

# Inhaltsverzeichnis

<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	29
<i>1. Teil: Einführung</i>	37
1.1 Thematische Einordnung der Stammzellendiskussion(-en)	37
1.1.1 Problemaufriss und juristische Fragestellung	37
1.1.2 Ursprung und Entwicklung der Stammzellendiskussion seit 1998	41
1.1.3 Die Stammzellentherapie innerhalb der Stammzellendiskussion	46
1.1.4 Widersprüche zwischen Stammzellen- und Abtreibungsdebatte	54
1.1.5 Patentrechtsfragen innerhalb der Stammzellendiskussion	59
1.1.6 Induzierte pluripotente Stammzellen als Teil der Stammzellendebatte	61
1.2 Gang und Art der Untersuchung	73
<i>2. Teil: Naturwissenschaftlich-medizinische Grundlagen und Entwicklungsperspektiven</i>	79
2.1 Vom Menschen zur (Stamm-)Zelle und von der (Stamm-)Zelle zum Menschen	80
2.1.1 Zellulärer Aufbau der Lebewesen und die Kennzeichen des Lebendigen	80
2.1.2 Organisationsebenen der Lebewesen: Zelle, Gewebe & Organ	82
2.1.3 Grundbegriffe der Zellbiologie	87
2.1.3.1 Zellkern, Chromosomen, DNA, RNA, Epigenetik	87
2.1.3.2 Keimzellen	92
2.1.3.3 Zellteilung bei Körperzellen	94
2.1.3.4 Protein- und Strukturbildung	95

2.1.4	Grundzüge der Entwicklungsbiologie	96
2.1.4.1	Embryonalentwicklung als Bindeglied zur Stammzellenforschung	96
2.1.4.2	Embryonal- und Fötalentwicklung (Embryo- und Fetogenese)	97
2.1.4.3	Möglichkeit der In-vitro-Kultur und In-vitro-Entwicklung von Embryonen	102
2.1.5	Naturwissenschaftlich-medizinischer Embryobegriff	104
2.1.6	Individueller Lebensbeginn und Menschsein	106
2.1.6.1	Unterschied zwischen naturwissenschaftlich-medizinischen und rechtswissenschaftlichen Definitionen	106
2.1.6.2	Phänotypische – Morphologische – Ethologische Merkmale	107
2.1.6.3	Genetische Merkmale	109
2.2	Stammzellen	112
2.2.1	Eigenschaften und Klassifikation von Stammzellen	112
2.2.1.1	Unspezialisiertsein	112
2.2.1.2	Teilungsfähigkeit	114
2.2.1.3	Unterscheidung nach Ursprung	116
2.2.1.4	Unterscheidung nach Entwicklungsfähigkeit (Potenz)	118
2.2.1.5	Unterscheidung nach Natürlichkeit und Künstlichkeit	129
2.2.2	Artifizuell durch Reprogrammierung erzeugbare Stammzellen	130
2.2.2.1	Die Widerlegung der Lehre von der Unumkehrbarkeit der Differenzierung	130
2.2.2.2	Grundlage für die Reprogrammierbarkeit	135
2.2.2.3	Indirekte Reprogrammierung durch Zellkerntransfer	138
2.2.2.3.1	Prinzipien des Zellkerntransfers	138
2.2.2.3.2	Ungeschlechtlichkeit des Zellkerntransfers	142
2.2.2.3.3	Interspezieschimären durch Zellkerntransfer	144
2.2.2.3.4	Reproduktives und therapeutisches Klonen beim Zellkerntransfer	145
2.2.2.3.5	Zellkerntransfer mit menschlichen Zellen	148

