BIH Berlin Institute of Health @Charité

Im Fokus: Forschungshemmnisse und -chancen in Deutschland. Eine aktuelle Bestandsaufnahme der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*

In Focus: Obstacles and opportunities for research in Germany. A current stocktaking of the Working Group *Gene Technology Report*

Boris Fehse, Hannah Schickl, AG *Gentechnologiebericht* (Hrsg./Ed.)

© Adobe Stock / lightpoet

Im Fokus: Forschungshemmnisse und -chancen in Deutschland. Eine aktuelle Bestandsaufnahme der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*

In Focus: Obstacles and opportunities for research in Germany. A current stocktaking of the Working Group *Gene Technology Report*

Boris Fehse, Hannah Schickl, AG *Gentechnologiebericht* (Hrsg./Ed.)

Berlin Institute of Health at Charité (BIH)
Anna-Louisa-Karsch-Str. 2 | 10178 Berlin, Germany

Redaktion / Editing: Hannah Schickl, Head of Office *Gene Technology Report*, Research Fellow
Layout / Graphic: Polygraph Design
Druck / Printing: Druckerei Rüss

Auflage / Circulation: 500

Diese Veröffentlichung – ausgenommen anderweitig gekennzeichneter Teile – ist unter der CC-Lizenz CC-BY 4.0 lizenziert.
This publication – except where otherwise noted – is licensed under the Creative Commons License CC-BY 4.0.
https://creativecommons.org/licenses/by/4.0

ISBN: 978-3-00-084052-4
DOI: http://dx.doi.org/10.17169/refubium-48464

Berlin, November 2025

Inhaltsverzeichnis

Vorwort **7**

Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht: Boris Fehse, Jörn Walter, Sina Bartfeld, Stephan Clemens, Tobias J. Erb, Heiner Fangerau, Jürgen Hampel, Martin Korte, Ralf Müller-Terpitz, Stefan Mundlos, Jens Reich, Eva C. Winkler und Martin Zenke

1. Einleitung und Handlungsempfehlungen **8**

1.1 Gentechnologische Forschung in Deutschland 9
1.2 Empfehlungen der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* 10
1.3 Zum Aufbau dieser Broschüre 12

Vasilija Rolfes

2. Tierversuche in der Medizin – ethische Perspektiven **14**

2.1 Einleitung 14
2.2 Tiere als moralisch relevante Wesen 15
2.3 Fazit und Ausblick 22
2.4 Literaturverzeichnis 23

Jennifer Rosowski und Sina Bartfeld

3. Alternativmethoden in der biomedizinischen Forschung **25**

3.1 Einleitung: Warum Alternativmethoden jetzt entscheidend sind 25
3.2 Organoide: Definition, Potenzial und Anwendung 26
3.3 Deutschland: Status quo und Förderlandschaft 27
3.4 Herausforderungen und Hürden 30
3.5 Internationale Best Practices und Zukunftschancen 33
3.6 Fazit und Empfehlungen 34
3.7 Ausblick 35
3.8 Literaturverzeichnis 36

Wiebke Albrecht und Jan G. Hengstler

4. Möglichkeiten und Grenzen von Alternativmethoden zur Vorhersage von Hepatotoxizität **37**

4.1 Einleitung 37
4.2 Fixe Konzentrationen in der Kulturschale versus Pharmakokinetik in vivo 38
4.3 In-vitro/In-vivo-Extrapolation 39
4.4 Möglichkeiten und Grenzen 41
4.5 Schlussfolgerungen und Ausblick 43
4.6 Literaturverzeichnis 43

Martin Zenke, Ralf Müller-Terpitz und Paul Jacob

5. Menschliche embryonale Stammzellen: Forschung und Rechtsgrundlagen in Deutschland **45**

5.1 Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen 45
5.2 Rechtslage zur Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen 48
5.3 Literaturverzeichnis 56

Ralf Müller-Terpitz und Hannah Lilly Straub

6. Gendiagnostik und Daten im Spannungsfeld von Forschungsfreiheit und Persönlichkeitsrecht **58**

6.1 Einleitung 58
6.2 Rechtsrahmen der Gendiagnostik in Deutschland 59
6.3 Primärnutzung genetischer Daten zu Forschungszwecken 61
6.4 Sekundärnutzung genetischer Daten zu Forschungszwecken 62
6.5 Fazit 66
6.6 Literaturverzeichnis 67

Stephan Clemens

7. Freilandexperimente mit gezielt genetisch veränderten Pflanzen: essenziell, doch in Deutschland und der EU nahezu unmöglich **69**

7.1 Einführung: die Bedeutung von Freilandexperimenten 69
7.2 Feldversuche mit gezielt genetisch veränderten Pflanzen 70
7.3 Feldversuche in der akademischen Forschung außerhalb Europas 74
7.4 Ausblick: Eine Chance für translationale Pflanzenforschung in der EU? 76
7.5 Literaturverzeichnis 77

Tobias J. Erb

8. Weiße Biotechnologie und synthetische Biologie: Förderung oder regulatorische Überforderung einer Schlüsseltechnologie? **79**

8.1 Weiße Biotechnologie: eine Schlüsseltechnologie für eine nachhaltige Kreislaufwirtschaft 79
8.2 Neue synthetisch-biologische Technologien erweitern die Möglichkeiten in der weißen Biotechnologie 79
8.3 Das GenTG: Regulation und/oder Förderung der weißen Biotechnologie? 80
8.4 Vorschläge zur Reduktion der Überregulierung in der biotechnologischen Forschung und Entwicklung (FuE) 82
8.5 Neue Technologien erhöhen Sicherheit bei Planung und Durchführung biotechnologischer Arbeiten 84
8.6 Über das GenTG hinaus: Förderung biotechnologischer FuE, um das deutsche Translationsdefizit zu überwinden 84

8.7 Vorschläge zur Förderung der Innovations- und Wettbewerbsfähigkeit der weißen Biotechnologie 86
8.8 Fazit 88
8.9 Literaturverzeichnis 88

Jürgen Hampel
9. Die Einführung der Gentechnik – das Problem der Öffentlichkeit 91
9.1 Einleitung 91
9.2 Gentechnik und gesellschaftlicher Kontext 92
9.3 Die Auseinandersetzung um die Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen 92
9.4 Einstellungen zu Wissenschaft und Technik – Gentechnik und Impfstoffe 96
9.5 Fazit 98
9.6 Literaturverzeichnis 98

Autorinnen und Autoren 100
Mitglieder der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* 102
Publikationen der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* 103

Vorwort

Mit der vorliegenden Broschüre behandelt die Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* erstmals eine themenübergreifende Fragestellung anstatt einer spezifischen, in den jeweiligen Themenbänden abgebildeten, Gentechnologie: Welche Umstände stellen derzeit Hemmnisse für die Forschung auf dem Gebiet der Gentechnologien in Deutschland dar und in welchen Bereichen liegen evtl. un- oder nicht vollumfänglich genutzte Potenziale?

In den letzten Jahren wird der Ruf aus der Wissenschaft und dem biotechnologischen Wirtschaftssektor nach einem Abbau von Überregulierung und Bürokratisierung, nach bundeseinheitlichen Regelungen und Genehmigungsverfahren sowie nach der Ermöglichung einer einfacheren und schnelleren Translation wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Anwendung immer lauter. Betroffen sind praktisch alle Bereiche der Gentechnologie – insbesondere die Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen, Freilandversuche mit genetisch veränderten Pflanzen in der Grünen Gentechnologie, Tierversuche, die Laborforschung mit genetisch veränderten Bakterien und Zellen in der Weißen und Roten Gentechnologie, aber auch gentherapeutische Studien (hinsichtlich spezifischer Fragen sei an dieser Stelle auf die jüngeren Themenbände der AG verwiesen). Auch die Erforschung und Etablierung von Alternativmethoden (z. B. für Tierversuche) wie beispielsweise in der Organoidforschung und Studien mit genetischen Daten sind mit vielen regulatorischen Herausforderungen konfrontiert. Zugleich sind die Grundlagen- wie auch die angewandte Forschung in allen genannten Bereichen nicht nur essenziell für den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn, sondern können oft auch einen unmittelbaren oder mittelbaren Beitrag zur Lösung einiger der großen aktuellen Herausforderungen unserer Gesellschaft leisten, darunter langfristige Gesundheit, Klimawandel, Ernährung und Tierwohl. In der aktuellen Broschüre werden Herausforderungen und Chancen der Forschung in der Gentechnik dargestellt und von den Mitgliedern der Arbeitsgruppe Handlungsempfehlungen an die Politik gegeben.

Herzlich danken möchten wir den Autorinnen und Autoren für ihre exzellenten Beiträge sowie dem Berlin Institute of Health in der Charité für die Unterstützung der AG. Die namentlich gekennzeichneten Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Herausgeber/-innen, der Arbeitsgruppe oder des BIH wieder – diese stehen jedoch hinter der Qualität der geleisteten Arbeit.

Boris Fehse
Sprecher der AG *Gentechnologiebericht* am BIH
Hamburg, im Oktober 2025

1. Einleitung und Handlungsempfehlungen

Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht: Boris Fehse, Jörn Walter, Sina Bartfeld, Stephan Clemens, Tobias J. Erb, Heiner Fangerau, Jürgen Hampel, Martin Korte, Ralf Müller-Terpitz, Stefan Mundlos, Jens Reich, Eva C. Winkler und Martin Zenke

1.1 Gentechnologische Forschung in Deutschland

In den letzten Jahrzehnten hat die Gentechnik auch in Deutschland Einzug in nahezu alle Lebensbereiche genommen: Viele Menschen profitieren von gentechnisch hergestellten Arzneimitteln sowie neuartigen Therapien mit genetisch modifizierten Zellen, gentechnisch gewonnene Enzyme machen Waschmittel umweltfreundlicher und gentechnisch hergestellte Erzeugnisse werden für die Produktion gesunder (inklusive vegetarischer) Lebensmittel benutzt. Umso bemerkenswerter ist es, dass diese Tatsache kaum im öffentlichen Bewusstsein angekommen ist. Stattdessen treffen vor allem die sogenannte Grüne Gentechnologie wie auch Lebensmittel, die gentechnisch veränderte Pflanzen beinhalten, weiterhin auf eine weitverbreitete Skepsis bis hin zu vollständiger Ablehnung.

Gentechnologische Ansätze und Verfahren werden in vielen Forschungs- und Anwendungsbereichen genutzt. Im internationalen Vergleich weist Deutschland hierzu in einigen Forschungsbereichen eine besonders strikte Regulierung auf, die auf Risikovermeidung abzielen soll. So unterliegt die Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen zwei der restriktivsten Gesetze weltweit (Embryonenschutzgesetz von 1990 und Stammzellgesetz von 2002), Tierversuche (auch mit genetisch veränderten Lebewesen) erfordern sehr strenge und zeitaufwendige Genehmigungsvorgaben und Kontrollen, europäische Vorschriften zum Datenschutz für die Forschung mit genetischen Daten werden in Deutschland besonders streng ausgelegt, notwendige Freilandversuche mit gentechnisch veränderten Pflanzen sind in Deutschland (und Europa) durch eine strenge Regulierung fast unmöglich geworden, die Weiße wie auch Rote Biotechnologie unterliegen Sicherheitsvorschriften, die von Forschenden als unverhältnismäßig wahrgenommen werden, und die Translation wird behindert durch hohe Hürden und unzureichende Förderung sowie Investitionen. Aus Sicht der Forschenden wurden diese ohnehin schon strengen Regulierungen in den letzten Jahren noch verschärft und insbesondere bürokratische Vorgaben nehmen spürbar zu. Erschwerend hinzu kommen fehlende länderübergreifende einheitliche Rechtsgrundlagen und daraus resultierende unterschiedliche Rechtsauslegungen und Verwaltungspraktiken. Zudem erscheinen einige der ursprünglichen Intentionen für grundlegende Gesetze und Verbote hinsichtlich des sich verändernden wissenschaftlichen Kenntnisstands bzw. der sich verändernden gesellschaftlichen Einstellungen als veraltet. All dies führt zu einem bürokratischen Mehraufwand und zu einer steigenden Rechtsunsicherheit mit Auswirkungen auf die deutsche Forschungslandschaft. Mit dieser Broschüre möchte die Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* aktuelle Hemmnisse und Chancen in wichtigen Forschungsbereichen aufgreifen und Empfehlungen für einen Forschung ermöglichenden Rahmen geben.

1.2 Empfehlungen der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*

1.2.1 Tierversuche und Alternativmethoden in der Forschung

Ein sich seit Jahrzehnten abzeichnender gesellschaftlicher Bewusstseinswandel in Bezug auf den Umgang mit Tieren, die europäische Verankerung des 3R-Prinzips und immer strengere Tierschutzgesetze setzen Politik und Forschung zunehmend unter (Rechtfertigungs-) Druck. In der akademischen Ethik besteht seit Langem Konsens darüber, dass empfindungsfähige Tiere moralisch zu berücksichtigen sind. Auch in der Wissenschaft besteht breiter Konsens, dass Tierversuche nur durchgeführt werden, wenn dies unbedingt notwendig ist, und dass bei der Planung der Experimente die Empfindungsfähigkeit der Tiere selbstverständlich zu berücksichtigen ist. Mögliches Leid und Schmerzen der Versuchstiere sind daher bei der Antragstellung ausführlich darzustellen und fließen (in Relation zum erwarteten Erkenntnisgewinn) in die Bewertung der Anträge ein. Tierversuche werden immer noch von Gesetzen und Behörden, z. B. im Rahmen der Zulassung neuer Arzneimittel, aber auch von wissenschaftlichen Zeitschriften (zum Nachweis der Signifikanz der gezeigten Ergebnisse) gefordert. Gerade bei der Testung neuer Arzneistoffe kann noch nicht – und vermutlich nie komplett – auf Tierversuche verzichtet werden. Gleichzeitig wird die Durchführung von Tierversuchen aber gerade in Deutschland zunehmend erschwert, was eines der inzwischen größten Forschungshemmnisse darstellt. Das Dilemma, Tiere als empfindungsfähige Lebewesen vor menschlicher Gewalt schützen zu müssen und gleichzeitig zum Wohl der Menschen Forschung an ihnen durchführen zu wollen, besteht fort, auch wenn die Kritik an dem dieser Lesart unterliegenden Speziesismus ernst genommen wird.

Nicht nur aus ethisch-moralischer Sicht, sondern auch für den naturwissenschaftlichen Erkenntnisgewinn und die medizinische Risikoabschätzung ist es unabdingbar, dass Tierversuche verantwortungsvoll und ethisch vertretbar durchgeführt werden. Unter dieser Prämisse sollten die für den Tierschutz geltenden Regeln und Gesetze kritisch durchleuchtet werden, um unwesentliche bürokratische Hürden, die die Forschung unnötig behindern und einschränken, abzubauen. Da Forschung immer stärker national (und international) vernetzt erfolgt, ist eine länderübergreifende einheitliche Handhabung von Genehmigungs- und Überprüfungsprozessen erstrebenswert. Parallel zu Tierversuchen ist die Entwicklung und Validierung von Alternativmethoden zu fördern wie auch eine regulatorische Öffnung für die Anerkennung solcher Alternativmethoden. Das Ziel sollte eine Neuausrichtung der experimentellen Praxis und Einstellung von (Nachwuchs-)Wissenschaftlern auf eine verantwortungsvolle Mischung von In-vivo- und In-vitro- bzw. In-silico-Methoden sein. Auf absehbare Zeit bleibt es essenziell, Tierversuche – verantwortungsvoll sowie gesellschaftlich und ethisch vertretbar – zu ermöglichen, um Forschung und Erkenntnisgewinn nicht zu hemmen. Das langfristige Ziel muss es sein, wo immer realisierbar tierfreie Methoden zu etablieren und zu validieren, um Tierversuche so weit wie nur möglich zu ersetzen.

1.2.2 Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen

Die Forschung an und mit menschlichen embryonalen Stammzellen (ES-Zellen) wurde immer daran gemessen, ob es gelingt, Erkenntnisse der Grundlagenforschung in die klinische Praxis zum Wohle von Patienten umzusetzen. Diese Erwartungen gehen nun in Erfüllung und weltweit werden aus menschlichen ES-Zellen abgeleitete Zellen in einer Vielzahl von neuartigen Zelltherapien klinisch erprobt. So befinden sich zellbasierte Therapien für die Parkinsonerkrankung und Diabetes im Ausland bereits in der Phase 3 der klinischen Erprobung und damit, im Erfolgsfall, unmittelbar vor einer möglichen Zulassung als Arzneimittel. Vor diesem Hintergrund erscheint das deutsche Stammzellgesetz (StZG) von 2002 nicht mehr zeitgemäß, da es die Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse der Forschung mit menschlichen ES-Zellen (Translation) in die Klinik explizit verbietet.

Das StZG mit seinen veralteten restriktiven Regelungen stellt ein verfassungsrechtlich nur schwer zu rechtfertigendes Hemmnis für die Forschung mit menschlichen ES-Zellen dar und bedarf dringend einer Reform. Es sollten die Stichtagsregelung gestrichen und die translationale Forschung mit menschlichen ES-Zellen erlaubt werden. Die gesetzliche Aktualisierung des StZG erscheint vor dem Hintergrund derzeitiger Fortschritte und Erfolge in der Gen- und Zelltherapie sowie der Organoidforschung dringend erforderlich. Dies insbesondere zum Wohle von Patienten mit zurzeit unheilbaren oder nur ungenügend therapierbaren Erkrankungen.

1.2.3 Freilandversuche mit genetisch veränderten Pflanzen (GVO)

Deutliche Forschungshemmnisse bestehen in der Grünen Gentechnologie. Insbesondere sind für die Forschung zentrale Feldversuche mit transgenen Pflanzen seit 2013 in Deutschland und der EU praktisch nicht mehr möglich. In diesem Forschungsbereich lässt sich zwar eine grundsätzliche gesellschaftliche Ablehnung feststellen, die allerdings nicht wissenschaftlich begründet ist. Es ist derzeit offen, ob diese Ablehnung auch neue genomische Techniken (NGT) betrifft. Der Einfluss der Wissenschaft auf gesellschaftliche und politische Einstellungen und damit auch die Sicherheitsbewertung von Feldversuchen ist weiterhin gering, dagegen werden zum Teil wissenschaftsfeindliche Anschauungen massiv lobbyiert.

Gemäß dem 2023 veröffentlichten Regulierungsentwurf der EU-Kommission[1] sollten Pflanzen, deren genetische Veränderung auch durch konventionelle Züchtung entstehen könnte, von der strengen GVO-Regelung ausgeschlossen sein.[2] Damit würden auch Feldexperimente ohne langwierige und kostspielige Beantragung möglich und die Wissenschaft in der EU würde in die Lage versetzt, Erkenntnisse der Grundlagenforschung in innovative Anwendungen zu überführen. Allerdings ist noch keine Einigung zwischen Ministerrat, EU-Parlament und EU-Kommission erfolgt. Es steht zu befürchten, dass eine am Ende beschlossene Regulierung sachlich nicht gerechtfertigte Hemmnisse beinhaltet (z. B. eine umfassende Kennzeichnungspflicht für genomeditierte Pflanzen, die von konventionell gezüchteten nicht unterscheidbar sind), die Anreize für eine Translation exzellenter Grundlagenforschung in Europa de facto blockieren.

1.2.4 Weiße Biotechnologie und synthetische Biologie

Die Weiße Biotechnologie ist ein Grundpfeiler der modernen Bioökonomie und besitzt in Verbindung mit der synthetischen Biologie hohes Transformationspotenzial in den Bereichen Gesundheit, Ernährung und nachhaltige Kreislaufwirtschaft. Dennoch werden auch in diesem Forschungsfeld wissenschaftliche Erkenntnisse in der Sicherheitsbewertung ignoriert sowie Forschung und Entwicklungsaktivitäten zunehmend bürokratisch erschwert. Das Gentechnikgesetz (GenTG) von 1990 erscheint mit Blick auf den aktuellen Stand der Forschung und technologischen Möglichkeiten in seinen Anforderungen insbesondere an Arbeiten in der niedrigsten Sicherheitsstufe S1 nicht mehr zeitgemäß. Auch in diesem Forschungsbereich ist eine einheitlichere Umsetzung, die sich an europäischen Standards orientiert (unter anderem Digitalisierung, Abfallbehandlung), wünschenswert.

Durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) vorgeschlagene Maßnahmen könnten in Bezug auf die Überregulierung im S1-Bereich Abhilfe schaffen.[3] Neben dem Abbau regulatorischer und bürokratischer Hürden, die keinen Sicherheitsbezug haben, sind forschungsfördernde Maßnahmen essenziell, um das transformative Potenzial der Weißen Biotechnologie und synthetischen Biologie auszuschöpfen und die Wettbewerbsfähigkeit und Souveränität über diese Schlüsseltechnologie in Deutschland und Europa zu erhalten.

1.2.5 Rote Gentechnologie: Biomedizinische Forschung, Biotechnologie und Gentherapie

Die Rote Gentechnologie hat mit den wenigsten Akzeptanzproblemen in der Gesellschaft zu kämpfen. Dies gilt umso mehr bei Betroffenen, die unmittelbar von gentechnisch hergestellten Wirkstoffen oder modifizierten Zellen profitieren. Zugleich stehen die im Labor tätigen Wissenschaftler, die genau an solchen neuen Therapien forschen, vor dem Paradox, dass die Sicherheits- und bürokratischen Anforderungen für Gentechniklabore eher zu- statt abnehmen. So ist die Weitergabe eines Gentherapievektors von einem Gentechniksicherheitslabor in ein anderes Gentechniksicherheitslabor mit erheblichem Aufwand verbunden, selbst wenn mit dem gleichen Vektor weltweit bereits zehntausende Patienten behandelt wurden.

1 Dokument 52023PC0411, siehe unter: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX:52023PC0411 [04.09.2025].

2 Siehe hierzu auch: Clemens, Fehse, AG *Gentechnologiebericht* (Hrsg.) (2024): Im Fokus: Genomeditierung von Pflanzen. Eine aktuelle Bestandsaufnahme der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*. Berlin: BIH. DOI: 10.17169/refubium-45156.

3 Ständige Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung. Siehe unter: https://www.dfg.de/resource/blob/337150/sk-genforschung-gentechnikrecht.pdf [04.09.2025].

Auch für die biomedizinische und biotechnologische Forschung sollten dem oben genannten DFG-Vorschlag folgend unverhältnismäßig umfangreiche bzw. Überregulierungen bei S1-Laboren abgebaut werden. Zugleich sollte bei nachgewiesenem Sicherheitsprofil eine schnellere Herabstufung der GVO von S2 zu S1 möglich sein.

1.2.6 Forschung mit genetischen Daten

Obwohl die europäische Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) generell als forschungsfreundlich gilt, stehen das nationale Recht und die konkrete Umsetzung in der Kritik. Datenverarbeitung ist insbesondere bei der Anonymisierung und beim Rückgriff auf gesetzliche Verarbeitungstatbestände (Forschungsklauseln) oft mit Rechtsunsicherheiten verbunden, die auch in diesem Forschungsbereich wiederum durch fehlende Einheitlichkeit, insbesondere zwischen den Ländern, verschärft werden. Das gesetzgeberisch erkennbare Ziel, die Forschung mit Gesundheitsdaten zunehmend zu erleichtern, bedarf einer konsequenten Umsetzung.

Vor diesem Hintergrund wäre für die Verarbeitung genetischer Daten des Menschen in der Forschung eine konkrete Umsetzung der 2025 in Kraft getretenen europäischen Verordnung zum European Health Data Space (EHDS)[4] wichtig. Das bedeutet, zum einen Abwägungsparameter gesetzlich festzulegen und national einheitliche Vorgaben zu schaffen sowie zum anderen keine strengeren Schutzmaßnahmen festzulegen.

1.3 Zum Aufbau dieser Broschüre[5]

Die Arbeitsgruppe hat aktuell besonders bedeutsame Forschungsbereiche, die großes Potenzial und Chancen bieten, sowie konkrete Hemmnisse identifiziert, die die Forschung in Deutschland zunehmend beschränken. Die Broschüre ist nach diesen Bereichen in drei Blöcke aufgeteilt: 1. bereichsübergreifend Tierversuche und Alternativmethoden (KI und Organoide), 2. die Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen und genetischen Daten, 3. Feldversuche in der Pflanzengenomforschung und Laborforschung in der Weißen Biotechnologie. Sie spricht damit hochsensible Themen an wie Tierschutz, Embryonenschutz, Datenschutz und Sicherheit, die oft in Konflikt mit der Forschungsfreiheit stehen und einer ständigen Abwägung bedürfen. Die betroffenen Forschungsbereiche sehen sich in Deutschland konfrontiert mit zum Teil veralteten Gesetzen, zunehmender Bürokratisierung und fehlender Einheitlichkeit. Das fällt insbesondere im internationalen, aber auch im zeitlichen Vergleich auf.

Im ersten Block gibt Vasilija Rolfes einsteigend einen Überblick über die den rechtlichen Regelungen zum Tierschutz zugrundeliegenden ethischen Positionen zu Tierversuchen in der Forschung (Kap. 2). Der ethische Konsens über die Berücksichtigung empfindungsfähiger Tiere bildet die Basis für das rechtlich verankerte 3R-Prinzip und die Forderung nach Alternativmethoden in der Forschung. Kap. 3 und 4 befassen sich mit den heutigen und zukünftigen Möglichkeiten tierfreier Methoden, bestehenden wissenschaftlichen Herausforderungen und politischen Hürden. Jennifer Rosowski und Sina Bartfeld stellen den aktuellen Stand der Organoidforschung vor, während Wiebke Albrecht und Jan G. Hengstler auf computergestützte Modelle und deren Kombination mit Zellkulturen eingehen. Im mittleren Block stehen rechtliche Fragen im Vordergrund. In Kap. 5 widmen sich Martin Zenke, Ralf Müller-Terpitz und Paul Jacob dem Thema Forschung mit und Rechtsgrundlage zu menschlichen embryonalen Stammzellen und kritisieren das StZG als reformbedürftig. In Kap. 6 befassen sich Ralf Müller-Terpitz und Hannah Lilly Straub mit dem rechtlichen Rahmen für die Nutzung genetischer Daten des Menschen in der Forschung. Der dritte Block umfasst Beiträge zu Chancen und Hemmnissen in der Grünen und Weißen Gentechnologie. Stephan Clemens geht auf die Bedeutung und Ermöglichung von Freilandversuchen mit genetisch veränderten Pflanzen ein (Kap. 7) und Tobias J. Erb greift unverhältnismäßige Sicherheitsbestimmungen in S1-Laboren auf (Kap. 8). Abschließend stellt Jürgen Hampel gesellschaftliche Einstellungen zu unterschiedlichen in den vorangegangenen Kapiteln behandelten Forschungsbereichen vor (Kap. 9).

4 Verordnung (EU) 2025/327 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11.02.2025.

5 In der vorliegenden Broschüre wurde es den jeweiligen Autoren überlassen, ob und wie sie gendern möchten. Diesbezüglich besteht daher bewusst keine Einheitlichkeit. Im Falle der Verwendung des generischen Maskulinums sind ausdrücklich alle Personen unabhängig vom biologischen Geschlecht gemeint.

2. Tierversuche in der Medizin – ethische Perspektiven

Vasilija Rolfes

2.1. Einleitung

Der überwiegende Anteil gegenwärtig verfügbarer Medikamente und therapeutischer Verfahren wurde durch den Versuch an Tieren erarbeitet. Die signifikanten physiologischen und genetischen Ähnlichkeiten zwischen Menschen und Säugetieren erlauben nicht nur die wechselseitige Übertragung von Pathogenen und Erregern wie Viren, Bakterien und Parasiten, sondern erlauben auch in der Forschung die Förderung des Erkenntnisgewinns durch den Erfahrungsaustausch in Bezug auf beide Gruppierungen. Insbesondere in der medizinischen Forschung und Praxis eröffnet diese Gemeinsamkeit die Möglichkeit, aus den Erfahrungen im Umgang mit Tieren auf den Menschen zu schließen und umgekehrt, was die Entwicklung und Verbesserung therapeutischer Ansätze maßgeblich beeinflusst (Ach, 2024: X). Gemäß der Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki (Präambel 21) ist die Forschung am Menschen sowie der Einsatz neuer Medikamente und neuer Behandlungsmethoden am Menschen nur dann zulässig, wenn alle anderen Alternativen ausgeschöpft sind. Das beinhaltet, auch wenn sie vorschreibt, dass das Wohl der Tiere zu berücksichtigen sei, ausdrücklich den Tierversuch als notwendiges Element (WMA, 2024).

Der Tierversuch hat eine lange Tradition in der Medizin und reicht weit in die vorgriechische Antike. Von Anfang an wurde die Tierversuchsforschung von ethischen Gesichtspunkten flankiert. Die Vivisektion an lebenden Tieren war schon im 19. Jahrhundert umstritten. Dabei sollte Wissen über den Körperbau, die Funktionen und physiologischen Abläufe des Tieres erlangt werden. Kritik wurde vor allem im Zuge einer wachsenden Überzeugung laut, dass Tiere leidensfähige Lebewesen sind (Hüntelmann, 2016: 160 ff.). Am Ende des 19. Jahrhunderts gipfelte diese Debatte schließlich im sogenannten „Vivisektionsstreit". Daraufhin wurden in England, Deutschland und Österreich erste tierversuchsrechtliche Bestimmungen erlassen (Binder, 2013). Trotz der signifikanten Fortschritte in alternativen Forschungsmethoden ist der Tierversuch nach wie vor ein integraler Bestandteil der biomedizinischen Forschung, wenngleich auch gegenwärtig die ethische Vertretbarkeit umstritten ist.

In dem Fachdiskurs besteht weitgehender Konsens darüber, dass Tiere keine moralisch neutralen Wesen sind. Nichtdestotrotz gibt es unterschiedliche Bewertungen, wie notwendig und ethisch vertretbar Tierversuche sind. Eine strikte Dichotomie zwischen zwei Lagern – die entweder für oder gegen den Einsatz von Tieren zu Forschungszwecken plädieren – greift zu kurz. Im deutschen Tierschutzgesetz (TierSchG) spiegelt sich der Konsens, dass Tiere einen moralischen Wert haben, da sie empfindungsfähige Lebewesen sind, kondensiert wider. Daher geht aus dem TierSchG hervor, dass für die experimentelle Verwendung von Tieren in Studien zum einen nachweisbar sein soll, dass Tierversuche geeignet sind, um beispielsweise Krankheiten besser zu verstehen oder neue Medikamente zu entwickeln. Doch dies reicht nicht aus, um den Tierversuch ethisch zu legitimieren, denn zum anderen müssen die zu erwartenden Schmerzen, Leiden oder Schäden der Tiere im Hinblick auf den Versuchszweck ethisch vertretbar sein (§ 7a Abs. 2, Satz 2, 3 TierSchG).

Die ethischen Bewertungen zur Vertretbarkeit tierexperimenteller Forschung reichen von vollständiger Unbedenklichkeit (eher veraltete Positionen) über Ansätze der Nutzen-Tierleid-Bilanzierung bis hin zur Einschätzung eines unauflösbaren moralischen Dilemmas zwischen Forschungsfreiheit und Tierschädigung. Letztlich gibt es Positionen, die den Tierversuch grundsätzlich ablehnen (Pinsdorf, 2016: 138).

2.2 Tiere als moralisch relevante Wesen

Der französische Philosoph, Mathematiker und Naturforscher René Descartes des 17. Jahrhunderts betrachtete Tiere in erster Linie als komplexe Maschinen ohne Bewusstsein oder Seelen. Nach Descartes sind Tiere nicht imstande, rationale Fähigkeiten oder Gefühle im menschlichen Sinne zu entwickeln. Sie reagierten lediglich auf Reize durch vorprogrammierte Bewegungen. Seiner Auffassung zufolge waren Tiere folglich keine moralisch relevanten Wesen, sondern eher automatische Mechanismen, denen die Fähigkeit zur Wahrnehmung von Schmerz und Leid abgesprochen wurde (Descartes, 1990 und 2011).[1] Diese Ansicht hat in der Geschichte der Tierethik zu umfangreichen Diskussionen geführt, da sie die Grundlage für eine eher auf die menschlichen Bedürfnisse zweckorientierte und mechanistische Betrachtung von Tieren bildete und somit auch die Eingriffe am lebenden Tier zu Forschungszwecken erlaubte. In den nächsten zwei Jahrhunderten diskutierten verschiedene Philosophen die Legitimation, Tieren zum Wohle des Menschen Leid zuzufügen. Sie kamen zu heterogenen Schlüssen, die von Zustimmung cartesianischer Annahmen bis hin zu Ablehnung, mit der Begründung, Tiere seien sehr wohl empfindungsfähig und die Tierexperimente daher abzuwägen, reichten (Michel, 2024).

