

Ulrich M. Gassner | Tade M. Spranger

Stammzellen in Forschung und Therapie

Rechtsrahmen und Reformbedarf



Nomos

Schriften zum Bio-, Gesundheits- und Medizinrecht

Herausgegeben von
Prof. Dr. Marion Albers
Prof. Dr. Ivo Appel
Prof. Dr. Ulrich M. Gassner
Prof. Dr. Henning Rosenau

Band 43

Ulrich M. Gassner | Tade M. Spranger

Stammzellen in Forschung und Therapie

Rechtsrahmen und Reformbedarf



Nomos



Onlineversion
Nomos eLibrary

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

ISBN 978-3-8487-6864-6 (Print)

ISBN 978-3-7489-0960-6 (ePDF)

1. Auflage 2020

© Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden 2020. Gesamtverantwortung für Druck und Herstellung bei der Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG. Alle Rechte, auch die des Nachdrucks von Auszügen, der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten. Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier.

Vorwort

Meldungen zu neuen Erkenntnissen aus der Stammzellforschung wecken immer wieder Hoffnungen auf Therapieansätze für bisher nicht behandelbare Krankheiten. Die Erwartungshaltung der Gesellschaft ist groß – doch tatsächlich sind erst wenige stammzellbasierte Anwendungen zugelassen. Zweifelsohne ist die Erforschung und Zulassung von Therapien ein langwieriger Prozess, der vor allem mit Blick auf das Patientenwohl einer strengen Regulierung unterliegen muss. Jedoch kommt aus Forschungskreisen auch Kritik: Die aktuelle Gesetzeslage in Deutschland passe nicht zum Stand der Forschung, regulatorische Verfahren würden den sogenannten „bench to bedside“-Prozess, also die Überführung von Forschungsergebnissen aus dem Labor in die Anwendung am Patienten, aufhalten und es bedürfe einer Überarbeitung verschiedener Regelwerke. Genau diese Fragen möchte das Stammzellnetzwerk.NRW adressieren und hat daher ein Rechtsgutachten bei den Autoren Prof. Dr. iur. Dr. rer. pol. Tade M. Spranger (Universität Bonn) und Prof. Dr. iur. Ulrich M. Gassner (Universität Augsburg) in Auftrag gegeben. Die beiden Teilgutachten wurden im Sommer 2019 fertiggestellt und für die Veröffentlichung im vorliegenden Band nur leicht überarbeitet.

Im ersten Teil analysiert Professor Spranger regulatorische Herausforderungen der Forschung an humanen induzierten pluripotenten Stammzellen sowie das Translationsverbot des Stammzellgesetzes, wirft den Bedarf eines Fortpflanzungsmedizingesetzes auf und stellt dar, dass die Anwendung neuerer Technologien, die eine starke Relevanz für die Stammzellforschung aufweisen, wie z.B. die Genschere CRISPR-Cas9, im Gesetz bisher nicht entsprechend geregelt sind.

Die translationale Lücke zwischen der Grundlagenforschung und der klinischen Umsetzung hat sicherlich viele Gründe. Eine besonders große Hürde für die Stammzellforschung scheinen jedoch die bestehenden regulatorischen und rechtlichen Anforderungen darzustellen, weshalb Professor Gassner im zweiten Teil des Bandes vor allem Regelungsbedarfe im deutschen Recht hinsichtlich der Überführung von Forschungsergebnissen in therapeutische und diagnostische Anwendungen betrachtet. Des Weiteren werden die Erfordernisse einer Zulassung von Stammzelltherapeutika sowie die Erteilung von Herstellungsgenehmigungen diskutiert und kon-

krete Anpassungen vorgeschlagen, die eine schnellere Translation von Stammzelltherapien ermöglichen würden.

Vielmals bedanken möchte sich das Stammzellnetzwerk.NRW bei den beiden Autoren für die umfangreiche Recherche zu diesem für die Translation der Stammzellforschung wegweisenden Thema. Darüber hinaus bedankt sich das Netzwerk herzlich bei Herrn Professor Gassner für die Übernahme des Druckkostenzuschusses.

Ganz besonderer Dank gilt dem Ministerium für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-Westfalen, welches das Stammzellnetzwerk.NRW institutionell fördert und ohne das die Erstellung des Rechtsgutachtens nicht möglich gewesen wäre.