2.2.2.3.6	Qualität der Zellkerntransferzellen und -klone	150
2.2.2.4	Indirekte Reprogrammierung mittels Parthenogenese	155
2.2.2.5	Direkte Reprogrammierung zu pluripotenten Stammzellen	158
2.2.2.5.1	Chemische Verfahren mittels niedermolekularer Substanzen	158
2.2.2.5.2	Reprogrammierung mittels gentechnologischer Verfahren	160
2.2.2.5.2.1	Entdeckung der Reprogrammierung zu iPS-Zellen mittels Transkriptionsfaktoren	160
2.2.2.5.2.2	Optimierung der direkten Reprogrammierung	166
2.2.2.5.2.3	Qualität der bisherigen iPS-Zellen	170
2.2.2.5.2.3.1	Bedeutung und Bestimmung der wissenschaftlichen Qualität von iPS-Zellen für die Stammzellendebatte	170
2.2.2.5.2.3.2	Nachweis der Pluripotenz von iPS-Zellen durch Tetraploide Embryokomplementierung	176
2.2.2.5.2.3.3	Nachweis der Pluripotenz von iPS-Zellen durch Chimärentest	180
2.2.2.5.2.3.4	Nachweis der Pluripotenz von iPS-Zellen durch Teratombildung	181
2.2.2.5.2.3.5	Nachweis der Pluripotenz von iPS-Zellen durch Transkriptionsfaktoren	184
2.2.2.5.2.3.6	Nachweis der Pluripotenz von iPS-Zellen durch RNA- Moleküle	184
2.2.2.5.2.3.7	Nachweis der Pluripotenz von iPS-Zellen durch Embryoid Body-Bildung	185
2.2.2.5.2.4	Quantität der iPS-Zellen	186

2.2.2.5.3	Reprogrammierung mittels (modifizierter) Proteine - piPS	189
2.2.2.5.4	Induzierte Epiblaststammzellen (iEpiSC)	190
2.2.2.5.5	Stressinduzierte Pluripotenz (STAP-Zellen)	190
2.2.2.5.6	Auftreten transienter und/oder oszillierender Totipotenztähnlichkeit bei iPS-Zellen und embryonalen Stammzellen	191
2.2.2.5.7	Auftreten transienter Pluripotenz(-ähnlichkeit) bei der Transdifferenzierung	196
2.2.2.5.8	Direkte Reprogrammierung zu induzierten Trophoblaststammzellen	197
2.2.2.6	Extrapolation auf die Verfahren der Totipotenztotipotenzreprogrammierung	198
2.2.2.6.1	Technische Einordnung der Totipotenztotipotenzreprogrammierung	198
2.2.2.6.2	Wissenschaftstheoretisches Problem der Potenzfeststellung bei nicht direkt untersuchten Zellen	203
2.2.2.6.3	Festlegung des Bezugspunktes zur Bestimmung der Totipotenztotipotenz	204
2.2.2.6.4	Verfahren der Totipotenztotipotenzreprogrammierung	207
2.2.2.6.4.1	Direkte Totipotenztotipotenzreprogrammierung von Einzelzellen	207
2.2.2.6.4.2	Totipotenztotipotenzreprogrammierung mittels artificialer Gameten	210
2.2.2.6.4.3	Erzeugung totipotenter Entitäten durch Verwendung von iPS-Zellen bei der tetraploiden Embryokomplementierung	215
2.2.2.6.4.4	Erzeugung totipotenter Entitäten durch Verwendung von iPS-Zellen beim somatischen Zellkerntransfer	216
2.2.2.7	Paralleltechnik: Direkte Umwandlung eines Zelltyps in einen anderen - Transdifferenzierung	217