Die heutige Debatte bleibt in dieser Tradition und die Verwendung von Tieren zu Forschungszwecken – beispielsweise für Arzneimitteltests, die Entwicklung von Krankheitsmodellen, Sicherheitsprüfungen oder zur Erweiterung wissenschaftlicher Erkenntnisse – bleibt ein kontroverser Gegenstand. Dabei stehen insbesondere ethische Bedenken hinsichtlich des Empfindungsvermögens der Tiere, der potenziell erheblichen Schäden, die ihnen zugefügt werden können, sowie die Frage nach der Rechtfertigung solcher Eingriffe im Mittelpunkt. Die Mehrheit der in den Biowissenschaften tätigen Forscher*innen, die lebende Tiere in ihrer Arbeit einsetzen, sind mit dem 3R-Prinzip (Replace, Reduce, Refine) vertraut und erkennen dieses als den anerkannten ethischen Rahmen an. Einige sind

1 Siehe hierzu auch das mechanistische Tiermodell von Jacques Loeb (1854–1924), der danach strebte, zu einer Technik der lebenden Wesen zu gelangen, die eben durch Umweltfaktoren zu Handlungen gezwungen werden (Fangerau, 2016).

sich der positiven Auswirkungen bewusst, die die Implementierung des 3R-Prinzips auf das Wohlergehen der Versuchstiere hatte, und wissen, dass dieses mittlerweile international als Standard für ethisch vertretbare Tierversuche gilt (Hubrecht/Carter, 2019). Das 3R-Prinzip wurde bereits vor über 65 Jahren entwickelt, was seine historische Bedeutung für die ethische Gestaltung tierexperimenteller Forschung unterstreicht. Das 3R-Prinzip stellt einen ethischen Leitfaden für den Umgang mit Tieren in der wissenschaftlichen Forschung dar. Die Entwicklung dieses Prinzips erfolgte in den 1950er-Jahren durch den Zoologen William M. S. Russell und den Mikrobiologen Rex L. Burch, das sie in dem Buch „The Principles of Humane Experimental Technique" veröffentlichten (Russell/Burch, 1959). Das Prinzip basiert auf drei zentralen Grundsätzen:

- Replacement (Ersatz): Dieses Prinzip fordert den möglichst weitgehenden Verzicht auf den Einsatz tierischer Versuchsmodelle und die Nutzung alternativer Methoden (heutzutage finden hier Zellkulturen, Computermodelle oder andere nicht tierische Verfahren Anwendung; siehe Rosowski/Bartfeld, Kap. 3, und Albrecht/Hengstler, Kap. 4) zur Beantwortung von Forschungsfragen.
- Reduction (Verminderung): In diesem Kontext ist es von essenzieller Bedeutung, die Anzahl der verwendeten Tiere auf das notwendige Minimum zu beschränken, um aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen und somit den Tierverbrauch zu minimieren.
- Refinement (Verfeinerung): Das vorliegende Prinzip zielt darauf ab, die Versuchsmethoden so zu gestalten, dass das Leid, der Schmerz und der Stress für die Tiere möglichst gering gehalten wird. Dazu zählen u. a. die Optimierung der Anästhesie, die Verbesserung der Haltung sowie die Implementierung schonenderer Verfahren.

Die Begriffe „Replacement", „Reduction" und „Refinement" sind in diesem Zusammenhang von besonderer Relevanz, da sie aus ihrer Sicht „humane" Tierexperimente in der Forschung ermöglichen (Russell/Burch, 1959).

Die Reihenfolge der Grundsätze spiegelt auch die Reihenfolge des Angehens der Grundsätze wider: (1) Empfindungsfähige Tiere sollten nicht verwendet werden, wenn nicht empfindungsfähige Alternativen vorhanden sind, das bedeutet, die Vermeidung von Tierversuchen oder deren Ersatz durch tierfreie Methoden hat Priorität; (2) wenn Tiere genutzt werden, soll die Anzahl auf das Minimum beschränkt werden, um die Forschungsziele zu erreichen; (3) es sollten Maßnahmen ergriffen werden, um Schmerzen, Leiden oder Stress der Tiere zu verringern (Hubrecht/Carter 2019; Augsberg, 2024). Tierexperimentator*innen, die sich für die Genehmigung einer Studie mit Tieren an dem 3R-Prinzip orientieren sollen, beklagen die bürokratischen Hürden: Die gesetzlichen Vorgaben für Tierversuche werden in Deutschland durch das Tierschutzgesetz und die Tierschutz-Versuchstierverordnung geregelt, wobei die Umsetzung in den Bundesländern unterschiedlich erfolgt. Das führt zu Uneinheitlichkeit bei der Auslegung, Genehmigung und Bearbeitungsdauer, was Forschungsprojekte in Deutschland im Vergleich zu anderen EU-Ländern benachteiligen kann. Viele Anträge werden nicht innerhalb der gesetzlich vorgeschriebenen Frist bearbeitet, was Risiken für die Forschung und das Tierwohl bedeutet (Tolba, 2024). In den Empfehlungen der Ständigen Senatskommission für tierexperimentelle Forschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft heißt es gar, dass ein potenzielles Ende der Tierversuche den Forschungsstandort Deutschland und der EU gefährden würde. Es erhöhe die Abhängigkeit von ausländischen Innovationen, schwäche die eigene Handlungsfähigkeit bei zukünftigen Herausforderungen und entziehe Europa die Kontrolle über den Tierschutz (Ständige Senatskommission für tierexperimentelle Forschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft, 2022). Diese Behauptung trifft jedoch nur zu, wenn auf Tierversuche vollständig verzichtet würde; offen bleibt die Frage, ob ein sofortiges oder vollständiges Ende der Tierversuche realistisch ist. Hinsichtlich Alternativen zu Tierversuchen (In-vitro-Modelle, digitale Modelle und Organoide) gibt es Fortschritte, doch ist ein vollständiger Ersatz in allen Bereichen bislang nicht erreichbar. Ziel der 3R-Prinzipien besteht darin, Alternativmethoden zu entwickeln, sodass schrittweise auf immer mehr Tierversuche verzichtet werden kann. Anstelle einer pauschalen Gefährdungsbetrachtung sollte eine risikoarme, schrittweise Reduktion mit robustem Monitoring, entsprechender Investitionen in Alternativen und klaren ethischen Vorgaben diskutiert werden.

Im Jahr 2020 veröffentlichten Tom L. Beauchamp und David DeGrazia das Werk „Principles of Animal Research Ethics", das darauf abzielt, eine fundierte Grundlage für die Durchführung von Güterabwägungen im Kontext der tierexperimentellen Forschung bereitzustellen (Beauchamp/DeGrazia, 2020). In ihrem Ansatz liegt der Fokus auf der Notwendigkeit einer expliziten ethischen Güterabwägung, und zwar zwischen sozialem Nutzen und Tierschutz (Beauchamp/DeGrazia, 2020: 22 f.; siehe auch Ach, 2021). Die mit Tierversuchen assoziierten Zielsetzungen werden durch das 3R-Prinzip jedoch nicht explizit berücksichtigt (Rippe, 2012: 337). Gemäß dem 3R-Prinzip ist die Durchführung eines Tierversuchs vielmehr dann als ethisch vertretbar zu erachten, wenn dessen wissenschaftliche Notwendigkeit für die Erreichung eines spezifischen Erkenntnisziels evident ist und die Durchführung des Versuchs in einer Weise erfolgt, die den Grundsätzen Refine, Reduce und Replace entspricht (Ach, 2021: 60). Die beiden Autoren identifizieren als zentrale Grundwerte („core values") der tierexperimentellen Forschung die Prinzipien des sozialen Nutzens („social benefit") und des Tierschutzes („animal welfare"), denen sie jeweils drei Prinzipien zuordnen, wodurch sie also insgesamt sechs Prinzipien formulieren:

i. Das Prinzip der Alternativlosigkeit (Principle of No Alternative Method) besagt, dass die Nutzung von Tieren nur dann gerechtfertigt ist, wenn kein anderer ethisch vertretbarer Ansatz existiert, um ein Forschungsproblem zu lösen, das potenziell einen gesellschaftlichen Nutzen bringt. Das heißt im Umkehrschluss, dass in Fällen, in denen die Erreichung eines Forschungsziels auch ohne den Einsatz von Tierexperimenten möglich ist, auf diese zu verzichten und stattdessen auf alternative methodische Ansätze zurückzugreifen ist.
ii. Das Prinzip des erwarteten Nettonutzens (Principle of Expected Net Benefit) fordert, dass der potenzielle gesellschaftliche Gewinn einer Studie die erwarteten Kosten und Risiken übersteigen muss. Hier ist der zu erwartende Nettonutzen von Forschungsvorhaben möglichst genau zu bestimmen, da immer die Gefahr falsch positiver bzw. falsch negativer Ergebnisse bestehe.
iii. Das Prinzip des hinreichenden Werts zur Rechtfertigung des Schadens (Principle of Sufficient Value to Justify Harm) fordert, dass der erwartete Nutzen für die Gesellschaft so bedeutend sein muss, dass er die voraussichtlichen Schäden für die Tiere legitimiert.

iv. Das Prinzip der Vermeidung unnötiger Schäden (Principle of No Unnecessary Harm) fordert, dass Versuchstiere keinen Schaden erleiden dürfen, sofern dieser Schaden für die wissenschaftliche Arbeit nicht notwendig ist und nicht ethisch vertretbar sein kann. So sind präventive Maßnahmen erforderlich, um Versuchstiere vor Schaden zu bewahren, sowohl während des Versuchs als auch beispielsweise bei der Unterbringung und dem Transport.
v. Das Prinzip der Grundbedürfnisse (Principle of Basic Need) verlangt, dass die grundlegenden Bedürfnisse der Versuchstiere während der Studien erfüllt werden, es sei denn, deren Nichterfüllung ist für die wissenschaftliche Zielsetzung notwendig und moralisch gerechtfertigt. Das Prinzip umfasst neben physischen auch psychische Schäden, etwa durch Schlafentzug, soziale Deprivation oder stressigen Transport.
vi. Das Prinzip der Schadensobergrenzen (Principle of Upper Limits of Harm) legt fest, dass Versuchstiere keine schweren Leiden über längere Zeiträume hinweg ertragen dürfen. Ausnahmefällen können gerechtfertigt sein, sofern das Forschungsvorhaben für wichtige soziale oder wissenschaftliche Zwecke notwendig und moralisch vertretbar ist (Beauchamp/DeGrazia, 2020; siehe hierzu auch Ach, 2021).

Kritisch wird betrachtet, dass die „Principles of Animal Research Ethics" kaum über bestehende rechtliche Vorgaben hinausgehen. Beauchamp und DeGrazia fordern nur eine konsequentere Umsetzung dieser Prinzipien, was wichtig ist (Eggel/Würbel, 2021), verfehlen jedoch ihr Ziel, eine allgemein akzeptable Grundlage für alle Parteien zu schaffen, was die Prinzipien bisher nicht leisten. Sie bieten demnach keinen echten Minimalkonsens (Ach, 2021). Denn zum einen besteht eine breite Debatte über die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus den Tierversuchen auf den Menschen. Zum anderen gibt es Ansätze, die zur Begründung des moralischen Status nichtmenschlicher Tiere häufig ihr Empfindungsvermögen und ihre Interessen heranziehen. Diese Ansätze, die als Tierinteressen- und Tierrechtspositionen (auch pathozentrische Positionen) bezeichnet werden, prägen derzeit die Debatte um den ethisch vertretbaren Umgang mit Tieren (Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften, 2025). Die ethische Argumentation gegen Tierversuche der pathozentrischen Positionen hängt nicht davon ab, ob der methodologische Einwand, die tierexperimentellen Ergebnisse seien nicht auf den Menschen übertragbar, sich als überzeugend erweist (Albersmeier, 2024). Die Position des Biozentrismus nimmt eine besondere Stellung ein, weil er nicht nur Tieren, sondern allen Lebewesen moralischen Respekt zuschreibt, also sowohl einzelnen Pflanzen, Gruppen von Organismen und Arten als auch ganzen Ökosystemen (Bruckner/Kallhoff, 2018).

Im Folgenden werden die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Tierversuche kritisch erörtert und die tierethischen Positionen von Tierinteressen und -rechten skizziert. Nicht zuletzt wird auf die, heute kaum vertretenen anthropozentrischen Argumentationen eingegangen, die begründen, warum ausschließlich Menschen einen moralischen Wert oder eine moralische Relevanz besitzen (Borchers, 2018).

2.2.1 Tierversuche: Wie zuverlässig ist das daraus generierte Wissen für den Menschen?

Nach der häufig von medizinischen Forschern vertretenen Sichtweise ist das Tiermodell ein wichtiges Werkzeug, um klinisch relevantes neues Wissen in den biomedizinischen Wissenschaften zu gewinnen. Sie basiert auf drei Grundannahmen: (1) die Reduktion komplexer Systeme durch Übertragung vom Menschen auf das Tier bei Erhaltung relevanter Funktionsabläufe; (2) die Annahme einer Analogie zwischen Krankheitsprozessen im Menschen und im Tier; sowie (3) die Möglichkeit, vom im Tier gewonnenes Wissen auf den Menschen zu schließen (Roelcke, 2024). Obwohl einige Tierarten natürliche Krankheitsmodelle für den Menschen aufweisen (Leader, 1969), sind die meisten Tiermodelle künstlich hergestellt und vor ihrer Nutzung zu validieren. Die Selektion geeigneter Spezies, wie beispielsweise Mäuse oder Ratten, erfolgt unter Berücksichtigung praktischer Aspekte, wie etwa die Haltung der Tiere. Im Anschluss werden vermutete Zielstrukturen oder mechanismen identifiziert und so modifiziert, dass relevante Einflussgrößen messbar sind, während Störfaktoren ausgeschlossen werden. Die Entwicklung spezifischer Tiermodelle ist folglich ein aufwendiger Forschungsprozess. Die hypothetisch angenommenen pathogenetischen Prozesse beim Menschen sollen durch das Versuchstier im Experiment abgebildet und überprüft werden (Roelcke, 2024). In jüngerer Zeit weisen jedoch einige Metastudien darauf hin, dass die Bedeutung von Tierversuchen in der Forschung möglicherweise überschätzt wird (Perel et al., 2007; siehe hierzu auch van der Worp, 2010 und Sun et al., 2022). Darüber hinaus ist festzustellen, dass die derzeit in der Wissenschaft viel diskutierte Reproduzierbarkeitskrise besonders die tierversuchsbasierte Forschung betrifft (Knight, 2007). Nur etwa 5 bis maximal 10 % der im Tiermodell getesteten Medikamente erreichen die Phase-1-Studie (erste Anwendung eines neuen Medikaments am Menschen nach einer gründlichen Voruntersuchung an Tieren) (Hackam/Redelmeier, 2006; Wong et al., 2019). Ein bekanntes Beispiel, in dem die Übertragbarkeit nicht funktioniert hat und es bei Menschen zu erheblichen Nebenwirkungen gekommen ist, ist Folgendes: Bei einer Phase-1-Studie von 2006 erhielten 6 gesunde Männer jeweils intravenöse Infusionen eines neuen Medikaments, das vorher erfolgreich und ohne erhebliche Nebenwirkungen an Tieren getestet wurde. Kurz nach der Infusion traten schwere Nebenwirkungen auf und alle mussten auf die Intensivstation. Zwei lagen eine Woche im Koma, einer hat dauerhafte Schäden. Das verabreichte Präparat sollte eine neue Art der Therapie für akute Leukämien und verschiedene Autoimmunerkrankungen ermöglichen. Die Studie zeigte, dass die Tiererprobung die Risiken nicht vorhersehen konnte, was in der Wissenschaft große Bestürzung auslöste (Hünig, 2012: 317). Die Debatte über die Übertragbarkeit und Validität von Tierversuchsergebnissen wirft ethische Fragen auf, denn die ethische Rechtfertigung von Tierversuchen hängt maßgeblich davon ab, ob die Ergebnisse aus den Versuchen zuverlässig sind und auf die Zielart, meist den Menschen, übertragbar sind (Shelley, 2010).

2.2.2 Tierethische Perspektiven beruhend auf Interessen

Interessen spielen in der Tierethik eine prominente Rolle (Ach, 2018). Zeitgenössische pathozentrische Tierschutzpositionen variieren zwischen der Gleichrangigkeit menschlicher und tierischer Interessen und der Priorisierung menschlicher Interessen (Vorrangigkeitsthese). Die moralische Berücksichtigung nichtmenschlicher Wesen hängt von drei Faktoren ab: (1) den Kriterien für die Zuschreibung von Interessen im moralisch Relevanten, (2) dem systematischen Status, der dem Bezug auf Interessen beigemessen wird, sowie (3) der Frage, ob eine gleichmäßige Berücksichtigung aller Interessen erforderlich ist oder Differenzierungen gerechtfertigt erscheinen (Ach, 2018).

In den USA dominiert die sogenannte Reasonable-pro-Research-Position, die die Vorrangigkeit menschlicher Interessen betont, jedoch die Interessen der Tiere nicht vollständig ignoriert. Am anderen Ende steht die Tierrechtsbewegung, die eine gleichgewichtete Wertung beider Interessen fordert (Pinsdorf, 2016: 144). Der Bioethiker Baruch A. Brody vertrat die Reasonable-pro-Research-Position und formulierte Thesen, aus denen hervorging, dass die Vorteile für und die Interessen an einem Versuch mit Tieren für Menschen schwerer wiegen als die negativen Auswirkungen des Versuches auf das Tier (Brody, 2012: 54).

Der australische Philosoph Peter Singer vertritt einen Präferenzutilitarismus, und stellt die Wünsche und Präferenzen der Betroffenen in den Mittelpunkt, was gleichsam bedeutet, dass Handlungen dann moralisch als gut zu bewerten sind, wenn durch sie die Präferenzen der Betroffenen bestmöglich erfüllt werden. Die moralische Berücksichtigungswürdigkeit von Entitäten schließt Singer aus dem Phänomen des (Selbst-)Bewusstseins sowie der Fähigkeit eines Wesens, Interessen bzw. Präferenzen auszubilden. Des Weiteren geht Singer davon aus, dass Empfindungsfähigkeit eine hinreichende Bedingung ist, um Wesen Interessen zuzuschreiben (Singer, 2013). So fordert Singer im Rahmen seiner präferenzutilitaristischen Ethikkonzeption eine Erweiterung des Prinzips der Gleichheit auf Tiere. Das zentrale Prinzip der gleichen Interessenabwägung besagt, dass bei moralischen Überlegungen den Interessen aller, die von einer Handlung betroffen sind, gleiches Gewicht beizumessen ist (Singer, 2013: 52). Dieses Prinzip hat weitreichende Implikationen für den Umgang mit Tieren, erfordert jedoch keine vollständige Gleichbehandlung und lässt Interessen- oder Güterabwägungen zu, sofern den ähnlichen Interessen aller Betroffenen entsprechendes Gewicht beigemessen wird (Ach, 2023). Er schlägt beispielsweise eine Methode vor, um die moralisch bedenkliche Ungleichbehandlung durch den Tierversuch darzustellen: Wenn Forscher nicht bereit sind, verwaiste Menschen mit schweren und unheilbaren Hirnschäden für Experimente zu verwenden, dann deutet ihre Bereitschaft, nichtmenschliche Lebewesen für ähnliche Zwecke einzusetzen, auf eine Diskriminierung basierend auf der Art der Spezies hin. Mit diesem Test möchte Singer aufzeigen, dass die Entscheidung, bestimmte Lebewesen für wissenschaftliche Zwecke zu nutzen, oft auf einer ungerechtfertigten normativen Unterscheidung zwischen Menschen und Tieren beruht (Singer, 2013: 114).

2.2.3 Tierrechtpositionen

In der Tierrechts- und Tierschutzdiskussion bezeichnet die Abolitionist View (dt.: „Abschaffungsansicht") die Haltung, dass die Nutzung von Tieren für menschliche Zwecke grundsätzlich abgelehnt werden sollte. Die Vertreter dieser Perspektive fordern die vollständige Abschaffung aller Formen der Tiernutzung, wie etwa den Fleischkonsum, Tierversuche und die Tierhaltung. Ihre Argumentation fußt auf der Prämisse, dass allen empfindungsfähigen Lebewesen Rechte zustehen und sie nicht lediglich als Mittel zum Zweck betrachtet werden sollten. Das bedeutet, dass Tierversuche unzulässig sind und dass es keine Rechtfertigung gibt für Eingriffe an Tieren, die mit Schmerzen, Leiden oder Schäden verbunden sind (Grimm et al., 2018; Ach, 2018; Birnbacher, 2009).

Einer der bedeutendsten Vertreter der tierrechtlichen Position ist der US-amerikanische Philosoph Tom Regan. In seinem Werk „The Case for Animal Rights", das er Anfang der 1980er-Jahre verfasste, unternimmt er den Versuch, eine uneingeschränkte moralische Verpflichtung gegenüber Tieren zu begründen. Dabei soll diese Verpflichtung nicht ausschließlich auf dem Kriterium der Leidensfähigkeit basieren, sondern eine grundsätzlichere moralische Anerkennung der Rechte der Tiere darstellen (Regan, 1983). Regan schreibt Tieren einen absoluten (inhärenten) Wert und somit unverbrüchliche Rechte zu. Bei Regan geht es um Wesen, die dem sogenannten Subject-of-a-life-Kriterium genügen (Huth/Grimm, 2015): „Individuals are subjects of a life if they are able to perceive and remember; if they have beliefs, desires, and preferences; if they are able to act intentionally in pursuit of their desires or goals; if they are sentient and have an emotional life; if they have a sense for future, including a sense of their own future; if they have a psychophysical identity over time; and if they have an individual experiential welfare that is logically independent of their utility for, and interests of, others" (Regan, 1983: 264). Gemäß Regan besitzen alle Lebewesen, die einen inhärenten Wert aufweisen, das Recht auf respektvolle Behandlung, die sie nicht auf eine Ressource für andere reduziert. Für ihn sind „empfindende Subjekte eines Lebens" („experiencing subjects of a life") Träger moralischer Ansprüche auf Respektierung ihres gleichwertigen inhärenten Wertes (Respect Principle) sowie auf Schutz vor Schaden (Harm Principle) (Regan, 1983). Basierend auf seinem Rechtsansatz argumentiert Regan, dass empfindende Subjekte moralische Ansprüche besitzen, die nicht durch Zweck- oder Nutzenargumente eingeschränkt werden dürfen. Daher lehnt er interindividuelle Interessen- oder Güterabwägungen grundsätzlich ab. Seiner Ansicht nach verbietet der inhärente Wert von Tieren deren Instrumentalisierung, selbst wenn dadurch kein Schmerz oder Leiden entsteht. Mit dieser Position nimmt Regen eine kritische Position zu dem von Singer vertretenen Präferenzutilitarismus ein (siehe hierzu auch Ach, 2023). So können nach Regan Tiere nicht zugunsten des Nutzens anderer geopfert werden, was laut utilitaristischer Auffassung vor dem Hintergrund von Zweck- und Nutzenargumenten möglich wäre.

2.2.4 Moralischer Anthropozentrismus

Der Anthropozentrismus ist eine veraltete Position, in der jüngeren Zeit werden Versuche unternommen, diesen für den heutigen tierethischen Konsens fruchtbar zu machen.

Der zentrale Punkt des moralischen Anthropozentrismus ist die Annahme, dass Menschen die einzigen Lebewesen sind, die einen moralisch verpflichtenden Eigenwert besitzen. Diese Position hat vielfältige historische Wurzeln und basiert auf unterschiedlichen Begründungsmustern. Dabei gilt die Prämisse, dass Menschen über spezifische Eigenschaften verfügen, die bei anderen Tieren entweder nicht vorhanden oder nur unvollständig ausgeprägt sind. Diese Eigenschaften sind für die ethische Berücksichtigung von zentraler Bedeutung. Alternativ greifen einige Ansätze auf die Funktionsweise ethischer Systeme zurück, die auf Reziprozität basieren. Demnach können keine moralischen Forderungen an Tiere gestellt werden, weshalb ihnen auch kein moralischer Schutz zustehen sollte (Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften, 2025).

Es bestehen unterschiedlich ausgeprägte Positionen des Anthropozentrismus, in denen die moralische Relevanz bzw. Irrelevanz von Tieren unterschiedlich stark ausgearbeitet wird. In diesem Zusammenhang differenziert Bryan G. Norton zwischen einem strengen und einem milden (oder weichen) Anthropozentrismus. Im strengen Anthropozentrismus

finden Tiere keine Berücksichtigung in moralischen Überlegungen, wohingegen im weichen Anthropozentrismus eine Einbeziehung auf indirekte Weise möglich ist: „Strong anthropocentrists can base their arguments for preserving nonhuman species only on such species' value in fulfilling human demands. Weak anthropocentrists can appeal to human demand values but can also argue that other species reform and enlighten human demands as well as satisfy them" (Norton, 1987: 13). Diese Differenzierung trägt dazu bei, die Bandbreite anthropozentrischer Positionen im Kontext der Tierethik zu verdeutlichen. In den tierethischen Debatten werden die anthropozentrischen Positionen hauptsächlich in deontologischen, tugendethischen und kontraktualistischen Konzepten diskutiert. Beispielsweise plädiert die Philosophin Christine Korsgaard dafür, dass Tiere eine moralische Berücksichtigung auch innerhalb des kantischen Ansatzes finden können. Der Mensch als Vernunftwesen, der sich selbst Gesetze geben kann, also das, was gut für ihn ist, kann dies auch auf andere Wesen übertragen. Korsgaard fordert auf, den Fokus auf die Güter zu richten, die durch moralische Gesetze geschützt werden sollen – dazu gehören u. a. die Freiheit von Schmerz und Leid. Es ist offensichtlich, dass die Fähigkeit, Zustände als gut oder schlecht zu bewerten, sowie der Wunsch, negative Erfahrungen zu vermeiden und ihnen möglichst aus dem Weg zu gehen, sowohl bei Menschen als auch bei Tieren vorhanden sind (Korsgaard, 2011).

Wie hier gezeigt, verfolgen nicht alle anthropozentrischen Positionen das erklärte Ziel, Tieren einen moralischen Status abzuerkennen. Im Gegenteil: Wie das Beispiel von Christine Korsgaard zeigt, versuchen einige sogar, eine starke moralische Position zugunsten von Tieren auf einer anthropozentrischen Grundlage zu entwickeln (Borchers, 2018).

2.3 Fazit und Ausblick

Wie in dem Beitrag dargestellt, existieren verschiedene tierethische Positionen, die sich in ihrer Argumentation und Zielsetzung unterscheiden. Manche vertreten die Ansicht, dass Tieren gleiche Rechte wie Menschen zustehen, während andere den Fokus auf den Schutz der Interessen der Tiere und die Vermeidung von Leid legen. Eine weitere Position betont die Bedeutung der Nutzung von Tieren für menschliche Zwecke nur unter strengen ethischen Bedingungen. Die Erkenntnis, dass Tiere empfindungsfähige Lebewesen sind, deren Wohlergehen berücksichtigt werden muss, ist heute weitgehend unstrittig und findet sich in vielen politischen und rechtlichen Regelungen. Als interdisziplinär und international anerkannter Standard zur Bewertung von Forschung, die auf Tierversuchen basiert, haben sich neben den Kriterien der Unverzichtbarkeit und ethischen Vertretbarkeit die 3R-Prinzipien etabliert (Pinsdorf, 2016: 197). Nichtdestotrotz sollen ethische Analysen weiterhin eine zentrale Rolle dabei spielen, sicherzustellen, dass Forschung an Tieren verantwortungsvoll und moralisch vertretbar durchgeführt wird. Mithilfe von ethischen Überlegungen kann es gelingen, die Notwendigkeit und den Umfang der Experimente kritisch zu hinterfragen, um unnötiges Leid beim Tier zu vermeiden und das Vertrauen in die Wissenschaft zu stärken. Zudem ist es aus ethischer Sicht wichtig, Alternativen für eine tierfreie Forschung zu prüfen, wie z. B. Organoide (siehe Rosowski/Bartfeld, Kap. 3, sowie überblicksweise Park et al., 2024). Diese miniaturisierten Gewebe im Labor können helfen, Forschung ohne Tiergebrauch voranzutreiben.

2.4 Literaturverzeichnis

Ach, J. S. (2018): Interessen. In: Ach, J. S./Borchers, D. (Hrsg.): Handbuch Tierethik. J. B. Metzler, Stuttgart. DOI: 10.1007/978-3-476-05402-9_7.

Ach, J. S. (2021): Prinzipien der Tierversuchsethik. Ein Kommentar zum Vorschlag von Beauchamp und DeGrazia. In: TIERethik 23(2): 55–69.

Ach, J. S. (2023): Tierethik. In: Neuhäuser, C. et al. (Hrsg.): Handbuch Angewandte Ethik. J. B. Metzler, Stuttgart. DOI: 10.1007/978-3-476-05869-0_47.

Ach, J. S. (2024): Einleitung. In: Ach, J. S. (Hrsg.): Tiere in der Medizin. Brill/Mentis, Paderborn: IX–XVI.

Albersmeier, F. (2024): Erstens nicht schaden – Forschung und Tiere in einer tierversuchsfreien Welt. In: Ach, J. S. (Hrsg.): Tiere in der Medizin. Brill/Mentis, Paderborn: 129–166.

Augsberg, S. (2024): Tiere im Recht der Medizin – skizzenhafte Überlegungen auf dem Weg zu einer theoretisch überzeugenden, praxisgerechten Systematisierung. In: Ach, J. S. (Hrsg.): Tiere in der Medizin. Brill/Mentis, Paderborn: 167–178.

Beauchamp, T. L./DeGrazia, D. (2020): Principles of animal research ethics. Oxford University Press, Oxford/New York.

Binder, R. (2013): Rechtliche Grundlagen des Tierversuchs. In: Binder, R. et al. (Hrsg.): Wissenschaftliche Verantwortung im Tierversuch. Ein Handbuch für die Praxis. Nomos Verlag, Baden-Baden: 68–139.

Birnbacher, D. (2009): Haben Tiere Rechte? In: Ach, J. S./Stephany, M. (Hrsg.): Die Frage nach dem Tier. Interdisziplinäre Perspektiven auf das Mensch-Tier-Verhältnis. LIT, Münster: 47–64.

Borchers, D. (2018): Anthropozentrismus. In: Ach, J. S./Borchers, D. (Hrsg.): Handbuch Tierethik. J. B. Metzler, Stuttgart. DOI: 10.1007/978-3-476-05402-9_24.

Brody, B. (2012): Defending animal research: An international perspective. In: Garret, J. (Hrsg.): The ethics of animal research: Exploring the controversy. MIT Press, Cambridge, Mass.: 53–66.

Bruckner, M./Kallhoff, A. (2018): Biozentrismus. In: Ach, J. S./Borchers, D. (Hrsg.): Handbuch Tierethik. J. B. Metzler, Stuttgart. DOI: 10.1007/978-3-476-05402-9_27.

Descartes, R. (1990): Discours de la méthode. Französisch-Deutsch. Hg. v. Lüder Gäbe. Meiner, Hamburg.

Descartes, R. (2011): Meditationen: Mit Sämtlichen Einwänden und Erwiderungen. Übers. und hrsg. von Christian Wohler. Meiner, Hamburg.

Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften (2025): Im Blickpunkt: Tierversuche in der Forschung. Unter: https://www.drze.de/de/forschung-publikationen/im-blickpunkt/tierversuche-in-der-forschung [01.07.2025].

Eggel, M./Würbel, H. (2021): Internal consistency and compatibility of the 3Rs and 3Vs principles for project evaluation of animal research. In: Laboratory Animals 55(3): 233–243. DOI: 10.1177/0023677220968583.

Fangerau, H. (2016): Tierforschung unter mechanistischen Vorzeichen. Jacques Loeb, tropismen und das Vordenken des Behaviorismus. In: Böhnert, M. et al. (Hrsg.): Philosophie der Tierforschung. Band 1: Methoden und Programme. Karl Alber Verlag, München: 183–207.

Grimm, H. et al. (2018): Tierversuche. In: Ach, J. S./Borchers, D. (Hrsg.): Handbuch Tierethik. J. B. Metzler, Stuttgart. DOI: 10.1007/978-3-476-05402-9_46.

Hackam, D. G./Redelmeier, D. A. (2006): Translation of research evidence from animals to humans. In: Journal of the American Medical Association 296: 1731–1732.

Hubrecht, R. C./Carter, E. (2019): The 3Rs and humane experimental technique: Implementing change. In: Animals 9(10): 754. DOI: 10.3390/ani9100754.

Hünig, T. (2012): The storm has cleared: Lessons from the CD28 superagonist TGN1412 trial. In: Nature Reviews. Immunology 12(5): 317–318.

