



Exposé des Dissertationsvorhabens

mit dem Arbeitstitel

„Stammzellenreprogrammierung und Genom-Editierung – Das Medizinrecht vor der Herausforderung der modernen Zell- und Gentherapie“

Verfasserin

Mag. Danielle Monika Noe

angestrebter akademischer Grad

Doktorin der Rechtswissenschaften (Dr. iur.)

Betreuer

Univ.-Prof. DDr. Christian Kopetzki

Matrikelnummer: 01225298
Studienkennzahl: A783 101
Studienrichtung: Rechtswissenschaften
Dissertationsfach: Medizinrecht

Wien, Juli 2018

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung.....	2
II. Überblick über die Problemkreise	4
III. Forschungsfragen.....	6
IV. Forschungsthese.....	7
V. Gang der Untersuchung	7
VI. Forschungsstand.....	11
VII. Methode.....	13
VIII. Vorläufiger Zeitplan	14
IX. Vorläufige Gliederung.....	15
X. Auswahl relevanter Literatur.....	18

I. Einleitung

Die Entdeckung der molekularen Struktur der DNA durch Rosalind Franklin und deren Interpretation durch James Watson und Francis Crick im Jahre 1953 gelten als Auslöser der „biologischen Revolution“¹, die die moderne Biotechnologie einleitete. Die auf Grundlage dieser Erkenntnisse entstandenen molekularbiologischen und zellbiologischen Arbeitstechniken führten ab den 90er Jahren des vergangenen Jahrhunderts zu einer völlig neuen Herangehensweise an die Wirkstoff- und Arzneimittelentwicklung. Der Fokus der wissenschaftlichen Bemühungen wurde nunmehr auf die „genetische Ebene“ verlagert. In den letzten Jahrzehnten suchte man Ursachen für Krankheiten und Ansätze für Therapien vorwiegend in der menschlichen DNA. Ein weiterer Meilenstein, mit dem diese Entwicklung vorangetrieben wurde, stellte die Entschlüsselung des menschlichen Genoms im Jahr 2000 dar.²

In den letzten Jahren sind vor allem die Stammzellenforschung und die Gentechnologie als Teilbereiche der Biotechnologie in den Mittelpunkt der öffentlichen Debatte gerückt, nicht zuletzt aufgrund von Verfahren wie der Stammzellenreprogrammierung und der Genom-Editierung, die als besonderer Vorstoß in der „roten Biotechnologie“³ gefeiert werden und als Hoffnungsträger für die Bekämpfung zahlreicher Erkrankungen gelten.

Unter Stammzellenreprogrammierung versteht man ein Verfahren, durch das aus ausdifferenzierten Körperzellen sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen, kurz iPSCs, gebildet werden. Diese weisen ähnliche Eigenschaften wie embryonale Stammzellen auf; sie besitzen ein hohes Differenzierungspotential⁴ und können sich in Kultur unbegrenzt teilen.⁵ Gegenüber embryonalen Stammzellen besteht jedoch der entscheidende Vorteil, dass die Herstellung nicht mit einer – ethisch höchst umstrittenen – Zerstörung von Embryonen verbunden ist.⁶ Durch die Möglichkeit, pluripotente Stammzellen aus Bindegewebs- oder Blutzellen herzustellen, ist darüber hinaus auch die Gewinnung autologer, dh körpereigener, Stammzellen für jede Person unter Anwendung lediglich minimalinvasiver Methoden (zB Hautbiopsie, Blutabnahme) möglich.⁷

¹ *Dingermann/Winckler/Zündorf*, Gentechnik Biotechnik. Grundlagen und Wirkstoffe² (2010) V.

² *BiocomAG*, Was ist Biotechnologie? http://biotechnologie.de/knowledge_base_articles/1-was-ist-biotechnologie (abgerufen am 15. 5. 2018); *Dingermann/Winckler/Zündorf*, Gentechnik Biotechnik² V; *Lynne Elkin*, Rosalind Franklin and the Double Helix, *Physics Today* 2003, Vol. 56/3, 42.

³ Unter „roter Biotechnologie“, auch medizinische Biotechnologie, versteht man jene Bereiche der Biotechnologie, die auf eine medizinische Anwendung abzielen. *Renneberg/Berklings/Loroch*, *Biotechnology for Beginners*² (2016) 397.

⁴ Differenzierung beschreibt den Vorgang der Entwicklung einer Zelle von einem weniger in einen stärker spezialisierten Zelltyp. Je höher das Differenzierungspotential einer Zelle ist, desto weniger weit ist sie entwickelt und desto mehr unterschiedliche Zelltypen kann sie noch bilden. Diese Fähigkeit nimmt ab der frühen Embryonalentwicklung – unter natürlichen Umständen – stetig ab. Während Zellen des frühen Embryos noch pluripotent sind (dh nahezu sämtliche Zelltypen eines menschlichen Körpers bilden können), sind die Zellen in späteren Stadien bereits genauer „determiniert“, dh in Richtung bestimmter Zellarten ausdifferenziert. Ausgewachsene Körperzellen sind idR voll spezialisiert und können keinen anderen Zelltypen bilden. Die Errungenschaft der Stammzellenreprogrammierung besteht darin, die vermeintliche Unumkehrbarkeit des natürlichen Ablaufs der Zelldifferenzierung (von unspezialisiert zu spezialisiert) überwunden zu haben. Aus einer ausgewachsenen Bindegewebszelle kann mithilfe dieser Verfahren eine pluripotente Stammzelle gewonnen werden, die in weiterer Folge zu nahezu jeder gewünschten Körperzelle (zB Herzmuskelzelle, Leberzelle, Hautzelle, etc) differenzieren kann. *Alberts et al*, *Molekularbiologie der Zelle*⁶ (2017) 1300 ff, 1424 ff.

⁵ *Alberts et al*, *Molekularbiologie der Zelle*⁶ 1425.

⁶ Vgl etwa *Faltus*, Induzierte pluripotente Stammzellen. Der Schritt in die Klinik, *Deutsches Ärzteblatt* 2016/47, 2144.

⁷ *Alberts et al*, *Molekularbiologie der Zelle*⁶ 1430.

Unter dem Begriff Genom-Editierung oder Genome Editing werden verschiedene Techniken zur zielgerichteten Veränderung des Erbguts verstanden.⁸ Als Werkzeuge dienen dabei sogenannte Designer-Nukleasen, zu deren bedeutendsten Vertretern die Zinkfinger-nukleasen (ZFN), die *transcription activator-like effector nuclease* (TALEN) und die Cas9-Nuklease zählen.⁹ Letztere ist ein wesentliches Element der CRISPR/Cas9-Technologie, welche seit ihrer Publikation im Jahr 2012 von manchen als Erfindung des Jahrhunderts angesehen wird, aber aufgrund der daraus entstehenden Möglichkeiten für heftige Diskussionen sorgt. Die vergleichsweise einfache Handhabung und die deutlich geringeren Kosten gegenüber bisherigen Editierungswerkzeugen machen gezielte Manipulationen am Erbgut nun wesentlich leichter zugänglich.¹⁰

Die durch die Stammzellenreprogrammierung und Genom-Editierung eröffneten Wege zur Veränderung von Zellen bringen eine Vielzahl von Perspektiven für die humanmedizinische Forschung und Therapie mit sich. IPS-Zellen können unter geeigneten Kulturbedingungen, zumindest in der Theorie, zu sämtlichen Zellen des Körpers redifferenziert werden. Auf diese Weise ist es unter Laborbedingungen bereits gelungen, künstliche Ersatzgewebe wie Haut oder Hornhaut zu züchten.¹¹ Größere Zellkulturen und „Organoide“ aus iPS-Zellen werden für die Erforschung von Krankheitsmechanismen und die Arzneimittelforschung eingesetzt.¹² Die Erfüllung der Vision, ganze Organe „auf Bestellung“ zu produzieren und somit den Mangel an natürlichen Spenderorganen überwinden zu können, liegt aufgrund der Komplexität von Organstrukturen jedoch noch in weiter Ferne.¹³ Die neuen Genom-Editierungs-Technologien wecken indes Hoffnungen auf die Revolutionierung der Gentherapie. Die enorme und bisher nie dagewesene Präzision der Verfahren ermöglicht zielgerichtete Modifikationen der DNA und somit eine Weiterentwicklung gentherapeutischer Methoden in Richtung einer „Genomchirurgie“. Auf diese Weise sollen sowohl erbliche als auch erworbene genetische Erkrankungen sowie chronische (retro)virale Infektionen wie HIV gezielt geheilt werden können.¹⁴

Nicht zuletzt entwickeln sich auch zunehmend kombinierte Anwendungen der beiden biotechnologischen Verfahren. Die Genom-Editierung soll es beispielsweise ermöglichen, iPS-Zellen vor ihrer Weiterverarbeitung gentherapeutisch zu behandeln oder genetisch zu adaptieren,

⁸ Als Genom bezeichnet man die „Gesamtheit der genetischen Information, die zu einer Zelle oder einem Organismus gehört, insbesondere die DNA, die diese Information speichert“. *Alberts et al*, Molekularbiologie der Zelle⁶ 1545; *Forum Bio- und Gentechnologie e.V.*, Genome Editing, <http://www.transgen.de/lexikon/1844.genome-editing.html> (abgerufen am 15. 5. 2018).