2.3	Verwendung von reprogrammierten Stammzellen und deren Derivaten	219
2.3.1	Verbindung von iPS-Zellen mit dem Konzept des Biobankings	219
2.3.2	Re-Differenzierung und Differenzierung von Stammzellen	221
2.3.2.1	Re-Differenzierung von iPS-Zellen	221
2.3.2.2	Paralleltechnik: Differenzierung von adulten Stammzellen	225
2.3.2.3	Paralleltechnik: Differenzierung von embryonalen Stammzellen	230
2.3.2.4	Paralleltechnik: Differenzierung von embryonalen Stammzellen aus Zellkerntransferembryonen und von embryonalen parthenogenetischen Stammzellen	232
2.3.3.	Verwendung reprogrammierter Stammzellen in der Grundlagenforschung	232
2.3.4	Verwendung reprogrammierter Stammzellen als Krankheitsmodelle und bei der Arzneimitteltastung in vitro	234
2.3.5	Nutzung von Stammzellenlysaten in Forschung und Entwicklung	239
2.3.6	Therapeutische Verwendung von reprogrammierten Stammzellen und deren Derivaten	241
2.3.6.1	Problem der Beschreibung der Wirkweise von (stamm-)zellbasierten Therapieformen	241
2.3.6.2	Wirkweise transplantierten stammzellenhaltigen Gewebes	242
2.3.6.3	Wirkweise verabreichter Einzelzellen	245
2.3.6.4	Wirkweise transplantierten Gewebes ohne Stammzellengehalt	249
2.3.7	Naturwissenschaftlich-medizinischer Krankheitsbegriff	249
2.3.8	Einbettung von iPS-Zelltherapien in bestehende Therapiekonzepte	251
2.3.8.1	iPS-Zellen und Regenerative Medizin	251
2.3.8.2	iPS-Zellen und Personalisierte Medizin	254
2.3.8.3	iPS-Zellen und Seltene Erkrankungen	256
2.3.9	Bisherige Erfolge der iPS-Zelltherapie in Zellkultur, Tiermodell und Mensch	259

2.3.10 Modelle für künftige Therapien auf Basis reprogrammierter Stammzellen	263
2.3.10.1 Entnahme und Übertragungsmodelle	263
2.3.10.2 Prozessierung der entnommenen Zellen	271
2.3.10.3 Kopplung mit den Verfahren der Gentherapie zur Therapie genetisch bedingter Erkrankungen	271
2.3.10.3.1 Funktionsweisen der Gentherapie	271
2.3.10.3.2 Verwendungsmöglichkeiten	276
2.3.10.3.3 Behandlung von Erkrankungen bei genetischen Dispositionen	279
2.3.10.4 Aufbau dreidimensionaler Strukturen mittels Scaffolds	281
 3. Teil: <i>Ethische und rechtswissenschaftliche Definitionen zur Embryonen- und Stammzellenforschung unter Beachtung der Ergebnisse der Stammzellenreprogrammierung</i>	 291
3.1 Ethische Definition und moralischer Status von Humanembryonen	292
3.1.1 Die präjudizierte Anwendung der SKIP-Argumente	292
3.1.2 Verbindung zwischen moralischem und rechtlichem Status	295
3.2 Juristische Mensch- und Lebensdefinition	299
3.2.1 Leben – lebendig – belebt – tot	299
3.2.2 Mensch – menschliches Leben: vor- und nachgeburtliche Definitionen	308
3.3 Beginn des Menschen im Rechtssinne	312
3.3.1 Gegenwärtige Rechtslage	312
3.3.1.1 Verfassungsebene	312
3.3.1.1.1 Notwendigkeit für die Auslegung	312
3.3.1.1.2 Wortlautauslegung	313
3.3.1.1.3 Systematische Auslegung	313
3.3.1.1.4 Historische Auslegung	316
3.3.1.1.5 Teleologische Auslegung	321
3.3.1.1.6 Auslegungsergebnis	324
3.3.1.2 Einfache Gesetze und deren Vereinbarkeit mit dem Grundgesetz	327

3.3.2	Rechtsprechungsansichten	333
3.3.2.1	Europäischer Gerichtshof für Menschenrechte	333
3.3.2.1.1	Vo ./.. Frankreich	333
3.3.2.1.2	Evans ./.. United Kingdom	334
3.3.2.1.3	Parrillo ./.. Italien	334
3.3.2.1.4	Bedeutung der EGMR-Rechtsprechung für die deutsche Rechtslage	336
3.3.2.2	Europäischer Gerichtshof	338
3.3.2.3	Bundesverfassungsgericht	339
3.3.2.4	Bundesgerichtshof	345
3.3.2.4.1	BGHSt: Strafbarkeit der Präimplantationsdiagnostik (nach altem Recht)	345
3.3.2.4.2	BGHZ: Patentstreitigkeit zur Patentierbarkeit von Stammzellpatenten	345
3.3.2.5	OLG Rostock	346
3.3.3	Eigener Standpunkt zum Beginn des Menschen in rechtlicher Hinsicht	347
3.4	(Stamm-)Zellen, Gewebe und Organe	357
3.4.1	Organe	357
3.4.2	Gewebe	360
3.4.3	Blut, Blutbestandteile, Blutzubereitungen	363
3.4.4	Zellen (allgemein)	365
3.4.5	Stammzellen	367
3.5	Stammzellpotenzen	369
3.5.1	Übersicht zum rechtlichen Zusammenhang der Begriffe	369
3.5.2	Pluripotenz	370
3.5.3	Verbindung von Embryo- und Totipotenzdefinition in ESchG und StZG	374
3.5.3.1	Streitige Auslegung der Embryodefinition im ESchG	374
3.5.3.2	Systematische Auslegung von ESchG und StZG	383
3.5.3.3	Auslegung des Worts „bereits“ innerhalb der Embryodefinition des § 8 Abs. 1 ESchG	387
3.5.3.4	Eigener Standpunkt zur einfachgesetzlichen Embryodefinition	394
3.5.3.5	(K)eine rechtliche Festlegung des Endes der Embryoeigenschaft	400