Hüntelmann, A. (2016): Geschichte des Tierversuchs. In: Borgards, R. (Hrsg.): Tiere. Kulturwissenschaftliches Handbuch. J. B. Metzler, Stuttgart (2016): 160–173.

Huth, M./Grimm, H. (2015): Tiere im Diskurs: Zur gegenwärtigen Debatte in der Tierethik. In: Imago Hominis 22(3): 193–202.

Knight, A. (2007): Systematic reviews of animal experiments demonstrate poor human clinical and toxicological utility. In: Alternatives to Laboratory Animals 35: 641–659.

Korsgaard, Ch. (2011): Interacting with animals. A Kantian account. In: Beauchamp, T./Childress, J. (Hrsg.): The Oxford handbook of animal ethics. Oxford University Press, Oxford: 91–117.

Leader, R. W. (1969): Comparative Pathology. In: Science 166: 553.

Michel, M. (2024): Tiere und Menschen: Die Diskussion um die anthropologische Differenz. In: Rechtsgemeinschaft mit Tieren. Springer, Wiesbaden. DOI: 10.1007/978-3-658-44447-1_4.

Norton, B. G. (1987): Why preserve natural variety? Princeton University Press, Princeton.

Park, G. et al. (2024): Replacing animal testing with stem cell-organoids: Advantages and limitations. In: Stem Cell Reviews and Reports 20(6): 1375–1386. DOI: 10.1007/s12015-024-10723-5.

Perel, P. et al. (2007): Comparison of treatment effects between animal experiments and clinical trials: Systematic review. In: British Medical Journal (Clinical research ed.) 334(7586): 197. DOI: 10.1136/bmj.39048.407928.BE.

Pinsdorf, Ch. (2016): Tiere in der Forschung – Ethischer Teil. In: Sturma, D./Lanzerath, D. (Hrsg.): Tiere in der Forschung. Naturwissenschaftliche, rechtliche und ethische Aspekte, Sachstandsberichte des DRZE. Alber, Freiburg: 138–206. DOI: 10.23769/vka-2020-48761.

Regan, T. (1983): The case for animal rights. University California Press, Berkeley/Los Angeles.

Rippe, K. P. (2012): Tiere, Forscher, Experimente. Zur ethischen Vertretbarkeit von Tierversuchen. In: Grimm, H./Otterstedt, C. (Hrsg.): Das Tier an sich. Disziplinübergreifende Perspektiven für neue Wege im wissenschaftsbasierten Tierschutz. Vandenhoeck, Göttingen: 331–346.

Roelcke, V. (2024): Das Tiermodell menschlicher Krankheit: Zur Geschichte der epistemologischen und ethischen Dimension eines zentralen Konzepts der medizinischen Krankheitsforschung. In: Ach, J. S. (Hrsg.): Tiere in der Medizin. Brill Mentis, Paderborn: 87–107.

Russell, W. M. S./Burch, R. L. (1959): The principles of humane experimental technique. Methuen, London.

Shelley, C. (2010): Why test animals to treat humans? On the validity of animal models. In: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences 41(3): 292–299.

Singer, P. (2013): Praktische Ethik [1979]. Reclam, Stuttgart.

Ständige Senatskommission für tierexperimentelle Forschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (2022): Thesenpapier zur Sicherung leistungsfähiger biomedizinischer Forschung unter Wahrung höchster Tierschutzstandards. Unter: https://www.dfg.de/resource/blob/175874/tp-biomedizinische-forschung-de.pdf [22.07.2025].

Sun, D. et al. (2022): Why 90 % of clinical drug development fails and how to improve it. In: Acta Pharmaceutica Sinica B 12(7): 3049–3062. DOI: 10.1016/j.apsb.2022.02.002.

Tolba, R. H. (2024): Aktuelle Regelungen im Tierschutzgesetz und Bedeutung für die tierexperimentelle Forschung. In: Orthopädie 53: 336–340. DOI: 10.1007/s00132-024-04493-8.

van der Worp, H. B. et al. (2010): Can animal models of disease reliably inform human studies? In: PLOS Medicine 7(3): e1000245. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000245.

Wong, Ch. H. et al. (2019): Estimation of clinical trial success rates and related parameters. In: Biostatistics (Oxford, England) 20(2): 273–286. DOI: 10.1093/biostatistics/kxx069.

World Medical Association (2024): WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human participants. Unter: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/ [27.06.2025].

3. Alternativmethoden in der biomedizinischen Forschung

Jennifer Rosowski und Sina Bartfeld

3.1 Einleitung: Warum Alternativmethoden jetzt entscheidend sind

Die biomedizinische Forschung erlebt derzeit einen grundlegenden Wandel: Neue Technologien ermöglichen die Entwicklung und Nutzung von Modellen, die die Komplexität der menschlichen Physiologie realistischer abbilden als viele bisherige Modelle. Alternativmethoden umfassen dabei unterschiedliche Ansätze, die Tierversuche ersetzen, reduzieren oder verfeinern sollen (3R-Prinzip: Replace, Reduce, Refine). Dazu zählen u. a. klassische 2D-Zellkulturen, computergestützte Modelle und Simulationen (in silico), Organ-on-Chip-Systeme (OoC), Mikrogewebe oder Ex-vivo-Modelle. In diesem Artikel konzentrieren wir uns jedoch auf Organoide, aus Stammzellen generierte, dreidimensionale In-vitro-Kulturen, als ein besonders dynamisches und vielversprechendes Modell innerhalb dieser Bandbreite.

Der Bedarf an prädiktiven, humanbasierten Forschungsmodellen wächst, wobei dahinter nicht nur ein ethisches Anliegen, sondern zunehmend auch ein wissenschaftliches steht: Validität, Reproduzierbarkeit und die Übertragbarkeit auf klinische Anwendungen sowie die Frage nach dem *geeignetsten Modell* zur Beantwortung komplexer Fragestellungen rücken in den Fokus. Organoide stehen exemplarisch für diesen Paradigmenwechsel: Sie sind Werkzeuge, die unter bestimmten Bedingungen, z. B. im Kontext der personalisierten Medizin, Vorteile bieten. Klassische Zelllinien und -kulturen wie auch etablierte Tiermodelle stoßen an Grenzen, menschliche Krankheitsprozesse adäquat nachzubilden.

In Kombination mit KI-gestützter Technologie können Organoide in Zukunft noch besser genutzt und weiterentwickelt werden. So können z. B. patientenspezifische Organoide mit KI-gestützten Bildauswertungen analysiert werden, um Krankheitsprozesse oder Therapieeffekte systematisch zu erfassen. Die Medizin der Zukunft gewinnt dabei in zweierlei Hinsicht: Zum einen werden damit direkt patientenspezifische Behandlungen möglich. Ein Beispiel aus der Praxis ist die patientenspezifische Testung von Medikamenten in der Mukoviszidose. Zum anderen erlaubt die Technik auch, Medikamente an großen Organoidbiobanken zu testen und damit einer auf spezielle Untergruppen zugeschnittenen, stratifizierten Medizin den Weg zu ebnen.

Die biomedizinische Forschung in Deutschland steht in diesem dynamischen Feld vor Herausforderungen und Chancen. Die regulatorischen Anforderungen an biomedizinische Forschung sind hoch, insbesondere im Bereich der präklinischen Validierung. Andererseits

besteht ein hohes Innovationspotenzial, das aber einer starken akademischen Infrastruktur, interdisziplinärer Forschungsverbünde und einer aktiven Förderlandschaft bedarf.

3.2 Organoide: Definition, Potenzial und Anwendung

Organoide werden in der Grundlagenforschung und bereits in der translationalen Anwendung eingesetzt.

Der Begriff „Organoid" steht ursprünglich nur für „organähnlich", meint heute aber komplexe zelluläre Strukturen, die in der Kulturschale, also in vitro, kultiviert werden und bestimmte Eigenschaften eines Organs oder Gewebes aufweisen. Organoide bestehen aus verschiedenen Zelltypen, können in einer organähnlichen Struktur organisiert sein und zeigen funktionelle Eigenschaften eines natürlichen Gewebes. Diese funktionellen Eigenschaften können z. B. sein, dass ein Organoid der Bauchspeicheldrüse auch Insulin sekretieren kann (Jun et al. 2025) oder dass ein Organoid des Magens auch die charakteristische Schleimschicht des Magens bilden kann (Bartfeld et al., 2015). Organoide werden aus adulten oder pluripotenten Stammzellen generiert und können sowohl aus gesundem als auch aus erkranktem Gewebe abgeleitet werden.

In der biomedizinischen Forschung erlauben Organoide, entwicklungsbiologische Prozesse, zelluläre Differenzierungen oder krankheitsrelevante Mechanismen zu analysieren. Besonders wertvoll ist, dass sie *patientenspezifisch* generiert werden können – etwa bei genetischen Erkrankungen (Dekkers et al., 2016), Infektionen (Bartfeld et al., 2015) oder für die Untersuchung von Tumoren (van de Wetering et al., 2015; Kretzschmar, 2021). Organoide sind damit in einigen Aspekten näher an der menschlichen Physiologie als viele klassische Zellkulturen oder nicht humanbasierte Modelle. Die Einsatzgebiete von Organoiden reichen von der molekularbiologischen Grundlagenforschung über die Modellierung von Erkrankungen bis zur Wirkstoffentwicklung.

Mittlerweile existiert eine Vielzahl etablierter Organoidmodelle wie des Darms, des Magens, der Lunge, Leber, Retina, Niere oder des Gehirns (Verstegen et al., 2025). Jedes dieser Modelle bildet spezifische zelluläre und funktionelle Aspekte des Organs ab, wobei die Komplexität und Präzision unterschiedlich hoch sind, was auch von der spezifischen Fragestellung abhängt. Anders gesagt: Ein Organoid ist nicht so komplex wie ein Organ, z. B. fehlen Blutgefäße, Nerven, Muskeln, Immunzellen, die auch Teil des Gewebes im Körper sind. Aber wenn die Fragestellung es erfordert, kann die Komplexität erhöht werden, z. B. können dann Immunzellen hinzugegeben werden oder Blutfluss kann durch Organ-on-a-Chip-Technologie modelliert werden. Insbesondere in der Grundlagenforschung werden Organoide als In-vitro-Plattform genutzt, um *Hypothesen* zu zellulären Funktionen, Krankheitsentstehung oder genetischer Regulation zu *prüfen*.

Organoide werden auch eingesetzt, um patientenspezifische Unterschiede in der *Arzneimittelwirkung* zu untersuchen, was zunehmend in der personalisierten Medizin an Bedeutung gewinnt. Die Möglichkeit, humane Gewebe unter standardisierten Bedingungen zu analysieren, erleichtert das Screening potenzieller Wirkstoffe. KI kann hier als Technologie

unterstützen, etwa zur automatisierten Auswertung großer Bilddatenmengen oder zur Strukturierung komplexer Datenströme. Organoide liefern die strukturelle und funktionale Grundlage, während KI bei der Handhabung großer Datenmengen und bei der Erkennung nichtlinearer Zusammenhänge unterstützen kann. Im Zentrum steht die wissenschaftliche Fragestellung – und die Auswahl derjenigen Methoden, die sich dafür am besten eignen.

Wie ersetzen Organoide konkret Tierversuche? In der Grundlagenforschung können Organoide viele explorative Tierexperimente ersetzen: Mechanismen, Genfunktionen, Entwicklungs- und Infektionsprozesse lassen sich direkt an humanen Organoiden prüfen; Tierversuche werden hier häufig reduziert und auf klarere Fragestellungen fokussiert. Ein Beispiel für eine klinische Anwendung ist die Vorhersage von patientenspezifischer Medikamentenwirkung in der Onkologie. Hier werden derzeit viele Tierversuche verwendet, um Tumormaterial von Patienten zu vermehren („Patient-derived Xenografts"), und Organoide könnten einige dieser Tierversuche ganz oder teilweise ersetzen. Zukünftig sind auch Wirkstoff- und Kombinationsscreenings sowie Immun-Co-Kulturen (z. B. für CAR-basierte Ansätze) möglich. In der Regulation können zukünftig Organoid-/OoC-Assays als New Approach Methodologies (NAMs) in Testbatterien integriert werden. Die Vision: Toxizität auf einzelne Organe wie Leber, Darm und Nieren kann zunächst an menschlichen Organoidbanken vorgetestet werden, auch die Abschätzung der Dosis kann an Organoiden eingegrenzt werden. Auch Organinteraktionen können in OoC-Assays analysiert werden. Erst nach diesen eingrenzenden, vorgeschalteten Tests wären dann noch wenige, letzte Tierversuche nötig. Dafür müssen aber die Organoide noch validiert werden. Bisher sind noch keine Organoide in regulatorischen Tests anerkannt – aktuell dienen sie vor allem zur Unterstützung in der Gewichtung der Evidenz und zur Reduktion von Tierzahlen, bis formale Akzeptanz (z. B. nach internationaler Validierung) vorliegt.

Insgesamt sind Organoide also eine zentrale Ergänzung im Spektrum der Versuchsmethoden. Sie ermöglichen es bereits heute, in der Grundlagenforschung viele Tierversuche zu reduzieren, etwa in der Onkologie oder Infektionsbiologie. Auch in der medizinischen Translation können sie dazu beitragen, patientennahe Wirkstofftests und personalisierte Ansätze zu entwickeln und damit den Einsatz tierischer Modelle deutlich einzuschränken. In der Regulation eröffnen Organoide die Perspektive, künftig als Teil validierter Testbatterien bestimmte Tierversuche zu ersetzen. Dennoch ist klar: Derzeit sind sie regulatorisch noch nicht anerkannt und auch in der klinischen Translation noch nicht etabliert – hier liegt ihr Potenzial für die Zukunft. Langfristig sind Alternativmethoden eine gesellschaftlich und ethisch geforderte Investition, die zugleich die Relevanz medizinischer Forschungsdaten erhöhen kann. Sie werden voraussichtlich Tierversuche jedoch nicht vollständig ersetzen, und es bleibt wichtig, zentrale Tierversuche auch weiterhin zu ermöglichen.

3.3 Deutschland: Status quo und Förderlandschaft

3.3.1 Forschungsräume als Innovationsmotoren

Die Erforschung und Anwendung von Organoiden und begleitenden technologischen Verfahren wie KI-gestützter Analytik gehören zu den dynamischsten Bereichen der biomedizinischen Forschung und sind damit von der molekularbiologischen Grundlagenforschung

bis zur translationalen klinischen Forschung strategisch relevant. Deutschland ist in diesem Entwicklungsfeld durch gezielte Fördermaßnahmen, ein engmaschiges Netzwerk forschungsstarker Institutionen und eine zunehmend methodenoffene Wissenschaftskultur momentan stark aufgestellt.

In Deutschland entstanden und entstehen Forschungsräume, die diese Entwicklung institutionell absichern. Mit „Der Simulierte Mensch" (Si-M) in Berlin eröffnet 2026 in Kooperation der Charité – Universitätsmedizin Berlin und der Technischen Universität Berlin ein Forschungshaus, in dem mithilfe humanbasierter Methoden, wie 3D-Zellkulturen, Organ-on-Chip-Systemen und Bioprinting, die Zell- und Gewebefunktionen des menschlichen Körpers simuliert werden. Das Si-M verdeutlicht hier als gemeinsames Forschungsgebäude den Paradigmenwechsel, ingenieurwissenschaftliche Technologien mit biomedizinischen Fragestellungen zu verknüpfen und dabei gänzlich auf tierversuchsfreie Modelle zu setzen.

Auch das Max Delbrück Center (MDC) in Berlin zählt zu den zentralen Akteuren im Feld der organoidbasierten Forschung. Das Zentrum verfolgt einen systemmedizinischen Ansatz, der Organoide, humane Proben und Tiermodelle kombiniert, um Krankheitsmechanismen und therapeutische Zielstrukturen zu identifizieren, wobei Technologien wie Hochdurchsatzverfahren, KI-gestützte Analysen und bildgebende Verfahren zum Einsatz kommen. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei in enger Kooperation mit der Charité auf translationalen Anwendungen bis hin zu ersten klinischen Studien.

Ein Leuchtturmprojekt im Süden ist das Center for Organoid Systems (COS) an der Technischen Universität München. Mit Unterstützung der Heinz Nixdorf Stiftung wird hier eine Professur für KI-gestützte Organoidentwicklung etabliert. Die weiteren Forschungsgruppen am COS decken ein breites Spektrum ab – von der Neurologie bis zur Kardiologie – und verdeutlichen die Bandbreite des Organoideinsatzes.

Ebenfalls in München, am dortigen Helmholtz Zentrum, konzentriert sich Expertise für die Diabetesforschung und auch hier werden systematische Ansätze verfolgt, um Organfunktionen mithilfe von Organoiden, Mikrogeweben und KI-gestützter Analytik in vitro darzustellen. Dortige Projekte wie die Kartierung aller Zellen in Organoiden gemeinsam mit der ETH Zürich und Roche zeigen, dass deutsche Standorte auch in internationalen Allianzen forschungsführend agieren.

In Heidelberg bündeln EMBL und DKFZ relevante Expertise, insbesondere im Bereich der Krebsorganoide, ergänzt durch das regelmäßig am EMBL ausgerichtete Organoid Symposium, das die internationale Community zusammenbringt. Mit dem POEM-Konsortium (Precision Organoid Engineering for Multi-Organ Interaction Studies) entsteht nun ein Leuchtturmprojekt, das von der Carl-Zeiss-Stiftung mit rund 6 Mio. Euro gefördert wird. Ziel ist es, mithilfe von Bioengineering, Mikrofluidik und KI die automatisierte Herstellung hochpräziser Organoid- und Multiorganmodelle zu entwickeln und so insbesondere komplexe Organ-Organ-Interaktionen – etwa zwischen Herz und Gehirn – realitätsnäher abzubilden.

In Tübingen hingegen entsteht ein besonderer Schwerpunkt für die Organ-on-a-Chip-Forschung – dank substanzieller Unterstützung des Landes und der Carl-Zeiss-Stiftung. Das µOrganoLab und das 3R-Zentrum Tübingen mit der Organ-on-a-chip-Facility arbeiten an der Schnittstelle von Mikrosystemtechnik, Organ-on-Chip-Technologie und zellulärer Modellierung. Ein Highlight ist die Integration von Immunzellen in Organ-on-a-Chip-Modellen (Maulana et al., 2024), eine Technik, die nun von der Carl-Zeiss-Stiftung im Breakthrough-Konsortium „ImmuneMPS" mit rund 6 Mio. Euro gefördert wird, um innovative Immunotherapien und Impfungen gegen Krebs und Infektionskrankheiten zu entwickeln.

Auch in Ulm, Dresden, Würzburg und Frankfurt haben sich Organoidschwerpunkte etabliert, die das deutsche Forschungsprofil ergänzen: In Ulm stehen patientenbasierte Krebsorganoide mit Fokus auf Drug-Screening und Biobanking im Mittelpunkt. Dresden hat einen Fokus auf Selbstorganisation und Regeneration, insbesondere in komplexen Leber- und Pankreasorganoiden am Max-Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik, aber auch stark translational ausgelegte Ansätze in Krebs- und Stammzellforschung am Klinikum und am Zentrum für Regenerative Therapien Dresden. In Würzburg entstehen komplexe Modelle für die Infektionsforschung, während Frankfurt verstärkt auf tumorbiologische Organoidplattformen mit klinischer Relevanz setzt. Diese Vielfalt verdeutlicht, dass Organoidforschung in Deutschland nicht auf einzelne Leuchtturmprojekte beschränkt ist, sondern durch ein regional verteiltes Netz spezialisierter Kompetenzen getragen wird.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) mit der Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET) ist auf nationaler Ebene für die Weiterentwicklung und Verbreitung humanbasierter Methoden zuständig, wobei hier ein besonderer Fokus auf Regulatorik liegt.

3.3.2 Förderstrukturen auf Bundes- und Landesebene

Die deutsche Förderlandschaft für Alternativmethoden ist breit gefächert und auf mehreren Ebenen angesiedelt. Auf Bundesebene stehen die Programme des Bundesministeriums für Forschung, Technik und Raumfahrt (BMFTR) im Zentrum: Die Förderrichtlinie „Alternativmethoden zum Tierversuch" adressiert gezielt methodische Entwicklungen, während das 2025 gestartete ValNAM-Programm gemeinsam mit der niederländischen Organisation für Gesundheitsforschung und Entwicklung, ZonMw, auf die Validierung und regulatorische Implementierung neuer humanbasierter Modelle zielt – mit dem Ziel, langfristig OECD-Prüfrichtlinien zu etablieren. Ergänzend fördern das BfR, das Bf3R und die ZEBET eigene Projekte, insbesondere toxikologisch relevante Tests, und wirken zugleich als regulatorische Schnittstelle. Die DFG bietet einen eher themenoffenen Rahmen: Sie ermöglicht Organoid- und Organ-on-a-Chip-Forschung im Rahmen von Sachbeihilfen, Sonderforschungsbereichen oder Exzellenzclustern, aber auch Forschungsbauten wie „Der Simulierte Mensch". Auf Landesebene ergänzen gezielte Infrastrukturmaßnahmen diese Förderlinien, etwa das 3R-Zentrum Baden-Württemberg mit der oben erwähnten MPS-Core-Facility in Tübingen.

Neben den öffentlichen Programmen prägen Stiftungen und Forschungsorganisationen die Entwicklung. Besonders hervorzuheben ist die Carl-Zeiss-Stiftung, die mit Projekten

wie POEM (Heidelberg) oder ImmuneMPS (Tübingen) gezielt Organoid- und Organ-on-a-Chip-Technologien fördert. Auch die Deutsche Krebshilfe, die VolkswagenStiftung und die Else-Kröner-Fresenius-Stiftung setzen wichtige Impulse, häufig im Kontext risikoreicherer oder translationaler Ansätze. Europäische Förderlinien wie Horizon Europe oder die Innovative-Health-Initiative-Partnerschaften verstärken die internationale Vernetzung und Standardisierung. Schließlich engagieren sich die großen Forschungsorganisationen, Helmholtz-, Max-Planck- und Fraunhofer-Gesellschaft, und fördern neue Gruppen und Plattformen.

In Deutschland sind die wissenschaftlichen, infrastrukturellen und politischen Voraussetzungen grundsätzlich vorhanden, um international eine gestaltende Rolle einzunehmen. Damit Deutschland seine starke Rolle langfristig behaupten kann, müssen jedoch strukturelle Herausforderungen verbessert werden. Die Antragstellung für Förderprojekte ist aufwendig und überbürokratisiert, Genehmigungsprozesse für neuartige Methoden komplex, die Validierung teils langwierig. Insbesondere in der translationsoffenen Grundlagenforschung sind Flexibilität und Mut zu experimentellen Formaten gefragt – sowohl auf Seiten der Forschenden als auch auf Seiten der Förderlogik.

Weiterhin braucht es eine systematische Strategie zur Verstetigung dieser Fortschritte. Diese sollte methodenoffen, aber technologiebewusst sein. Sie sollte Grundlagen- und Anwendungsforschung gleichermaßen adressieren – und sich bewusst machen, dass andere Länder, insbesondere in Nordamerika und Asien, nicht zögern, mit enormen Mitteln in genau diese Zukunftsfelder zu investieren.

Damit Deutschland im internationalen Wettbewerb bestehen kann, braucht es ein kohärentes Fördersystem, das strategische Langfristigkeit mit methodischer Offenheit verbindet – und Organoid- sowie Organ-on-a-Chip-Technologien als zentrale Technologien einer zukunftsorientierten Biomedizin begreift.

3.4 Herausforderungen und Hürden

In diesem Forschungsfeld zeigen sich die Reibungspunkte zwischen technologischem Fortschritt und regulatorischer Realität besonders deutlich. Während sich in der Grundlagenforschung zunehmend das Potenzial humanbasierter, patientennaher Modellsysteme entfaltet, ist deren Implementierung in translational orientierte Forschungs- und Entwicklungsprozesse noch mit großen Herausforderungen verbunden.

In der Grundlagenforschung werden technische Strategien entwickelt, um Organoide noch komplexer und damit für neue Fragestellungen nutzbar zu machen. Dazu gehören die Integration von Immunzellen, vaskulären Strukturen oder Mikrobiom sowie die Nachbildung interorganischer Wechselwirkungen in Multi-Organ-Systemen, etwa zur Abbildung Leber-Darm- oder Herz-Niere-Interaktionen. Hier setzen aktuelle Entwicklungen an, die z. B. mithilfe von Bioprinting, Mikrofabrikation oder Mikrosystemtechnik daran arbeiten, komplexe Organoidsysteme herzustellen. Diese Entwicklungen erweitern den Anwendungsbereich schrittweise und erhöhen das Potenzial, Tierversuche perspektivisch weiter zurückzudrängen.

Eine Hürde ist der Zugang zu humanen Zellen: Organoidforschung braucht Stammzellquellen (induzierte pluripotente Stammzellen, iPS-Zellen, adulte Stammzellen, embryonale Stammzellen). In Deutschland sind Biobanken und iPS-Infrastrukturen noch fragmentiert. Hinsichtlich embryonaler Stammzellen ist die Situation besonders restriktiv: Das Embryonenschutzgesetz verbietet in Deutschland die Gewinnung embryonaler Stammzellen aus Embryonen – eine realistische Option ist somit nicht gegeben. Eine Reform des Embryonenschutzgesetzes wird seitens einschlägiger Fachgremien und politischer Akteure diskutiert.[1] Im Gegensatz dazu verfügen andere Länder (z. B. Japan über das RIKEN-Institut, USA über CIRM) bereits über nationalkonsolidierte Stammzell- und Organoidbanken. Die Weiterentwicklung der Modelle würde von verstärkter interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Physik, Materialwissenschaft und Engineering profitieren. Diese Schnittstellen existieren punktuell (z. B. in 3D-Bioprinting oder synthetischen Matrizes), sollten aber langfristig systematisch ausgebaut werden.

Die Überführung der Technologie in klinische Anwendung steckt noch in den Anfängen. Für eine patientennahe Nutzung fehlen bislang systematische Multi-Center-Validierungen, die sowohl technische Robustheit als auch klinische Relevanz belegen. Infrastrukturen für GMP-konforme Herstellung, wie sie etwa in den USA oder Großbritannien aufgebaut wurden, sind in Deutschland nur rudimentär vorhanden. Gleichzeitig sind Industriekooperationen mit Pharma- und Biotech-Unternehmen noch zu punktuell und vertraglich oft schwerfällig – hier wären klarere Public-Private-Strukturen hilfreich. Schließlich bleibt auch die Integration von Organoiddaten in klinische Datenlandschaften eine Hürde: Ohne enge Anbindung an Genomik, Krankheitsverläufe und digitale Gesundheitsdaten kann das translationale Potenzial dieser Modelle kaum ausgeschöpft werden.

Die Translation organoidbasierter Erkenntnisse in die klinische Praxis wird nicht allein durch noch teils ungelöste technische Fragestellungen gebremst, sondern insbesondere durch das *regulatorische Umfeld*. Neue Technologien – insbesondere solche, die außerhalb etablierter Modellsysteme agieren – unterliegen Zulassungsverfahren, die auf standardisierte, meist tierbasierte Referenzsysteme ausgelegt sind. Für Organoide bedeutet dies: Selbst, wenn ein Modell in vitro eine hohe Aussagekraft besitzt, fehlt oft ein anerkannter regulatorischer Pfad, um es in klinische Testverfahren oder präklinische Prüfprotokolle zu integrieren. Die Validierung neuer Modelle erfordert daher wissenschaftliche und regulatorische Innovationsarbeit.

Erschwerend kommt der Mangel an international anerkannten Standards zur Herstellung, Charakterisierung und Nutzung von Organoiden hinzu. Innerhalb einzelner Forschungsgruppen oder Konsortien sind spezifische Protokolle etabliert, aber bislang fehlt ein übergreifendes Rahmenwerk für Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit. Das betrifft sowohl biologische Parameter – wie Zelldichte, Differenzierungsgrad oder Matrixkomponenten – als auch analytische Standards.

Begleitend zu den technischen und regulatorischen Entwicklungen werden die ethischen Aspekte diskutiert. Dazu gehören etwa die Diskussion um den Umgang mit embryonalen

1 Siehe hierzu Zenke, Müller-Terpitz, Jacob, Kap. 5.

Modellen, komplexen neuronal differenzierten Organoiden, aber auch Fragen des Datenschutzes und der informierten Einwilligung von Spenderinnen und Spendern. Diese Themenfelder sollten parallel zur methodischen Weiterentwicklung aufgegriffen und durch geeignete Leitlinien begleitet werden, um gesellschaftliche Akzeptanz und verantwortungsvolle Nutzung sicherzustellen.

Ein Hemmnis für die Translation dieser innovativen Technologien ist der hohe bürokratische Aufwand bei der Durchführung klinischer Studien. Genehmigungsverfahren, Ethikanträge, Multicenter-Zulassungen und standardisierte Studiendesigns sind zwar essenziell für Sicherheit und Transparenz, aber gleichzeitig sind sie nicht immer anpassungsfähig für neue methodische Ansätze. Organoide, die patientenspezifisch, dynamisch veränderbar oder individuell zusammengesetzt sind, passen oft nicht in die formalisierte Struktur klassischer Interventionsstudien. Dies erfordert neue, adaptive Studiendesigns und eine engere Verzahnung von Forschung, Ethikkommissionen und Zulassungsbehörden.

Was Organoide in der Translation besonders wertvoll macht, ist ihr Beitrag zu humanbasierten Daten. Sie ermöglichen funktionelle Analysen, die direkt auf menschlichen Zellen und Geweben beruhen, und schaffen eine Brücke zwischen Grundlagenwissenschaft und klinischer Anwendung. Je systematischer diese Daten generiert, standardisiert und interoperabel ausgewertet werden, desto mehr rücken Organoide in datengetriebener Medizin in den Mittelpunkt zukünftiger Forschungskonzepte.

International zeigt sich in zahlreichen Anwendungsfeldern das translational-medizinische Potenzial der Organoidtechnologie. In onkologischen Studien – etwa bei kolorektalen Karzinomen oder Pankreastumoren – wurden bereits vielversprechende Korrelationen zwischen Organoidresistenzprofilen und klinischem Therapieansprechen dokumentiert (Ooft et al., 2019; Vlachogiannis et al., 2018; Schmäche et al., 2024). Derartige Modelle könnten zukünftig als komplementäre Instrumente zur Entscheidungshilfe in der Onkologie dienen.

Ein zweiter aktiver Bereich ist die Erforschung von Wirt-Pathogen-Interaktionen. Magen-, Darm-, und Lungenorganoide werden zunehmend eingesetzt, um Infektionsmechanismen von Viren, Bakterien und Parasiten unter humanphysiologischen Bedingungen zu untersuchen. In der COVID-19-Pandemie halfen Organoide, Eintrittsmechanismen von SARS-CoV-2 zu identifizieren und antivirale Strategien zu prüfen. Auch in der Impfstoffentwicklung und Pathogeneseanalytik entstehen dadurch neue präklinische Testplattformen.

Die Translation organoidbasierter Forschung ist ein systemisches Unterfangen. Sie erfordert neue Formen der regulatorischen Anerkennung, angepasste Studiendesigns, valide Standards und Technologieoffenheit. Gleichzeitig muss das Fördersystem mit gezielter, langfristiger Unterstützung, die Grundlagenforschung, methodische Entwicklung und regulatorische Integration gleichermaßen umfasst, auf den Wandel in der Biomedizin reagieren. Dann kann das volle Potenzial dieser Technologieoption im Sinne einer nachhaltigen und innovativen Medizin ausgeschöpft werden.

3.5 Internationale Best Practices und Zukunftschancen

Organoide, Organ-on-Chip-Systeme und KI-gestützte Analytik gewinnen international rasant an Bedeutung. Dieses methodische Neudenken betrifft nicht allein die angewandte Forschung oder die Arzneimittelentwicklung, sondern reicht tief in die biomedizinische Grundlagenwissenschaft hinein.

Ein herausragendes Beispiel für eine strategisch angelegte nationale Förderung ist das niederländische „Centre for Animal-Free Biomedical Translation" (CPBT), das mit 124,5 Mio. Euro aus dem Nationalen Wachstumsfonds ausgestattet wurde. Das Zentrum verfolgt das Ziel, die biomedizinische Forschung systematisch auf tierfreie Methoden auszurichten – explizit auch in der Grundlagenwissenschaft. Die Verbindung von akademischer Forschung, regulatorischen Instanzen, Klinik und Industrie steht dabei im Zentrum. Besonders bemerkenswert: Die Strategie wird nicht als Substitutionslogik formuliert, sondern als Innovationskatalysator für bessere, menschlichere Forschung.