Das Stammzellnetzwerk.NRW ist ein gemeinnütziger Verein, dessen Ziel die Förderung der Stammzellforschung in NRW und insbesondere des Translationsprozesses ist. Von besonderem Vorteil hierfür ist die einzigartige Zusammensetzung des Netzwerks aus sowohl biomedizinischen Arbeitsgruppen als auch Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus dem ethischen, rechtlichen und sozialwissenschaftlichen Bereich, die die interdisziplinäre Betrachtung von für die Stammzellforschung relevanten Fragestellungen ermöglicht.

Dr. Sira Groscurth

Geschäftsführerin des Stammzellnetzwerk.NRW, im Juli 2020

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	13
A. Stammzellregulierung in Deutschland: verfassungs- und stammzellrechtliche Handlungsbedarfe	19
I. Regulierungsbedarfe und Regulierungsoptionen	19
1. Einleitung	19
2. Regulatorischer Nachholbedarf mit Blick auf hiPS-Zellen?	21
a) Kursorischer Abriss der für hiPS-Zell-Spender geltenden Vorgaben	23
b) Zwischenergebnis	27
3. Einbindung in ein Fortpflanzungsmedizingesetz	27
a) Vorüberlegungen	27
b) Aktuelle Relevanz der Thematik	28
II. Fokus auf die Regelungen des Stammzellgesetzes	30
1. Stammzellgewinnung aus überzähligen Embryonen	30
2. Aufhebung translationaler Beschränkungen	33
a) Kritik	34
aa) Staatliche Pflicht zur Gesundheitsversorgung?	35
bb) Staatliche Schutzpflicht aus Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG?	35
1) Allgemeine Grundsätze staatlicher Schutzpflichten	36
2) Zur Diskussion um ein „Grundrecht auf Gesundheit“	37
(a) Zur neuesten Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts	38
(b) Gesetzgeberische Umsetzung in § 2 Abs. 1a SGB V	41
(c) Übertragung auf die Konstellation des § 5 Nr. 1 StZG	44
(d) Konkrete Folgen des Befundes	47
(e) Exkurs: Urteil des Hessischen LSG vom 20.12.2018	49
cc) Schutzpflicht aus Art. 5 Abs. 3 S. 1 GG?	50
dd) Prozessuale Dimension	50

b) Zwischenergebnis	54
3. hES-Zellen als Surrogat für Tierversuche	54
a) Normative Verankerung	55
b) § 5 Nr. 2 lit. a) StZG	55
aa) Verfassungsrechtlicher Rahmen	56
bb) Europarechtlicher Rahmen	58
1) Insbesondere: der Schutz tierlicher Föten	61
2) Insbesondere: der Mensch als Säugetier	62
3) Übertragung des Befundes auf § 5 Nr. 2 StZG	63
c) § 5 Nr. 1 StZG	64
aa) Zur tierrechtsspezifischen Argumentation	65
bb) Zum intrinsischen Wert von hES-Zellen	66
d) Zwischenergebnis	69
4. Regulatorische Herausforderungen in Bezug auf hiPS-Zellen	69
5. Stichtagsregelung	72
a) Staatliche Schutzpflichten	73
b) Hohes Niveau der Gesundheitsversorgung	73
III. Berücksichtigung neuerer Entwicklungen mit starker Relevanz für die Stammzellforschung (z.B. CRISPR-Cas9)	74
1. Hintergrund	75
2. Diskurse im „roten“ und im „grünen“ Bereich	75
3. Relevanz für die Stammzellforschung	78
a) Genomeditierung als Alternative zur embryonalen Stammzellforschung	79
b) Genomeditierung zur Optimierung embryonaler Stammzellforschung	80
IV. Berücksichtigung von Regelungsmodellen im Ausland nur soweit sie als Impulsgeber bzw. Optionen der Novellierung in Deutschland dienen könnten bzw. direkt auf die deutsche Situation einwirken	80
1. Vorbemerkung	80
2. Frankreich	81
3. DACH-Region	83
4. UNESCO	84
B. Translation von Ergebnissen der Stammzellforschung in medizinische Anwendungen – Rechtslage und Regelungsbedarf	88
I. Einleitung	88
1. Ziel, Gegenstand und Aufbau	88

