter **Aufwendung erheblicher öffentlicher Mittel** erzielt worden sind, in Deutschland nicht zur Herstellung therapeutischer Produkte zum Wohle von Patienten genutzt werden dürfen, stellt ebenfalls einen erheblichen Widerspruch dar, der dringend einer Auflösung bedarf.

Zu diesen Punkten besteht dringender Klärungs- und Reformbedarf.

Der 23. Tätigkeitsbericht wurde auf der 126. ordentlichen Sitzung der ZES am 22.04.2026 beschlossen.