Auch die USA bewegen sich regulatorisch und strategisch in Richtung offenerer methodischer Strukturen. Mit dem FDA Modernization Act 2.0 wurde das regulatorische Korsett gelockert, das bislang Tierversuche für die Arzneimittelzulassung vorschrieb. Die neuen Richtlinien erkennen „New Approach Methodologies" (NAMs) als gleichwertige Grundlage für präklinische Bewertung an. Darunter fallen auch komplexe, humanbasierte Modelle wie Organoide oder Organ-on-Chip-Technologien. Gleichzeitig fördert das National Institute of Health (NIH) Programme zur Entwicklung humanrelevanter Modellplattformen, in denen Grundlagenforschung, Datenintegration und translationale Perspektive vernetzt gedacht werden.

Asien investiert ebenfalls in strategisch angelegte Programme, die den Einsatz humanbasierter Modelle vorantreiben. In China sind Organoide und Organ-on-a-Chip fester Bestandteil der National Key R&D-Programme sowie von Strategic Priority Projects der Chinesischen Akademie der Wissenschaften (CAS), die insbesondere auf Krebs- und Regenerationsforschung abzielen. In Japan finanziert die nationale Förderagentur AMED seit 2017 ein mehrstufiges Flagship-Programm zu Microphysiological Systems (MPS), das in seiner zweiten Phase (MPS2, seit 2022) gezielt die regulatorische Implementierung und den Transfer in klinische Anwendungen verfolgt.

Für die Pharmaindustrie sind diese Modelle von großer strategisch-wissenschaftlicher Bedeutung, wie sich an Unternehmen wie Roche, Merck und Novartis zeigt. Alle drei Konzerne investieren massiv in die Integration von Organoiden in präklinische Testsysteme. Merck übernahm in 2025 das niederländische HUB Organoids Holding (HUB), einen Pionier der Organoidtechnologie. Das Institute of Human Biology (IHB) von Roche, gegründet im Jahr 2023 mit Hauptsitz in Basel, fokussiert sich auf die Entwicklung und Anwendung humanbasierter Modellsysteme, insbesondere Organoide, um die Medikamentenentwicklung effizienter, präziser und ethisch verantwortungsvoller zu gestalten. Es vereint Grundlagenforschung, Bioengineering und Datenwissenschaften.

Die internationale Dynamik weist auf einen Trend hin, der auch in Deutschland stärker gefördert werden sollte: Organoide als methodisches Zentrum einer neuen Biomedizin – verankert in der Grundlagenforschung, anschlussfähig für die Translation, nutzbar für personalisierte Medizin. Die Vorteile sind evident:

- Forschung in humanem Kontext: Organoide erzeugen Daten aus menschlichen Zellen und Geweben – eine entscheidende Voraussetzung für Relevanz und Reproduzierbarkeit gegenüber tierischen Zellen und Geweben.
- Schnellere Entwicklungspfade: In Kombination mit KI-gestützter Auswertung und datenbasierter Modellierung wird erwartet, dass Forschungszyklen signifikant verkürzt werden.
- Internationale Wettbewerbsfähigkeit: Länder mit kohärenten Strategien, offenen Regulierungen und gezielter Infrastrukturförderung entwickeln sich zu Innovationszentren dieser Technologie.

Deutschland hat die wissenschaftliche Kompetenz, die infrastrukturellen Ressourcen und die methodische Tiefe, um in dieser globalen Bewegung eine führende Rolle einzunehmen – sofern es gelingt, die Förderung konsequent interdisziplinär, systemisch und zukunftsgerichtet aufzustellen.

3.6 Fazit und Empfehlungen

Wissenschaftlich eröffnet sich mit den neuen Technologien ein neues Spektrum an Möglichkeiten, um menschliche Biologie differenzierter, relevanter und präziser zu untersuchen. Politisch und gesellschaftlich stellt sich zugleich die Frage, wie diese Entwicklung strategisch begleitet, reguliert und gefördert werden kann – ohne ihre Innovationskraft zu hemmen. Deutschland hat in den vergangenen Jahren wichtige Grundlagen geschaffen, doch es braucht gezielte Schritte, um das bestehende Potenzial nachhaltig zu entfalten.

Ein zentrales Erfordernis ist die Schaffung klarer und innovationsfreundlicher regulatorischer Rahmenbedingungen. Die Politik ist gefordert, regulatorische Prozesse zu vereinfachen, adaptive Prüfstrukturen zu ermöglichen und bestehende Normen für neue Methoden zu öffnen. Die Erfahrungen aus den USA, wo die FDA konkrete Maßnahmen zur Integration tierfreier Methoden in Arzneimittelzulassungen umsetzt, können als Orientierung dienen. Gleichzeitig braucht es eine nationale Strategie, die Grundlagenforschung, Translation und industrielle Anwendung gemeinsam denkt – und auch die strukturelle Langfristigkeit von Fördermaßnahmen sicherstellt.

Für die Wissenschaft bedeutet der Aufstieg von Organoiden eine Neuausrichtung der experimentellen Praxis. Es genügt nicht, ein Modell zu etablieren – es braucht ein tiefes Verständnis seiner *Möglichkeiten und Grenzen* sowie der methodischen Schnittstellen zu anderen Disziplinen. Eine gezielte Förderung interdisziplinärer Forschung – etwa an der Schnittstelle von Stammzellbiologie, Mikrosystemtechnik, Bildgebung und Bioinformatik – ist essenziell. Auch Ausbildungsformate müssen in dieser Entwicklung angepasst werden.

Ein jüngst publizierter Kommentar in *Nature Reviews Drug Discovery* betont die Notwendigkeit curricularer Anpassungen in Biomedizin und Biotechnologie, um die nächste Generation von Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen auf den Umgang mit komplexen, humanbasierten Modellen vorzubereiten (Edwards et al., 2025).

Für die Grundlagenforschung sind langfristig angelegte Förderprogramme entscheidend, die risikobehaftete, aber potenziell disruptive Ansätze ermöglichen. Der Aufbau tragfähiger, regional und international vernetzter Kompetenzzentren kann dabei helfen, Wissen zu bündeln und Synergien zu schaffen. Hierzu gehören auch offene Datenplattformen, Organoidbanken, gemeinsame Repositorien und standardisierte Protokolle.

Ein weiterer Aspekt ist die gesellschaftliche Dimension des Wandels. Humanbasierte Modelle stoßen auf Zustimmung, aber auch auf Unsicherheiten – insbesondere dort, wo Fragen nach Komplexität, Individualisierung oder ethischen Grenzbereichen berührt werden. Aufklärung, Transparenz und Einbindung gesellschaftlicher Akteure sollten integraler Bestandteil einer verantwortungsvollen Forschungsstrategie sein. Dazu gehört auch, die Sicherheit, Validität und Relevanz solcher Modelle verständlich zu kommunizieren.

Deutschland hat durch die Einrichtung von exzellenten Forschungszentren und -vorhaben gezeigt, dass es über die wissenschaftliche Exzellenz, die institutionelle Struktur und die förderpolitische Substanz verfügt, um international sichtbar zu agieren. Um sich global in der Entwicklung und Anwendung humanbasierter Modelle zu etablieren, braucht es zukünftig eine übergeordnete Strategie:

- Investitionen müssen verstetigt, nicht nur initiiert werden.
- Regulierungsprozesse müssen innovationsförderlich, nicht innovationsverzögernd wirken.
- Wissenschaft muss über Disziplinengrenzen hinweg operieren – und dafür strukturelle Unterstützung erhalten.

3.7 Ausblick

Organoide und Organ-on-a-Chip sind als Alternativmethoden Infrastruktur der biomedizinischen Zukunft. Die Technologie muss konsequent unterstützt, weiterentwickelt und validiert werden, damit der Wandel weg vom Tier-Default, hin zu humanen NAMs umgesetzt werden kann. Für Deutschland heißt das konkret: Die wissenschaftliche Exzellenz und Infrastruktur müssen mit validierungsfähigen Standards und regulatorischen Pfaden zusammengeführt werden – damit Organoide nicht nur Forschung ergänzen, sondern Entscheidungen in Klinik und Regulierung mitprägen. Kurz- bis mittelfristig wird es um Reduktion und Präzisierung von Tierversuchen gehen (Grundlagenforschung bereits sichtbar, Translation/Regulierung zunehmend), nicht um vollständige Substitution (Loewa et al., 2023; Loskill et al., 2021). Wer diese Technologie konsequent fördert – mit Weitsicht, Offenheit und Struktur –, investiert nicht nur in bessere Forschung, sondern in eine nachhaltigere Medizin für die Gesellschaft von morgen.

3.8 Literaturverzeichnis

Bartfeld, S. et al. (2015): In vitro expansion of human gastric epithelial stem cells and their responses to bacterial infection. In: Gastroenterology 148(1): 126–136.e6. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.09.042.

Dekkers, J. F. et al. (2016): Characterizing responses to CFTR-modulating drugs using rectal organoids derived from subjects with cystic fibrosis. In: Science Translational Medicine 8(344): 344ra84. DOI: 10.1126/scitranslmed.aad8278.

Edwards, M. et al. (2025): New approach methodologies: EU regulatory horizons. In: Nature 24: 571–572. DOI: 10.1038/d41573-025-00053-7.

Jun, Y. et al. (2025): Engineered vasculature induces functional maturation of pluripotent stem cell-derived islet organoids. In: Developmental Cell 20: S1534-5807(25)00262-X. DOI: 10.1016/j.devcel.2025.04.024.

Kretzschmar, K. (2021): Cancer research using organoid technology. In: Journal of Molecular Medicine 99(4): 501–515. DOI: 10.1007/s00109-020-01990-z.

Loewa, A. et al. (2023): Human disease models in drug development. In: Nature Reviews Bioengineering 1: 545–559. DOI: 10.1038/s44222-023-00063-3.

Loskill, P. et al. (2021): Challenging the pipeline. In: Stem Cell Reports 16(9): 2033–2037. DOI: 10.1016/j.stemcr.2021.08.004.

Maulana, T. I. et al. (2024): Breast cancer-on-chip for patient-specific efficacy and safety testing of CAR-T cells. In: Cell Stem Cell 31(7): 989–1002.e9. DOI: 10.1016/j.stem.2024.04.018.

Ooft, S. N. et al. (2019): Patient-derived organoids can predict response to chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients. In: Science Translational Medicine 11(513): eaay2574. DOI: 10.1126/scitranslmed.aay2574.

Schmäche, T. et al. (2024): Stratifying esophago-gastric cancer treatment using a patient-derived organoid-based threshold. In: Molecular Cancer 23: 10. DOI: 10.1186/s12943-023-01919-3.

van de Wetering, M. et al. (2015): Prospective derivation of a living organoid biobank of colorectal cancer patients. In: Cell 161(4): 933–45. DOI: 10.1016/j.cell.2015.03.053.

Verstegen, M. M. A. (2025): Clinical applications of human organoids. In: Nature Medicine 31(2): 409–421. DOI: 10.1038/s41591-024-03489-3.

Vlachogiannis, G. et al. (2018): Patient-derived organoids model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers. In: Science 359(6378): 920–926. DOI: 10.1126/science.aao2774.

4. Möglichkeiten und Grenzen von Alternativmethoden zur Vorhersage von Hepatotoxizität

Wiebke Albrecht und Jan G. Hengstler

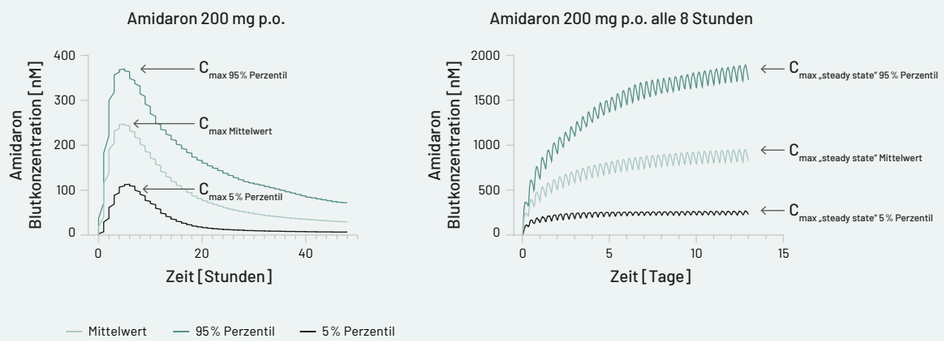
4.1 Einleitung

Es ist von großem Interesse, Informationen, die üblicherweise auf Tierversuchen basieren, mit alternativen Methoden wie Zellkulturen oder In-silico-Techniken zu gewinnen (Adeluwa et al., 2021; Albrecht et al., 2025; Jia et al., 2022; Khetani et al., 2013, Proctor et al., 2017; Xu et al., 2008). Für die Untersuchung komplexer Fragestellungen in der Grundlagenforschung, z. B. der Interaktion zwischen verschiedenen Organsystemen, existieren meist noch keine Alternativmethoden, die den Ersatz von Tierversuchen ermöglichen. Ein Beispiel sind bestimmte Lebererkrankungen, die dazu führen, dass es aufgrund von Funktionsstörungen der Leber zu einem Anstieg toxischer Stoffwechselprodukte in der Blutzirkulation kommt, wodurch dann Schäden anderer Organe, z. B. der Niere, verursacht werden (Ghallab et al., 2024; Maiwall et al., 2020). Studien zu den Krankheitsmechanismen und der Behandlung dieser Erkrankungen sind ohne Tierversuche derzeit nicht möglich und es ist auch nicht absehbar, ob bzw. wann wir ohne Tierversuche auskommen werden. Hingegen werden bei der toxikologischen Beurteilung von Medikamenten und Chemikalien vom Gesetzgeber bestimmte Tests vorgeschrieben, in Hinblick auf deren Ersatz durch Alternativen ohne Versuchstiere Fortschritte gemacht wurden. Beispiele sind Genotoxizitätstests, die inzwischen überwiegend in vitro durchgeführt werden (Kopp et al., 2019). Falls etwa eine pharmakologische Entwicklungssubstanz gegen Diabetes Typ 2 in vitro genotoxische Effekte verursacht, wird diese – bei Vorhandensein von nicht genotoxischen Alternativen – in vivo nicht weiterentwickelt. Überzeugende Erfolge wurden auch für In-vitro-Tests erreicht, mit denen lokale toxische Effekte etwa auf der Haut oder der Cornea des Auges nachgewiesen werden (Knetzger et al., 2025). Doch ein wichtiger Teil toxischer Wirkungen, sowohl unerwünschte Wirkungen von Medikamenten als auch nachteilige Effekte von Chemikalien, bestehen in sogenannter Organtoxizität, bei der es z. B. zu Schäden der Leber (Hepatotoxizität), Nieren oder von Nervengewebe kommt. Ein wichtiger Forschungsschwerpunkt besteht daher darin, Organtoxizität mittels In-vitro/In-silico-Techniken vorherzusagen. Es liegt nahe, dass eine Substanz, die Leberzellen bei einer Konzentration von beispielsweise 100 µM in Kultursystemen abtötet, auch im Organismus lebertoxisch wirkt, wenn Konzentrationen im Blut oder im Organ eine ähnliche Größenordnung erreichen. Entsprechend der aktuell verfügbaren Daten ist diese Annahme im Wesentlichen korrekt, greift jedoch zu kurz, wenn man auch die Limitierungen von Alternativmethoden angemessen erfassen möchte. Für ein umfassendes Verständnis der Möglichkeiten und Grenzen müssen zunächst die Herausforderungen behandelt werden, mit denen Alternativmethoden zur Vorhersage organtoxischer Wirkungen konfrontiert sind.

4.2 Fixe Konzentrationen in der Kulturschale versus Pharmakokinetik in vivo

Bei Tests in der Kulturschale werden i. d. R. bestimmte Konzentrationen der zu prüfenden Substanz im Kulturmedienüberstand der Testzellen eingestellt. Denn die Testzellen wachsen in einer Schale, in der sie mit einer Flüssigkeit, dem sogenannten Kulturmedium, bedeckt sind, das Nährstoffe wie Zucker und Aminosäuren enthält. Diesem Kulturmedium werden dann die zu prüfenden Substanzen in bestimmten Konzentrationen zugesetzt. Diese „nominelle Konzentration" bleibt während der Testdauer häufig weitgehend konstant; sie kann jedoch kontinuierlich abnehmen, wenn die Substanz durch die Testzellen verstoffwechselt wird. Beobachtet wurde auch, dass die Substanz an dem Kunststoff der Testschale absorbiert, sodass es initial zu einer Konzentrationsabnahme im Kulturmedium kommen kann. Prinzipiell ist es möglich, die Substanzkonzentration im Kulturmedium und in den Zellen zu quantifizieren. Doch wegen des relativ großen Aufwands ist dies für Hochdurchsatztests nicht praktikabel. In der Praxis sind daher nur die im Medium eingestellten, sogenannten nominellen Substanzkonzentrationen bekannt. In vivo ist die Situation grundlegend anders. Nach einer oralen Dosis kommt es zunächst durch Absorption zu einer Zunahme der Konzentration im Blut, gefolgt von einer Abnahme durch Umverteilung sowie Ausscheidung über die Nieren (in den Urin) und die Leber (über die Galle in den Stuhl). Durch Kenntnis bestimmter Substanzmerkmale und eines überschaubaren Satzes an In-vivo-Daten, ist es beim aktuellen Stand des Wissens routinemäßig möglich, die Blutkonzentrationen zeitabhängig nach einer oralen Dosis durch sogenannte „physiologisch basierte pharmakokinetische (PBPK) Modelle" zu simulieren. In Abb. 1 ist dies für das Medikament Amiodaron sowohl für eine einzelne Dosis als auch für wiederholte Dosen verdeutlicht. Somit ist es prinzipiell möglich, Konzentrationen so im Kulturmedium einzustellen, dass ein Bezug zu oralen Dosen in vivo vorhanden ist.

Abb. 1: Konzentrationszeitprofile nach oraler Gabe



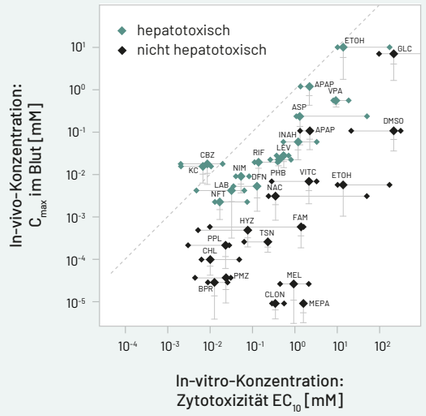
Die Abbildung zeigt die modellierten Blutkonzentrationen nach einmaliger und wiederholter oraler Gabe von 200 mg Amiodaron für eine Population von 100 gesunden Erwachsenen. C_{max}: maximale Konzentration; „steady state": Konzentrationsgleichgewicht nach wiederholter Gabe.

4.3 In-vitro/In-vivo-Extrapolation

Eine Möglichkeit der In-vitro/In-vivo-Extrapolation besteht darin, für einzelne Substanzen auf der x-Achse eines Koordinatensystems die Ergebnisse eines In-vitro-Tests und auf die y-Achse die durch PBPK ermittelten Blutkonzentrationen nach einer bestimmten oralen Dosis aufzutragen (siehe Abb. 2A; Albrecht et al., 2019). Für die Information auf der x-Achse wird der In-vitro-Test, z. B. ein Zytotoxizitätstest mit kultivierten Hepatozyten konzentrationsabhängig durchgeführt und eine Kurve an die resultierenden Daten angepasst (siehe Abb. 2B). Hieraus kann dann z. B. die EC_{10} errechnet werden, die Konzentration, bei der 10 % aller Zellen durch die Prüfsubstanz abgetötet werden – also eine Konzentration, bei der Zytotoxizität gerade beginnt. Für jede Substanz wird die EC_{10} dann als x-Achsenwert und entsprechend eine mittels PBPK-Modell für eine bestimmte orale Dosis ermittelte pharmakokinetische Kenngröße als y-Achsenwert aufgetragen. Für ein Medikament wird die therapeutische Dosis (bzw. das Dosierungsschema) mittels PBPK modelliert, eine häufig verwendete pharmakokinetische Kenngröße ist die C_{max}, die höchste Konzentration, die nach der oralen Dosis (oder den wiederholten Dosen) im Blut auftritt. Jeder Punkt im In-vitro/In-vivo-Extrapolationsplot stellt das Ergebnis einer Substanz bei einer definierten oralen Dosis dar. Gleichzeitig ist aus Humanstudien bekannt, ob diese orale Dosis mit einem erhöhten Risiko an Lebertoxizität einhergeht (grüne Symbole) oder ob diese Substanz als sicher angesehen werden kann (schwarze Symbole). Bei dieser – einfachsten Version – einer In-vitro/In-vivo-Extrapolation wird nun deutlich, dass die hepatotoxischen Substanzen nach links oben tendieren, während die sicheren Substanzen tendenziell rechts unten liegen (siehe Abb. 2A). Dieser In-vitro/In-vivo-Plot wurde für einen Satz an sogenannten „Goldstandardsubstanzen" (Albrecht et al., 2019) durchgeführt, d. h. für positive Substanzen mit stark ausgeprägter, gut dokumentierter In-vivo-Hepatotoxizität und Negativkontrollen mit gesicherter Abwesenheit von Hepatotoxizität. Basierend auf diesem Datensatz ist es nun möglich, weitere Substanzen einzuschätzen, auch solche, deren Hepatotoxizität im Menschen noch nicht bekannt ist. Aus der Position im In-vitro/In-vivo-Plot, z. B. in dem Cluster „grüner" oder „schwarzer" Substanzen, ist dann basierend auf den In-vitro-Messungen und der PBPK-Modellierung eine Vorhersage in Hinblick auf die In-vivo-Toxizität möglich. Wie akkurat diese Vorhersage ist, wird im nächsten Abschnitt besprochen.

Zu dem oben dargestellten Prinzip des In-vitro/In-vivo-Plots sollte ergänzt werden, dass sowohl die Information in vitro (x-Achse) als auch in vivo (y-Achse) beim aktuellen Stand der Forschung optimiert und verfeinert worden sind. So wird an Stelle eines einfachen Zytotoxizitätstests eine In-vitro-Testbatterie durchgeführt, die u. a. funktionelle Tests zu kritischen hepatischen Funktionen enthält wie z. B. Inhibition von Transportern, metabolische Störungen und Genexpression (Brecklinghaus et al., 2022a und 2022b; Albrecht et al., 2025). Als In-vitro-Information dient dann der empfindlichste Test („Lowest observed effect", LOEC). Ebenso wurde die In-vivo-Information verfeinert, indem die Konzentrationen nicht nur im Blut, sondern auch in den Zielzellen der Toxizität modelliert werden; PBPK-Modelle differenzieren auch zwischen gesamter und freier (nicht proteingebundener) Substanzkonzentration und interindividuelle Unterschiede der Population können bei PBPK-Modellierung berücksichtigt werden. Doch das Prinzip der In-vitro/In-vivo-Extrapolation bleibt gleich.

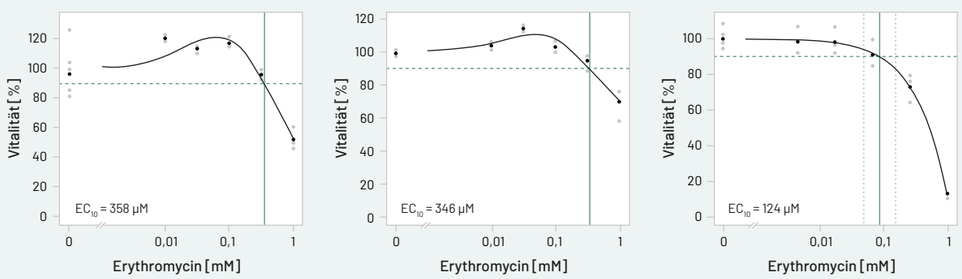
Abb. 2A: In-vitro/In-vivo-Extrapolationsplot



Jede individuelle Substanz wurde mit primären Hepatozyten von 3 unterschiedlichen Spendern getestet. Die 3 horizontalen Punkte pro Substanz symbolisieren die EC_{10} im Zytotoxizitätstest für jeden individuellen Spender. Die Position der Symbole auf der Y-Achse zeigt das 95 % Perzentil der Blutkonzentration. Die horizontalen Linien auf den vertikalen Linien markieren den Mittelwert und das 5 % Perzentil der Blutkonzentration. Die gestrichelte Linie ist die Isokonzentrationslinie. Grüne Symbole stehen für hepatotoxische und schwarze Symbole für nicht hepatoxische Substanzen. Für Paracetamol und Ethanol liegen Informationen für hepatotoxische und nicht hepatotoxische Blutkonzentrationen vor. C_{max}: maximale Konzentration, EC_{10}: Konzentration, bei der eine 10 %ige Abnahme der Vitalität beobachtet wurde. APAP: Paracetamol, ASP: Acetylsalicylsäure, BPR: Buspiron, CBZ: Carbamezepin, CHL: Chlorpheniramin, CLON: Clonidin, DFN: Diclofenac, DMSO: Dimethylsulfoxid, ETOH: Ethanol, FAM: Famotidin, GLC: Glukose, HYZ: Hydroxyzin, INAH: Isoniazid, KC: Ketoconazol, LAB: Labetalol, LEV: Levofloxacin, MEL: Melatonin, MEPA: Methylparaben, NAC: N-Acetylcystein, NFT: Nitrofurantoin, NIM: Nimesulid, PHB: Phenylbutazon, PMZ: Promethazin, PPL: Propranolol, RIF: Rifampicin, TSN: Triclosan, VITC: Ascorbinsäure, VPA: Valproinsäure.

Quelle: Abbildung modifiziert nach Albrecht et al. (2019).

Abb. 2B: Konzentrationseffektkurven



Primäre Hepatozyten von drei individuellen Spendern wurden konzentrationsabhängig mit Erythromycin für 48 Stunden inkubiert. Anschließend wurde die Vitalität gemessen. Jeder Punkt zeigt ein technisches Replikat. Die horizontale gestrichelte grüne Linie markiert eine Vitalität von 90 %. Die grüne vertikale Linie zeigt die EC_{10}-Vertikale; gepunktete graue Linien zeigen die Konfidenzintervalle der EC_{10}. EC_{10}: Konzentration, bei der eine 10 %ige Abnahme der Vitalität beobachtet wurde.

Quelle: Abbildung modifiziert nach Albrecht et al. (2025).

4.4 Möglichkeiten und Grenzen

Das in Abb. 2 gezeigte In-vitro/In-vivo-Extrapolationsschema zeigt, dass eine Trennung hepatotoxischer und nicht hepatotoxischer Substanzen mittels In-vitro/In-vivo-Extrapolation grundsätzlich möglich ist. Inzwischen haben wir einen wesentlich größeren Satz von etwa 150 Substanzen in vergleichbarer Weise untersucht. Diese Daten haben gezeigt, dass eine in vitro identifizierte toxische Wirkung bei einer in-vivo-relevanten Konzentration tatsächlich ein valides Warnsignal darstellt. Mit dieser Vorgehensweise ist es daher sinnvoll, eine Priorisierung vorzunehmen und z. B. besonders ungünstige Substanzen (links oben im In-vitro/In-vivo-Plot) von der weiteren Substanzentwicklung auszuschließen.

Eine kritische Limitierung der Technik besteht jedoch darin, dass der Nachweis der Unbedenklichkeit nicht zuverlässig gelingt. Es existieren Substanzen, deren hepatotoxisches Potenzial mit der In-vitro/In-silico-Technik massiv unterschätzt wird (siehe Tab. 1).

Tab. 1: Beispiele hepatotoxischer Substanzen, deren Toxizität in vivo mit der In-vitro/In-vivo-Extrapolationstechnik unterschätzt wird

Substanz	Orale Dosis	Maximale Plasmakonzentration (C_{max})	Niedrigste positiv getestete Konzentration einer In-vitro-Testbatterie (LOEC)
Busulfan	0.06 mg/kg	391 nM	100 µM
Captopril	25 mg	999 nM	>690 µM
Terbinafin	25 mg	491 nM	>1000 µM

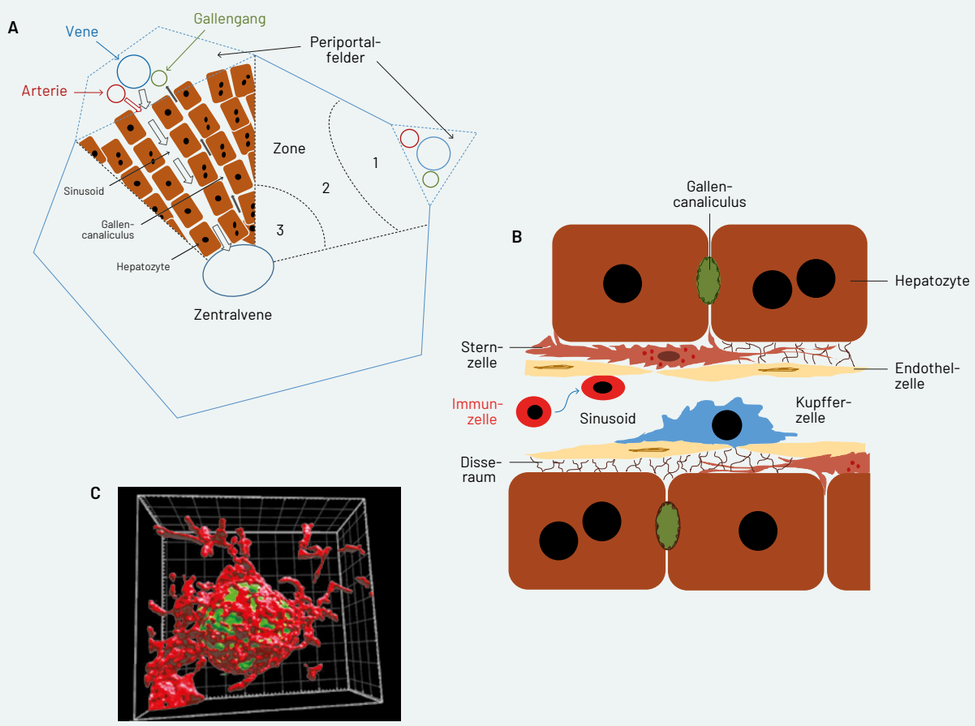
Quelle: Daten adaptiert von Albrecht et al. (2025).

Beispiel für ein falsch negatives Ergebnis ist Busulfan, das bei einer oralen Dosis von 0,06 mg/kg in vivo zu einer maximalen Plasmakonzentration von 391 nM und einem erhöhten Risiko von Hepatotoxizität führt. Der empfindlichste In-vitro-Test aus einer Testbatterie mit kultivierten menschlichen Hepatozyten resultiert jedoch in einer Konzentration von 100 µM. Somit wird die C_{max} um mehr als 250-fach unterschätzt. Terbinafin und Captopril sind Substanzbeispiele, für die keine Effekte in vitro beobachtet wurden und die C_{max} daher um mehr als das 100-fache unterschätzt wurde.

Vieles weist darauf hin, dass die aktuell verfügbaren In-vitro-Tests noch nicht alle wichtigen Mechanismen der In-vivo-Toxizität abbilden und es hierdurch zu den falsch-negativen Ergebnissen kommt. Eine aus unserer Sicht wahrscheinliche Erklärung besteht darin, dass für Hepatotoxizität wichtige Immunmechanismen in vitro nicht ausreichend nachgestellt werden. Leberläppchen, die kleinsten funktionellen Einheiten der Leber, stellen ein ineinander verwobenes Netzwerk aus Blutkapillaren, sogenannten Sinusoiden, und Gallenkanälchen dar, die entlang ein bis zwei hepatozytendicken Zellschichten organisiert sind (siehe Abb. 3A, 3B). Immunzellen, z. B. Monozyten, können bei Vorhandensein definierter Stimuli aus der Blutzirkulation in das Parenchym der Hepatozytenschichten einwandern und dort bestimmte Immunstrukturen ausbilden. Ein Beispiel hierfür sind Lipogranulome

(sogenannte Makrophagenkronen), die durch verfettete Hepatozyten ausgelöst werden, die wiederum durch Überernährung, aber auch bestimmte Medikamente verursacht werden (siehe Abb. 3C). Bei Vorliegen von Lipogranulomen oder anderer „Vorschädigungen" durch Immunmechanismen reagiert die Leber ein Vielfaches empfindlicher auf substanzinduzierten Stress. Diese komplexen Mechanismen können beim aktuellen Stand der Forschung nicht angemessen in vitro nachgestellt werden, auch deswegen nicht, da viele kritische Mechanismen selbst in vivo noch nicht ausreichend verstanden sind. Zukünftige Erfolge der Alternativmethoden hängen daher auch davon ab, dass die In-vivo-Mechanismen der Organtoxizität besser erforscht werden.