2. Fakten: Forschung und Zulassungspraxis	92
II. Analyse	94
1. Zulassung von Stammzelltherapeutika	94
a) Qualifikation als ATMP	94
aa) Überblick	94
bb) Biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte	94
1) Biotechnologische Bearbeitung	95
(a) Substanzielle Bearbeitung	97
(b) Keine Bestimmung zur Ausübung einer im Wesentlichen anderen Funktion im Empfänger als im Spender	101
(aa) Spender und Empfänger	102
(bb) Nicht wesentlich dieselbe(n) Funktionen	102
(1) Auslegungsprobleme	102
(2) Auslegung durch den CAT	104
(3) Analyse	109
(i) Funktionskriterium	109
(ii) Umgebungskriterium	111
(cc) Bestimmung	113
2) Zuschreibung von Eigenschaften zur Regeneration, Wiederherstellung oder zum Ersatz menschlichen Gewebes oder Verwendung zu diesem Zweck	114
3) Zusammenfassung	114
cc) Somatische Zelltherapeutika	115
1) Definition	115
2) Biologisches Arzneimittel	115
3) Substanzielle Bearbeitung und Bestimmung zur Ausübung einer im Wesentlichen anderen Funktion im Empfänger als im Spender	116
4) Zuschreibung von Eigenschaften zur Behandlung, Vorbeugung oder Diagnose von Krankheiten durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen der enthaltenen Zellen oder Gewebe und Verwendung zu diesem Zweck	116
5) Zwischenergebnis	117
dd) Gentherapeutika	117
1) Definition	117

2)	Biologisches Arzneimittel	117
3)	Wirkstoff	118
4)	Wirkung	118
5)	Fiktionsregel	118
6)	Zwischenergebnis	118
b)	Weitere Voraussetzungen der Zulassungspflicht	119
aa)	Einleitung	119
bb)	Bestimmung zum Inverkehrbringen	120
1)	Inverkehrbringen	120
2)	Absicht des Inverkehrbringens	121
cc)	Art der Zubereitung	121
1)	Gewerbliche Zubereitung	121
2)	Zubereitung unter Anwendung eines industriellen Verfahrens	121
dd)	Zwischenergebnis	122
c)	Sog. Krankenhausausnahme für Stammzelltherapeutika	122
aa)	Einleitung	122
bb)	Geltungsbereich des AMG	126
cc)	Ärztliche verschriebene individuelle Zubereitung für einen einzelnen Patienten	126
dd)	Nicht routinemäßige Herstellung nach spezifischen Qualitätsnormen	127
1)	Spezifische Qualitätsnormen	127
2)	Nicht routinemäßige Herstellung	128
(a)	Keine abschließende Bedeutung	129
(b)	Datendefizit wegen Seltenheit	129
(c)	Datendefizit wegen Dauer	129
ee)	Anwendung in einer spezialisierten Einrichtung der Krankenversorgung unter der fachlichen Verantwortung eines Arztes	131
1)	Spezialisierte Einrichtung der Krankenversorgung	131
2)	Anwendung unter der fachlichen Verantwortung eines Arztes	132
ff)	Genehmigungserfordernis	133
gg)	Zwischenergebnis	134
d)	Zwischenergebnis	134
e)	Ausnahme von der Zulassungspflicht	135
2.	Herstellungsgenehmigungen für Stammzelltherapeutika	136
a)	Überblick	136

b) Entnahme	136
c) Be- und/oder Verarbeitung	139
d) Zwischenergebnis	140
3. Ungeprüfte Stammzelltherapien	141
a) Ausgangsproblematik	141
b) Definition	141
c) Aktuelle Entwicklung	142
aa) Anzeigepflicht	142
bb) Dokumentations- und Meldepflichten	143
cc) Beschränkung der Möglichkeit der erlaubnisfreien Herstellung	144
III. Regulierungsbedarfe und -optionen	145
1. Maßstab	145
2. Konkretisierung	146
a) ATMPs	146
b) Ungeprüfte Stammzelltherapien	147
Literaturverzeichnis	149
Quellenverzeichnis	159

Abkürzungsverzeichnis

a. A.	anderer Ansicht
ABL.	Amtsblatt
Abs.	Absatz
ADSC	Adipose-derived stem/stromal cell
a. E.	am Ende
AEUV	Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union
Alt.	Alternative
AMG	Arzneimittelgesetz
AMWHV	Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung
ÄndBeschl.	Änderungsbeschluss
Ann Med Surg	Annals of Medicine and Surgery (Zeitschrift)
Art.	Artikel
A&R	Arzneimittel & Recht - Zeitschrift für Arzneimittelrecht und Arzneimittelpolitik (Zeitschrift)
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Products
ATMP-VO	Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien
BÄK	Bundesärztekammer
BAnz AT	Bundesanzeiger Amtlicher Teil
Begr.	Begründer
ber.	berichtigt
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGBI.	Bundesgesetzblatt
BGH	Bundesgerichtshof
BGHSt	Die Entscheidungen des Bundesgerichtshofes in Strafsachen