3.5.4	Totipotenz	401
3.5.4.1	Gesetzliche Definitionen und Bezugspunkt für das Vorliegen von Totipotenz	401
3.5.4.2	Rechtliche Bedeutung der Beweisproblematik zur Totipotenz	408
3.6	Ethische und rechtliche Definition und moralischer Status von Tierembryonen	409
3.7	Krankheit	412
4.	<i>Teil: Rechtsstatus und Verkehrsfähigkeit von Zellen, reprogrammierten Stammzellen und redifferenzierten Entitäten</i>	417
4.1	Humane Zellen	417
4.1.1	Potenzialität und Rechtsstatus	417
4.1.2	Rechtsstatus nicht-totipotenter Entitäten	418
4.1.2.1	Rechtliche Gleichbehandlung von iPS-Zellen, adulten Stammzellen und differenzierten Körperzellen	418
4.1.2.2	Rechtsstatus nach dem Grundgesetz und der EU-Grundrechtecharta	420
4.1.2.3	Rechtsstatus nach dem BGB	421
4.1.2.3.1	Notwendigkeit für zivilrechtliche Zuordnung	421
4.1.2.3.2	Einordnung der eigentumsrechtlichen Fragestellungen	423
4.1.2.3.3	Sacheigenschaft von Körpersubstanzen	424
4.1.2.3.4	Sacheigenschaft der aus reprogrammierten Stammzellen abgeleiteten zellulären Entitäten	430
4.1.2.3.5	Eigentumsverhältnisse von entnommenen somatischen Zellen, adulten Stammzellen sowie der davon abgeleiteten Entitäten (nicht therapiebezogen)	431
4.1.2.3.6	Grundsatz der Eigentumsverhältnisse für Therapiegegenstände auf Basis somatischer Zellen, adulter und reprogrammierter pluripotenter Stammzellen	437



4.1.2.3.7	Eigentumsverhältnisse bei der Erzeugung von Organen durch Stammzellenreprogrammierung und Stammzellenredifferenzierung	439
4.1.2.4	Rechtsstatus nach dem StGB	447
4.1.2.5	Rechtsstatus induzierter pluripotenter Stammzellen	448
4.1.2.5.1	Nach Embryonenschutzgesetz	448
4.1.2.5.2	Nach dem Stammzellgesetz	452
4.1.2.6	Rechtsstatus von Keimbahnzellen	457
4.1.2.6.1	Natürlicherweise vorkommende Keim(bahn)zellen	457
4.1.2.6.2	(Keine) Sachenrechtliche(n) Besonderheiten für Keimzellen auf Basis reprogrammierter Stammzellen	458
4.1.2.6.3	Rechtsstatus künstlich erzeugter Keimzellen nach dem Embryonenschutzgesetz	459
4.1.2.7	Rechtsstatus embryonaler Stammzellen	463
4.1.3	Verkehrsfähigkeit nicht-totipotenter Entitäten	466
4.1.3.1	Zu Forschungszwecken (ohne Blut und embryonale Stammzellen)	466
4.1.3.2	Zu Therapiezwecken	475
4.1.3.3	Zur Nutzung in einer Biobank für späteren Therapiegebrauch	480
4.1.3.4	Einschätzung für den Blutbereich	481
4.1.3.5	Verkehrsfähigkeit embryonaler Stammzellen	483
4.1.4	Rechtsstatus und Verkehrsfähigkeit transient und/oder oszillierend totipotent(-ähnlicher) Zellen	484
4.1.5	Rechtsstatus und Verkehrsfähigkeit totipotenter Entitäten	484
4.1.5.1	Grundsätze für alle Totipotenzentitäten	484
4.1.5.2	Induzierte totipotente Stammzellen (iTS-Zellen)	488
4.1.5.3	Totipotente Entitäten unter Verwendung künstlicher Keimzellen	490
4.1.6	Fortschreibung des Embryonenschutzgesetzes	492
4.2	Rechtsstatus und Verkehrsfähigkeit nicht-humaner Zellentitäten	501