Abb. 3: Organisation des Leberläppchens und Bildung von Immunzellinfiltraten in einer geschädigten Leber



A. Schema der Organisation des Leberläppchens, der kleinsten funktionellen Einheit der Leber. Die Pfeile zeigen die Richtung des Blutflusses entlang der Hepatozytenbälkchen von der Vene und Arterie im Periportalfeld zur Zentralvene.

B. Ausschnittsvergrößerung aus A. Immunzellen, z. B. Monozyten aus dem Blut, können an die Endothelzellen binden, die die Hepatozytenbälkchen auskleiden. Von dort können sie in das Leberparenchym einwandern und z. B. Fetttröpfchen umringen. Dies führt dann zu den sogenannten „Makrophagenkronen".

C. Zeigt die Makrophagen (rot), die ein Fetttröpfchen (grün) umgeben. Sobald solche entzündlichen Strukturen auftreten, kann die Leber um ein Vielfaches empfindlicher auf neue Schadensimpulse reagieren. Die Nachstellung derart komplexer Prozesse in vitro ist derzeit noch nicht möglich.

Quelle: Modifiziert nach Greim (2017).

4.5 Schlussfolgerungen und Ausblick

In den letzten Jahren wurden kombinierte In-vitro/In-silico-Techniken zur Vorhersage möglicher hepatotoxischer Wirkungen von Medikamenten und Chemikalien entwickelt. Mit diesen Methoden wird zunächst modelliert, bei welchen Konzentrationen bei Aufnahme einer bestimmten Substanzdosis im Blut und in den Zielzellen Toxizität entsteht. Danach wird dieser in vivo relevante Konzentrationsbereich mit einer In-vitro-Testbatterie mit kultivierten Hepatozyten beurteilt. Die systematische Untersuchung von hepatotoxischen und nicht hepatotoxischen Substanzen hat gezeigt, dass auf diese Weise erhaltene positive Vorhersagen tatsächlich die Identifikation von hepatotoxischen Szenarien in Hinblick auf Substanz und Dosis ermöglichen; Beispiele korrekt identifizierter Hepatotoxine sind Carbamazepin, Ketoconazol und Tolcapon (Albrecht et al., 2025). Eine Limitierung besteht jedoch darin, dass der Nachweis der Unbedenklichkeit nicht zuverlässig gelingt. Beispiele von Substanzen, deren hepatotoxisches Potenzial mit den aktuell entwickelten Alternativmethoden stark unterschätzt wird, sind Captopril, Terbinafin und Busulfan (Albrecht et al., 2025). Der Grund hierfür besteht wahrscheinlich darin, dass einige für Hepatotoxizität in vivo wichtige Mechanismen mit den verfügbaren In-vitro-Systemen nicht zuverlässig abgebildet werden. Doch auch in vivo sind die Mechanismen, die zu Hepatotoxizität führen noch nicht ausreichend erforscht. Um diese in Zukunft in vitro angemessen nachstellen zu können, ist es zunächst erforderlich, die Vorgänge in vivo besser zu erforschen.

4.6 Literaturverzeichnis

Adeluwa, T. et al. (2021): Predicting drug-induced liver injury using machine learning on a diverse set of predictors. In: Front Pharmacology 18(12): 648805. DOI: 10.3389/fphar.2021.648805.

Albrecht, W. et al. (2019): Prediction of human drug-induced liver injury (DILI) in relation to oral doses and blood concentrations. In: Archives of Toxicology 93(6): 1609–1637. DOI: 10.1007/s00204-019-02492-9.

Albrecht, W. et al. (2025): Improved identification of human hepatotoxic potential by summary variables of gene expression. In: Alternatives to Animal Experimentation 42(3): 397–412. DOI: 10.14573/altex.2403272.

Brecklinghaus, T. et al. (2022a): In vitro/in silico prediction of drug induced steatosis in relation to oral doses and blood concentrations by the Nile Red assay. In: Toxicology Letters 1(368): 33–46. DOI: 10.1016/j.toxlet.2022.08.006.

Brecklinghaus, T. et al. (2022b): The hepatocyte export carrier inhibition assay improves the separation of hepatotoxic from non-hepatotoxic compounds. In: Chemico-Biological Interactions 5(351): 109728. DOI: 10.1016/j.cbi.2021.109728.

Ghallab, A. et al. (2024): Inhibition of the renal apical sodium dependent bile acid transporter prevents cholemic nephropathy in mice with obstructive cholestasis. In: Journal of Hepatology 80(2): 268–281. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.10.035. Erratum in: Journal of Hepatology 82(6): 1140. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.02.031.

Greim, H. (Hrsg.) (2017): Das Toxikologiebuch: Grundlagen, Verfahren, Bewertung. Wiley-VHC, Weinberg.

Jia, X. et al. (2022): Mechanism-driven modeling of chemical hepatotoxicity using structural alerts and an in vitro screening assay. In: Journal of Hazardous Materials 15(436): 129193. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2022.129193.

Khetani, S. R. et al. (2013): Use of micropatterned cocultures to detect compounds that cause drug-induced liver injury in humans. In: Toxicological Sciences 132(1): 107–17. DOI: 10.1093/toxsci/kfs326.

Knetzger, N. et al. (2025): Non-invasive in vitro NAM for the detection of reversible and irreversible eye damage after chemical exposure for GHS classification purposes (ImAi). In: Archives of Toxicology 99(3): 1011–1028. DOI: 10.1007/s00204-024-03940-x.

Kopp, B. et al. (2019): Validation of the γH2AX biomarker for genotoxicity assessment: A review. In: Archives of Toxicology 93(8): 2103–2114. DOI: 10.1007/s00204-019-02511-9.

Maiwall, R. et al. (2020): Incidence, risk factors, and outcomes of transition of acute kidney injury to chronic kidney disease in cirrhosis: A prospective cohort study. In: Hepatology 71(3): 1009–1022. DOI: 10.1002/hep.30859.

Proctor, W. R. et al. (2017): Utility of spherical human liver microtissues for prediction of clinical drug-induced liver injury. In: Archives of Toxicology 91(8): 2849–63. DOI: 10.1007/s00204-017-2002-1.

Xu, J. J. et al. (2008): Cellular imaging predictions of clinical drug-induced liver injury. In: Toxicological Sciences 105(1): 97–105. DOI: 10.1093/toxsci/kfn109.

5. Menschliche embryonale Stammzellen: Forschung und Rechtsgrundlagen in Deutschland[1]

Martin Zenke, Ralf Müller-Terpitz und Paul Jacob

5.1 Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen

5.1.1 Was sind humane embryonale Stammzellen? Wie werden sie erhalten?

Humane embryonale Stammzellen (hES-Zellen) sind eine pluripotente Stammzellpopulation, die während der Embryonalentwicklung des Menschen in einem definierten Zeitfenster (Blastozystenstadium, 5 bis 6 Tage nach der Befruchtung) übergangsweise vorkommt und aus der sich letztendlich alle über 200 Zelltypen des Menschen entwickeln; daher die Bezeichnung „pluripotent". J. A. Thomson (Madison, Wisconsin, USA) hat im Jahr 1998 erstmalig hES-Zellen aus durch künstliche Befruchtung erhaltenen menschlichen Embryonen entnommen und in Zellkultur etabliert (Thomson et al., 1998). Seitdem sind in vielen Laboren eine Vielzahl von hES-Zelllinien isoliert und etabliert worden. Allerdings führt die Entnahme von hES-Zellen aus dem Embryo zum Verlust des Embryos und ist daher ethisch umstritten und in Deutschland durch das Embryonenschutz- und das Stammzellgesetz verboten (für Ausnahmeregelungen siehe unten). Protokolle, bei denen dem Embryo gezielt nur wenige hES-Zellen entnommen werden und die verbleibenden hES-Zellen die weitere Entwicklung des Embryos sicherstellen, haben sich in der Praxis nicht bewährt.

HES-Zellen besitzen einzigartige Eigenschaften, durch die sie sich von anderen Stammzelltypen in unserem Körper unterscheiden (Zenke et al., 2018): (i) HES-Zellen können in Zellkultur beliebig lange kultiviert (sie sind immortal, d. h. „unsterblich") und so zu sehr hohen Zellzahlen vermehrt werden, eine Eigenschaft, die z. B. für biotechnologische Anwendungen wichtig ist. (ii) HES-Zellen haben ein besonders breites Differenzierungspotenzial. Sie sind pluripotent und können unter geeigneten Kulturbedingen alle über 200 Zelltypen unseres Körpers ergeben, was für eine therapeutische Anwendung in der Medizin, z. B. bei der Entwicklung von Medikamenten und der Zelltherapie, wichtig ist.

Mit diesen besonderen Eigenschaften unterscheiden sich hES-Zellen von den anderen Stammzelltypen in unserem Körper, den sogenannten multipotenten, somatischen oder auch gewebespezifischen Stammzellen. Körperstammzellen können in Zellkultur i. d. R. nicht beliebig vermehrt werden und ergeben lediglich differenzierte Zellen des jeweiligen Organsystems; z. B. ergeben Blutstammzellen die verschiedenen Zelltypen des Blutes, aber keine Zellen der Leber oder der Niere. So ist die Transplantation von Blutstammzellen

1 Zu gesellschaftlichen Einstellungen zur Forschung mit embryonalen Stammzellen siehe außerdem Hampel, Kap. 9.

ein seit Jahrzehnten etabliertes und sehr gut erprobtes Behandlungsverfahren in der Medizin, z. B. bei Leukämien (Blutkrebs) (Kolb/Fehse, 2023).

In letzter Zeit wird bei pluripotenten Stammzellen zwischen einem „naiven" und „primed" (geprägt) Stadium der Pluripotenz unterschieden (Nichols/Smith, 2009). Naive Pluripotenz bezeichnet einen stärker ursprünglichen, früheren Zustand der Pluripotenz, der im Embryo dem Blastozysten-Zustand vor der Implantation (Einnistung in die Gebärmutterschleimhaut) entspricht. Das „primed" Stadium der Pluripotenz bezeichnet einen weiter fortgeschrittenen, bereits stärker geprägten Zustand der Pluripotenz und ähnelt dem Epiblast-Zustand im Embryo nach der Implantation. Entsprechend unterscheiden sich naive und geprägte pluripotente Stammzellen in ihrem Differenzierungspotenzial: naive hES-Zellen ergeben alle Zelltypen des erwachsenen Organismus inklusive der extraembryonalen Strukturen wie der Plazenta; geprägte hES-Zellen ergeben auch alle Zelltypen des erwachsenen Organismus, jedoch keine extraembryonalen Strukturen. Inzwischen wurde auch ein Stadium zwischen naiver und geprägter Pluripotenz identifiziert, der sogenannte formative Zustand, in dem pluripotente Zellen schon auf die Differenzierung in die verschiedenen Zelltypen vorbereitet sind.

Alle naiven hES-Zelllinien wurden nach dem im Stammzellgesetz festgelegten Stichtag 1. Mai 2007 hergestellt, sodass ihre Verwendung in Deutschland verboten ist. Konventionelle hES-Zellen befinden ich im Stadium der geprägten Pluripotenz und solche hES-Zellen können durch entsprechende Kulturbedingungen das naive Pluripotenzstadium erreichen. Die Forschung an naiven hES-Zellen gewinnt zunehmend an Bedeutung, z. B. weil es erstmalig möglich ist, die frühen Stadien der menschlichen Embryonalentwickung in sogenannten Blastoiden im Detail zu studieren. Dabei können in Kultur erzeugte naive hES-Zellen für viele biomedizinisch relevante Fragestellungen die authentischen naiven hES-Zellen nicht ersetzen.

Der gegenwärtige weltweite Bestand an hES-Zelllinien ist schwer abzuschätzen. Es gibt Datenbanken in Europa und den USA, die allerdings z. B. die in China generierten hES-Zelllinien nicht umfassen.[2] Die Stammzellforschung in China besitzt einen hohen Stellenwert und auch hES-Zelllinien werden gegenwärtig vermehrt hergestellt, ohne dass dieser Umstand außerhalb von China besonders wahrgenommen wird. Bei der in Deutschland restriktiven Gesetzeslage zu Arbeiten mit hES-Zellen verliert Deutschland in zunehmendem Maße den Anschluss an internationale Entwicklungen.

5.1.2 Was sind humane induzierte pluripotente Stammzellen (hiPS-Zellen)? Wie werden sie hergestellt?

Induzierte pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen) sind Zellen, die aus normalen Körperzellen durch Reprogrammierung mittels einer spezifischen Zusammenstellung von Transkriptionsfaktoren erhalten werden. Humane iPS-Zellen (hiPS-Zellen) wurden von der Arbeitsgruppe von Shinya Yamanaka (Kyoto, Japan) in 2007 (Takahashi et al., 2007) erstmals

2 Human Pluripotent Stem Cell Registry, siehe unter: https://hpscreg.eu [11.08.2025]; UK Stem Cell Bank, siehe unter: https://nibsc.org/ukstemcellbank [11.08.2025] bzw. National Institutes of Health, NIH Human Embryonic Stem Cell Registry, siehe unter: https://stemcells.nih.gov [11.08.2025].

hergestellt (Nobelpreis 2012) und besitzen Eigenschaften, die denen von hES-Zellen sehr ähnlich, aber nicht gleich sind. So können hiPS-Zellen ähnlich den hES-Zellen (i) praktisch unbegrenzt kultiviert und so zu sehr hohen Zellzahlen vermehrt und (ii) in alle Zelltypen unseres Körpers differenziert werden. HiPS-Zellen behalten allerdings Eigenschaften der zur Reprogrammierung verwendeten Ausgangszellen bei, was als somatisches „Gedächtnis" bezeichnet wird; z. B. können aus Blutzellen hergestellte hiPS-Zellen besonders gut wieder in Blutzellen differenzieren.

HiPS-Zellen haben das gleiche Genom wie die zur Reprogrammierung verwendeten Körperzellen des Individuums, d. h. dass in hiPS-Zellen von Patienten die die jeweilige Erkrankung auslösenden Mutationen erhalten bleiben. Daher werden patienten- und krankheitsspezifische hiPS-Zellen in letzter Zeit insbesondere für Untersuchungen zur Entstehung von Krankheiten und für die Entwicklung von Medikamenten verwendet.

5.1.3 Bedeutung von hES-Zellen für die biologische Grundlagenforschung, die biomedizinische Forschung und Entwicklung, klinische Studien und die Therapie

Die Annahme, dass hiPS-Zellen die ethisch umstrittenen hES-Zellen langfristig vollständig ersetzen können, hat sich in der Praxis nicht bestätigt. So werden hES-Zellen weiterhin intensiv beforscht, z. B. um molekulare Mechanismen und Gennetzwerke, die den pluripotenten Zustand erzeugen und aufrechterhalten, zu studieren oder auch die frühen Entwicklungsstufen der Embryogenese aufzuklären. HES-Zellen werden auch benötigt, um durch Differenzierung definierte Zellpopulationen herzustellen, bei denen das den hiPS-Zellen inhärente somatische Gedächtnis stört oder dieses qualitativ minderwertige Zellprodukte liefert. HES-Zellen werden in vielen Fällen als Standard- und Referenzmaterial für die Klärung von Forschungsfragen mit hiPS-Zellen verwendet, um eine Interferenz des somatischen Gedächtnisses auszuschließen und den Erkenntnisgewinn mit hiPS-Zellen zu verifizieren.

Bei vielen Studien mit hES-Zellen liegt der Fokus auf dem Erkenntnisgewinn zu Fragen der Grundlagenforschung mit einem Schwerpunkt auf biomedizinischen Fragestellungen zur Krankheitsentstehung und möglichen Therapien von bisher unheilbaren Erkrankungen. Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Forschung an und mit hES-Zellen nach wie vor ein eigenständiges Forschungsfeld ist, dies sowohl in Deutschland als auch international.

Von Anbeginn war die Forschung an pluripotenten Stammzellen und daraus abgeleiteten Zellprodukten verbunden mit der Hoffnung, neue Medikamente und zellbasierte Therapien für bisher nicht therapierbare schwerwiegende Erkrankungen zu entwickeln. Die Medikamentenforschung und -entwicklung erfolgt seit der Entdeckung der hiPS-Zellen in zunehmendem Maße an hiPS-Zellen (und an aus hiPS-Zellen abgeleiteten Zellprodukten wie z. B. Herzmuskel- oder Nervenzellen), da diese aus Patientenzellen gewonnen werden und dann krankheits- und patientenspezifische Eigenschaften besonders gut abbilden.

Die Entwicklung zellbasierter Therapien erfolgt parallel sowohl an hES-Zellen als auch hiPS-Zellen (Fehse et al., 2023), wobei zurzeit die überwiegende Anzahl fortgeschrittener klinischer Studien (Phase 2/3) aus hES-Zellen abgeleitete Zellprodukte verwendet (Kobold

et al., 2023; Kirkeby et al., 2025). Dies liegt (i) am größeren Kenntnisstand zur hES-Zellbiologie, weil hES-Zellen älter sind als hiPS-Zellen, und (ii) an den schwierigen und aufwendigen Entwicklungs- und Bewilligungsverfahren von zellbasierten Arzneimitteln für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medical Products, ATMP).

Wichtige Entwicklungsschübe bei der Differenzierung pluripotenter Stammzellen in definierte therapeutische Zellpopulationen haben in den letzten Jahren weltweit zu einer Vielzahl von neuartigen Zelltherapien geführt. Dies umfasst Zelltherapien für neurodegenerative Erkrankungen, wie die Parkinsonkrankheit, Diabetes sowie Erkrankungen des Herzens und der Netzhaut, die zurzeit in klinischen Studien der Phase 1/2 erprobt werden. Die aus hES-Zellen abgeleiteten Zellprodukte Bemdaneprocel (Parkinsonkrankheit, BlueRock Therapeutics) und Zimislecel (Diabetes, Vertex Pharmaceuticals) befinden sich bereits in Phase 3 der klinischen Erprobung.

Die Forschung an hES-Zellen wurde immer daran gemessen, ob es ihr gelingt, Erkenntnisse der Grundlagenforschung in die klinische Praxis zum Wohle von Patienten umzusetzen. Diese Erwartungen gehen nun in Erfüllung, allerdings sind die rechtlichen Hürden zu Arbeiten an und mit hES-Zellen und zu ihrer klinischen Anwendung in Deutschland erheblich.

5.2 Rechtslage zur Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen

Die Forschung an und mit hES-Zellen ist in Deutschland durch das Stammzellgesetz[3] (StZG) geregelt. Die Herstellung von und Arbeiten mit hES-Zellen sind per Gesetz verboten, allerdings gibt es Ausnahmen zur Forschung an und mit aus dem Ausland importierten hES-Zellen. In diesen Fällen entscheidet das Robert Koch-Institut (RKI) mit Sitz in Berlin als selbstständige Bundesoberbehörde auf Antrag über die Genehmigung zu Import und Verwendung von hES-Zellen, die vor dem Stichtag 1. Mai 2007 im Ausland hergestellt wurden.

Ausweislich des Zehnten Erfahrungsberichts der Bundesregierung über die Durchführung des StZG[4] wurden im Berichtszeitraum 2020/2021 21 Genehmigungen für die Einfuhr und/oder Verwendung von hES-Zellen erteilt.[5] Seit Verabschiedung des StZG im Jahr 2002 wurden etwa 200 Vorhaben genehmigt.[6] Je nach Perspektive mag dies positiv oder negativ erscheinen; im internationalen Vergleich rückt Deutschland jedoch zunehmend in den Hintergrund.

Nachfolgend wird zunächst der Rechtsrahmen de lege lata (nach geltendem Recht) kurz zusammengefasst (5.2.1). Darauf folgt eine Darstellung der Defizite der aktuellen Rechtslage (5.2.2) verbunden mit einer abschließenden Stellungnahme zu gesetzgeberischen Handlungsspielräumen und Verbesserungsmöglichkeiten (5.2.3).

3 Stammzellgesetz vom 28. Juni 2002 (BGBl. I S. 2277), das zuletzt durch Artikel 50 des Gesetzes vom 29. März 2017 (BGBl. I S. 626) geändert worden ist.

4 BT-Drs. 20/10550.

5 BT-Drs. 20/10550: 3.

6 Dies ergibt einen rechnerischen Durchschnitt von acht bis neun Genehmigungen pro Jahr.

5.2.1 Rechtsrahmen zur Forschung mit embryonalen Stammzellen de lege lata

Der rechtliche Rahmen zur Forschung an und mit hES-Zellen ist bis auf wenige Veränderungen seit der Verabschiedung des StZG im Jahre 2002 unverändert. Entsprechend lassen sich auf diesem Gebiet auch keine wesentlichen Änderungen zur Ausgangsrechtslage feststellen.

5.2.1.1 Historie und Gesetzeszweck

Das StZG wurde 2002 als „Lückenfüller" erlassen, um den vom Embryonenschutzgesetz[7] (ESchG) unbeabsichtigt nicht erfassten Fall des Imports und der anschließenden inländischen Verwendung von hES-Zellen zu regeln.[8] Anlass für diese Gesetzgebung war eine Ankündigung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), über einen Förderungsantrag des Bonner Stammzellforschers Oliver Brüstle entscheiden zu wollen.[9] Durch eine Erklärung der DFG, nicht einfach „vollendete Tatsachen" zu schaffen, wurde die Entscheidung über den Antrag vertagt, bis der Gesetzgeber einen Regelungsrahmen geschaffen hatte, was zu einem in der Folge straff durchgeführten Gesetzgebungsverfahren führte. Jenseits einiger weniger Randfragen konnte sich der Gesetzgeber seither lediglich zu einer Anpassung der Stichtagsregelung und einer Beschränkung des StZG auf inländische hES-Zellen im Jahre 2008 durchringen. Materiell (d. h. inhaltlich) ist das StZG danach nicht mehr verändert worden, was bekanntlich schon in der Vergangenheit zu Kritik geführt hat.[10]

Das Gesetz verfolgt im Wesentlichen einen zentralen Kompromiss: den verfassungsrechtlich gebotenen Ausgleich zwischen dem Würde- und Lebensschutz der Embryonen[11] einerseits und der vorbehaltlos (nicht: schrankenlos) gewährleisteten Forschungsfreiheit andererseits.[12] Denn von dieser Freiheit umfasst sind nicht nur die Wahl einer bestimmten Forschungsfrage, sondern auch die damit im Zusammenhang stehende Vorbereitungs- und Durchführungshandlungen, wie etwa die Beschaffung des notwendigen Forschungsmaterials.[13]

Um der ethischen Problematik der „verbrauchenden" embryonalen Stammzellforschung Rechnung zu tragen, soll diese verboten sein und darüber hinaus sichergestellt werden, dass aus Deutschland kein Anlass gesetzt wird, im Ausland weitere hES-Zelllinien zu erzeugen (vgl. § 1 Nr. 2 StZG). Andererseits geht der Gesetzgeber selbst jedoch davon aus, dass ein vollständiges Verbot der Forschung an und mit hES-Zellen verfassungsrechtlich nicht begründbar ist.[14] Bereits existente hES-Zelllinien sollen nach Auffassung des Gesetz-

7 Embryonenschutzgesetz vom 13. Dezember 1990 (BGBl. I S. 2746), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 21. November 2011 (BGBl. I S. 2228) geändert worden ist.

8 Vgl. BT-Drs. 14/8394: 2.

9 Näher zur Entstehungsgeschichte Dederer (2012: Einl. Rn. 6 ff.).

10 So wird der gesetzliche Rahmen des StZG vielfach für natur- und rechtswissenschaftlich sowie gesellschaftspolitisch überholt gehalten, vgl. Spickhoff (2024: § 28 Rn. 1). Teilweise wird das Gesetz sogar insgesamt für verfassungswidrig gehalten, so Dederer (2012: Einl. Rn. 1 ff.). Zur Kritik an der Stichtagsregelung siehe auch Nationaler Ethikrat (2007: 41).

11 Unstreitig gilt der Würde- und Lebensschutz nicht für embryonale Stammzellen, siehe nur Kloepfer (2002: 421). Ferner bereits BT-Drs. 14/8394: 8. Ebenfalls zustimmend Taupitz (2007: 115) m. w. N.

12 § 1 StZG sowie Spickhoff (2024: § 28 Rn. 31).

13 Müller-Terpitz (2007: 532 f.).

14 BT-Drs. 14/8394: 8; kritisch hierzu Hillgruber (2009: 84 ff.).

gebers nicht in Konflikt mit anderen Verfassungsgütern stehen.[15] Das Ergebnis dieser Abwägung spiegelt sich in § 1 StZG mit der bereits dargelegten Zielsetzung wider.

5.2.1.2 Genehmigungsvoraussetzungen

Nach aktueller Rechtslage dürfen Forschungsarbeiten an (und mit)[16] hES-Zellen nur nach Genehmigung und unter engen Voraussetzungen erfolgen. Die Regelungen beziehen sich zum einen auf die hES-Zelllinien selbst (§ 4 Abs. 2 StZG), zum anderen auf die Forschung mit eben diesen Zellen (§ 5 StZG).

Die Einfuhr und Verwendung von hES-Zellen aus dem Ausland ist grundsätzlich verboten (§ 4 Abs. 1 StZG), jedoch unter den Voraussetzungen der §§ 4 Abs. 2, 5 StZG zu erlauben (sogenanntes präventives Verbot mit Erlaubnisvorbehalt)[17]. Dies lässt sich dem Wortlaut des § 6 Abs. 4 StZG entnehmen: Die Genehmigung *ist* vom RKI auf Antrag über die Genehmigung zu Import und Verwendung von hES-Zellen zu erteilen, wenn die genannten Voraussetzungen vorliegen. Es handelt sich also um eine gebundene Entscheidung der Behörde, die die Genehmigung erteilen *muss*, wenn die entsprechenden Voraussetzungen erfüllt sind.

Die Anforderungen an hES-Zellen sind in § 4 Abs. 2 StZG geregelt. So muss zur Überzeugung des RKI insbesondere feststehen,[18] dass (i) die hES-Zellen vor dem Stichtag (1. Mai 2007) und in Übereinstimmung mit der Rechtslage im Herkunftsland gewonnen wurden, (ii) die hierfür verwendeten Embryonen zum Zwecke der Herbeiführung einer Schwangerschaft erzeugt wurden und sie endgültig nicht mehr für diesen Zweck verwendet wurden und keine Anhaltspunkte dafür gegeben sind, dass die Embryonen aus Gründen, die in ihnen selbst liegen (z. B. wegen einer genetischen Disposition), ausgewählt wurden, und (iii) für die Überlassung der Embryonen kein Entgelt oder sonstiger geldwerter Vorteil gewährt oder versprochen wurde.[19]

Das StZG regelt nicht nur die Einfuhr von hES-Zellen, sondern macht darüber hinaus auch Vorgaben zu deren Verwendung. HES-Zellen dürfen nicht zu jedem beliebigen Zweck eingeführt und verwendet werden, sondern nur zu bestimmten beantragten und genehmigten Zwecken; das Gesetz spricht an dieser Stelle von „hochrangigen Forschungszielen" (§ 5 Nr. 1 StZG). Diese Verwendungsrestriktion ist nach dem gesetzgeberischen Verständnis Konsequenz der Abwägung von postmortalem Würdeschutz der Embryonen gegen die in Art. 5 Abs. 3 GG gewährleistete Forschungsfreiheit.[20] Entsprechend dürfen nur Forschungsarbeiten im Rahmen der Grundlagenforschung oder zur Erweiterung medizinischer Kenntnisse für die Entwicklung diagnostischer, präventiver oder therapeutischer Verfahren mit hES-Zellen durchgeführt werden. Dabei müssen die Forschungsfragen nach dem anerkannten

15 BT-Drs. 14/8394: 8.

16 Hierzu Müller-Terpitz (2006: 90); mit dem gleichen Ergebnis auch Dederer (2012: § 5 Rn. 2).

17 Müller-Terpitz (2022: StZG, § 6 Rn. 10); ebenso Spickhoff (2024: § 28 Rn. 38).

18 Dass die Voraussetzungen der Behörde nur „zur Überzeugung" feststehen müssen, trägt dem Umstand Rechnung, dass sich im konkreten Einzelfall der Nachweis der gesetzlichen Vorgaben schwierig gestalten kann, insbesondere bei aufgrund der Stichtagsregelung ausschließlich zulässigen Zelllinien, die bereits vor langer Zeit gewonnen wurden.

19 Verkürzte Wiedergabe; siehe den vollständigen Gesetzeswortlaut in § 4 Abs. 2 StZG.

20 Dederer (2003: 993).

Stand von Wissenschaft und Technik so weit wie möglich an tierischen Zellen oder in Tierversuchen vorgeklärt worden und eine Klärung voraussichtlich nur mit hES-Zellen zu erwarten sein.[21] Der klinische Einsatz von hES-Zellen, also die sogenannte Translation (Übertragung) von Forschungsergebnissen in die Klinik (englisch auch „from bench to bedside"), etwa zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken (z. B. in Form zellbasierter Therapien), ist somit generell unzulässig.

Schließlich ist eine Stellungnahme der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung (ZES) erforderlich (§ 6 Abs. 3 S. 2, Abs. 4 Nr. 3 StZG). Die Stellungnahme muss allerdings nur vorliegen, eine zustimmende ethische Bewertung ist nicht Genehmigungsvoraussetzung; das RKI kann hinsichtlich der Genehmigung von der Bewertung der ZES abweichen.[22]

5.2.1.3 Stichtagsregelung

Die Stichtagsregelung (§ 4 Abs. 2 Nr. 1 lit. a StZG) ist eine Ausprägung des gesetzgeberischen Leitgedankens, dass von Deutschland aus keine Veranlassung zur embryozerstörenden Erzeugung von hES-Zellen im Ausland gesetzt werden soll.[23] Die Überlegung zur Einführung eines Stichtags beruhte im Wesentlichen darauf, dass dieses Ziel sichergestellt ist, wenn der Gesetzgeber nur die Einfuhr von hES-Zellen erlaubt, die vor einem bestimmten Stichtag erzeugt wurden, der zudem vor Verabschiedung des Gesetzes liegt. Die erste Stichtagsregelung zum 1. Januar 2002 war jedoch so restriktiv, dass sie drohte, embryonale Stammzellforschung in Deutschland gänzlich zum Erliegen zu bringen, da für wissenschaftliche Zwecke geeignete hES-Zelllinien mit fortschreitender Forschung nicht mehr stichtagskonform zu importieren waren.[24] Die Regelung wurde daher 2008 einmalig verändert, sodass inzwischen hES-Zelllinien eingeführt und verwendet werden dürfen, die vor dem 1. Mai 2007 gewonnen wurden (§ 4 Abs. 2 lit. a) StZG).

5.2.1.4 Translationsverbot, Heilversuche und therapeutische Experimente

Das bereits erwähnte Translationsverbot (siehe 5.2.1.2) lässt einige Fragen bezüglich der Zulässigkeit des Einsatzes und der Verwendung von hES-Zellen offen. So ist angesichts des knappen Wortlauts unklar, wie weit dieses Translationsverbot reicht und welche Verwendungszwecke im Grenzbereich zwischen Forschung und klinischer Anwendung (noch) zulässig sind. Klärungsbedarf besteht insbesondere vor dem Hintergrund der Strafdrohung aus § 13 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 StZG (bis zu drei Jahre Freiheitsstrafe oder Geldstrafe).

Der Wortlaut des § 5 Nr. 1 StZG ist so offen formuliert, dass hierunter sämtliche medizinische Forschungsarbeiten zu fassen sind. Die Grundlagenforschung ist unproblematisch vom Wortlaut der Norm umfasst und daher zweifelsfrei zulässig. Vom Schutzbereich der Forschungsfreiheit ebenfalls umfasst ist aber auch die anwendungsbezogene Forschung.[25] Dies gilt gerade auf einem Gebiet, das – wie die Medizin – stark anwendungsgeprägt ist. Für

21 Verkürzte Wiedergabe; siehe den vollständigen Gesetzeswortlaut in § 5 Nr. 1 und 2 StZG.

22 Vgl. nur Müller-Terpitz (2022: StZG, § 6 Rn. 12).

23 Siehe § 1 Nr. 2 StZG; ferner BT-Drs. 14/8394: 8.

24 BT-Drs. 16/7981: 4; Nationaler Ethikrat (2007: 33).

25 Gärditz (2019: Art. 5 Rn. 107) m. w. N.

die Frage der Zulässigkeit von beispielsweise Studien mit hES-Zellen kommt es daher auf die Zielsetzung der Arbeit an. Die Bewertung wird zunehmend schwieriger, je mehr die Grenzen zwischen wissenschaftlichem Erkenntnisgewinn und klinischer Anwendung verschwimmen. Als Forschungsarbeiten sind all jene Vorhaben einzuordnen, die den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn als handlungsleitend in den Mittelpunkt stellen. Davon umfasst sind mithin auch Arbeiten, die eine spätere kommerzielle Nutzbarmachung vorbereiten, jedoch primär weiterhin dem Erkenntnisgewinn dienen. Indes ist der alltägliche klinische Einsatz, der keinen weiteren wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn produziert, hiervon nicht mehr umfasst. Dies folgt aus dem Wortlaut des § 5 StZG, der ausschließlich „Forschungsarbeiten" als Verwendungszweck zulässt.