⁹ *Dettmer/Cathomen/Hildenbeutel*, Genom-Editierung – neue Wege im klinischen Alltag, *BIOspektrum* 02. 2017, 155.

¹⁰ *Illtschko*, Diese Tage im Labormantel, *Der Standard Forschung* 2017, Nr. 2, 13; vgl auch *Emily Baumgaertner*, As D.I.Y. Gene Editing Gains Popularity, ‚Someone Is Going to Get Hurt‘, <https://www.nytimes.com/2018/05/14/science/biohackers-gene-editing-virus.html> (abgerufen am 15. 5. 2018).

¹¹ *Kamano et al*, Characterization of Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Retinal Pigment Epithelium Cell Sheets Aiming for Clinical Application, *Stem Cell Reports* 2014, Vol. 2/2, 205; *Takagi et al*, Bioengineering a 3D integumentary organ system from iPS cells using an in vivo transplantation model, *Science Advances* 2016, Vol. 2/4, 1.

¹² *Alberts et al*, Molekularbiologie der Zelle⁶ 1430; Organoide sind „Organe im Miniaturformat“, siehe bspw *Zeibig*, Mini-Magen aus menschlichen Stammzellen gezüchtet, <https://www.spektrum.de/news/mini-magen-aus-menschlichen-stammzellen-gezuechtet/1315676> (abgerufen am 15. 5. 2018); *ÖAW*, Organoide mit „Rückgrat“ aus dem Labor, <https://www.oeaw.ac.at/oesterreichische-akademie-der-wissenschaften/die-oeaw/article/organoide-mit-rueckgrat-aus-dem-labor/> (abgerufen am 15. 5. 2018).

¹³ Siehe etwa *Grätzel von Grätz*, Auf dem Weg zur Retorten-Niere, <https://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/urologische-krankheiten/niereninsuffizienz/article/868566/erste-schritte-weg-retorten-niere.html?sh=2204&h=-1800516050> (abgerufen am 15. 5. 2018).

¹⁴ *Dettmer/Cathomen/Hildenbeutel*, *BIOspektrum* 02. 2017, 155 (156).

um dem Endprodukt zu einer besseren therapeutischen Wirkung zu verhelfen oder unerwünschte Reaktionen im Körper des Empfängers zu vermeiden.¹⁵ Diese Bestrebungen einer Zusammenführung von Intervention ins Genom mit jener in die zelluläre Entwicklung eröffnen vollkommen neue Ansätze in der humanmedizinischen Forschung.

Den großen Hoffnungen, die in die Stammzellenreprogrammierung und die Genom-Editierung gesetzt werden, stehen Bedenken bezüglich der tatsächlichen technischen Durchführbarkeit, medizinischer Risiken sowie Ängste vor einem Missbrauch der Techniken gegenüber. Nachrichten von der „Korrektur menschlicher Embryonen“¹⁶, „Designerbabys“¹⁷, Möglichkeiten des Klonens und der Chimärenzeugung¹⁸ sowie der Erzeugung „künstlicher“ Keimzellen¹⁹ schüren die mediale Debatte rund um die neuen Entwicklungen in der Biotechnologie, in der die Interessen von Wissenschaft und Ethik nicht unbedingt in die gleiche Richtung gehen.

Das Medizinrecht steht vor der Herausforderung, einen Regulierungsrahmen für die Verfahren der Stammzellenreprogrammierung und Genom-Editierung bereitzustellen, mit dem die konfligierenden Interessen gegeneinander abgewogen und in Ausgleich gebracht werden. Welche Regelungsinstrumente auf europäischer und nationaler Ebene dafür zur Verfügung stehen, wie diese ausgestaltet sind und inwieweit der europäische und der österreichische Gesetzgeber dadurch den mit der Stammzellenreprogrammierung und Genom-Editierung verbundenen rechtlichen Herausforderungen angemessen entgegentreten, ist Gegenstand des hier vorgestellten Dissertationsprojektes.

II. Überblick über die Problemkreise

Trotz der beschriebenen Entwicklungen in den Naturwissenschaften, die die Stammzellenreprogrammierung und die Genom-Editierung zu einem Thema von aktueller Relevanz erheben, fehlt es in Österreich derzeit an der notwendigen rechtlichen Auseinandersetzung. Weder auf europäischer noch auf nationaler Ebene bestehen Vorschriften, die spezifisch auf diese Verfahren zugeschnitten sind. Für den Umgang mit reprogrammierten und editierten Zellen müssen somit in erster Linie die allgemeinen biotechnologierechtlichen Regelungswerke herangezogen werden. Angesichts der produkt- und verfahrensspezifischen Besonderheiten erscheint es allerdings zweifelhaft, ob durch das geltende Recht den mit der Stammzellenreprogrammierung und Genom-Editierung im Besonderen verbundenen Rechtsfragen und Rechtsproblemen begegnet werden kann:

Reprogrammierungs- und Editierungs-Technologien könnten bislang ungeahnte technische Möglichkeiten für die Produkt- und Arzneimittelentwicklung eröffnen. Momentan sind bereits verschiedenste Therapieansätze auf Basis der iPS-, TALEN-, ZFN-, und CRISPR/Cas-Technologien

¹⁵ *Fehse*, Genomeditierung durch CRISPR und Co, in *Zenke/Marx-Stölting/Schickl* (Hrsg), Stammzellforschung. Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen (2018) 97 (106).

¹⁶ Gendefekt an Embryonen in den USA korrigiert, *Der Standard*, Ausgabe vom 3. 8. 2017, 21; *Osterkamp*, Auch US-Forscher testen CRISPR an menschlichen Embryonen, *Spektrum der Wissenschaft Kompakt* 10. 2017, 34.

¹⁷ *Hall*, Menschengedesign durch die Hintertür, *Spektrum der Wissenschaft Kompakt* 10. 2017, 22.

¹⁸ *Boland et al*, Adult mice generated from pluripotent stem cells, *Nature* 2009, Vol. 461, 91.

¹⁹ Mittels iPS-Technologie könnte beispielsweise die Herstellung von Samenzellen aus Zellen einer Frau und von Eizellen aus Zellen eines Mannes realisiert werden. Siehe dazu *Deutscher Ethikrat*, Stammzellforschung – Neue Herausforderungen für das Klonverbot und den Umgang mit artifiziell erzeugten Keimzellen? <http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/empfehlung-stammzellforschung.pdf> (abgefragt am 15. 5. 2018); *Hikabe et al*, Reconstitution *in vitro* of the entire cycle of the mouse female germ line, *Nature* 2016, Vol. 539, 299.

in der Phase klinischer Erprobung.²⁰ Ebenfalls führten die Entdeckungen in diesem Bereich zur Widerlegung bisher unbestrittener „Naturgesetze“, wie der Unumkehrbarkeit der Zelldifferenzierung, oder der Trennung von somatischen Zellen und Keimbahnzellen. Der Wortgehalt vieler biologischer Begrifflichkeiten ist dadurch in den letzten Jahren einem Wandel unterworfen worden. Dies hat zur Folge, dass das heutige Verständnis verschiedener Termini sich vielfach nicht mehr mit jenen Begriffsverständnissen deckt, die den medizinrechtlichen Regelungswerken zugrunde gelegt sind. Als etwa 1992 das Fortpflanzungsmedizingesetz²¹ geschaffen wurde, verzichtete der Gesetzgeber auf eine genauere Definition von „Keimzellen“, „Samen“ oder „Eizellen“. Da die Natur eine klare Grenze für das Verständnis der genannten Begriffe setzte, führte dies zu keinen weiteren Problemen. Mit der nun absehbaren Möglichkeit der Schaffung „künstlicher“ Keimzellen aus somatischen Zellen mithilfe der iPS-Technologie änderte sich diese Situation jedoch. Der potentielle Wortgehalt wurde dadurch über natürliche Zelltypen hinaus auf artifiziell erzeugte Strukturen ausgedehnt. Dieselbe Problematik liegt auch einem derzeit beim EuGH anhängigen Vorabentscheidungsersuchen zugrunde.²² Das französische Conseil d'État legte diesem unter anderem die Frage vor, ob von der Ausnahmebestimmung des Art 3 Abs 1 iVm Anhang I B Richtlinie 2001/18/EG²³ sämtliche durch Mutagenese gewonnenen Organismen erfasst sind, oder nur solche, die mit den schon vor Erlass der Richtlinie bestehenden konventionellen Methoden erzeugt wurden. Im erstgenannten Fall würden für Organismen, die durch (neue) Verfahren der gezielten Mutagenese – etwa mittels CRISPR-Technologie – verändert wurden, die Richtlinie und damit die mit dieser eingeführten gentechnikrechtlichen Schutzstandards nicht gelten.²⁴