5. Teil: <i>Aufklärung und Einwilligung für die Beschaffung und Nutzung der für die Reprogrammierung und Redifferenzierung notwendigen Zellen</i>	503
5.1 Humane Zellen	503
5.1.1 Arztrechtliche Aufklärung und Einwilligung bei der Zellspende	503
5.1.2 Besonderheiten bei der Zellspende zur nicht kommerziellen forschungsbezogenen Nutzung	506
5.1.3 Aufklärung bei kommerzieller Weiterverarbeitung der gespendeten Zellen	508
5.1.4 Besonderheiten bei der Zellspende zur therapeutischen Nutzung	510
5.1.5 Aufklärung und Einwilligung bei Anwendung reprogrammierter Stammzellen	512
5.1.6 Besonderheit bei der Nutzung von Blut	513
5.1.7 Datenschutzrechtliche Aufklärung und Einwilligung	515
5.1.7.1 Forschungsbezogene Gewinnung und Verwendung	515
5.1.7.2 Therapeutische Gewinnung und Verwendung	519
5.1.7.3 Totipotente Entitäten in vitro	520
5.2 Tierliche und pflanzliche Zellen	524
6. Teil: <i>Rechtsrahmen der Grundlagenforschung</i>	527
6.1 Forschung und Entwicklung im Stammzellenbereich	527
6.1.1 Grundlagenforschung	527
6.1.2 Angewandte Forschung	530
6.1.3 Präklinische und klinische Studien	533
6.1.4 Translationsforschung	535
6.1.5 Auftragsforschung	537
6.2 Humane Zellen	538
6.2.1 Induzierte pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen)	538
6.2.1.1 Gewinnung der Körperzellen	538
6.2.1.2 Sachenrechtliche Zuordnung und Verkehrsfähigkeit der entnommenen Zellen	541
6.2.1.3 Herstellung von iPS-Zellen und deren Weiterverarbeitung ( <i>ohne Keimbahnzellen</i> )	542

6.2.1.4	Herstellung von Keimbahnzellen aus iPS-Zellen	543
6.2.1.5	Forschung mit und an iPS-Zellen	545
6.2.1.6	Import und Export von iPS-Zellen	545
6.2.1.7	Zerstörung und Entsorgung von iPS-Zellen	546
6.2.1.8	Bedeutung der iPS-Zellen für den Import humaner embryonaler Stammzellen	547
6.2.2	Induzierte Epiblaststammzellen (iEpiSC)	547
6.2.3	Paralleltechnik: Entnahme und Differenzierung adulter Stammzellen sowie Transdifferenzierung differenzierter Zellen	547
6.2.4	Direkte Totipotenzenreprogrammierung	548
6.2.4.1	Herstellung und rechtlicher Umgang mit den erzeugten Totipotenzenentitäten	548
6.2.4.2	Verwendung von Totipotenzenentitäten	554
6.2.4.3	Import und Export von Totipotenzenentitäten	557
6.2.4.4	Zerstörung und Entsorgung von Totipotenzenentitäten	560
6.2.4.5	Transient und/oder oszillierend totipotentähnliche Entitäten	561
6.2.5	Paralleltechnik: Somatischer Zellkerntransfer	562
6.2.6	Paralleltechnik: Tetraploide Embryokomplementierung	562
6.2.7	Lysate	564
6.2.7.1	Lysate aus natürlich vorkommenden humanen Stammzellenentitäten	564
6.2.7.1.1	Lysate aus adulten Stammzellen	564
6.2.7.1.2	Lysate aus pluripotenten embryonalen Stammzellen	565
6.2.7.2	Lysate aus artifiziell erzeugten humanen Stammzellenentitäten	566
6.2.7.2.1	Lysate aus induzierten pluripotenten Stammzellen	566
6.2.7.2.2	Lysate aus reprogrammierten Totipotenzenentitäten	567
6.2.8	Fortschreibung des Stammzellgesetzes	568
6.2.8.1	Verschiedene Möglichkeiten der Fortschreibung	568