Einen Sonderfall stellt in diesem Zusammenhang das therapeutische Experiment bzw. der individuelle Heilversuch dar. Zwar kann ein individueller Heilversuch im Einzelfall auch zur Klärung einer wissenschaftlichen Fragestellung dienen. Daneben tritt jedoch der Zweck der Behandlung oder sogar Heilung des Patienten. Für das therapeutische Experiment als Forschungsarbeit spricht neben der Neuartigkeit der Herangehensweise auch die geplante, systematische Durchführung, die regelmäßig über einen Behandlungserfolg hinaus auf die medizinische Wissenserweiterung abzielt.[26] Somit können therapeutische Experimente trotz ihres starken Anwendungsbezugs auch als Forschungsarbeit zu qualifizieren sein. Hier zeigt sich die für Praktiker so gefahrvolle Gratwanderung der praxisbezogenen Forschung in aller Deutlichkeit. Denn aus der bloßen Normexegese ergibt sich dies nicht zwingend, wenngleich gute Argumente für ein solches Verständnis sprechen.

5.2.1.5 Regulierung von hiPS-Zellforschung

Von der äußerst restriktiven Regulierung der Einfuhr und Verwendung von hES-Zellen weitgehend unberührt ist die Forschung an hiPS-Zellen. Diese fallen weder unter das ESchG, da sie nicht dem Embryobegriff des § 8 Abs. 1 ESchG entsprechen, noch unter das StZG, da sie nicht vom Begriff der embryonalen Stammzellen nach § 3 Nr. 2 StZG erfasst werden.[27] Dennoch bestehen in Grenzbereichen nicht abschließend geklärte Rechtsfragen. Diese betreffen beispielsweise künstlich hergestellte Gameten und Embryonen, die aus hiPS-Gameten erzeugt werden. Letztere wären wohl vom Wortlaut des § 8 Abs. 1 ESchG erfasst und unterfielen daher den Schutzvorschriften des ESchG.[28] Nach der anfänglichen Einschätzung als ethisch völlig unbedenkliche Alternative[29] zur Forschung mit hES-Zellen ist das Bild zur Forschung mit und Regulierung von hiPS-Zellen mithin inzwischen differenzierter.[30]

5.2.2 Defizite des rechtlichen Status quo

Das StZG ist das Ergebnis eines hart erkämpften politisch-ethischen Kompromisses (siehe 5.2.1.1), was dazu führt, dass an mehreren Stellen im Gesetz Widersprüche offen zu Tage treten.

26 Müller-Terpitz (2022: StZG, § 5 Rn. 6).

27 Allgemeine Ansicht, vgl. nur Gassner et al. (2020: 22).

28 Vgl. Gassner et al. (2020: 69).

29 Vgl. Gerke/Taupitz (2018: 226).

30 Siehe hierzu auch Deutscher Ethikrat (2016: 241).

5.2.2.1 Perplexität des StZG

Einerseits verbietet das StZG pauschal die Einfuhr und Verwendung von hES-Zellen (§ 4 Abs. 1 StZG). Andererseits wird dieses pauschale Verbot durch § 4 Abs. 2 StZG relativiert, der die Einfuhr und Verwendung von hES-Zellen (nur) zu Forschungszwecken unter den skizzierten Voraussetzungen (siehe 5.2.1.2) zulässt. Diese Ausnahme wiederum steht in einem Spannungsverhältnis zu dem in § 5 StZG zum Ausdruck kommenden Translationsverbot, das die Überführung konkreter Erkenntnisse der (Grundlagen-)Forschung in eine klinische Therapie verbietet. Es ergibt sich damit ein gewissermaßen „perplexes" legislatives Bild: Die Einfuhr und Verwendung von hES-Zellen soll grundsätzlich verboten sein, hingegen zu Forschungszwecken im Rahmen der Grundlagenforschung oder zur Erweiterung medizinischer Erkenntnisse bei der Entwicklung diagnostischer, präventiver oder therapeutischer Verfahren zur Anwendung bei Menschen erlaubt werden können. Sollte der Erkenntnisgewinn jedoch zu Ansatzpunkten für die Entwicklung konkreter Zelltherapien führen, darf diesen über den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn hinaus nicht nachgegangen werden, da die routinemäßige klinische Anwendung von hES-Zellen und von aus hES-Zellen abgeleiteten Zellprodukten verboten ist.

5.2.2.2 Stichtagsregelung als Kritikpunkt

Die Stichtagsregelung ist seit Inkrafttreten des StZG Gegenstand von Kritik gewesen. Vielfach wird inzwischen gefordert, die aktuelle Regelung entweder zu modifizieren oder ganz abzuschaffen. Hingegen ist der Gesetzgeber der Auffassung, dass schon die stichtagsunabhängige Zulassung der Einfuhr von hES-Zellen zu einer Ausweitung der Nachfrage und damit zu einer Veranlassung von Embryonenzerstörungen aus Deutschland führte, was als nicht mehr rational kritisiert wird.[31]

Freilich führte die Stichtagsregelung in der damaligen Situation des Gesetzeserlasses mit dem bestechend einfachen, aber zugleich konsequenten Regelungsmechanismus zu einem gewissen Maß an Rechtsfrieden. Indes kann diese Diagnose heute nicht mehr aufrechterhalten werden, da sich gezeigt hat, dass es der Stichtagsregelung an Regelungskraft und Steuerungswirkung mangelt und insofern auf veralteten Annahmen des Gesetzgebers beruht (näher dazu unten 5.2.3.1).

Auch im Ausland wird die Forschung an und mit hES-Zellen per Gesetz geregelt. Allerdings gibt es in keinem anderen Staat eine der Stichtagsregelung des deutschen StZG vergleichbare Beschränkung der zu verwendenden hES-Zelllinien.

5.2.2.3 Translationsverbot als Kritikpunkt

Das Translationsverbot steht nicht minder in der Kritik.[32] Es wirkt, als hätte der Gesetzgeber in der damaligen motivatorischen Gemengelage den Blick dafür verloren, welches Regelungsanliegen er mit dem Translationsverbot eigentlich verfolgen möchte. Das Ergebnis zeigt sich in einem Kompromiss, der beiden Anliegen (dem Embryonenschutz und der Gewährleistung der Forschungsfreiheit) nicht hinreichend Rechnung trägt. Die skizzierten

31 Dederer (2012: Einl. Rn. 19).

32 Siehe beispielsweise bei Kreß (2015: 388 f.).

Widersprüche sollten baldmöglich aufgelöst werden. Ansonsten beschränkt sich die Forschung in Deutschland nur auf die Grundlagenforschung, um zu künftigen Therapien im Ausland, nicht aber im Inland, beizutragen.[33] Ein solches Ergebnis wäre indes politisch, ethisch und auch rechtlich nur schwer zu vermitteln.[34]

Gegen das Translationsverbot ist zudem in jüngerer Zeit vorgebracht worden, dass es sich als strategischer Nachteil für den Forschungsstandort Deutschland darstelle. Begründet wird dies mit dem Umstand, dass die per Gesetz ausgeschlossene Möglichkeit, in der hES-Zellforschung erworbenes Wissen in die Klinik zu überführen, private Investoren und die damit verbundenen erheblichen finanziellen Ressourcen abschrecken würde. Dieser Umstand wurde jüngst auch im zehnten Erfahrungsbericht der Bundesregierung zur Durchführung des Stammzellgesetzes aufgegriffen.[35]

5.2.2.4 Verfassungswidrigkeit des StZG?

Unter anderem aufgrund der oben aufgezeigten Defizite wird das StZG teilweise sogar für verfassungswidrig gehalten. Begründet wird dies zumeist damit, dass (i) das StZG einem Schutzgut Rechnung trage, das gar nicht Gegenstand des räumlichen Geltungsbereichs der deutschen verfassungsmäßigen Ordnung sein könne (nämlich dem Schutz ausländischer Embryonen in vitro),[36] bzw. (ii) nach der aktuellen Gesetzeskonzeption jegliche materiellen Anforderungen an die Einfuhr und Verwendung von hES-Zellen über die Stichtagsregelung hinaus verfassungswidrig seien.[37] Gerade die doppelte Restriktion durch den Stichtag und die sonstigen Genehmigungsvoraussetzungen der §§ 4 und 5 StZG wird als unzulässige (verfassungswidrige) Einschränkung der Forschungs- und Therapiefreiheit angesehen. Denn durch die kumulativ einzuhaltenden Vorgaben entfaltet das StZG eine stark einschränkende Wirkung für embryonale Stammzellforschung und Stammzelltherapie in Deutschland.

5.2.3 Gestaltungsspielräume des nationalen Gesetzgebers und Handlungsempfehlungen

5.2.3.1 Abschaffung oder Modifikation der Stichtagsregelung

Wie ausgeführt (siehe 5.2.2.2), steht vor allem die Stichtagsregelung in der Kritik. So wird plausibel die vom Gesetzgeber unterstellte Kausalbeziehung zwischen einem Import von nach dem Stichtag hergestellten hES-Zellen und einer Anlasssetzung aus Deutschland (vgl. § 1 Nr. 2 StZG) in Zweifel gezogen: Die weltweite Herstellung von hES-Zelllinien erfolge ungeachtet deutscher Forschungsentwicklungen, ja sie seien gänzlich voneinander entkoppelt wie u. a. die hunderte von hES-Zelllinien zeigten, die nach dem deutschen Stichtag hergestellt wurden.[38] Zur Verhinderung von Embryonenzerstörungen bzw. zur Herstellung

33 Vgl. Taupitz (2007: 120).

34 Vgl. hierzu auch Nationaler Ethikrat (2007: 38).

35 BT-Drs. 20/10550: 15 f.

36 Ausführlich Müller-Terpitz (2007: 533 f.). Erst unlängst hat das Bundesverfassungsgericht (BVerfG) entschieden, dass im Einzelfall eine staatliche Schutzpflicht zur Einhaltung des Völkerrechts zum Schutz des menschlichen Lebens bestehen kann, die sich auch auf im Ausland belegene Rechtsgüter zu erstrecken vermag. Voraussetzung hierfür ist aber u. a. ein hinreichender Bezug zur deutschen Staatsgewalt und die bestehende ernsthafte Gefahr, dass dem Schutz des menschlichen Lebens dienende Regeln des Völkerrechts systematisch verletzt werden (Urteil des Zweiten Senats vom 15. Juli 2025 – 2 BvR 508/21 –, Leitsätze 1 und 2). Gerade die (systematische) Verletzung des Völkerrechts scheint angesichts des international fehlenden Konsenses über den Status des Embryos in vitro jedoch nicht gegeben; mithin dürfte auch nach der Rspr. des BVerfG keine staatliche Schutzpflicht für im Ausland belegene Embryonen in vitro bestehen.

37 Dederer (2012: Einl. Rn. 15).

38 Nationaler Ethikrat (2007: 41 f.).

neuer hES-Zelllinien vermag dieses Instrument mithin nichts beizutragen und ist deshalb schon nicht geeignet, das verfolgte Ziel zu erreichen.[39] Ferner ist die Regelung nicht erforderlich, da gleich geeignete und zugleich mildere Mittel zur Verfügung stünden. Denn nach aktueller Rechtslage besteht keine Möglichkeit für den Forscher, im Einzelfall darzulegen, dass hinsichtlich der beantragten hES-Zelllinie auch nach dem Stichtag kein kausaler Anlass aus Deutschland heraus gesetzt worden ist. Diese Ausnahme vom kategorischen Verbot der Stichtagsregelung wäre gleich geeignet, da der Nachweis der Stichtagskonformität ebenfalls nur „zur Überzeugung" der Genehmigungsbehörde vorliegen muss (vgl. § 4 Abs. 2 Nr. 1 StZG). Das Schutzniveau bliebe also unverändert. Jedenfalls aber stehen die Schwere des Eingriffs in die Forschungsfreiheit und die Effektivität der Stichtagsregelung zur Erreichung des Embryonenschutzes im Ausland in keinem vertretbaren Verhältnis. Folglich ist die Regelung unangemessen und verletzt die grundgesetzlich verbürgte Forschungsfreiheit aus Art. 5 Abs. 3 S. 1 GG.

Die Verschiebung des Stichtags auf ein jüngeres Datum kann keine Abhilfe leisten, da hierdurch das gleiche Problem lediglich zeitlich nach hinten verlagert wird. Als Alternativmodell, das die Forschungsfreiheit weniger einschränken würde, wird stattdessen eine dynamische Stichtagsregelung vorgeschlagen.[40] Dem Vorschlag ist jedoch mit Skespis zu begegnen, da dadurch die Genehmigungsfähigkeit neuer hES-Zelllinien planbar würde und somit eine Anlasssetzung aus Deutschland nicht mehr sicher auszuschließen wäre. Vorzugswürdig erscheint es deshalb, für die Zukunft auf die Stichtagsregelung gänzlich zu verzichten. Die hier präferierte präventive Einzelfallprüfung (siehe 5.2.3.1) der übrigen sehr hohen Genehmigungsvoraussetzungen unter Einschluss einer fehlenden Kausalitätsbeziehung sollte vielmehr ausreichen, um die Schutzziele des StZG angemessen zu erreichen.

5.2.3.2 Schaffung der Voraussetzungen für klinische Anwendungen: Lockerung des Translationsverbots

Schließlich ist dem Gesetzgeber anzuraten, sich darüber klar zu werden, was mit dem StZG erreicht werden soll. Wenn aus der embryonalen Stammzellforschung einmal Behandlungsmöglichkeiten im Inland erwachsen sollen, muss hierfür ein rechtssicherer Boden bereitet werden. Von daher spricht einiges dafür, die in § 5 StZG statuierte Import- und Verwendungsbeschränkung auf Forschungskontexte aufzuheben. Es ist nicht ersichtlich, weshalb die Behandlung/Heilung schwer erkrankter Patienten ein weniger hochrangiges Ziel sein soll als die Erweiterung medizinischer Erkenntnisse. Vielmehr läge in der Translation die konsequente Fortsetzung der medizinischen Forschungsarbeit, die keinen Selbstzweck darstellt, sondern stets zur Verbesserung der Lebenssituation erkrankter und noch erkrankender Menschen führen soll.

5.2.3.3 Zulassung von Forschung an krankheitsspezifischen Zelllinien

Zur Verbesserung der Forschungsbedingungen in Deutschland könnte zudem die Forschung mit krankheitsspezifischen hES-Zelllinien zugelassen werden.[41] Aktuell wird dies

39 In diesem Sinne auch Kreß (2015: 388), der das Kriterium als unsachlich und unverhältnismäßig charakterisiert.

40 Diesen Vorschlag unterbreitet z. B. Taupitz (2007: 117 f.); siehe auch Kreß (2015: 388 f.).

41 Hierfür plädiert Kreß (2015: 389).

durch § 4 Abs. 2 Nr. 1 lit. b) StZG verboten. Zwingend scheint dieses Verbot indessen nicht; eine Verwendung solcher Zelllinien könnte verfassungsrechtlich gerechtfertigt werden. Derartige Forschung bezieht sich regelmäßig auf besonders schwere, derzeit unheilbare Krankheiten, die möglicherweise ohne einen Rückgriff auf solche Zelllinien nicht effektiv beforscht werden können. Sie verfolgt mithin ein im Einzelfall zu klärendes und bewertendes hochrangiges Ziel.

5.2.4 Fazit

Das StZG in seiner jetzigen Fassung schnürt ähnlich einem zu engen Korsett die Forschungsfreiheit in Deutschland ab. Für die embryonale Stammzellforschung stellt das Gesetz ein ungerechtfertigtes Forschungshemmnis dar. Jedenfalls die Stichtagsregelung bedarf dringend einer Überarbeitung; in den Augen der Verfasser sollte sie gestrichen werden, da sie verfassungsrechtlich nicht mehr gerechtfertigt erscheint. Daneben bedarf es einer gesetzlichen Neukonzeption der Regulierung translationaler Forschung mit embryonalen Stammzellen. Insbesondere vor dem Hintergrund der aktuellen Fortschritte und Erfolge in der Gen- und Zelltherapie mit aus embryonalen Stammzellen hergestellten Zellprodukten ergibt sich auch hier ein dringender Handlungsbedarf.

In einem größeren Kontext sollte sich der Gesetzgeber vor Augen führen, was er mit dem StZG zu erreichen beabsichtigt. Von dem ursprünglich verfolgten Kompromiss ist nunmehr knapp 25 Jahre nach Erlass des Gesetzes kaum etwas geblieben. Wenn der verfassungsmäßige Ausgleich widerstreitender Interessen nicht zu einem bloßen Lippenbekenntnis verkommen soll, ist der Gesetzgeber dazu berufen, zeitnah eine Neuregelung herbeizuführen, die allen berechtigten Interessen hinreichend Rechnung trägt.

5.3 Literaturverzeichnis

Dederer, H. G. (2003): Verfassungskonkretisierung im Verfassungsneuland: das Stammzellgesetz. In: JuristenZeitung 58(20): 986–994.

Dederer, H. G. (2012): Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen. Nomos Verlag, Baden-Baden.

Deutscher Ethikrat (2016): Stammzellforschung – Neue Herausforderungen für das Klonverbot und den Umgang mit artifiziell erzeugten Keimzellen? Ad-hoc-Empfehlung. Unter: https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Ad-hoc-Empfehlungen/deutsch/empfehlung-stammzellforschung.pdf [12.08.2025].

Fehse, B. et al. (Hrsg.) (2023): Gen- und Zelltherapie 2.023. Springer, Berlin.

Gärditz, K. (2019) in: Dürig et al. (Hrsg.): Grundgesetz, Kommentierung zu Art. 5. Abs. 3. C. H. Beck, München.

Gassner, U. et al. (2020): Stammzellen in Forschung und Therapie: Rechtsrahmen und Reformbedarf. Nomos, Baden-Baden.

Gerke, S./Taupitz, J. (2018): 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, M. et al. (Hrsg.): Stammzellforschung. Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Nomos, Baden-Baden: 209–236.

Hillgruber, Ch. (2009): Forschungsfreiheit und Embryonenschutz. Verfassungsrechtliche und rechtsethische Überlegungen. In: Die Neue Ordnung 63(2): 84–97.

Kirkeby, A. et al. (2025): Pluripotent stem-cell-derived therapies in clinical trial: A 2025 update. In: Cell Stem Cell 32(2): 10–37.

Kloepfer, M. (2002): Humangentechnik als Verfassungsfrage. In: JuristenZeitung 57(9): 417–428.

Kobold, S. et al. (2023): History and current status of clinical studies using human pluripotent stem cells. In: Stem Cell Reports 18(8): 1592–1598.

Kolb, H.-J./Fehse, B. (2023): Hämatopoetische Stammzelltransplantation: seit Jahrzehnten etablierte Zelltherapie. In: Fehse et al.: Gen- und Zelltherapie 2.023. Forschung, klinische Anwendung und Gesellschaft. Springer, Berlin: 161–181.

Kreß, H. (2015): Forschung an pluripotenten Stammzellen: Klärungsbedarf zu induzierten pluripotenten Stammzellen – Öffnungsbedarf beim Stammzellgesetz. In: Medizinrecht 33: 387–392.

Müller-Terpitz, R. (2006): Humane Stammzellen und Stammzellderivate – Rechtliche Rahmenbedingungen einer therapeutischen Verwendung. In: Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik 11(1): 79–105.

Müller-Terpitz, R. (2007): Der Schutz des pränatalen Lebens. Eine verfassungs-, völker- und gemeinschaftsrechtliche Statusbetrachtung an der Schwelle zum biomedizinischen Zeitalter. Mohr Siebeck, Tübingen.

Müller-Terpitz, R. (2022) in: Spickhoff, A. (Hrsg.): Medizinrecht. Kommentierung zum StZG. C. H. Beck, München.

Nationaler Ethikrat (2007): Stellungnahme zur Frage einer Änderung des Stammzellgesetzes. Unter: https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/Archiv/Stn_Stammzellgesetz.pdf [12.08.2025].

Nichols, J./Smith, A. (2009): Naive and primed pluripotent states. In: Cell Stem Cell 4(6): 487–492.

Spickhoff, A. (2024): § 28 Forschung an Stammzellen und Embryonen. In: Spickhoff, A./Handorn, B. (Hrsg.): Handbuch Medizinisches Forschungsrecht. C. H. Beck, München.

Takahashi, K. et al. (2007): Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. In: Cell 131(5): 861–872.

Taupitz, J. (2007): Erfahrungen mit dem Stammzellgesetz. In: JuristenZeitung 62(3): 113–122.

Thomson, J. et al. (1998): Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. In: Science 282(5391): 1145–1147.

Zenke, M. et al. (2018): Aktuelle Entwicklungen der Stammzellforschung: eine Einführung. In: Zenke, M. et al. (Hrsg.): Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Nomos, Baden-Baden: 35–52.

6. Gendiagnostik und Daten im Spannungsfeld von Forschungsfreiheit und Persönlichkeitsrecht

Ralf Müller-Terpitz und Hannah Lilly Straub

6.1 Einleitung

Mithilfe von genetischen Untersuchungen bei Menschen kann ihre DNA, also ihr Erbgut, entschlüsselt werden. Dieses gibt Aufschluss über diverse individuelle Eigenschaften, wie das Geschlecht, phänotypische Ausprägungen, die Abstammung und nicht zuletzt gesundheitsrelevante Faktoren. Letztere spielen im medizinischen Kontext eine zentrale Rolle, denn aus der Genetik eines Menschen lassen sich auch Aussagen über den (zukünftigen) Ausbruch von Krankheiten treffen und Risikofaktoren für diverse Erbkrankheiten bestimmen sowie Medikamentenunverträglichkeiten feststellen. Die Bedeutung genetischer Untersuchungen in der medizinischen Versorgung wächst mit Blick auf Prävention, Diagnosen und Therapien kontinuierlich.

Allerdings reicht das Potenzial genetischer Untersuchungen über die individuelle Gesundheitsversorgung hinaus, denn genetische Daten sind eine Schlüsselkomponente für den wissenschaftlichen Fortschritt auf dem Gebiet der Medizin. So bietet ihr Einsatz für die Erforschung seltener Erkrankungen und Krebstherapien aussichtsreiche Perspektiven.[1] Innovationen und Erkenntnisgewinn auf diesen Gebieten sind von zentraler individueller und gesellschaftlicher Bedeutung.

Gleichzeitig gehören genetische Informationen aufgrund ihrer Aussagebreite und -kraft unstrittig zu den sensibelsten personenbezogenen Daten. Sie bergen ein hohes Diskriminierungspotenzial z. B. beim Abschluss von Versicherungen oder im Arbeitsleben. Bei der Vornahme genetischer Untersuchungen und der Verarbeitung genetischer Daten muss daher dem Persönlichkeitsrecht der Betroffenen in besonderem Maße Rechnung getragen werden. Eine Besonderheit genetischer Informationen besteht darin, dass sich ihre Aussagekraft nicht nur auf die Person beschränkt, von der die untersuchte Genprobe stammt, sondern auch Aussagen über genetisch Verwandte sowie künftige Nachkommen getroffen werden können. Ziel dieses Kapitels ist es, den rechtlichen Rahmen genetischer Untersuchungen und der Verarbeitung genetischer Daten zu Forschungszwecken darzustellen. Unter 6.2 wird hierfür zunächst ein Überblick über den Rechtsrahmen der Gendiagnostik in Deutschland vermittelt, bevor unter 6.3 und 6.4. auf Einzelaspekte der Nutzung genetischer Daten in Forschungskontexten eingegangen wird.

1 Vgl. statt vieler Mitchell et al. (2020: 6); Walter et al. (2024: 21 ff.); El Asry et al. (2025: 122).

6.2 Rechtsrahmen der Gendiagnostik in Deutschland

6.2.1 Grundrechtlicher Rahmen

Einfachgesetzliche Vorgaben zur Gendiagnostik müssen sich stets an den verfassungsrechtlich gewährleisteten Grundrechten der betroffenen Personen messen lassen.

An oberster Stelle steht die in Art. 1 Abs. 1 Grundgesetz (GG) und Art. 1 der Charta der Grundrechte der Europäischen Union[2] (GRCh) verankerte Menschenwürdegarantie.[3] Diese beinhaltet das absolute Verbot, den Menschen zum Objekt staatlichen Handelns zu degradieren oder ihn einer Behandlung auszusetzen, die ihm seine Subjektqualität abspricht.[4]

Zudem betrifft die Gewinnung genetischer Proben die körperliche Unversehrtheit der betroffenen Person aus Art. 2 Abs. 2 S. 1 Var. 2 GG und Art. 3 Abs. 1 Var. 1 GRCh. Wird die genetische Analyse an einer Blutprobe durchgeführt, ist dafür ein Stich durch die Haut notwendig. Dieser Eingriff wird regelmäßig durch eine Einwilligung des Betroffenen gerechtfertigt (Meyer, 2017: 35 f.).

Dieser für genetische Untersuchungen erforderliche körperliche Eingriff ist allerdings als geringfügig zu qualifizieren. Anders verhält es sich demgegenüber für die aus dem Eingriff hervorgehenden Informationen, die die Rechte der Betroffenen erheblich tangieren können. Wie bereits dargelegt, betreffen genetische Informationen das allgemeine Persönlichkeitsrecht desjenigen, aus dessen genetischer Probe die Information gewonnen wurde, aber auch das seiner genetisch verwandten Angehörigen.[5] Das allgemeine Persönlichkeitsrecht leitet das Bundesverfassungsgericht (BVerfG) in ständiger Rechtsprechung als „ungeschriebenes Grundrecht" aus Art. 2 Abs. 1 i. V. m. Art. 1 Abs. 1 GG ab.[6] Aus diesem wiederum deduziert es als Unterfall das Recht auf informationelle Selbstbestimmung.[7] Dieses Recht garantiert, dass der Einzelne individuell darüber entscheiden kann, wer in welchem Umfang über seine persönlichen Daten Kenntnis erlangt.[8] Dieses Recht lässt sich ebenso aus Art. 8 GRCh ableiten (Winter, 2023: 34).[9] Die Entscheidungshoheit über genetische Daten liegt demnach grundsätzlich bei der sie betreffenden Person. Willigen Betroffene freiwillig und informiert in die Verarbeitung ihrer Daten ein, so stellt dies keinen Eingriff in ihr Recht auf informationelle Selbstbestimmung dar – vielmehr üben sie damit aktiv ihr Recht aus, selbst über ihre Daten zu entscheiden.[10]

2 Charta der Grundrechte der Europäischen Union vom 12.12.2007, ABl. Nr. C 303, 1.

3 Mit Blick auf unionsrechtliche Vorgaben zur Gendiagnostik sind die in der GRCh festgeschriebenen Grundrechte zu beachten; das hier relevante Schutzniveau dürfte indes im Kern dem deutschen Grundrechtsschutz entsprechen; vgl. BVerfGE 118, 79 (95).

4 Siehe BVerfGE 96, 375 (399); 109, 279 (312 f.).

5 Allgemein hierzu Molnár-Gábor/Weiland (2014: 135).

6 Vgl. nur BVerfGE 6, 389 (433); 101, 361 (379). Für weitere Nachweise siehe Di Fabio (2024: Art. 2 Abs. 1 Rn. 128).

7 BVerfGE 65, 1.

8 BVerfGE 65, 1 (42).

9 Vgl. auch Klement (2025: Art. 7 DSGVO, Rn. 11).

10 Heckmann/Paschke (2022: § 103 Rn. 50).

Die zweite in diesem Zusammenhang relevante Ausprägung des allgemeinen Persönlichkeitsrechts ist das Recht auf Nichtwissen bzw. Wissen über die eigene genetische Konstitution. Ersteres hat zum Inhalt, dass der Einzelne sich dafür entscheiden kann, von ihn betreffenden genetischen Merkmalen keine Kenntnis zu nehmen (Fündling, 2017; Duttge 2015: 79 f.). Nicht jeder will beispielsweise erfahren, ob er im Laufe seines Lebens von einer unheilbaren Krankheit betroffen sein wird (Bordet et al., 2018: 46). Aufgrund der genetischen Mitbetroffenheit verwandter Personen kann es hier zu Kollisionen zwischen den Rechten auf Wissen und Nichtwissen von Angehörigen kommen. Insoweit ist jedoch das Recht derjenigen Person, von der die genetische Probe stammt, grundsätzlich als vorrangig zu bewerten (Joschko, 2022: 90).

Betrachtet man die Gendiagnostik im Lichte ihres Einsatzes in der Forschung, so ist das Grundrecht der Forschungsfreiheit aus Art. 5 Abs. 3 S. 1 GG zu beachten, das „alles (schützt), was nach Inhalt und Form als ernsthafter planmäßiger Versuch zur Ermittlung der Wahrheit anzusehen ist".[11] Bei wissenschaftlicher Forschung auf dem Gebiet der Medizin ist die gesamtgesellschaftliche Bedeutung dieses Erkenntnisgewinns zu unterstreichen, der darüber hinaus auch geeignet ist, sich positiv auf die individuelle körperliche Unversehrtheit auszuwirken.

Sämtliche Grundrechte (bis auf die Menschenwürdegarantie) werden allerdings nicht schrankenlos gewährt. So kann ein Eingriff in die skizzierten Rechte gerechtfertigt sein, wenn er zum Schutz legitimer Interessen erfolgt, denen aufgrund einer Abwägung Vorrang einzuräumen ist.[12]

6.2.2 Gendiagnostikgesetz

In Deutschland gilt für genetische Untersuchungen seit 2010 das Gendiagnostikgesetz (GenDG).[13] Ausweislich seines § 1 zielt dieses darauf ab, „eine Benachteiligung auf Grund genetischer Eigenschaften zu verhindern, um insbesondere die staatliche Verpflichtung zur Achtung und zum Schutz der Würde des Menschen und des Rechts auf informationelle Selbstbestimmung zu wahren". Hierzu enthält es Vorgaben zur Durchführung genetischer Untersuchungen sowie zur Verwendung genetischer Daten und Proben.

Da das GenDG jedoch ausdrücklich nicht für genetische Untersuchungen zu Forschungszwecken zur Anwendung kommt (§ 2 Abs. 2 Nr. 1 GenDG), spielt es im vorliegenden Kontext keine substanzielle Rolle. Seine Vorgaben müssen allerdings dann beachtet werden, wenn die Forschung individuelle Maßnahmen gegenüber der Person zum Gegenstand hat – so beim individuellen Heilversuch –, denn die Gesetzesmaterialen begründen die Unanwendbarkeit des GenDG im Bereich der Forschung damit, dass diese keine konkreten Maßnahmen gegenüber Einzelnen zum Gegenstand habe (Meyer, 2017: 355 ff.).[14]

11 BVerfGE 35, 79 (113).

12 Vgl. etwa BVerfGE 47, 327 (369); 65, 1 (44).

13 Gendiagnostikgesetz vom 31.07.2009, BGBl. I 2529, zuletzt geändert durch Art. 15 Abs. 4 des Gesetzes vom 04.05.2021, BGBl. I 882.

14 Siehe BT-Drs. 16/10532: 20. Noch weitergehend Kern (2012: GenDG § 2 Rn. 14), nach dem die §§ 7 (Arztvorbehalt), 8 (Einwilligung), 9 (Aufklärung) und 10 (genetische Beratung) GenDG stets zu beachten seien.

6.2.3 Datenschutzrechtliche Vorgaben

Mangels spezialgesetzlicher Vorgaben ist für genetische Forschung deshalb auf die allgemeinen datenschutzrechtlichen Vorgaben zurückzugreifen.[15] Hierzu zählen insbesondere die europarechtliche Datenschutzgrundverordnung (DSGVO)[16] sowie das Bundesdatenschutzgesetz (BDSG)[17] und die jeweiligen Landesdatenschutzgesetze.[18]

Genetische Daten gelten von Gesetzes wegen als besonders sensible Daten (Art. 9 Abs. 1 DSGVO), an deren Verarbeitung, wozu auch die Erhebung gehört (Art. 4 Nr. 2 DSGVO), besondere Voraussetzungen geknüpft werden. Leitender Grundsatz ist dabei ein sogenanntes Verbot mit Erlaubnisvorbehalt: Die Verarbeitung ist grundsätzlich verboten (Art. 9 Abs. 1 DSGVO), außer es liegt eine der Voraussetzungen nach Art. 9 Abs. 2 lit. a bis j DSGVO vor.