Die Verschiebung der Wortgrenzen führt auf rechtlicher Ebene dazu, dass eine Vielzahl bislang unmissverständlicher Gesetzesbegriffe des Biotechnologierechts mehrdeutig geworden ist. Unklarheiten hinsichtlich der stoff- bzw produktrechtlichen Einordnung der Reprogrammierungs- bzw Editierungswerkzeuge²⁵ und reprogrammierter bzw editierter Zellen sowie hinsichtlich der Anwendbarkeit ganzer Rechtsgebiete sind die Folge. Ob der staatliche Regulierungsrahmen hier ausreichend Flexibilität gewährleistet, um auf den schnellen Fortschritt in den Naturwissenschaften reagieren zu können, erscheint vor diesem Hintergrund fraglich. Die Unschärfen hinsichtlich der Begriffsbestimmungen und des anwendbaren Rechts lassen nicht nur Regelungslücken befürchten, etwa dass (zumindest fallweise) Produkte entstehen könnten, die durch bestehendes Recht nicht erfassbar sind und damit gänzlich aus jeglichem europäischen und nationalen Regelungsrahmen herausfallen. Auch im Hinblick auf die jeweilige Zielsetzung des Gesetzes widersinnig erscheinende Rechtsfolgen könnten die Konsequenz sein. Ergäbe sich im Rahmen der rechtlichen Analyse etwa, dass sich keine Grundlage für ein Verbot der Herstellung und Verwendung von iPS-derivierten Keimzellen für Fortpflanzungszwecke finden lässt, wären

²⁰ Vgl *Dettmer/Cathomen/Hildenbeutel*, *BIOspektrum* 02. 2017, 155 (157); für ein Verzeichnis klinischer Prüfungen auf Basis der Genom-Editierung oder Stammzellenreprogrammierung siehe <https://www.clinicaltrials.gov> (abgerufen am 15. 5. 2018).

²¹ Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG) BGBl 1992/275 idF BGBl I 2018/37.

²² Vorabentscheidungsersuchen des Conseil d'État (Frankreich) vom 17. 10. 2016, C-528/16, ABl C 2017/14, 23.

²³ Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. März 2001 über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/EWG des Rates, ABl L 2001/106, 1.

²⁴ Vgl hierzu bereits die Schlussanträge des Generalanwalts *Bobek* vom 18. 1. 2018, C-528/16, ECLI:EU:C:2018:20.

²⁵ Als Reprogrammierungswerkzeuge dienen beispielsweise Viren und Plasmide, mRNA oder auch Transposons (siehe sogleich unten). Als Editierungswerkzeuge dienen im Bereich der Humanmedizin insbesondere die oben genannten Designer-Nukleasen (ZFN, TALEN, Cas9).

solche Techniken – trotz allfälliger Risiken – nicht nur zulässig, aus dem Subsidiaritätsprinzip des § 3 FMedG könnte sich sogar ein Vorrang künstlicher Keimzellen gegenüber natürlichen (gespendeten) Keimzellen ergeben.

Der durch das Spannungsverhältnis von tradierten Rechtsbegriffen und technischem Fortschritt bedingte Mangel an Rechtsklarheit und Handlungssicherheit wird zusätzlich durch die Vielfalt von Reprogrammierungs- und Editierungsmethoden sowie die stetig wachsende Zahl an Einsatzmöglichkeiten der Technologien verstärkt. Der Rechtsanwender sieht sich einer Vielzahl von potentiell und lediglich fallweise einschlägigen Regelungswerken gegenüber. Gelingt etwa die Herstellung künstlicher Transplantationsorgane aus iPS-Zellen, stellt sich die Frage nach der Anwendbarkeit des Organtransplantationsgesetzes²⁶. In Fällen, in denen Blut- oder sonstige Zelltypen aus iPS-Zellen abgeleitet werden, müssen hingegen gänzlich andere Gesetze betrachtet werden. Eine „pauschale“ rechtliche Bewertung der „Stammzellenreprogrammierung“ und der „Genom-Editierung“ als solche erscheint also weder möglich noch zielführend. Das Zusammenspiel verschiedenster medizinrechtlicher Normen gestaltet sich vielmehr je nach Ausgangsfall unterschiedlich und erschwert die Bestimmung des jeweils einzuhaltenden Rechtsrahmens.

Mit der laufenden Erweiterung der Anwendungsmöglichkeiten innovativer Techniken auf Basis der Stammzellenreprogrammierung und der Genom-Editierung im Bereich der humanmedizinischen Therapie und der Fortpflanzungsmedizin gerät der Staat darüber hinaus zunehmend unter Druck, wenn es um die Legitimation gesetzlicher Schranken geht. Die Rechtmäßigkeit von staatlichen Eingriffen in grundrechtlich geschützte Positionen der Nutzer der Technologien (etwa Patienten, Forscher oder Unternehmen) wird zum Teil im Lichte veränderter Nutzen- und Risikoeinschätzungen neu bewertet werden müssen und könnte eine Anpassung des geltenden Rechts an neue Begebenheiten notwendig machen. Gleichzeitig könnten künftige Gefahren im Zusammenhang mit diesen Verfahren ein Tätigwerden des Staates – im Sinne der Wahrnehmung staatlicher Schutzpflichten – erfordern.

III. Forschungsfragen

Aus den vorangegangenen Überlegungen ergeben sich folgende Forschungsfragen:

1. Wie sind Reprogrammierungs- und Editierungswerkzeuge sowie die im Zuge der Verfahren verwendeten Ausgangsmaterialien und erzeugten Zwischen- und Endprodukte stoffrechtlich zu qualifizieren?
2. Welche rechtlichen Konsequenzen ergeben sich aus dem Rechtsstatus reprogrammierter und editierter Zellen sowie darauf basierender Produkte für ausgewählte Forschungs- und Therapieansätze?
3. Inwieweit ergibt sich aus der Vielzahl unterschiedlicher Verfahrensabläufe und Erzeugnisse die Notwendigkeit einer jeweils separaten rechtlichen Beurteilung?
 - Nach welchen Kriterien können verschiedene Verfahrensabläufe zusammengefasst und einer einheitlichen rechtlichen Bewertung unterzogen werden?
 - Lässt sich ein „Kernbestand“ von Normen ausmachen, der – unabhängig von gewählter Methode und Anwendungsform – stets einzuhalten ist?

Die im Zuge der Bearbeitung der Fragen 1-3 gewonnenen Erkenntnisse bilden schließlich den Ausgangspunkt für die Behandlung der dem Dissertationsprojekt zugrunde liegenden zentralen Forschungsfrage:

²⁶ Organtransplantationsgesetz (OTPG) BGBl I 2012/108 idF BGBl I 2018/37.

4. Bietet die österreichische Rechtsordnung nach derzeitigem Stand einen umfassenden Regulierungsrahmen, mit dem den mit der Stammzellenreprogrammierung und Genom-Editierung verbundenen rechtlichen Herausforderungen angemessen entgegengetreten werden kann?
 - Finden sich im Hinblick auf die Zielsetzung einschlägiger Gesetze bedenklich erscheinende „Regelungslücken“ oder „Überregulierungen“ für Sachverhalte im Zusammenhang mit editierten oder reprogrammierten Zellen?
 - Bietet das geltende Recht ein ausreichendes Maß an Flexibilität, um auf den schnellen Fortschritt im naturwissenschaftlichen Bereich zu reagieren?
 - Steht das geltende Recht im Einklang mit grundrechtlichen Garantien?