6.2.8.2	Fortschreibung ohne Zulässigkeit der Stammzellengewinnung in Deutschland	569
6.2.8.3	Fortschreibung mit Zulässigkeit der Stammzellengewinnung in Deutschland	576
6.3	Gewinnung tierlicher Zellen zu Zwecken der Reprogrammierung und Redifferenzierung	582
6.3.1	Tierversuchsscharakter der Maßnahme (Grundsatz)	582
6.3.2	Tierversuchsscharakter je nach Tierart	584
6.3.3	Paralleltechnik: Entnahme von adulten Stammzellen aus Tieren	586
6.3.4	Paralleltechnik: Nutzung von tierlichen adulten Stammzellen in vitro	587
6.3.5	Paralleltechnik: Erzeugung von tierlichen Zellkerntransferembryonen	588
6.3.6	Lysate aus tierlichen und pflanzlichen Reprogrammierungsentitäten	590
7. Teil:	<i>Akteure und Kompetenzen bei der rechtlichen Steuerung zellbasierter Therapien</i>	591
7.1	Akteure	591
7.1.1	Institutionell	591
7.1.2	Personell	596
7.2	Kompetenzen	597
7.2.1	Übersicht	597
7.2.2	Unionsrechtliche Kompetenzen	598
7.2.2.1	Bedeutung der Charta der Grundrechte der Europäischen Union	598
7.2.2.2	Unionales Richtlinien- und Verordnungsrecht	599
7.2.2.2.1	Arzneimittelwesen	599
7.2.2.2.2	Medizinproduktwesen	606
7.2.2.3	Kompetenzen der Europäischen Arzneimittelagentur	607
7.2.2.3.1	Im Zulassungsverfahren	607
7.2.2.3.2	Im Verfahren zur Genehmigung klinischer Studien	613

7.2.3 Deutsche Gesetzgebungs- und Verwaltungskompetenzen	615
7.2.3.1 Abgrenzung der Zuständigkeiten von Ländern und Bund	615
7.2.3.2 Zuständigkeiten und Aufgaben der Bundesoberbehörden im Arzneimittel- und Medizinproduktebereich	620
7.2.3.2.1 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)	620
7.2.3.2.2 Paul-Ehrlich-Institut (PEI)	621
7.2.3.2.3 Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL)	622
7.2.3.2.4 Robert-Koch-Institut (RKI)	622
7.2.4 Internationale Vorgaben und Harmonisierungsbestrebungen ohne Bindungswirkung	623
7.2.4.1 Vorgaben der Deklaration von Helsinki	623
7.2.4.2 International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)	625
7.2.4.3 International Society for Stem Cell Research (ISSCR)	626
8. Teil: <i>Arzneimittelrechtliche Einordnung der Stammzellenreprogrammierung und -redifferenzierung</i>	629
8.1 Zellbasierte Therapieformen im Humanbereich	629
8.1.1 Zellgewinnung ( <i>ohne Blutzellen</i> )	629
8.1.1.1 Autologe Behandlungsregime	629
8.1.1.2 Allogene Behandlungsregime	639
8.1.2 Gewinnung von Blutzellen	640
8.1.3 Untersuchung sowie Reprogrammierung und Redifferenzierung der biopsierten Zellen (ohne Blutzellen, Gameten und Embryonen)	647
8.1.3.1 Genehmigung nach § 20c AMG bei in der EU hinreichend bekannten und nicht-industriellen Verfahren (ohne Herstellung von ATMP)	647