Das Datenschutzrecht soll einerseits die Rechte der natürlichen Personen im Hinblick auf die Verarbeitung ihrer Daten schützen (vgl. Art. 1 Abs. 1 und 2 DSGVO), andererseits aber auch den freien Verkehr von Daten gewährleisten (Art. 1 Abs. 3 DSGVO). Insbesondere für die Datenverarbeitung im Rahmen wissenschaftlicher Kontexte existieren teilweise abweichende Vorgaben, um die Datenverarbeitung zu erleichtern. Die DSGVO wird deshalb als forschungsfreundlich qualifiziert (Buchner, 2022: 555; Kühling/Schildbach, 2024: 2; siehe dazu noch unten 6.4.3). Allerdings wird die Ausgestaltung der europäischen Regelungen durch das nationale Recht teils kritisch bewertet (siehe dazu noch unten 6.4.4).

Das Gebiet der Forschung mit Gesundheitsdaten ist zudem momentan Gegenstand gesetzlicher Neuerungen sowohl auf europäischer als auch auf nationaler Ebene. Am 26. März 2025 ist die neue Verordnung zum European Health Data Space (EHDS)[19] in Kraft getreten, die u. a. darauf abzielt, eine Verwendung elektronischer Gesundheitsdaten – wozu auch genetische Daten zählen können (vgl. Art. 2 Abs. 1 lit. a EHDS i. V. m. Art. 4 Nr. 15 DSGVO) – zu Forschungszwecken zu erleichtern (ErwG 1 EHDS). Auf nationaler Ebene trat bereits ein Jahr zuvor das Gesundheitsdatennutzungsgesetz (GDNG)[20] in Kraft, das u. a. ebenfalls dieses Ziel verfolgt (siehe dazu noch unten 6.4.4).[21]

6.3 Primärnutzung genetischer Daten zu Forschungszwecken

Unter einer Primärnutzung genetischer Daten zu Forschungszwecken ist die Situation zu verstehen, dass eine genetische Untersuchung bei einem Menschen eigens zum Zwecke der Forschung durchgeführt wird. Die Entnahme der genetischen Probe und die anschließende Genanalyse zielen darauf ab, mit den Ergebnissen zu forschen. Für die Gewinnung

15 Stockter (2022: § 2 Rn. 31).

16 Verordnung (EU) 2016/679 des europäischen Parlaments und des Rates vom 27.04.2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG, ABl. EU Nr. L 119 vom 04.05.2016.

17 Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) vom 30.07.2017, BGBl. I 2097.

18 Beispielweise in Baden-Württemberg Landesdatenschutzgesetz (LDSG) vom 12.07.2018, GBl. 173.

19 Verordnung (EU) 2025/327 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11.02.2025 über den europäischen Gesundheitsdatenraum sowie zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU und der Verordnung (EU) 2024/2847, Abl. Reihe L vom 05.03.2025.

20 Gesetz zur verbesserten Nutzung von Gesundheitsdaten (Gesundheitsdatennutzungsgesetz, GDNG) vom 22.03.2024, BGBl. I Nr. 102.

21 BT-Drs. 20/9046: 1.

der genetischen Probe, die i. d. R. durch eine Blutabnahme erfolgt, und für die weitere Verarbeitung der genetischen Daten ist zwingend eine informierte Einwilligung („informed consent") der betroffenen Person erforderlich. Anderenfalls läge eine ungerechtfertigte Verletzung der körperlichen Unversehrtheit (Art. 2 Abs. 2 S. 1 Var. 2 GG, § 223 Abs. 1 Strafgesetzbuch, §§ 823 Abs. 1, 2 Bürgerliches Gesetzbuch) sowie ein Verstoß gegen die datenschutzrechtlichen Regelungen (Art. 9 Abs. 2 lit. a DSGVO) vor (siehe 6.2.3). Eine gendiagnostische Untersuchung primär zu Forschungszwecken ohne die Einwilligung der betroffenen Person scheidet mithin aus. In solchen Fällen könnte sogar der Schutzbereich der unantastbaren Menschenwürde verletzt sein, denn eine medizinische Zwangsmaßnahme im gesellschaftlichen oder gar kommerziellen Interesse (Erforschung genetischer Krankheiten) wäre eine Objektivierung der Person.[22] Eine gesetzliche Norm, auf deren Grundlage ein solcher Eingriff gestattet wäre, existiert ebenfalls nicht.

6.4 Sekundärnutzung genetischer Daten zu Forschungszwecken

Weitaus praxisrelevanter ist die sekundäre Nutzung genetischer Daten zum Zweck der Forschung. Hierbei werden genetische Daten, die bereits zu medizinisch-diagnostischen Zwecken generiert wurden, im Nachgang für die Forschung verwendet. Mithin besteht in dieser Konstellation „nur" die Gefahr eines ungerechtfertigten Eingriffs in das Recht auf informationelle Selbstbestimmung, nicht aber in die körperliche Unversehrtheit. Auch bereits gewonnene genetische Proben können im Rahmen einer Sekundärnutzung erneut analysiert werden. Zwar sind Blutproben keine Daten im engeren Sinne, dennoch gelten für ihre sekundäre Nutzung grundsätzlich dieselben Vorgaben wie für die Weiterverwendung von Daten, weil auch hier der Schutz des Persönlichkeitsrechts im Vordergrund steht (Taupitz/Schreiber, 2016: 306).

6.4.1 Einwilligung und „broad consent"

So wie die Gendiagnostik, die primär zu Forschungszwecken erfolgt, kann auch die Sekundärnutzung genetischer Daten durch eine informierte Einwilligung legitimiert werden (Art. 9 Abs. 2 lit. a DSGVO). Nach Art. 6 Abs. 1 lit. a DSGVO muss eine Einwilligung immer für einen oder mehrere bestimmte Zwecke erteilt werden. Erwägungsgrund 33 Satz 1 der DSGVO erkennt an, dass bei der Verarbeitung personenbezogener Daten zu wissenschaftlichen Forschungszwecken der konkrete Verwendungszweck zum Zeitpunkt der Erhebung häufig noch nicht eindeutig festgelegt werden kann. Nach seinem Satz 2 soll deshalb eine Einwilligung für bestimmte Forschungsbereiche möglich sein. Die Bejahung der Möglichkeit eines solchen sogenannten „broad consent" stößt allerdings teilweise auf rechtliche Bedenken (Bronner/Wiedemann, 2023: 81; Fröhlich/Spiecker, 2022: 346 ff.). Diese Kritik übersieht allerdings, dass eine Freigabe der eigenen Daten in bewusster Unkenntnis gewisser Faktoren ebenfalls zur grundrechtlich geschützten Entscheidungsbefugnis über die eigenen Daten gehört und somit Teil des Rechts auf informationelle Selbstbestimmung ist. In der Praxis wird inzwischen die von der Medizininformatikinitiative ausgearbeitete Mustereinwilligung,[23] die das Einwilligungsmodell eines „broad consent" enthält, immer häufiger verwendet. Letztere wurde auch von der Konferenz der unabhängigen Datenschutzbehörden des Bundes und der Länder (DSK) als datenschutzkonform eingestuft.[24]

22 Müller-Terpitz (2022: Art. 1 GG Rn. 9).

23 Siehe unter: https://www.medizininformatik-initiative.de/de/mustertext-zur-patienteneinwilligung [17.04.2025].

6.4.2 Anonymisierung

Gegenstand des Datenschutzrechts sind personenbezogene Daten. Liegen anonymisierte Daten vor, finden datenschutzrechtliche Vorgaben grundsätzlich keine Anwendung (ErwG 26 DSGVO). Gelingt eine Anonymisierung genetischer Daten, bestehen daher grundsätzlich keine rechtlichen Hindernisse, um mit diesen zu forschen.

Eine Anonymisierung setzt voraus, dass die Daten ihren Personenbezug verlieren. Dabei gilt jedoch kein absoluter Maßstab in dem Sinne, dass niemand mehr in der Lage sein darf, den Personenbezug wiederherzustellen (absolute Anonymität). Vielmehr wird der Maßstab einer relativen Anonymität angelegt, nach dem es ausreichend ist, dass der Datenverarbeitende nicht über rechtlich und tatsächlich vertretbare Mittel verfügt, mit denen eine Re-Identifizierung vernünftigerweise möglich wäre.[25]

Genetische Daten weisen indes die Besonderheit auf, dass sie einzigartig sind. Schon wenige Genabschnitte genügen, um sie zweifelsfrei einer konkreten Person zuordnen zu können (Fleischer, 2018). Zudem lassen sich aus zahlreichen DNA-Informationen Rückschlüsse auf einzelne natürliche Personen ziehen, so etwa aus phänotypischen Ausprägungen oder dem Vorliegen seltener Erkrankungen. Vor diesem Hintergrund wird vielfach bezweifelt, dass genetische Daten anonymisiert werden können (DSK, 2024: 2).[26] Diese pauschale Sichtweise ist allerdings abzulehnen. Vielmehr ist davon auszugehen, dass eine Anonymisierung genetischer Daten im Grundsatz möglich ist. Denn um eine Person zu identifizieren, bedarf es stets einer Referenz. Aus genetischen Daten allein wird man – selbst bei solchen aus einer Ganzgenomsequenzierung – in den seltensten Fällen auf eine konkrete Person schließen können. Es kommt hier stets auf den Einzelfall an (Taupitz, 2020: 609), so beispielsweise auf die Frage, ob der Forscher über Referenzproben der Person verfügt oder ob Referenzdaten genetischer Verwandter der Person öffentlich zugänglich sind.[27] Richtigerweise ist allerdings anzuerkennen, dass der fortschreitende öffentliche Informationszuwachs sowie der zunehmende Einsatz automatisierter Technologien die Re-Identifizierung anonymisierter Daten erheblich erleichtern. Damit wächst die Problematik, dass vermeintlich anonyme Daten unter bestimmten Umständen (wieder) einen Personenbezug aufweisen können. Verantwortliche stehen daher vor der anspruchsvollen Aufgabe, die Anonymität der Daten nicht nur einmalig, sondern dauerhaft sicherzustellen.

Entsprechend ist die Verwendung anonymisierter genetischer Daten mit datenschutzrechtlichen Risiken für die Forschenden verbunden. Das führt dazu, dass in der Praxis Da-

24 Pressemitteilung der Konferenz der unabhängigen Datenschutzaufsichtsbehörden des Bundes und der Länder vom 24.04.2020: Datenschutzbehörden des Bundes und der Länder akzeptieren die Einwilligungsdokumente der Medizininformatik-Initiative. Siehe unter: https://datenschutzkonferenz-online.de/media/pm/20200427_Einwilligungsdokumente_der_Medizininformatik-Initiative.pdf [28.03.2025].

25 EuGH, Urteil vom 19.10.2016, Breyer, C-582/14, EU:C:2016:779.

26 Siehe auch Schiemann/Weinert (2024: § 11 Rn. 23).

27 Vgl. auch Straub: Rechtlicher Rahmen des Neugeborenen-Screenings (erscheint voraussichtlich 2026).

ten im Zweifel eher wie nicht anonyme Daten behandelt werden, um keine Verstöße gegen datenschutzrechtliche Grundsätze zu begehen (Kühling/Schildbach, 2024: 10 f.).

6.4.3 Forschungsfreundlicher Rahmen der DSGVO

Neben der Tatsache, dass die Anonymisierung genetischer Daten mit praktischen Schwierigkeiten und rechtlichen Unsicherheiten verbunden ist, ist sie für einige Forschungsvorhaben auch schlicht untauglich. Gerade in der medizinischen Forschung müssen genetische Daten häufig im Zusammenhang mit Krankheitsverläufen oder Therapiefortschritten betrachtet werden, weswegen ein Personenbezug für das Gelingen der Forschung in diesen Fällen unerlässlich ist (vgl. EURAT, 2015: 78/84).[28]

Der DSGVO als datenschutzrechtlichem Rahmen wird grundsätzlich zugeschrieben, forschungsfreundlich zu sein (siehe auch 6.2.3). Dies verdankt sie zahlreichen Vorgaben, die zugunsten der wissenschaftlichen Forschung weniger strenge Datenschutzvorgaben vorsehen. So widerspricht beispielsweise eine Datenverarbeitung zu Forschungszwecken nicht dem ursprünglichen Verarbeitungszweck (Art. 5 Abs. 1 lit. b DSGVO) und die Speicherung der Daten kann länger erfolgen (Art. 5 Abs. 1 lit. e DSGVO). Häufig überlässt es die DSGVO allerdings den Mitgliedsstaaten, abweichende Reglungen zu treffen (sogenannte Öffnungsklauseln). Die relevanteste Norm in diesem Zusammenhang ist Art. 9 Abs. 2 lit. j i. V. m. Art. 89 DSGVO. Hiernach ist die Verarbeitung besonderer personenbezogener Daten (also auch genetischer Daten) u. a. zu wissenschaftlichen Zwecken zulässig, soweit sie verhältnismäßig ist, auf einer nationalen oder unionsrechtlichen Rechtsgrundlage beruht und dafür erforderlich ist.

6.4.4 Nationale Umsetzung der Forschungsfreundlichkeit

Auf Bundesebene wurde Art. 9 Abs. 2 lit. j i. V. m. Art. 89 DSGVO u. a. durch § 27 Abs. 1 i. V. m. § 22 Abs. 2 BDSG umgesetzt. Hieraus ergibt sich, dass eine Datenverarbeitung ohne die Einwilligung der betroffenen Person erfolgen kann, wenn sich nach einer Abwägung der widerstreitenden Interessen ein erhebliches Überwiegen der Forschungsfreiheit gegenüber den Rechten des Betroffenen ergibt und die Rechte und Interessen des Betroffenen hinreichend geschützt werden. Letzteres ist beispielsweise durch eine Pseudonymisierung – bei der im Vergleich zur Anonymisierung die Identität der betroffenen Person nicht vollständig unkenntlich gemacht, sondern lediglich durch ein Kennzeichen ersetzt wird, sodass ein Personenbezug grundsätzlich weiterhin möglich bleibt[29] – der Daten möglich (§ 22 Abs. 2 S. 2 Nr. 6 BDSG, Art. 89 Abs. 1 S. 3 DSGVO).

Mit dieser nationalen Umsetzung wurde neben der Legitimation der Datenverarbeitung durch Einwilligung im Interesse der Forschung eine zweite Möglichkeit zur Sekundärnutzung von (genetischen) Daten geschaffen. Allerdings steht die Umsetzung in der Kritik, da es an konkretisierenden Faktoren für die Abwägung mangelt und die Datenverarbeitung deshalb oft mit Unsicherheiten verbunden ist (Buchner, 2022: 558; Dierks, 2023: 374; Grimalauskas, 2025). Diese Unsicherheit verschärft sich durch den Umstand, dass die legislativen Forschungsklauseln auf der Länderebene nicht gleichlautend sind.[30] Aus diesen Gründen wird gefordert, zumindest die Abwägungsparameter gesetzlich festzulegen und national einheitliche Vorgaben zu schaffen.

28 So auch El Asry et al. (2025: 122).

29 Vgl. auch Art. 4 Nr. 5 DSGVO.

6.4.5 Neuerungen durch den European Health Data Space

Die neue Verordnung des EHDS ist geeignet, auch die sekundäre Verwendung genetischer Daten zu Zwecken der wissenschaftlichen Forschung in Deutschland zu reformieren. Was die Sekundärnutzung von Gesundheitsdaten zu Forschungszwecken betrifft, wird sie ebenfalls auf die Öffnungsklausel des Art. 9 Abs. 2 lit. j DSGVO gestützt (ErwG 51 S. 3 EHDS). Art. 51 Abs. 1 lit. f EHDS sieht vor, dass ab dem 26. März 2031 (Art. 105 Abs. 5 EHDS) genetische, epigenomische und genomische Daten, die zu Versorgungszwecken erhoben wurden und elektronisch verfügbar sind, grundsätzlich zu bestimmten Sekundärzwecken, darunter auch die wissenschaftliche Forschung im Bereich des Gesundheitswesens, zur Verfügung zu stellen sind (Art. 53 Abs. 1 lit. e EHDS). Im Rahmen allgemeiner Transparenzpflichten über die Verarbeitung von Daten zu Forschungszwecken muss hierüber informiert werden mit der Möglichkeit, dass betroffene Personen einer solchen Datenverarbeitung widersprechen können (Art. 71 Abs. 1 EHDS). Erfolgt kein Widerspruch im Rahmen dieser sogenannten Opt-out-Lösung, erteilt eine Zugangsstelle für Gesundheitsdaten nach Prüfung der Voraussetzungen des Art. 68 Abs. 1 EHDS den Forschenden eine Genehmigung zur Datenverarbeitung (Art. 68 Abs. 3 S. 1 EHDS). Ist eine Anonymisierung nicht möglich, erfolgt die Bereitstellung der Daten in pseudonymisierter Form (Art. 66 Abs. 2 und 3 EHDS).

Zudem enthält der EHDS auch Vorgaben zu Zufallsbefunden. Damit ist die Situation gemeint, dass sich bei der Forschung mit den Daten gesundheitsrelevante Informationen für betroffene Personen ergeben. Hier stehen die Rechte auf Wissen und Nichtwissen sowie das Recht auf körperliche Unversehrtheit in einem Spannungsverhältnis zueinander. Art. 58 Abs. 3 EHDS sieht vor, dass die betroffenen Personen über wesentliche Befunde in Bezug auf ihre Gesundheit informiert werden. Sie haben allerdings zum Schutz des Rechts auf Nichtwissen die Option, zu verlangen, dass solche Mitteilungen unterbleiben.

Dieser neue Regelungsmechanismus soll die Forschung unterstützen, indem mehr Daten einfacher verfügbar gemacht werden. Dem liegt die Prämisse zugrunde, dass ein Widerspruch seltener ausgesprochen, als dass eine Einwilligung erteilt wird. Außerdem führt eine Genehmigung der Datenverarbeitung zu mehr Rechtssicherheit für den Verarbeitenden.

Allerdings eröffnet auch der EHDS den Mitgliedsstaaten an einigen Stellen die Möglichkeit, abweichende Vorschriften auf nationaler Ebene zu erlassen. So steht es ihnen offen, für die Verarbeitung genetischer/genomischer Daten vom Widerspruchsmodell abzuweichen und eine explizite Einwilligung zu fordern (Art. 51 Abs. 4 EHDS, ErwG 51 S. 4 EHDS). Nach Auffassung des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller e. V. lässt das Verhalten Deutschlands in den Trilog-Verhandlungen zum EHDS darauf schließen, dass diese Lösung nach dem sogenannten Opt-in-Modell national in Betracht gezogen werden wird (Vfa,

30 Da diese Landesvorgaben für Landeseinrichtungen wie staatliche Universitäten gelten, sind sie für die Wissenschaft von großer Bedeutung.

2024: 2). Des Weiteren erfordert die Datenverarbeitung auch weiterhin eine Abwägungsentscheidung durch die Zugangsstelle für Gesundheitsdaten (Art. 68 Abs. 1 lit. b EHDS), ohne dass konkrete Abwägungsfaktoren konkretisiert wurden.

Mit dem in Deutschland seit letztem Frühjahr geltenden GDNG soll eine Anschlussfähigkeit an den EHDS erreicht werden.[31] Unter anderem wurde beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine zentrale Datenzugangs- und Koordinierungsstelle eingerichtet, um den Zugang zu pseudonymisierten Gesundheitsdaten zu vermitteln, Anträge zu prüfen und die Einhaltung datenschutzrechtlicher Anforderungen sicherzustellen (§ 3 Abs. 1 und 2 GDNG). Das Gesetz erlaubt unter bestimmten Voraussetzungen die Verknüpfung verschiedener Gesundheitsdatenquellen, etwa von Forschungsdatenzentren mit Krebsregistern (§ 4 GDNG). Außerdem dürfen Gesundheitseinrichtungen bereits erhobene Daten ohne erneute Einwilligung für Forschung, Qualitätssicherung oder statistische Zwecke weiterverarbeiten (§ 6 GDNG). Das GDNG setzt den EHDS allerdings in einigen Gesichtspunkten noch nicht um. So ist beispielsweise der Zugang zu Gesundheitsdaten, die nicht schon bei der forschenden Stelle gespeichert sind, noch nicht vorgesehen. Es ist daher mit weiteren Änderungen des Gesetzes in naher Zukunft zu rechnen.

6.4.6 Modellvorhaben Genomsequenzierung

Als Beispiel für eine konkrete Regulierung der Forschung mit genetischen Daten ist schließlich kurz auf § 64e SGB V einzugehen, der die Rahmenbedingungen für ein spezifisches Modellvorhaben regelt. Seit 2021 schafft das Modellvorhaben nach § 64e SGB V eine datengestützte Infrastruktur zur langfristigen Speicherung und gezielten Verknüpfung klinischer und genomischer Informationen, um die Diagnostik und Therapie seltener sowie onkologischer Erkrankungen zu verbessern und gleichzeitig neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu ermöglichen. Die Verarbeitung erfolgt dabei unter hohen datenschutzrechtlichen Standards und unter Einbindung verschiedener Stellen: Eine Koordinierungsplattform wird beim BfArM eingerichtet, das RKI übernimmt die Pseudonymisierung, während Genomrecherchezentren und klinische Datenknoten die jeweilige Datenspeicherung übernehmen. Die Nutzung der Daten zu Forschungszwecken setzt indes die vorherige Einwilligung der Versicherten voraus (§ 64e Abs. 6 Satz 2 i. V. m. Abs. 11 Satz 3 Nr. 4 SGB V).

6.5 Fazit

Infolge der Nutzung hoch sensibler personenbezogener Daten birgt die genetische Diagnostik einerseits Risiken für die Betroffenen und andererseits enorme Potenziale für die medizinische Forschung und den medizinischen Fortschritt. Ihr Potenzial liegt in der Entwicklung personalisierter Therapien oder in der Erforschung seltener Erkrankungen und ist daher ein wesentlicher Baustein für eine moderne, evidenzbasierte Gesundheitsforschung. Es besteht mithin ein Spannungsfeld zwischen grundrechtlich geschützten Positionen: dem Schutz der Persönlichkeitsrechte der Betroffenen auf der einen und der auch dem Allgemeinwohlinteresse dienenden Forschungsfreiheit auf der anderen Seite.

31 BT-Drs. 20/9046: 4.

Während genetische Untersuchungen, die zu Forschungszwecken durchgeführt werden, stets einer Einwilligung der betroffenen Person bedürfen, kann die sekundäre Nutzung bereits generierter genetischer Daten und Proben abseits einer Einwilligung zudem gesetzlich legitimiert sein. Auch ist das gesetzgeberische Ziel erkennbar, die Forschung mit Gesundheitsdaten zunehmend zu erleichtern. Die Umsetzung dieses Ziels weist jedoch Schwächen auf: Rechtsunsicherheiten bei der Anonymisierung und beim Rückgriff auf gesetzliche Verarbeitungstatbestände (Forschungsklauseln) erschweren eine tatsächlich forschungsfreundliche und zugleich grundrechtskonforme Verarbeitung der Daten.

Der EHDS schlägt insoweit einen Weg in die richtige Richtung ein, indem er europaweit einheitliche Strukturen schafft und den Datenzugang systematisieren und erleichtern will. Ob dies auch in der Praxis gelingt, wird maßgeblich davon abhängen, wie konkret die Umsetzung des EHDS in Deutschland ausgestaltet sein wird, etwa ob strengere Schutzmaßnahmen für die Verarbeitung genetischer Daten etabliert werden. Von daher bleibt abzuwarten und zu beobachten, ob der EHDS tatsächlich zur versprochenen Erleichterung der datengestützten Forschung führen wird – auch und gerade im Hinblick auf die Forschung mit genetischen Daten.

6.6 Literaturverzeichnis

Bordet, C. et al. (2018): Le conseil génétique. In: Contraste 47(1): 31–57.

Bronner, P./Wiedemann, F. (2023): Rechtmäßigkeit der Datenverarbeitung bei wissenschaftlicher Forschung an staatlichen Hochschulen. In: Zeitschrift für Datenschutzrecht 13(2): 77–85.

Buchner, B. (2022): Forschungsdaten effektiver nutzen. In: Datenschutz und Datensicherheit 46(9): 555–560.

Dierks, C. (2023): European health data space – Anforderungen und Chancen für die pharmazeutische Industrie. Manuskript zum Vortrag „European health data space – Anforderungen und Chancen für die pharmazeutische Industrie" anlässlich der 26. Marburger Gespräche zum Pharmarecht am 16. März 2023. In: Pharma Recht 45(7): 369–375.

Di Fabio, U. (2024): Art. 2 Abs. 1 Rn. 128. In: Herzog, R. et al. (Hrsg.): Grundgesetz Kommentar. Band I. Begründet von Maunz, T./Dürig, G. 106. Ergänzungslieferung. C. H. Beck, München.

DSK = Datenschutzkonferenz (2024): Positionspapier. Anforderungen an die Sekundärnutzung genetischer Daten zu Forschungszwecken. Unter: www.datenschutzkonferenz-online.de/media/dskb/2024-05-15_DSK-Beschluss_Genetische-Daten.pdf [17.04.2025].

Duttge, G. (2015): Rechtlich-Normative Implikationen des Rechts auf Nichtwissen in der Medizin. In: Wehling, P. (Hrsg.): Vom Nutzen des Nichtwissens. Transcript Verlag, Bielefeld: 75–91.

El Asry, E. et al. (2025): Striking the balance. Genomic data, consent and altruism in the European health data space. In: Slokenberga, S. et al. (Hrsg.): The European health data space. Examining a new era in data protection. Routledge, London: 110–135.

EURAT = Projektgruppe EURAT (2015): Ethische und rechtliche Aspekte der Ganzgenomsequenzierung des menschlichen Genoms: Stellungnahme Eckpunkte für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung. 2. Auflage. Heidelberg. Unter: www.uni-heidelberg.de/md/totalsequenzierung/stellungnahme_2.pdf [14.04.2025].

Fleischer, H. (2018): Rechtliche Aspekte der Systemmedizin. LIT Verlag, Berlin.

Fröhlich, W./Spiecker, I. (2022): Die breite Einwilligung (Broad Consent) in die Datenverarbeitung zu medizinischen Forschungszwecken – der aktuelle Irrweg der MII. In: GesundheitsRecht 21(6): 346–353.

Fündling, C. (2017): Recht auf Wissen vs. Recht auf Nichtwissen in der Gendiagnostik. Nomos, Baden-Baden.

Grimalauskas, A. (2025): Daten teilen – besser heilen. Duncker & Humblot, Berlin.

Heckmann, D./Paschke, A. (2022): § 103 Rn. 50. In: Stern, K. et al. (Hrsg.): Das Staatsrecht der Bundesrepublik Deutschland im europäischen Staatenverbund. 2. Auflage. C. H. Beck, München.

Joschko, A. C. (2022): Das Recht auf Nichtwissen in der Gesundheitsversorgung. Duncker & Humblot, Berlin.

Kern, B. R. (2012): GenDG § 2 Rn. 14. In: Kern, B. R. (Hrsg.) (2012): Gendiagnostikgesetz Kommentar. C. H. Beck, München.

Klement, J. H. (2025): Art. 7 DSGVO, Rn. 11. In: Simitis, S. et al. (Hrsg.): Datenschutzrecht. 2. Auflage. Nomos, Baden-Baden.

Kühling, J./Schildbach, R. (2024): Datenschutzrechtliche Spielräume für eine forschungsfreundliche digitale Gesundheitsversorgung – von DSGVO, SGB etc. zur EHDS-VO und GDNG. In: Zeitschrift für Digitalisierung und Recht 4(1): 1–26.

Meyer, K. (2017): Genetische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken und zu Forschungszwecken an nicht einwilligungsfähigen Personen. Duncker & Humblot, Berlin.

Mitchell, C. et al. (2020): The GDPR and genomic data – The impact of the GDPR and DPA 2018 on genomic healthcare and research. Cambridge. Unter: www.phgfoundation.org/publications/reports/the-gdpr-and-genomic-data/ [10.05.2025].

Molnár-Gábor, F./Weiland, J. (2014): Die Totalsequenzierung des menschlichen Genoms als medizinischer Eingriff. In: Zeitschrift für medizinische Ethik 60(2): 135–147.

Müller-Terpitz, R. (2022): Art. 1 GG Rn. 9. In: Spickhoff, A. (Hrsg.): Medizinrecht. 4. Auflage. C. H. Beck, München.

Schiemann, C./Weinert, L. (2024): § 11 Rn. 23. In: Spickhoff, A./Handorn, B. (Hrsg.): Handbuch Medizinisches Forschungsrecht. C. H. Beck, München.

Stockter, U. (2022): § 2 Rn. 31. In: Prütting, D.: Medizinrecht Kommentar. 6. Auflage. Luchterhand, Köln.

Taupitz, J./Schreiber, M. (2016): Biobanken – zwischen Forschungs- und Spenderinteressen. In: Bundesgesundheitsblatt 59(3): 304–310.

Taupitz, J. (2020): Biobanken: Forschungsprivilegien im Datenschutzrecht. In: Katzenmeier, C. (Hrsg.): Festschrift für Dieter Hart. Springer, Berlin: 603–625.

Vfa = Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (2024): European health data space (EHDS), Positionspapier. Berlin. Unter: www.lobbyregister.bundestag.de/informationen-und-hilfe/hinweise-zum-urheberrecht?documentUrl=/media/08/5a/320177/Stellungnahme-Gutachten-SG2406240159.pdf [17.04.2025].

Walter, J. et al. (2024): Die sichere Archivierung komplexer Genomdaten und ihre effiziente Nutzung – eine Herausforderung. In: Walter, J. et al. (Hrsg.): Im Fokus: Genomdaten. Eine aktuelle Bestandsaufnahme der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*. Berlin Institute of Health: 21–30. DOI: 10.17169/refubium-43070.

Winter, W. (2023): Big Data und KI im Gesundheitswesen. Mohr Siebeck, Tübingen.

7. Freilandexperimente mit gezielt genetisch veränderten Pflanzen: essenziell, doch in Deutschland und der EU nahezu unmöglich

Stephan Clemens

7.1 Einführung: die Bedeutung von Freilandexperimenten

Pflanzenzüchtung zielt auf die Entwicklung von Genotypen, d. h. von Sorten oder Varietäten, mit verbesserten Eigenschaften. Die Gesamtheit der Eigenschaften bezeichnet man auch als den Phänotyp. Durch Kreuzungen wird versucht, vorteilhafte Genvarianten in Nachkommen zu kombinieren, um so den Ertrag zu steigern, die Trockenheitstoleranz zu verbessern oder eine Krankheitsresistenz zu übertragen. Zum Beispiel ist eine der Eigenschaften, die in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts zu deutlich höheren Ernteerträgen beim Weizen geführt und damit die „Grüne Revolution" ermöglicht hat, die Zwergwüchsigkeit (Sakamoto/Matsuoka, 2004). Kürzere Halme machen die Pflanzen weniger anfällig für mechanische Einflüsse wie Wind und Starkregen. Zudem ist der Ernteindex höher, d. h. der prozentuale Anteil der Samenbiomasse an der Gesamtbiomasse, und die Düngung ist effektiver. Verantwortlich für die Zwergwüchsigkeit sind vor allem Genvarianten, die zu einer abgeschwächten Antwort auf ein Wachstumshormon, das Gibberellin, führen (Hedden, 2003).

Die Eigenschaften von Organismen sind jedoch nicht allein durch den Genotyp bestimmt. Vielmehr beeinflussen Umweltfaktoren die Ausprägung. Klassisch wird die Frage nach der relativen Bedeutung von genetischer Information und Umgebung in Bezug auf den Menschen auch als „Erbe-Umwelt-Problem" („nature-nurture issue") bezeichnet. Die Wuchshöhe einer Pflanze z. B. wird auch durch die Lichtbedingungen beeinflusst. Im Schatten anderer Vegetation wird das Wachstum oft beschleunigt, um besseren Zugang zu Licht zu gewinnen. Man bezeichnet eine solche Responsivität von Entwicklungsprozessen als phänotypische Plastizität (Agrawal, 2001). Diese ist bei Pflanzen besonders ausgeprägt, da Pflanzen als sessile (festgewachsene) Lebewesen keinen Ortswechsel vornehmen können, um ungünstigen Umweltbedingungen auszuweichen. Die Antwort auf einen Mineralstoffmangel im Boden kann offensichtlich nicht die Migration zu nährstoffreicheren Stellen sein. Stattdessen sind es Veränderungen der Wurzelarchitektur wie eine stärkere Verzweigung oder die Vergrößerung der Oberfläche durch mehr Wurzelhaare (Osmont et al., 2007).