IV. Forschungsthesen

Ausgehend von den Forschungsfragen sind folgende Forschungsthesen auf ihre Richtigkeit zu überprüfen:

1. Bei der Beurteilung der rechtlichen Qualität von Reprogrammierungs- und Editierungswerkzeugen, Ausgangsmaterialien und Erzeugnissen auf Basis von reprogrammierten oder editierten Zellen ist eine Einstufung nach stoffrechtlichen Kategorien des Arzneimittelrechts, des Gewebesicherheitsrechts, des Gentechnikrechts sowie in Einzelfällen des Blutsicherheitsrechts und des Fortpflanzungsmedizinrechts möglich.
2. Die gesetzlichen Regularien lassen sich nicht pauschal auf sämtliche Reprogrammierungs- bzw Editierungsverfahren anwenden. Welche Rechtsgebiete zur Anwendung gelangen, variiert vielmehr in Abhängigkeit von der gewählten Reprogrammierungs- bzw Editierungsmethode und dem verwendeten Ausgangsmaterial. Daneben beeinflusst auch die Qualität des jeweiligen Zwischen- bzw Endproduktes sowie dessen Zweckwidmung, welche medizinrechtlichen Normen im konkreten Fall heranzuziehen sind.
3. Die geltende Rechtslage ist angesichts der neuen technischen Möglichkeiten „überfordert“ und stößt – insbesondere was die Begrifflichkeiten anbelangt – an die Grenzen ihrer Flexibilität. Die Bestimmung des einschlägigen Regulierungsrahmens ist aus diesem Grund mit zahlreichen Auslegungsschwierigkeiten behaftet, weswegen im Sinne der Rechtsklarheit eine Anpassung des Rechts an die aktuellen Entwicklungen bereits jetzt geboten erscheint.

V. Gang der Untersuchung

1. Naturwissenschaftliche Betrachtung

Im ersten Schritt erfolgt eine Sichtung der facheinschlägigen naturwissenschaftlichen Literatur, um die medizinisch-technische Ausgangslage abzustecken, auf die im Rahmen des Dissertationsprojektes abgestellt wird.

In diesem Zusammenhang werden zunächst die technischen Verfahren der Stammzellenreprogrammierung und der Genom-Editierung dargestellt. Hierbei wird jeweils eine Aufgliederung nach bestimmten Kriterien erfolgen: Für den Bereich der Stammzellenreprogrammierung soll zum einen aufgeschlüsselt werden, welche Ausgangsmaterialien für die Erzeugung von iPS-Zellen und darauf basierender Produkte herangezogen werden können, zum anderen sollen die verschiedenen Herstellungsmethoden

(Herstellung mittels Gentransfers – Herstellung mittels Proteininduktion)²⁷ sowie die allenfalls zum Einschleusen der Gene genutzten Vektorsysteme (viral – Plasmid-basiert – mRNA-basiert – Transposon-basiert; DNA-basiert – RNA-basiert; integrierend – nicht integrierend)²⁸ einander gegenübergestellt werden. Auch im Rahmen der Genom-Editierung werden verschiedene Methoden zum Einschleusen der Nukleasen und die hierbei allenfalls verwendeten Vektorsysteme zu unterscheiden sein.²⁹ Insbesondere müssen jedoch die verschiedenen Werkzeuge des Genome Editings (ZFN – TALEN – CRISPR/Cas9)³⁰ sowie ihre jeweilige Wirkungsweise beleuchtet werden. Diese Unterscheidungen scheinen vor allem im Hinblick auf die gentechnikrechtliche Beurteilung von evidenter Bedeutung zu sein.

In weiterer Folge werden die Einsatzmöglichkeiten der Verfahren sowie die jeweils damit verbundenen Risiken im Bereich der humanmedizinischen Forschung und Klinik aufgezeigt. Dabei soll sowohl gesondert auf die verschiedenen Verwendungsarten der iPS-Technologie und des Genome Editings als auch auf Möglichkeiten einer kombinierten Nutzung eingegangen werden. Neben bereits erprobten und im Einsatz befindlichen Anwendungsformen werden – ausgehend von veröffentlichten Forschungsergebnissen – auch in (näherer) Zukunft erwartete Entwicklungen in diesen Bereichen berücksichtigt.

Auf diese Weise sollen die Verfahren der Stammzellenreprogrammierung und der Genom-Editierung überblicksmäßig dargestellt und ein Bewusstsein für die damit verbundenen Herausforderungen im Medizinrecht geschaffen werden. Die beschriebene Aufgliederung der Ausgangsmaterialien, Werkzeuge, Erzeugnisse und Anwendungsformen ermöglicht eine separate rechtliche Beurteilung der verschiedenen Stoffe und Verfahrenselemente im Rahmen der stoffrechtlichen Untersuchung (2) sowie der verfahrensorientierten Untersuchung (3) und bildet somit Grundlage für die Überprüfung von These 2.

2. Stoffrechtliche Untersuchung

Im Anschluss erfolgt eine stoffrechtliche Analyse, in der der rechtliche Status der beschriebenen Reprogrammierungs- und Editierungswerkzeuge, verschiedener Ausgangsmaterialien und der mithilfe dieser Verfahren herstellbaren Erzeugnisse anhand des innerstaatlichen Rechts sowie des Unionsrechts untersucht wird. Zu diesem Zweck werden zunächst die verschiedenen Produkt- bzw. Stoffkategorien im Bereich des „roten Biotechnologierechts“ beleuchtet und geprüft, ob jeweils eine Zuordnung unter die Terminologien des geltenden Rechts möglich ist.

²⁷ *Alberts et al*, Molekularbiologie der Zelle⁶ 1425 f; Bei der Herstellung mittels Proteininduktion werden nicht Gene in die Zelle eingebracht, sondern Proteine. Vgl dazu *Gonzales/Boué/Belmonte*, Methods for making induced pluripotent stem cells: reprogramming à la carte, Nature Reviews|Genetics 2011, Vol. 12, 231 (240).

²⁸ *Bernal*, RNA-Based Tools for Nuclear Reprogramming and Lineage-Conversion: Towards Clinical Applications, Journal of Cardiovascular Translational Research 2013/6, 956; *Gonzales/Boué/Belmonte*, Nature Reviews|Genetics 2011, Vol. 12, 231.

²⁹ Wie auch im Rahmen der Stammzellenreprogrammierung können bspw viraler Gentransfer oder Elektroporation zum Einschleusen des Materials genutzt werden, vgl *Dettmer/Cathomen/Hildenbeutel*, BIOSpektrum 02. 2017, 155 (156).

³⁰ *Dettmer/Cathomen/Hildenbeutel*, BIOSpektrum 02. 2017, 155 (155 f); vgl auch *European Academies Science Advisory Council*, Genome editing: scientific opportunities, public interests and policy options in the European Union, EASAC policy report vom 31. 3. 2017, 6; *Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin e. V.*, Genome Editing bei Pflanzen: Vorschlag für einen pragmatischen Umgang im aktuellen Rechtsrahmen, https://www.vbio.de/fileadmin/user_upload/verband/Positionen/160914_GE_Impuls.pdf (abgerufen am 15. 5. 2018). Weitere Möglichkeiten der Genom-Editierung mittels CRISPR-Technologie – im Zuge derer es nicht zur Erzeugung eines DNA-Doppelstrangbruchs kommt – wurden mittlerweile durch Modifikation der Cas9-Nuklease geschaffen. Siehe dazu *Ledford*, Riding the CRISPR wave, Nature 2016, Vol. 531, 156.

Da die Reprogrammierung bzw Editierung regelmäßig therapeutische Zwecke verfolgt und mit einer Veränderung von menschlichen Zellen oder Geweben auf genetischer Ebene einhergeht, werden in erster Linie Rechtsbegriffe des Arzneimittelgesetzes³¹, des Gewebesicherheitsgesetzes³² und des Gentechnikgesetzes³³ unter Berücksichtigung der jeweiligen unionsrechtlichen Vorgaben³⁴ untersucht. Im Arzneimittelrecht ist insbesondere auch die Verordnung (EG) 2007/1394 über Arzneimittel für neuartige Therapien von Bedeutung, die mit den „somatischen Zelltherapeutika“, den „biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukten“ und den „Gentherapeutika“ drei neue arzneimittelrechtliche Produktkategorien geschaffen hat, die einer zentralen Zulassungspflicht auf EU-Ebene unterliegen.³⁵ Aufgrund möglicher Eingriffe in Keim(bahn)zellen und den damit in Zusammenhang stehenden Auswirkungen mit generationsübergreifendem Charakter steht schließlich auch das FMedG im Fokus der Untersuchung.³⁶

Die einzelnen Ergebnisse hinsichtlich der stoffrechtlichen Qualifikation werden im nächsten Schritt einander gegenübergestellt. Ausgehend davon wird analysiert, welche Faktoren im Reprogrammierungs- und Editierungsprozess zu Unterschieden im Rechtsstatus führen und somit maßgeblich für die rechtliche Abgrenzung sind. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen in einer systematischen Darstellung der rechtlichen Qualität reprogrammierter und editierter Zellen sowie damit in Verbindung stehender Stoffe zusammenfließen.