8.1.3.2	Genehmigung nach § 13 AMG bei nicht hinreichend in der EU bekannten und/oder industriellen Verfahren sowie bei der Herstellung von ATMP	656
8.1.3.3	Keine Ausnahme nach § 4a AMG	660
8.1.4	Gameten und Embryonen	661
8.1.4.1	Zusammenhang von Arzneimittelgesetz und Embryonenschutzgesetz	661
8.1.4.2	Beurteilung nach den Vorschriften des Embryonenschutzgesetzes	662
8.1.4.3	Beurteilung nach den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes	667
8.1.5	Arzneimittelrechtliche Verarbeitung im Zusammenhang mit Blutzellen	671
8.1.6	Anwendbarkeit der Grundsätze der GfP und GMP sowie GLP und GCP bei zellbasierten Therapien	675
8.1.7	Zulassung von zellbasierten Therapieformen im Humanbereich	682
8.1.7.1	(Haftungs-)Rechtliche Bedeutung des behördlich regulierten Marktzugangs	682
8.1.7.2	Unionsweite Zulassung nach der ATMP- Verordnung	691
8.1.7.2.1	Regelungsbereich der ATMP-Verordnung	691
8.1.7.2.2	Einordnung der Therapeutika der Stammzellenreprogrammierung und Stammzellenredifferenzierung in den Regelungsbereich der ATMP-Verordnung	693
8.1.7.2.2.1	Somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte	693
8.1.7.2.2.2	Abgrenzung der somatischen Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukten zu den Gentherapeutika	701
8.1.7.2.3	Prozedurale Betrachtung	706
8.1.7.2.4	Zuständigkeit und Umfang der Zulassung	708

8.1.7.2.5	Rechtsaspekte der Zulassung von Kombinationsprodukten	709
8.1.7.2.5.1	Grund für die rechtliche Unterscheidung zwischen Kombinationsprodukten und lediglich zellbasierten Produkten	709
8.1.7.2.5.2	Rechtliches Vorgehen bei der Zulassung von Kombinationsprodukten	711
8.1.7.3	Inverkehrbringen nach deutschem Arzneimittelrecht	713
8.1.7.3.1	Keine deutsche Regelzulassung nach §§ 21, 21a AMG	713
8.1.7.3.2	Genehmigung gemäß Art. 28 ATMP-VO, § 4b AMG (Krankenhausaussnahme)	715
8.1.7.3.2.1	Voraussetzungen	715
8.1.7.3.2.2	Zuständigkeit und Reichweite der Genehmigung	717
8.1.7.3.2	Zulassung von Kombinationsprodukten	718
8.1.8	Arzneimittel- und transplantationsrechtliche Rechtsfragen bei der Anwendung von in vitro erzeugten Organen oder Organanteilen	719
8.1.9	Rechtliche Fragestellungen bei Therapien unter Verwendung von totipotenten Humanentitäten	721
8.1.9.1	Widersprüche bei unionsrechtlicher Versagung von Therapeutika auf Grundlage embryonaler Stammzellen aus humanen Totipotenzenentitäten	721
8.1.9.1.1	Einfluss der patentrechtlichen Brüstle-Entscheidung auf das Arzneimittelrecht	721
8.1.9.1.2	Übertragung des patentrechtlichen ordre public in das Arzneimittelrecht	725
8.1.9.1.3	Versagung der Genehmigung zur Durchführung klinischer Studien	730
8.1.9.1.4	Versagung des Inverkehrbringens	738
8.1.9.2	Widersprüche bei unionsrechtlicher Genehmigung von Therapeutika auf Grundlage embryonaler Stammzellen aus humanen Totipotenzenentitäten	739