Abkürzungsverzeichnis

BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BSG	Bundessozialgericht
BSGE	Entscheidungen des Bundessozialgerichts
br	Behindertenrecht (Zeitschrift)
BT-Drs.	Drucksache des Deutschen Bundestags (Wahlperiode und Nummer)
Buchst.	Buchstabe
BuGesBl	Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz (Zeitschrift)
BV	Verfassung des Freistaats Bayern
BVerfG	Bundesverfassungsgericht
BVerfGE	Entscheidungen des Bundesverfassungsgerichts
BVerfGG	Bundesverfassungsgerichtsgesetz
bzw.	beziehungsweise
CAT	Committee for Advanced Therapies
Clin Trans Med	Clinical and Translational Medicine
CMLR	Common Market Law Review
COMECE	Kommission der Bischofskonferenzen der Europäischen Gemeinschaft
CRISP	Cross Industry Standard Process
DÄBL	Deutsches Ärzteblatt
DAZ	Deutsche Apotheker Zeitung
ders.	Derselbe
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
d. h.	das heißt
dies.	dieselbe(n)
DS-GVO	Datenschutz-Grundverordnung
Dtsch. Med. Wschr.	Deutsche Medizinische Wochenschrift (Zeitschrift)
Ebd.	Ebenda
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations

EGMR	Der Europäische Gerichtshof für Menschenrechte
EL	Ergänzungslieferung
EMA	European Medicines Agency
EPAR	European Public Assessment Report
Ergrd.	Erwägungsgrund
Ergrde.	Erwägungsgründe
ESchG	Embryonenschutzgesetz
Ethik med	Ethik in der Medizin (Zeitschrift)
EU	Europäische Union
EuGH	Gerichtshof der Europäischen Union
Eur J Health L	European Journal of Health Law (Zeitschrift)
EWG	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
f.	folgende(r/s)
FAZ	Frankfurter Allgemeine Zeitung
FDA	Food & Drug Administration
ff.	fortfolgende
Fn.	Fußnote
GCP	Good Clinical Practice
gem.	gemäß
GenDG	Gendiagnostikgesetz
GesR	GesundheitsRecht (Zeitschrift)
GFP	Gute Fachliche Praxis
GG	Grundgesetz
gg.	gegen
ggfs.	gegebenenfalls
GMP	Good Manufacturing Practice
GRCh	EU-Grundrechtecharta
GSAV	Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung
GSCN	German Stem Cell Network e.V.
GuP	Gesundheit und Pflege (Zeitschrift)
Handchir Mikrochir plast Chir	Handchirurgie · Mikrochirurgie · Plastische Chirurgie (Zeitschrift)

Abkürzungsverzeichnis

HCT/P(s)	Human Cellular and Tissue Product(s)
HeilM-RL ZÄ	Heilmittel-Richtlinie Zahnärzte
hES	Humane embryonale Stammzellen
hiPS	Humane induzierte pluripotente Stammzellen
Hrsg.	Herausgeber
Hs.	Halbsatz
HSZ	hämatopoetische Stammzellen
Hum Reprod Open	Human Reproduction Open (Zeitschrift)
IBC	International Bioethics Committee
ICCTI	International Consortium for Cell Therapy and Immunotherapy
insb.	insbesondere
iPS	Induzierte pluripotente Stammzelle
i. S. d.	im Sinne des/der
ISSCR	International Society for Stem Cell Research
i. S. v.	im Sinne von
i. V. m.	in Verbindung mit
J Orthop Translat	Journal of Orthopaedic Translation (Zeitschrift)
JuS	Juristische Schulung (Zeitschrift)
JZ	Juristische Zeitung (Zeitschrift)
Kap.	Kapitel
LG	Landgericht
lit.	littera
LSG	Landessozialgericht
MBO-Ä	(Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärzte
MedR	Medizinrecht (Zeitschrift)
medstra	Zeitschrift für Medizinstrafrecht (Zeitschrift)
MSZ	mesenchymale Stamm-/Stromazellen
Mol Ther	Molecular Therapy (Zeitschrift)
Mol Ther Methods Clin Dev	Molecular Therapy — Methods & Clinical Development (Zeitschrift)
m.w.N.	mit weiteren Nachweisen