In weiterer Folge werden die stoffrechtlichen Qualifikationen in Bezug zum Anwendungsbereich der jeweiligen Normtexte gesetzt und untersucht, inwieweit sie als Anknüpfungspunkt für deren Anwendbarkeit fungieren bzw welche weiteren Voraussetzungen (etwa eine Verwendung der Produkte zu bestimmten Zwecken) hierfür gegeben sein müssen. Auf diese Weise soll geklärt werden, welche Bedeutung Unterschiede im stoffrechtlichen Charakter verschiedener Ausgangsmaterialien, Reprogrammierungs- und Editierungswerkzeuge sowie Produkte für die Bestimmung des einschlägigen Regelungsrahmens haben.

3. Verfahrenorientierte Beurteilung der rechtlichen Konsequenzen

Im nächsten Schritt wird analysiert, wie der Regulierungsrahmen für verschiedene Forschungs- und Therapieansätze auf Basis der Stammzellenreprogrammierung und Genom-Editierung ausgestaltet ist. Die Untersuchung wird sich dabei an der Chronologie der naturwissenschaftlichen Prozesse orientieren. Vor diesem Hintergrund werden die einzelnen Verfahrenselemente – von der Gewinnung der Ausgangsmaterialien über Herstellungs- und Verarbeitungsvorgänge, Lagerung von Zwischen- und Endprodukten, Inverkehrbringen bis hin

³¹ Arzneimittelgesetz (AMG) BGBl 1983/185 idF BGBl I 2018/37.

³² Gewebesicherheitsgesetz (GSG) BGBl I 2008/49 idF BGBl I 2018/37.

³³ Gentechnikgesetz (GTG) BGBl 1994/510 idF BGBl I 2018/37.

³⁴ Siehe etwa Richtlinie 2009/41/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Mai 2009 über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen, ABl L 2009/125, 75; Richtlinie 2001/18/EG; Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen, ABl L 2004/102, 48.

³⁵ Vgl Art 2 Verordnung (EG) 2007/1394 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) 2004/726, ABl L 2007/324, 121.

³⁶ Daneben wird auch analysiert, inwieweit die Begrifflichkeiten des Medizinproduktegesetzes (MPG) BGBl 1996/657 idF BGBl I 2018/37, des Blutsicherheitsgesetzes 1999 (BSG 1999) BGBl I 1999/44 idF BGBl I 2018/37 und des OTPG fallweise in die Beurteilung des Rechtsstatus miteinfließen müssen.

zur Anwendung und Finanzierung allfälliger Therapien sowie die entsprechenden Prozessabläufe im Zuge von Forschung und Entwicklung – jeweils gesondert einer rechtlichen Betrachtung unterzogen.

Dazu werden zunächst die rechtlichen Konsequenzen beleuchtet, die sich aus der stoffrechtlichen Einstufung der Ausgangsmaterialien, Werkzeuge und Produkte aus den einschlägigen biotechnologierechtlichen Normen ergeben. Um den bestehenden Regulierungsrahmen für Stammzellenreprogrammierung und Genom-Editierung möglichst vollständig zu erfassen, werden daneben auch weitere verwaltungsrechtliche Materien – wie beispielsweise das Krankenanstaltenrecht, welches in § 8c KAKuG³⁷ ua die Einrichtung einer Ethikkommission bei Anwendung „neuer medizinischer Methoden“ vorsieht, oder das Datenschutzrecht³⁸ zu untersuchen sein.

Die Analyse des unionsrechtlichen sowie nationalen verwaltungsrechtlichen Rechtsrahmens wird anschließend durch eine Behandlung von ausgewählten zivilrechtlichen und sozialrechtlichen Problemstellungen ergänzt, die wesentlich in die Verfahrensabläufe mithineinspielen. In diesem Zusammenhang werden beispielsweise haftungsrechtliche und sachenrechtliche Aspekte erörtert, etwa unter welchen Bedingungen eine Editierung oder Reprogrammierung im Hinblick auf die Regelungen über Verarbeitung gem §§ 414 ff ABGB³⁹ eigentumsrechtliche Relevanz entfalten können. Ebenso wird hier der Frage nachgegangen, ob sozialrechtliche Grundlagen für eine Finanzierung von auf diesen Verfahren basierenden neuartigen und tendenziell hochpreisigen Therapien bestehen.

Angesichts der Vielfalt an Methoden und Vorgehensweisen bei der Forschung und Entwicklung von Therapien auf Basis dieser Verfahren werden im Rahmen dieses Untersuchungsschrittes die auf rechtlicher Ebene relevanten faktischen Begebenheiten von solchen abzugrenzen sein, die zu keinen Unterschieden in der rechtlichen Beurteilung führen. Auf diese Weise werden jene Kriterien im Reprogrammierungs- bzw Editierungsverfahren herausgearbeitet, die allenfalls die Grundlage einer einheitlichen rechtlichen Bewertung unterschiedlichster Forschungs- und Therapieansätze bilden. Untersucht wird insbesondere, ob sich ein „Kernbestand“ von Normen festmachen lässt, der unabhängig von jeglichen faktischen Unterschieden und in diesem Sinne „pauschal“ für sämtliche Forschungs- bzw Therapievorhaben auf dem Gebiet der Stammzellenreprogrammierung bzw der Genom-Editierung heranzuziehen ist. Unter Berücksichtigung der gewonnenen Erkenntnisse sollen schließlich die Rechtsfolgen für den Umgang mit reprogrammierten und editierten Zellen systematisch dargestellt werden.

4. Wertende Betrachtung der geltenden Rechtslage

Für die Beantwortung der Frage, ob das geltende Medizinrecht den mit der Stammzellenreprogrammierung und der Genom-Editierung verbundenen Herausforderungen gewachsen ist, soll schließlich geprüft werden, inwieweit der zur Verfügung stehende Regelungsrahmen als angemessen erachtet werden kann. Zu diesem Zweck werden die diesbezüglich gemeinsamen Regulierungsprobleme dargestellt und rechtlich analysiert und beurteilt.

Die abschließende wertende Betrachtung wird zum einen auf einfachgesetzlicher Ebene, zum anderen auf verfassungsrechtlicher Ebene unter Berücksichtigung naturwissenschaftlicher

³⁷ Bundesgesetz über Krankenanstalten und Kuranstalten (KAKuG) BGBl 1957/1 idF BGBl I 2018/37.

³⁸ Datenschutzgesetz (DSG) BGBl I 1999/165 idF BGBl I 2018/24; Forschungsorganisationsgesetz (FOG) BGBl 1981/448 idF BGBl I 2018/31.

³⁹ Allgemeines bürgerliches Gesetzbuch (ABGB) JGS 1811/946 idF BGBl I 2017/161.

Nutzen- und Risikoeinschätzungen erfolgen. Der derzeit geltende Regelungsstand wird dabei unter den Gesichtspunkten der 1) Regelungsdichte, 2) Flexibilität und 3) Grundrechtskonformität betrachtet.

Die Bewertung der Regelungsdichte erfolgt anhand des einfachgesetzlichen Rechts und soll das Maß an „Regelungslücken“ und „Überregulierungen“ aufdecken. Anhand der Zielsetzung und der Systematik der jeweils einschlägigen Rechtsakte wird analysiert, inwieweit durch die bisherige Nichtanpassung des Rechts an den medizinisch-technischen Fortschritt im Bereich der Stammzellenreprogrammierung und der Genom-Editierung ein nicht beabsichtigtes „Zu-viel“ oder „Zu-wenig“ an staatlicher Regulierung eingetreten ist. Verboten beispielsweise bestimmte Normen weniger riskante medizinische Eingriffe und vermögen es nur aufgrund einer (zu) engen Begriffsdefinition nicht, auch auf riskante Verwendungsmöglichkeiten der iPS-Technologie oder der Genom-Editierung zu greifen? Oder sind gerade umgekehrt risikoreichere Verfahren nach geltendem Recht bereits erlaubt?