8.1.9.3	Unionsrechtliche Vorgaben zum Import von Therapieprodukten auf Grundlage humaner embryonaler Stammzellen	743
8.1.9.4	Lösungsansatz unter Berücksichtigung der Rechtssubjektivität	753
8.1.9.5	Umgehung des unionalen Patentierungsausschlusses für Erfindungen auf Grundlage embryonaler Stammzellen durch Orphan-Drug-Designation	755
8.1.9.6	Zerstörungsfreie Gewinnung und Nutzung embryonaler Stammzellen aus humanen Totipotenzenitäten	757
8.1.9.7	Nutzung von embryonalen Stammzellen aus toten und anderen nicht entwicklungsfähigen Embryonen	761
8.2	Zellbasierte Therapieformen im Veterinärbereich	762
8.2.1	Arzneimiteleigenschaft zellbasierter Therapeutika	762
8.2.2	Zellgewinnung	765
8.2.3	Reprogrammierung und Redifferenzierung (Herstellen)	769
8.2.4	Besonderheiten bei kombinierten Tierarzneimitteln	769
8.2.5	Zulassung	773
8.2.5.1	Voraussetzungen	773
8.2.5.2	Keine rechtlichen Besonderheiten bei Organzüchtung und Nutzung totipotenter Entitäten	774
8.2.5.3	Zuständigkeit	775
8.2.6	Haftung und Pharmakovigilanz	778
9. Teil:	<i>Patentrechtliche Bewertung der Reprogrammierungs- und Redifferenzierungstechniken</i>	781
9.1	Wahl des Patentschutzregimes	781
9.2	Stammzellen im Patentrecht: Überblick	784
9.3	Ausschlussgründe von der Patentierbarkeit bei stammzellbezogenen Erfindungen im Humanbereich	786
9.3.1	Überblick zu den Patentausschlussgründen bei Stammzellerfindungen	786



9.3.2	Keine Patentausschlussgründe bei Pluripotenzreprogrammierung	788
9.3.3	Patentausschlussgründe im Rahmen der Totipotenzreprogrammierung	789
9.3.3.1	Ausschluss nach unionsharmonisiertem Patentrecht	789
9.3.3.1.1	Verfahren mit Zerstörung einer Totipotenzenzität	789
9.3.3.1.2	Verfahren ohne Zerstörung einer Totipotenzenzität	801
9.3.3.1.3	Verfahren mit Nutzung arretierter Totipotenzenzitäten	810
9.3.3.2	Ausschluss nach dem Europäischen Patentübereinkommen	811
9.3.3.2.1	Verfahren mit Zerstörung einer Totipotenzenzität	811
9.3.3.2.2	Verfahren ohne Zerstörung einer Totipotenzenzität	822
9.3.3.3	Tatsächliche Bedeutung des Patentausschlusses für Erfindungen auf Grundlage von humanen embryonalen Stammzellen	824
9.3.4	Patentausschlüsse in Bezug auf Verfahren zur Erzeugung und Nutzung von Keimzellen und Keimbahnzellen mittels Stammzellenreprogrammierung und -redifferenzierung	833
9.4	Patentschutz für die Gewebe und Organ(teile)züchtung	836
9.5	Patente im Bereich der Reprogrammierung und Redifferenzierung bei tierlichen Entitäten	838
9.5.1	Patentierbarkeit der Pluri- und Totipotenzreprogrammierung	838
9.5.2	Patentierbarkeit der Erzeugung von tierlichen Keimzellen	841
9.5.3	Patentierbarkeit der Züchtung von tierlichen Organen oder Organanteilen	842

## *Inhaltsverzeichnis*

<i>10. Teil: (Umsatz-)Steuerrechtliche Aspekte der Stammzellenforschung</i>	845
10.1 Grundlagen der Umsatzbesteuerung im Bereich der humanen Stammzellenmedizin	845
10.2 CopyGene Denmark A/S ./ Skatteministeriet (EuGH v. 10.6.2010, C-262/08)	847
10.3 Future Health Technologies Ltd ./ The Commissioners for Her Majesty's Revenue and Customs (EuGH v. 10.6.2010, C-86/09)	853
10.4 Finanzamt Leverkusen ./ Verigen Transplantation Service International AG (EuGH v. 18.11.2010, C-156/09)	855
10.5 Umsatzsteuerrechtliche Behandlung von (stamm-)zellbasierten Therapien im Veterinärbereich	858
<i>11. Teil: Resümee</i>	861
<i>12. Teil: Zusammenfassung</i>	869
<i>Literaturverzeichnis</i>	895
<i>Register</i>	955