Gerade in naturwissenschaftlichen Feldern hinkt das Recht dem technischen Fortschritt naturgegeben hinterher und entwickelt sich regelmäßig nur infolge neu auftretender Fragen und Probleme weiter. Auch wenn es daher nicht möglich ist, dass sämtliche zukünftige Sachverhalte bereits optimal durch bestehende Regelungen erfasst sind, muss hier dennoch ein gewisses Maß an Reaktionsfähigkeit seitens der Rechtsordnung gefordert werden. Dahinter steht der Gedanke, dass rechtliche Regulierungen nur dann als sinnvoll erachtet werden können, wenn sie ihre Gültigkeit für einen gewissen Zeitraum beanspruchen können und nicht bereits nach kürzester Zeit wieder überholt sind. Aus diesem Grund werden die einschlägigen Rechtsgebiete anschließend auf ihre Flexibilität geprüft. Im Rahmen dieses Untersuchungsschrittes werden die Ergebnisse der stoffrechtlichen sowie der verfahrensorientierten Untersuchung herangezogen und in zeitlichen Bezug zueinander gesetzt. Analysiert wird, inwieweit in der Vergangenheit entwickelte, gegenwärtig erprobte sowie in Zukunft erwartete technische Möglichkeiten der Stammzellenreprogrammierung und Genom-Editierung in ihrer rechtlichen Handhabung voneinander abweichen und ob sich eine Zunahme an „Regelungslücken“ bzw. „Überregulierungen“ in Abhängigkeit von der Zeit festmachen lässt.

Abschließend werden grundrechtliche Fragestellungen in Bezug auf die Verfahren der Stammzellenreprogrammierung und der Genom-Editierung beleuchtet. Dazu werden ausgehend von den bisherigen Untersuchungsergebnissen zunächst die betroffenen Grundrechte ermittelt. Die einzelnen Grundrechte werden in weiterer Folge isoliert zur Prüfung der Rechtskonformität des geltenden Regulierungsrahmens herangezogen. Danach wird das Zusammenspiel der verschiedenen Grundrechte analysiert und untersucht, inwieweit der Gesetzgeber nach derzeitigem Stand seiner Pflicht zur Abwägung gegenläufiger grundrechtlicher Positionen gerecht wird.

VI. Forschungsstand

Für die Herstellung von und den Umgang mit reprogrammierten und editierten Zellen sowie darauf basierenden Produkten finden sich, wie bereits erwähnt, keine spezifischen (medizinrechtlichen) Normen im europäischen und innerstaatlichen Recht. Auch an aussagekräftiger Judikatur mangelt es bislang. Urteile zum Thema Stammzellen ergingen in den Rechtssachen EuGH 10. 6. 2010, C-86/09, *Future Health Technologies*; 10. 6. 2010, C-262/08, *CopyGene*; 18. 10. 2011, C-34/10, *Brüstle* und 18. 12. 2014, C-364/13, *International Stem Cell Corporation*. Behandelt wurden in diesem Zusammenhang jedoch lediglich steuer- bzw. patentrechtliche Fragen in Bezug auf Nabelschnurblutstammzellen und embryonale Stammzellen.

Eine wegweisende Entscheidung des EuGH wird allerdings in den nächsten Wochen in der Sache C-528/16 erwartet. Diese wird von maßgeblicher Bedeutung für die gentechnikrechtliche Bewertung verschiedener Genom-Editierungs-Methoden sein.

Auch in der rechtswissenschaftlichen Literatur werden die mit der Reprogrammierung und Editierung von Zellen verbundenen, spezifischen rechtlichen Problemstellungen trotz ihrer zunehmenden praktischen Relevanz nur in unzureichendem Maß behandelt.⁴⁰ Ein detailliertes und umfassendes Werk zur Thematik der iPS-Technologie lieferte im deutschsprachigen Raum bislang einzig *Faltus*.⁴¹ Daneben wurden in den letzten Jahren zwar juristische Beiträge zur Stammzellenreprogrammierung und Genom-Editierung veröffentlicht, diese unterziehen die genannten Thematiken allerdings allesamt nur einer überblicksmäßigen oder punktuellen Analyse, die auf einzelne rechtliche Aspekte beschränkt ist.⁴² Die vorhandene Literatur setzt sich abgesehen davon nahezu ausschließlich mit fremden Rechtsordnungen auseinander.⁴³ Aufgrund der unionsrechtlichen Harmonisierungsmaßnahmen im Bereich des Biotechnologierechts können sich daraus im Einzelnen zwar durchaus Anhaltspunkte für die rechtliche Beurteilung der Stammzellenreprogrammierung und Genom-Editierung im österreichischen Recht ergeben, angesichts der vielfach verbleibenden Handlungsspielräume der Mitgliedstaaten können jedoch nur begrenzt Schlüsse auf die rechtliche Situation hierzulande gezogen werden.

⁴⁰ Zu den Themen Gentherapie und Stammzellenforschung – insbesondere zur Gewinnung und Nutzung embryonaler Stammzellen – findet sich zwar bereits in großem Umfang juristische Fachliteratur. Siehe etwa *Kopetzki*, Rechtliche Aspekte des Embryonenschutzes, in *Körtner/Kopetzki* (Hrsg), Embryonenschutz – Hemmschuh für die Biomedizin? (2003) 49; *Kopetzki*, Das Recht der Fortpflanzungsmedizin 2015: Aktueller Stand und verfassungsrechtliche Bewertung, in *Arnold/Bernat/Kopetzki* (Hrsg), Das Recht der Fortpflanzungsmedizin 2015 – Analyse und Kritik (2016) 63. Die bisherigen Entwicklungen in diesen Bereichen werfen aber gänzlich andere rechtliche Fragestellungen auf als die Stammzellenreprogrammierung und die Genom-Editierung. Die mit der Reprogrammierung und Editierung von Zellen verbundenen rechtlichen Herausforderungen und Probleme, die gerade durch die Neuartigkeit und die technischen Besonderheiten der Verfahren bedingt sind, werden daher durch die bestehende Literatur in diesen Feldern nicht abgedeckt.

⁴¹ *Faltus*, Stammzellenreprogrammierung. Der rechtliche Status und die rechtliche Handhabung sowie die rechtssystematische Bedeutung reprogrammierter Stammzellen (2016).

⁴² Überblicksmäßig etwa *Faltus*, Neue Potenzen – Die Bedeutung reprogrammierter Stammzellen für die Rechtsanwendung und Gesetzgebung, *MedR* 2008/26; *Faltus*, Deutsches Ärzteblatt 2016/47, 2144; *Gerke/Taupitz*, Rechtliche Aspekte der Stammzellforschung in Deutschland: Grenzen und Möglichkeiten der Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen (hES-Zellen) und mit humanen induzierten pluripotenten Stammzellen (hiPS-Zellen), in *Zenke/Marx-Stölting/Schickl* (Hrsg), Stammzellforschung. Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen (2018) 209; zur Genom-Editierung an Keimbahnzellen siehe etwa *Eberbach*, Genom-Editing und Keimbahntherapie – Tatsächliche, rechtliche und rechtspolitische Aspekte, *MedR* 2016/34; *Fateh-Moghadam*, Genome Editing als strafrechtliches Grundlagenproblem, *medstra* 2017/3; *Sprecher*, Genom-Editierung an menschlichen Embryonen: Herausforderungen des Rechts, *AJP/PJA* 2017/12; zur gentechnikrechtlichen Einstufung von durch CRISPR-Cas9 veränderten landwirtschaftlichen Erzeugnissen siehe *Griebsch*, Anwendbarkeit des Gentechnikgesetzes auf nach CRISPR/Cas9 verändertes Saatgut, *NuR* 2018/40; zur Einstufung von iPS-Zellen nach FMedG (in den Jahren 2008/2009) siehe *Kopetzki*, Stammzellforschung in Österreich – eine Bestandaufnahme des geltenden Rechts, in *Körtner/Kopetzki* (Hrsg) Stammzellforschung. Ethische und rechtliche Aspekte (2008) 269; *Kopetzki*, Zur Lage der embryonalen Stammzellen in Österreich, in *Ahrens/von Bar/Fischer/Spickhoff/Taupitz* (Hrsg), Medizin und Haftung, Festschrift für Erwin Deutsch zum 80. Geburtstag (2009) 297.

⁴³ Zum österreichischen Recht einzig *Kopetzki* in *FS Deutsch* 297 und *Kopetzki* in *Körtner/Kopetzki* (2008) 269; zum europäischen Recht siehe *Cook*, Gene Editing and the Regulation of Genetic Modification in Europe, *Bio-Science law review*, Vol. 16/1. Im Übrigen behandelt die oben angeführte Literatur das deutsche und das schweizerische Recht. Zum australischen Recht siehe etwa *Ellsmore/Craven*, The Regulation of Novel Genome Editing Techniques in Australia, *Bio-Science law review* Vol. 16/1.

Diese Forschungslücke soll durch eine monographische Betrachtung der mit den biotechnologischen Verfahren der Stammzellenreprogrammierung und der Genom-Editierung verbundenen Rechtsfragen und Rechtsprobleme im österreichischen Recht geschlossen werden.

VII. Methode

Die Problemstellungen sollen einer rechtsdogmatischen Untersuchung des relevanten europäischen und innerstaatlichen Rechts unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur und Judikatur unterzogen werden. Die Interpretation erfolgt auf Grundlage der allgemein anerkannten Auslegungsmethoden. Aufgrund der vielfachen unionsrechtlichen Vorgaben im Bereich des Biotechnologierechts wird dabei insbesondere der unionrechtskonformen Interpretation ein besonderer Stellenwert beizumessen sein.

VIII. Vorläufiger Zeitplan

Stand WS 2017/18	Literatur- und Judikaturforschung Themenwahl Wahlfach aus Arzneimittel- und Apothekenrecht Wahlfach aus Rechtsethik in der Medizin Vorlesung zur rechtswissenschaftlichen Methodenlehre Kurs zur Judikatur- und Textanalyse
SS 2018	Literatur- und Judikaturforschung Erstellen eines Exposé Seminar zur Vorstellung des Dissertationsvorhabens Einreichen des Exposé
WS 2018/19 – SS 2020	Verfassen der Dissertation Lehrveranstaltungen aus dem Dissertationsfach Seminare aus dem Dissertationsfach Seminar aus einem weiteren Fach
WS 2020/2021	Überarbeiten der Dissertation
SS 2021	Abgabe der Dissertation Öffentliche Defensio

IX. Vorläufige Gliederung

- I. Einleitung
- II. Vorstellung und Abgrenzung des Dissertationsthemas
- III. Naturwissenschaftliche Grundlagen und Begriffe
 - A. Grundlagen und Begriffe der Stammzellenreprogrammierung
 - 1. Eigenschaften von Stammzellen
 - a) Klassifikation nach Potenz
 - b) Klassifikation nach Ursprung
 - 2. Methoden der Stammzellenreprogrammierung
 - 3. Eigenschaften und Potenz induzierter pluripotenter Stammzellen
 - 4. Einsatzbereiche der Stammzellenreprogrammierung in der Humanmedizin
 - a) Grundlagenforschung
 - b) Medizinische Verwendung zur Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten
 - c) Nutzung in der Fortpflanzungsmedizin?
 - d) Risiken und Missbrauchsmöglichkeiten
 - B. Grundlagen und Begriffe der Genom-Editierung
 - 1. Aufbau der menschlichen DNA
 - 2. Aufbau und Wirkungsweise der Editierungswerkzeuge
 - 3. Methoden der Genom-Editierung
 - 4. Einsatzbereiche der Genom-Editierung in der Humanmedizin
 - a) Grundlagenforschung
 - b) Medizinische Verwendung zur Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten
 - c) Nutzung in der Fortpflanzungsmedizin?
 - d) Risiken und Missbrauchsmöglichkeiten
- IV. Stammzellenreprogrammierung
 - A. Rechtsstatus von iPS-Zellen und iPS-basierten Produkten sowie verwendeter Ausgangsmaterialien und Reprogrammierungswerkzeuge
 - 1. Arzneimittelrecht
 - 2. Gewebesicherheitsrecht

3. Gentechnikrecht
4. Medizinprodukterecht
5. Organtransplantationsrecht
6. Fortpflanzungsmedizinrecht

B. Herstellung und Lagerung von iPS-Zellen

1. Gewinnung und Lagerung des Ausgangsmaterials
2. Verkehrsfähigkeit der unverarbeiteten Zellen
3. Durchführung der Reprogrammierung
4. Eigentumsrechtliche Relevanz der Reprogrammierung
5. Lagerung von iPS-Zellen
6. Vertrieb von iPS-Zellen
7. Import und Export von iPS-Zellen
8. Zerstörung und Entsorgung

C. Therapeutische Verwendung von iPS-Zellen

1. Verarbeitung der iPS-Zellen zu iPS-basierten Therapeutika
2. Zulassung von iPS-basierten Therapeutika
3. Vertrieb
4. Marktüberwachung
5. Import und Export
6. Rechtliche Anforderungen an anbietende Einrichtungen und Anwender
7. Finanzierung von iPS-basierten Therapien
 - a) Leistungspflicht des Sozialversicherungsträgers?
 - b) Finanzierung im stationären Bereich
 - c) Finanzierung im ambulanten Bereich
 - d) Private Finanzierung

D. Einsatz von iPS-Zellen in der Fortpflanzungsmedizin

1. Erzeugung artifizieller Keimzellen
 - a) Herstellung von iPS-basierten Keimzellen
 - b) Verwendung von iPS-basierten Keimzellen im Rahmen einer medizinisch unterstützten Fortpflanzung
 - c) Abstammungsrechtliche Folgen der Verwendung artifizieller Keimzellen
2. Klonen und Chimärenbildung mittels iPS-Technologie

- a) Tetraploide Komplementierung
 - b) Diploide Komplementierung
 - E. Einsatz von iPS-Zellen zu Forschungszwecken
 - F. Haftungsrechtliche Fragestellungen
 - G. Datenschutz
- V. Genom-Editierung
 - A. Rechtsstatus von editierten Zellen und Editierungswerkzeugen
 - 1. Arzneimittelrecht
 - 2. Gewebesicherheitsrecht
 - 3. Gentechnikrecht
 - 4. Medizinproduktrecht
 - 5. Fortpflanzungsmedizinrecht
 - B. Therapeutischer Einsatz der Genom-Editierung
 - 1. Genom-Editierung in vitro
 - 2. Genom-Editierung in vivo
 - 3. Eigentumsrechtliche Relevanz der Editierung
 - 4. Finanzierungsgrundlagen
 - a) Leistungspflicht des Sozialversicherungsträgers?
 - b) Finanzierung im stationären Bereich
 - c) Finanzierung im ambulanten Bereich
 - d) Private Finanzierung
 - C. Einsatz der Genom-Editierung in der Fortpflanzungsmedizin
 - D. Einsatz der Genom-Editierung zu Forschungszwecken
 - E. Haftungsrechtliche Fragestellungen
 - F. Datenschutz
- VI. Besonderheiten des kombinierten Einsatzes von Stammzellenreprogrammierung und Genom-Editierung
 - A. Rechtsstatus editierter iPS-Zellen
 - B. Verfahren mit editierten iPS-Zellen
- VII. Wertende Betrachtung der geltenden Rechtslage
 - A. Analyse der Regelungsdichte
 - B. Untersuchung der Flexibilität der Rechtsordnung
 - C. Grundrechtsprüfung

VIII. Zusammenfassung und Ausblick

- A. Zusammenfassung der Forschungsergebnisse
- B. Ausblick und weiterführende Überlegungen

X. Auswahl relevanter Literatur

1. Monografien und Sammelwerke

- Aigner/Kletečka/Kletečka-Pulker/Memmer* (Hrsg), Handbuch Medizinrecht für die Praxis (Loseblattausgabe 2003, 26. EL 2018)
- Arnold/Bernat/Kopetzki* (Hrsg), Das Recht der Fortpflanzungsmedizin 2015 – Analyse und Kritik (2016)
- Bayer*, Zivilrechtliche Aspekte der Forschung an Humansubstanzen (2016)
- Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht⁷ (2014)
- Faltus*, Stammzellenreprogrammierung: der rechtliche Status und die rechtliche Handhabung sowie die rechtssystematische Bedeutung reprogrammierter Stammzellen (2016)
- Feil*, Gentechnikgesetz (GTG) (1994)
- Haas/Plank/Unterkofler*, Arzneimittelgesetz² (2015)
- Hirsch/Schmidt-Didczuhn*, Gentechnikgesetz (GenTG) mit Gentechnik-Verordnungen: Kommentar (1991)
- Holoubek/Potacs* (Hrsg), Öffentliches Wirtschaftsrecht Band II³ (2013)
- Kerschner/Lang/Satzinger/Wagner* (Hrsg), Kommentar zum Gentechnikgesetz (2007)
- Koch/Ibelgaufts*, Gentechnikgesetz – Kommentar mit Rechtsverordnungen und EU-Richtlinien (Grundwerk 1992)
- Kolonovits/Muzak/Perthold/Piska/Strejcek* (Hrsg), Besonderes Verwaltungsrecht² (2017)
- Kopetzki* (Hrsg), Biotechnologie und Recht (2002)
- Kopetzki* (Hrsg), Gewebesicherheitsrecht (2009)
- Kopetzki/Pöschl/Reiter/Wittman-Tiwald* (Hrsg), Körper-Codes (2009)
- Körtner/Kopetzki* (Hrsg), Embryonenschutz – Hemmschuh für die Biomedizin? (2003)
- Körtner/Kopetzki* (Hrsg), Stammzellforschung: ethische und rechtliche Aspekte (2008)
- Kräfte*, Organtransplantationsrecht, Rechtswissenschaftliche Dissertation, Universität Wien (2016)
- Mayer/Michtner/Schober*, Kommentar zum Arzneimittelgesetz (1987)
- Neumayr/Resch/Wallner* (Hrsg), Gmundner Kommentar zum Gesundheitsrecht (GmundKomm) (2016)
- Pichler* (Hrsg), Embryonalstammzelltherapie versus „alternative“ Stammzelltherapien (2002)
- Plöchl* (Hrsg), Ware Mensch: Rechtsprobleme der medizinischen und kommerziellen Verwertung von Teilen des menschlichen Körpers (1996)
- Polster*, Gewebesicherheitsrecht (2011)
- Schmoll*, Zulassung im Arzneimittelrecht: Entwicklung, Gegenstand, Verfahren, Reichweite (2015)
- Taupitz/Weschka* (Hrsg), CHIMBRIDS – Chimeras and Hybrids in Comparative European and International Research: scientific, ethical, philosophical and legal aspects (2009)

Wernscheid, Tissue Engineering – Rechtliche Grenzen und Voraussetzungen (2012)
Vossenkuhl, Der Schutz genetischer Daten (2013)
Zech, Gewebekbanken für Therapie und Forschung: rechtliche Grundlagen und Grenzen (2007)
Zenke/Marx-Stölting/Schickl (Hrsg), Stammzellforschung. Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen (2018)

2. Beiträge

Albers, Rechtsrahmen und Rechtsprobleme bei Biobanken, MedR 2013, 483
Attlmayr, Kompetenzrechtliche Überlegungen zum Klonieren von Tieren, JBl 1998, 82
Bachleitner-Hofmann/Gnant, Gentherapie – Tor zur Zukunft? Acta Chir. Austriaca 2000, 264
Brucklacher/Walles, Nationale und europäische Rahmenbedingungen für Tissue Engineering, PharmR 2010, 581
Buchholz/Sanzenbacher/Schüle, The European Hospital Exemption Clause – New Option for Gene Therapy? Human Gene Therapy 2012, 7
Cook, Gene Editing and the Regulation of Genetic Modification in Europe, Bio-Science law review Vol. 16/1
Diener/Sonnenschein, Tissue Engineering – Grundlagen, Probleme und Zukunftsperspektiven, PharmR 2003, 150
Eberbach, Genom-Editing und Keimbahntherapie – Tatsächliche, rechtliche und rechtspolitische Aspekte, MedR 2016/34
Eder-Rieder, Aspekte der Stammzellentechnologie im Besonderen in Großbritannien, Deutschland, Österreich und der Schweiz, ZfRV 2007, 18
Ellsmore/Craven, The Regulation of Novel Genome Editing Techniques in Australia, Bio-Science law review Vol. 16/1
Faltus, Neue Potenzen – Die Bedeutung reprogrammierter Stammzellen für die Rechtsanwendung und Gesetzgebung, MedR 2008/26
Faltus, Reprogrammierte Stammzellen für die therapeutische Anwendung, MedR 2016, 866
Faltus, Induzierte pluripotente Stammzellen. Der Schritt in die Klinik, Deutsches Ärzteblatt 2016/47, 2144
Faltus/Schulz, Die arzneimittelrechtliche Handhabung zellbasierter Therapien in Point-of-Care-Behandlungsmodellen, PharmR 2015, 228
Fateh-Moghadam, Genome Editing als strafrechtliches Grundlagenproblem, medstra 2017/3
Fehse, Genomeditierung durch CRISPR und Co, in *Zenke/Marx-Stölting/Schickl* (Hrsg), Stammzellforschung. Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen (2018) 97
Freund/Weiss, Zur Zulässigkeit der Verwendung menschlichen Körpermaterials für Forschungs- und andere Zwecke, MedR 2004, 316
Gassner, Tissue Engineering im Normendschub, MedR 2001, 553
Gerke/Taupitz, Rechtliche Aspekte der Stammzellforschung in Deutschland: Grenzen und Möglichkeiten der Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen (hES-Zellen) und mit humanen induzierten pluripotenten Stammzellen (hiPS-Zellen), in *Zenke/Marx-Stölting/Schickl* (Hrsg), Stammzellforschung. Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen (2018) 209

Griebisch, Anwendbarkeit des Gentechnikgesetzes auf nach CRISPR/Cas9 verändertes Saatgut, NuR 2018/40

Hansmann, Tissue Engineering – Aktuelle Entwicklungen im EU-Recht, MedR 2006, 155

Heissenberger, Entnahme von Zellen und Geweben einer Fehl- oder Totgeburt, RdM 2012, 67

Holzapfel/Schneider, Wem gehört das menschliche Genom? Tagung am 28. Juni 2001 in München, GRUR Int 2001, 860

Kind, Verfassungsrechtliche Grundlagen der Gentechnik, ÖJZ 2002, 81

Kletecka, Haftungsfragen der Gentechnologie, JAP 1996, 230

Kopetzki, Rechtliche Aspekte des Embryonenschutzes, in *Körtner/Kopetzki* (Hrsg), Embryonenschutz – Hemmschuh für die Biomedizin? (2003) 49

Kopetzki, Stammzellforschung in Österreich – eine Bestandaufnahme des geltenden Rechts, in *Körtner/Kopetzki* (Hrsg) Stammzellforschung. Ethische und rechtliche Aspekte (2008) 269

Kopetzki, Zur Lage der embryonalen Stammzellen in Österreich, in *Ahrens/von Bar/Fischer/Spickhoff/Taupitz* (Hrsg), Medizin und Haftung, Festschrift für Erwin Deutsch zum 80. Geburtstag (2009) 297

Kopetzki, Das Recht der Fortpflanzungsmedizin 2015: Aktueller Stand und verfassungsrechtliche Bewertung, in *Arnold/Bernat/Kopetzki* (Hrsg), Das Recht der Fortpflanzungsmedizin 2015 – Analyse und Kritik (2016) 63

Krejci, Wem gehört die Nabelschnur? RdM 2001, 67

Kreß, Forschung an pluripotenten Stammzellen, MedR 2015, 387

Miklos, Das Verbot des Klonens von Menschen in der österreichischen Rechtsordnung, RdM 2000, 35

Plank, Ärzte, Krankenanstalten und Sozialversicherungsträger als Arzneimittelhersteller? RdM 2007, 135

Schickert/Heinemann, Tissue Engineering – die Normierung eines neuen Bereichs des Arzneimittelrechts, PharmR 2006, 408

Schickl/Braun/Dabrock, Abweg Totipotenz, MedR 2014, 857

Sprecher, Genom-Editierung an menschlichen Embryonen: Herausforderungen des Rechts, AJP/PJA 2017/12

Steiner, Zu den rechtlichen Rahmenbedingungen der Forschung an Humansubstanzen, RdM 2002, 173

Straßburger/Meilicke/Cichutek, Arzneimittelrechtliche Anforderungen an Arzneimittel für neuartige Therapien aus humanen Pankreata, MedR 2010, 835

Taupitz, Privatrechtliche Rechtspositionen um die Genomanalyse: Eigentum, Persönlichkeit, Leistung, JZ 1992, 1089

Wagner, Rechtsfragen der somatischen Gentherapie, NJW 1996, 1565

Weschka, Die Herstellung von Chimären und Hybridwesen Eine rechtsvergleichende Skizze einiger aktueller Fragestellungen, RdM 2007, 164

Zeinhofer, Neue Entwicklungen im Arzneimittelrecht – Die AMG-Novelle 2009, RdM 2009, 204

Zeinhofer, Klinische Prüfung von Arzneimitteln im Umbruch. Überblick über wesentliche Änderungen durch die VO (EU) 536/2014, RdM 2016/23