Das Ausmaß der phänotypischen Plastizität definiert die Reaktionsnorm. Oftmals sind Reaktionsnormen unterschiedlich zwischen Genotypen. Beispielsweise reagiert auch ein Weizenindividuum mit Genvarianten für die Zwergwüchsigkeit auf die Bereitstellung von Nährstoffen durch Düngung. Allerdings ist das Wachstum weniger stark ausgeprägt als

in einem Individuum ohne diese Genvarianten. Es existiert also eine Wechselwirkung von Genotyp und Umwelt (in der englischen Abkürzung G x E, für Genotype x Environment). Hinzu kommt noch die Interaktion mit anderen Organismen wie pflanzlichen Konkurrenten, Symbionten oder Pathogenen. Diese beeinflussen ebenfalls den Phänotyp und folgerichtig wird G x E zu G x G x E erweitert, d. h. auch die Genotypen der interagierenden Organismen beeinflussen den Phänotyp (El-Soda et al., 2014).

Aus diesen fundamentalen biologischen Zusammenhängen – die in ähnlicher Weise für die Ursachen von komplexen menschlichen Krankheiten gelten (Manolio et al., 2009) – ergibt sich zwingend, dass Eigenschaften von Pflanzen in unterschiedlichen Umwelten evaluiert werden müssen. Für die Entwicklung neuer Sorten in der Pflanzenzüchtung sind Feldversuche über mehrere Jahre und an verschiedenen Orten deshalb unverzichtbare Praxis. Nur so kann festgestellt werden, ob und unter welchen Bedingungen ein gewünschter Phänotyp tatsächlich verlässlich ausgeprägt wird. Auch der Schutz des geistigen Eigentums, das mit der Entwicklung einer neuen Sorte erworben wird (in der EU „Sortenschutzrechte"; international geregelt als „plant variety protection" durch die International Union for the Protection of New Varieties of Plants), wird erst gewährt, wenn Unterscheidbarkeit, Homogenität und Beständigkeit der Sorte demonstriert wurden. Dies erfordert i. d. R. ebenfalls mehrjährige Feldversuche (Yu/Chung, 2021).

7.2 Feldversuche mit gezielt genetisch veränderten Pflanzen

Konventionelle Züchtung basiert auf der Nutzung existierender genetischer Variation. Diese entsteht durch Neukombination von Chromosomen oder Rekombination von Chromosomenabschnitten im Zuge der sexuellen Reproduktion sowie durch Mutationen. Deren Häufigkeit ist über Jahrzehnte durch die Behandlung von Pflanzen mit DNA-schädigender Strahlung oder DNA-verändernden Chemikalien gesteigert worden (Jayakodi et al., 2020). Tausende von heute angebauten Sorten gehen auf diese Mutationszüchtung zurück (Parry et al., 2009).

Voraussetzung für die Nutzung von Genvarianten in der Züchtung ist, dass sie durch Kreuzung oder andere Verfahren wie die In-vitro-Hybridisierung in eine Pflanze eingeführt werden können (Acquaah, 2020). Damit ist der zur Verfügung stehende Genpool auf eine Art oder im besten Falle auf nahe verwandte Arten beschränkt. Diese Limitation ist seit Mitte der 1980er-Jahre mit der Entwicklung der Gentechnik prinzipiell überwunden. Hier werden DNA-Abschnitte in vitro neu zusammengesetzt und dann mithilfe der natürlichen Genübertragungsfähigkeit des Bodenbakteriums *Agrobacterium tumefaciens* in das Genom einer Empfängerpflanze eingebaut (Prado et al., 2014). Wegen der Universalität der genetischen Information können die DNA-Abschnitte – meist für ein bestimmtes Protein codierende Gene sowie Sequenzen zur Kontrolle der Genaktivität – aus ganz unterschiedlichen Organismen stammen. Der „Golden Rice" z. B. basiert auf der Übertragung von Genen aus Mais und dem Bodenbakterium *Erwinia uredovora* (Paine et al., 2005). Diese Gene ermöglichen die Biosynthese von Provitamin A im stärkehaltigen Endosperm des Reissamens. Damit wird eine Eigenschaft übertragen, die im für die konventionelle Züchtung zur Verfügung stehenden Genpool nicht zu finden ist. Gleiches gilt für eine weitere Entwicklung von Pflanzen mit verbessertem Nährstoffgehalt. Einige langkettige, mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren sind erwiesenermaßen gesundheitsförderlich für den Menschen, kommen jedoch in Pflanzen nicht vor. Um neben Fischöl weitere, potenziell nachhaltiger produzierte Quellen dieser Fettsäuren bereitzustellen, wurden erforderliche Biosynthesegene erfolgreich in verschiedene Pflanzenarten übertragen (Napier et al., 2019). Wie der Golden Rice müssen auch diese transgenen Pflanzen unter Feldbedingungen getestet werden, um die stabile Ausprägung der erwünschten Eigenschaften in einem iterativen Prozess zu optimieren.

Die gezielte genetische Veränderung von Pflanzen hat mit der Entwicklung von Methoden zur Genomeditierung (oft unter dem Begriff „Neue genomische Techniken, NGTs", zusammengefasst) eine bedeutende Weiterung erfahren. Vor allem auf dem 2012 veröffentlichten (Jinek et al., 2012) und 2020 mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichneten[1] CRISPR/Cas-System basierende Verfahren haben sich sehr rasch entwickelt und bieten inzwischen eine breite Palette an Möglichkeiten, einzelne DNA-Basen gezielt zu verändern. NGTs erlauben u. a. (i) den Nachbau existierender und für die konventionelle Züchtung genutzter Mutationen in anderen Genotypen oder Arten, (ii) die gezielte Erzeugung genetischer Variation in Schlüsselgenen für landwirtschaftlich relevante Pflanzeneigenschaften oder (iii) die schnellere Übertragung erwünschter Eigenschaften von einer Sorte in die andere (Gao, 2021).

Das Ausmaß der genetischen Veränderungen ist i. d. R. sehr viel geringer, wenn mit Methoden der Gentechnik oder der Genomeditierung gezielt vorgegangen wird. Es werden nicht – wie in der herkömmlichen Kreuzung – die Genome der beiden Elternindividuen gemischt und damit Hunderttausende von genetischen Unterschieden eingebracht (Graham et al., 2020). Dennoch sind Feldversuche unerlässlich, um die Eignung der zunächst unter Laborbedingungen und im Gewächshaus entwickelten neuen Genotypen für den großflächigen Anbau in verschiedenen Umgebungen zu evaluieren oder um weitere Erkenntnisse zu Funktionen der eingeführten bzw. editierten Gene zu gewinnen.

Ein zusätzlicher Grund für Feldversuche mit gezielt genetisch veränderten Pflanzen ist die in den meisten Ländern gesetzlich vorgeschriebene Sicherheitsüberprüfung. Innerhalb der EU wurde dies zunächst 1990 in der Richtlinie 90/220/EWG über die „absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt" geregelt und im Zuge einer Vereinheitlichung dann mit der am 12. März 2001 erfolgten Verabschiedung der Richtlinie 2001/18/EG. Danach besteht eine Verpflichtung zur Umweltverträglichkeitsprüfung, d. h. der „Bewertung der direkten oder indirekten, sofortigen oder späteren Risiken für die menschliche Gesundheit und die Umwelt". In diesem Rechtsrahmen sind seit 1991 Feldversuche mit transgenen Pflanzen durchgeführt worden. Ein Bericht aus dem Jahre 2008 listet für die EU insgesamt 2.244 Mitteilungen über Freisetzungsversuche mit transgenen Pflanzen auf (Hugo et al., 2008). Von diesen wurden 1.813 unter der Richtlinie 90/220/EWG eingereicht und 431 unter der Richtlinie 2001/18/EG. Bis 1997 hatte es einen raschen Anstieg in der Zahl der Feldversuche gegeben (mit 267 pro Jahr als Höchststand), ab 1999 dann eine rapide Abnahme. In den USA dagegen war die Zahl der Feldversuche nach eben-

1 The Nobel Prize in Chemistry 2020, siehe unter: https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2020/charpentier/lecture/ [17.06.2025].

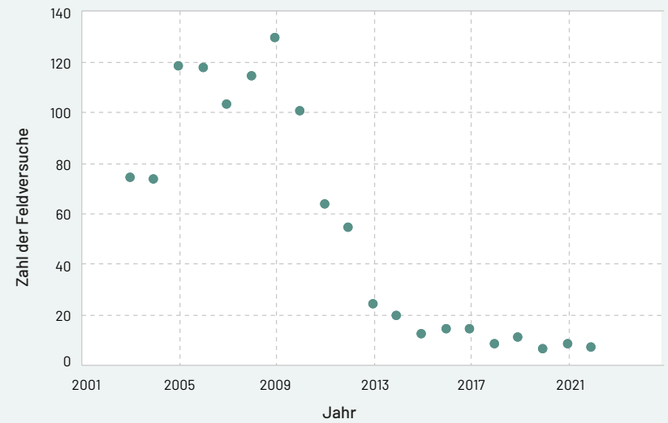
falls starkem Anstieg ab 1998 etwa auf gleichem – jedoch deutlich höherem – Niveau geblieben. Wahrscheinliche Ursache für die Abnahme in der EU war das 1999 in Kraft getretene De-facto-Moratorium bzgl. der Zulassung weiterer transgener Pflanzen für die kommerzielle Nutzung. Dieses Moratorium war bis 2003 in Kraft und ist 2006 von der Welthandelsorganisation als illegal eingestuft worden.[2] Ab 2003 war dann wieder ein leichter Anstieg der Freisetzungen zu verzeichnen. Allerdings ist der Anteil der Feldversuche durch akademische Einrichtungen zwischen 2003 und 2007 von ca. 50 % auf weniger als 20 % gesunken, während der durch große Unternehmen verantwortete Anteil von ca. 35 % auf 80 % gestiegen ist (Hugo et al., 2008). Schon diese Zahlen deuten an, dass mit der Einführung der Richtlinie 2001/18/EG deutlich höhere regulatorische Hürden etabliert wurden, die Feldversuche für Universitäten und Forschungsinstitute erschwert haben. Die ursprünglich mit den Richtlinien von 1990 und 2001 intendierte Beurteilung von transgenen Pflanzen auf Basis wissenschaftlicher Daten, verbunden mit der Möglichkeit, auf Erfahrungen zurückzugreifen und regulatorische Erfordernisse anzupassen, ist schrittweise ersetzt worden durch eine stark formalisierte, rigide Regulierung (Casacuberta/Puigdomènech, 2018). So konnten die umfangreichen Erfahrungen aus der Risikobewertung und Sicherheitsforschung nicht in den regulatorischen Prozess einfließen. Ein Beispiel für solche Erkenntnisse sind die Ergebnisse des Nationalen Forschungsprogramms 59 (NFP 59) der Schweiz zu „Nutzen und Risiken der Freisetzung gentechnisch veränderter Pflanzen" (NFP 59, 2012). Zusammengefasst konnte „keines dieser Forschungsprojekte [...] Umweltrisiken finden – auch keine für die Schweiz spezifischen –, die von der Grünen Gentechnik als solcher ausgehen. Ein Ergebnis, das im Einklang mit über 1.000 Studien steht, die weltweit durchgeführt und im Rahmen des NFP 59 ausgewertet wurden" (18); und: „Gentechnisch veränderte Pflanzen (GVP), die im Ausland kommerziell genutzt werden, haben alle intensive Sicherheitsbewertungen durchlaufen. Langzeitbeobachtungen und viele wissenschaftliche Studien konnten bisher keine negativen Effekte kommerziell genutzter GVP auf die Gesundheit von Menschen oder Tieren nachweisen" (19).

Im Laufe der Jahre gesammelte Evidenz ist also nicht in die Regulierung eingeflossen. Der Einfluss der Wissenschaft auf die Sicherheitsbewertung von Feldversuchen, vertreten z. B. im GMO Panel der European Food Safety Authority (EFSA), ist immer geringer geworden. Mit der im Jahre 2013 erlassenen Durchführungsverordnung (EU) Nr. 503/2013[3] wurden schließlich Kosten und Dauer des Zulassungsverfahrens noch einmal gesteigert (Casacuberta/Puigdomènech, 2018). Feldversuche mit transgenen Pflanzen sind in der EU damit praktisch zum Erliegen gekommen (siehe Abb. 1).

2 WTO Panel rules EU ‚moratorium' on GMOs was illegal, siehe unter https://cordis.europa.eu/article/id/25179-wto-panel-rules-eu-moratorium-on-gmos-was-illegal [14.08.2025].

3 Implementing Regulation No. 503/2013, siehe unter: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2013/503/oj/eng [14.08.2025].

Abb. 1: Zahl der angemeldeten Feldversuche in der EU zwischen 2003 und 2022



Quelle: Die Zahlen basieren auf einer Datenbankanalyse von Tomasz Zimny.[4]

Beigetragen haben zu dieser Entwicklung zudem Entscheidungen auf Ebene der EU-Mitgliedsstaaten. In Italien z. B., wo in den 1990er-Jahren noch zahlreiche Feldversuche durchgeführt wurden, ist die Unterscheidung von kommerziellem Anbau und Freisetzungen für wissenschaftliche Zwecke nach 2001 abgeschafft worden. Auch sind essenzielle Ausführungsbestimmungen nie verabschiedet worden (Defez et al., 2025). Die faktische Verhinderung der Freisetzung transgener Pflanzen ist schließlich auf EU-Ebene durch Richtlinie (EU) 2015/412[5] sanktioniert worden. Ein „Opt-out"-Mechanismus erlaubte das Verbot selbst von Pflanzen, die für die EU zugelassen wurden. In der Praxis bedeutet das bis heute: Dutzende von Produkten aus gentechnisch veränderten Pflanzen wie Mais und Sojabohne sind zugelassen und dürfen importiert werden; ein Anbau findet in der EU jedoch nicht statt (Eriksson et al., 2019).

Eine weitere wahrscheinliche Ursache für die nahezu vollständige Aufgabe von Feldversuchen in der Grundlagenforschung sind die Zerstörungen dieser aufwendigen Experimente durch sogenannte Aktivistinnen und Aktivisten. Bis 2012 sind ca. 80 Fälle von Vandalismus gegen von Forschungseinrichtungen oder Regierungsbehörden betriebene Feldversuche mit gentechnisch veränderten Pflanzen in Europa dokumentiert (Kuntz, 2012).[6] 2013 sind auch Feldversuche mit dem Golden Rice auf den Philippinen zerstört worden.[7] Die Schweiz hat auf diese Entwicklung 2014 mit der Einrichtung einer „protected site" reagiert.[8] Hier können Feldversuche mit gentechnisch veränderten oder genomeditierten Pflanzen im Schutz von Zäunen durchgeführt werden (Romeis et al., 2013).

4 EEA GMP Field Trial Notifications with Numbers and Plot Size Analyses, 10. Oktober 2022, siehe unter: https://doi.org/10.6084/m9.figshare.21304293.v1 [18.08.2025].

5 Richtlinie (EU) 2015/412 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. März 2015 zur Änderung der Richtlinie 2001/18/EG zu der den Mitgliedsstaaten eingeräumten Möglichkeit, den Anbau von gentechnisch veränderten Organismen (GVO) in ihrem Hoheitsgebiet zu beschränken oder zu untersagen. Text von Bedeutung für den EWR, CONSIL, EP, 068 OJ L (2015). Siehe unter: http://data.europa.eu/eli/dir/2015/412/oj/deu [18.08.2025].

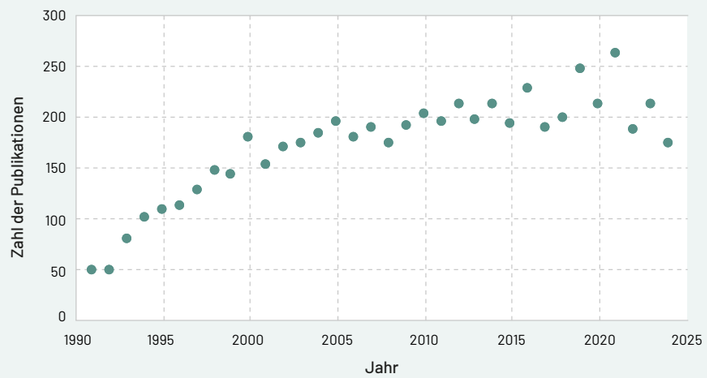
6 Zu Daten darüber, inwieweit Versuchsfeldzerstörungen von der französischen Gesellschaft unterstützt werden, siehe Hampel, Kap. 9.

7 Activists Destroy ‚Golden Rice' Field Trial, siehe unter: https://www.science.org/content/article/activists-destroy-golden-rice-field-trial [14.08.2025].

8 Grüne Gentechnologie: Chancen und Risiken identifizieren mittels Protected Site, siehe unter: https://www.news.admin.ch/de/nsb?id=52345 [14.08.2025].

Theoretisch könnte auch ein Nachlassen der Forschungsaktivität das Verschwinden von Feldversuchen erklären. Dafür gibt es jedoch keinerlei Anzeichen. Die Grundlagenforschung an transgenen Pflanzen ist in Europa unvermindert aktiv. Dies belegt z. B. eine Literaturauswertung für Deutschland (siehe Abb. 2). Allerdings stellt die faktische Unmöglichkeit, Feldexperimente durchzuführen, einen gravierenden Wettbewerbsnachteil dar (siehe auch 7.3). In einer Befragung von Pflanzenwissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern in Deutschland durch den Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin in Deutschland (VBIO) gemeinsam mit der Deutschen Botanischen Gesellschaft und weiteren Institutionen gab etwa die Hälfte der Befragten an, dass konkurrierende Arbeitsgruppen außerhalb Europas bereits Feldversuche durchführen. Knapp 70 % sahen Bedarf für „protected sites" wie in der Schweiz (Dietz/Elbing, 2022).

Abb. 2: In Deutschland entstandene wissenschaftliche Publikationen zu transgenen Pflanzen



Quelle: Für die Jahre 1991 bis 2024 wurde das Web of Science mit den Kriterien „plant" (all fields) AND „genetic engineering" (all fields) OR „transgenic" (all fields) AND „Germany" (address) durchsucht.

7.3 Feldversuche in der akademischen Forschung außerhalb Europas

Die Nutzung gentechnischer Methoden in der Grundlagenforschung hat in den vergangenen Jahrzehnten einen immensen Erkenntnisfortschritt ermöglicht. Unzählige physiologische oder entwicklungsbiologische Prozesse sind molekular verstanden (Provart et al., 2016). Beteiligte Gene sind identifiziert und die codierten Proteine im Detail charakterisiert worden. Komplexe Netzwerke interagierender Moleküle sind beschrieben worden. Genomische Methoden erlauben die Analyse ganzer biologischer Systeme. Nachdem die Molekularbiologie sich zunächst vor allem auf Modellsysteme wie den Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*, die Maus *(Mus musculus)* oder – im Falle der Pflanzenwissenschaften – *Arabidopsis thaliana* konzentriert hatte, steht heute die durch die grundlegenden Erkenntnisse möglich gewordene translationale Forschung im Fokus (Roeder et al., 2025). In Bezug auf Nutzpflanzen heißt das, mechanistisches Verständnis der pflanzlichen Biologie für die Züchtung von verbesserten Sorten zu nutzen.

Ein entscheidender Weg des Erkenntnisgewinns ist die Untersuchung von Individuen, die eine bestimmte Genaktivität verloren haben oder in die ein Gen oder eine Genvariante eingefügt worden ist. Meist sind solche Linien gentechnisch verändert oder genomeditiert. Aus den unter 7.1 geschilderten Gründen ist es für eine Ausweitung und Anwendung des Wissens essenziell, entsprechende Pflanzen unter realistischen Umweltbedingungen im Feld zu testen. Dementsprechend wurden weltweit außerhalb der EU bis heute bereits viele Tausend Projekte durchgeführt, die auch die Freisetzung gezielt genetisch veränderter Pflanzen beinhalteten. Ergebnisse können hier nicht systematisch evaluiert, sondern nur mit wenigen Beispielen illustriert werden.

Ein erster Erfolg der Genomeditierung bei Pflanzen war die Einführung einer dauerhaften Mehltauresistenz beim Weizen (Wang et al., 2014). Hier wurde das aus der konventionellen Züchtung der Gerste stammende Wissen um die Rolle des *Mlo*-Gens genutzt. Das Mlo-Protein ist Eintrittspfad für Mehltaupilze in pflanzliche Zellen. Eine zufällig aufgetretene Mutation im *Mlo*-Gen ist in sehr viele Gerstesorten eingekreuzt worden. Es war schon lange angenommen worden, dass ein analoger Funktionsverlust auch in anderen Pflanzenarten zur Mehltauresistenz führen sollte. Der Weizen ist jedoch hexaploid, d. h. jedes Chromosom ist in drei homologen Paaren präsent, die aus den Vorläuferarten stammen. Das zufällige Auftreten bestimmter Mutationen in allen drei Genomen ist extrem unwahrscheinlich, aber erforderlich für den Phänotyp Resistenz. Mit NGTs lässt sich eine solche Situation jedoch herbeiführen. Umfangreiche Feldexperimente haben dann gezeigt, dass sich Weizenlinien mit Mehltauresistenz und stabilen Erträgen finden lassen. Allerdings war es unerlässlich, verschiedene Genotypen unter realistischen Anbaubedingungen zu testen (Li et al., 2022).

An der Erhöhung der Photosynthese-Effizienz wird intensiv geforscht. Ein Ansatz ist die Verringerung der durch Photorespiration verursachten Verluste. In einer Nebenreaktion der CO_2-Fixierung entsteht 2-Phosphoglycerat, das durch den pflanzlichen Stoffwechsel in einem aufwendigen Prozess recycelt werden muss. Durch gezielte Übertragung von Genen gelingt dies effizienter. Entsprechend veränderte Tabakpflanzen zeigten in Feldexperimenten bis zu 40 % mehr Biomasse (South et al., 2019).

Leguminosen wie die Sojabohne sind Säulen der Versorgung mit pflanzlichen Proteinen. Der besonders hohe Proteingehalt der Samen dieser Pflanzenfamilie verdankt sich einer Symbiose mit Bakterien (Rhizobien), die den Luftstickstoff fixieren können. Die Rhizobien besiedeln von der Pflanzenwurzel gebildete Knöllchen. Das Zustandekommen der Symbiose zwischen Pflanzen und Bakterien wird durch eine Reihe von Signalen kontrolliert. Gene für ein bestimmtes Peptidsignal sind mittels CRISPR/Cas mutiert worden (Zhong et al., 2024). Nach Selektion sind Sojabohnengenotypen gefunden worden, die in mehrjährigen Feldexperimenten eine effizientere Stickstofffixierung, bessere Erträge und einen höheren Proteingehalt gezeigt haben.

7.4 Ausblick: Eine Chance für translationale Pflanzenforschung in der EU?

Innerhalb der EU sind potenziell einer nachhaltigeren Landwirtschaft und verbesserter Ernährungssicherheit dienende wissenschaftliche Erfolge wie die gerade geschilderten nicht zu erzielen. Es gilt für die Freisetzung von gezielt genetisch veränderten Pflanzen weiterhin der durch Richtlinie 2001/18/EG umschriebene Rechtsrahmen, selbst wenn es sich um Projekte der Grundlagenforschung durch akademische Institutionen handelt. Mit dem Urteil des Europäischen Gerichtshofes (EuGH) aus dem Jahre 2018 (Rechtssache C-528/16) sind genomeditierte Pflanzen dieser Regulierung ebenfalls unterworfen, obwohl die betreffenden Pflanzen in vielen Fällen keine Fremd-DNA enthalten und von konventionell gezüchteten Pflanzen nicht unterscheidbar sind (Ruffell, 2018). Damit können auch mit genomeditierten Pflanzen keine Feldversuche durchgeführt werden. Die in der EU weiterhin aktive Grundlagenforschung – von den gut 1.000 Projekten der Genomeditierung an mehr als 70 Nutzpflanzen, die in der EU-SAGE-Datenbank erfasst sind,[9] werden ca. 15 % in der EU verfolgt – wird so nicht zu Anwendungen führen können.

Die EU-Kommission hat 2021 in einer Studie zu den Konsequenzen des EuGH-Urteils von 2018 festgestellt, dass NGTs wie die Genomeditierung Potenziale für die Entwicklung einer nachhaltigeren, resilienteren Landwirtschaft zeigen, „die Entwicklung aber größtenteils außerhalb der EU stattfindet".[10] Zweifel an der Eignung des bestehenden Rechtsrahmens im Hinblick auf die Hebung dieser Potenziale wurden festgestellt. Schon formal können bei einer etwaigen Beantragung von Freisetzungsversuchen mit genomeditierten Pflanzen viele Anforderungen der Richtlinie 2001/18/EG nicht erfüllt werden (Zimny, 2023). So kann Information über die übertragene DNA nicht hinterlegt werden, wenn keine DNA übertragen wird. Auch praktisch ist die Richtlinie nicht geeignet. Zum Beispiel gilt die Genehmigung nur für einen beschriebenen Genotyp. Jede Weiternutzung in der Züchtung wäre nicht abgedeckt. Deshalb kann festgehalten werden, dass der politisch erzwungene Stillstand in der translationalen Pflanzenforschung der EU ohne eine Änderung des Rechtsrahmens hin zu einer evidenzbasierten Regulierung, wie sie auch die deutsche Wissenschaft fordert (Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, 2019), nicht zu überwinden ist.

Der 2023 veröffentlichte Regulierungsentwurf der EU-Kommission[11] könnte hier im Prinzip Abhilfe schaffen. Ausgehend von der durch die EFSA getroffenen Feststellung, dass von gezielt mutagenisierten Pflanzen keine spezifischen Risiken ausgehen, sieht der Vorschlag eine Unterscheidung von gezielt genetisch veränderten Pflanzen danach vor, ob die erfolgte Veränderung auch zufällig auftreten könnte bzw. bereits im Genpool existiert. Solche Pflanzen könnten auch in der konventionellen Züchtung entstehen und sollten deshalb konsequent wie solche behandelt werden. Damit würden auch Feldexperimente ohne sehr langwierige und kostspielige Beantragung möglich und die Wissenschaft in der EU würde in die Lage versetzt, Erkenntnisse der Grundlagenforschung tatsächlich in innovative Anwendungen zu überführen.

9 Siehe unter: https://www.eu-sage.eu/ [15.08.2025].

10 EC study on new genomic techniques, European Commission, siehe unter: https://food.ec.europa.eu/plants/genetically-modified-organisms/new-techniques-biotechnology/ec-study-new-genomic-techniques_en [18.08.2025].

11 Dokument 52023PC0411, siehe unter: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/PIN/?uri=celex:52023PC0411 [15.08.2025].

7.5 Literaturverzeichnis

Acquaah, G. (2020): Principles of plant genetics and breeding. John Wiley & Sons.

Agrawal, A. A. (2001): Phenotypic plasticity in the interactions and evolution of species. In: Science 294(5541): 321–26. DOI: 10.1126/science.1060701.

Casacuberta, J. M./Puigdomènech, P. (2018): Proportionate and scientifically sound risk assessment of gene-edited plants. In: EMBO Reports: e46907. DOI: 10.15252/embr.201846907.

Defez, R. et al. (2025): The history of GM crops in Italy. In: EMBO Reports 26(1): 9–15. DOI: 10.1038/s44319-024-00330-3.

Dietz, K. J./Elbing, K. (2022): Die Pflanzen auf den Acker bringen. In: BIOspektrum 28(6): 579–579. DOI: 10.1007/s12268-022-1849-8.

El-Soda, M. et al. (2014): Genotype × environment interaction QTL mapping in plants: Lessons from Arabidopsis. In: Trends in Plant Science 19: 390–98. DOI: 10.1016/j.tplants.2014.01.001.

Eriksson, D. et al. (2019): Implementing an EU opt-in mechanism for GM crop cultivation. In: EMBO Reports 20(5): e48036. DOI: 10.15252/embr.201948036.

Gao, C. (2021): Genome engineering for crop improvement and future agriculture. In: Cell 184(6): 1621–35. DOI: 10.1016/j.cell.2021.01.005.

Graham, N. et al. (2020): Plant genome editing and the relevance of off-target changes. In: Plant Physiology 183(4): 1453–71. DOI: 10.1104/pp.19.01194.

Hedden, P. (2003): The genes of the green revolution. In: Trends in Genetics: TIG 19(1): 5–9.

Hugo, S. et al. (2008): Analysis of field trials management in member states and prevention of accidental entry into the marketplace. Unter: https://food.ec.europa.eu/document/download/16e89346-819b-485b-b859-e47960efb344_en?filename=gmo_rep-stud_2008_report_field-trials_app-11.pdf [18.08.2025].

Jayakodi, M. et al. (2020): The barley pan-genome reveals the hidden legacy of mutation breeding. In: Nature: 1–6. DOI: 10.1038/s41586-020-2947-8.

Jinek, M. et al. (2012): A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. In: Science 337(6096): 816–21. DOI: 10.1126/science.1225829.

Kuntz, M. (2012): Destruction of public and governmental experiments of GMO in Europe. In: GM Crops & Food 3(4): 258–64. DOI: 10.4161/gmcr.21231.

Li, S. et al. (2022): Genome-edited powdery mildew resistance in wheat without growth penalties. In: Nature: 1–6. DOI: 10.1038/s41586-022-04395-9.

Manolio, T. A. et al. (2009): Finding the missing heritability of complex diseases. In: Nature 461(7265): 747–53. DOI: 10.1038/nature08494.

Napier, J. A. et al. (2019): The challenges of delivering genetically modified crops with nutritional enhancement traits. In: Nature Plants 5(6): 563–67. DOI: 10.1038/s41477-019-0430-z.

Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina (2019): Wege zu einer wissenschaftlich begründeten, differenzierten Regulierung genomeditierter Pflanzen in der EU. Unter: https://www.leopoldina.org/publikationen/detailansicht/publication/wege-zu-einer-wissenschaftlich-begruendeten-differenzierten-regulierung-genomeditierter-pflanzen-in-der-eu-2019/ [18.08.2025].

NFP 59 (Hrsg.) (2012): Nutzen und Risiken der Freisetzung gentechnisch Veränderter Pflanzen. vdf Hochschulverlag AG. DOI: 10.3218/3484-4.

Osmont, K. S. et al. (2007): Hidden branches: Developments in root system architecture. In: Annual Review of Plant Biology 58: 93–113.

Paine, J. A. et al. (2005): Improving the nutritional value of Golden Rice through increased pro-vitamin A content. In: Nature Biotechnology 23(4): 482–87.

Parry, M. A. J. et al. (2009): Mutation discovery for crop improvement. In: Journal of Experimental Botany 60(10): 2817–25. DOI: 10.1093/jxb/erp189.

Prado, J. R. et al. (2014): Genetically engineered crops: From idea to product. In: Annual Review of Plant Biology 65: 769–90. DOI: 10.1146/annurev-arplant-050213-040039.

Provart, N. J. et al. (2016): 50 years of arabidopsis research: Highlights and future directions. In: New Phytologist 209(3): 921–44. DOI: 10.1111/nph.13687.

Roeder, A. H. K. et al. (2025): Focus on translational research from arabidopsis to crop plants and beyond. In: The Plant Cell 37(5): koaf119. DOI: 10.1093/plcell/koaf119.

Romeis, J. (2013): Plant biotechnology: Research behind fences. In: Trends in Biotechnology 31(4): 222–24. DOI: 10.1016/j.tibtech.2013.01.020.

Ruffell, D. (2018): The EU Court of Justice extends the GMO directive to gene-edited organisms. In: FEBS Letters 592(22): 3653–57. DOI: 10.1002/1873-3468.13293.

Sakamoto, T./Matsuoka, M. (2004): Generating high-yielding varieties by genetic manipulation of plant architecture. In: Current Opinion in Biotechnology 15(2): 144–47. DOI: 10.1016/j.copbio.2004.02.003.

South, P. F. et al. (2019): Synthetic glycolate metabolism pathways stimulate crop growth and productivity in the field. In: Science 363(6422): eaat9077. DOI: 10.1126/science.aat9077.

Wang, Y. et al. (2014): Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew. In: Nature Biotechnology 32: 947–51. DOI: 10.1038/nbt.2969.

Yu, J.-K./Chung, Y.-S. (2021): Plant variety protection: Current practices and insights. In: Genes 12(8): 8. DOI: 10.3390/genes12081127.

Zhong, X. et al. (2024): Genetically optimizing soybean nodulation improves yield and protein content. In: Nature Plants 10(5): 736–42. DOI: 10.1038/s41477-024-01696-x.

Zimny, T. (2023): Regulation of GMO field trials in the EU and new genomic techniques: Will the planned reform facilitate experimenting with gene-edited plants? In: BioTechnologia 104(1): 75–83. DOI: 10.5114/bta.2023.125086.

8. Weiße Biotechnologie und synthetische Biologie: Förderung oder regulatorische Überforderung einer Schlüsseltechnologie?

Tobias J. Erb

8.1 Weiße Biotechnologie: eine Schlüsseltechnologie für eine nachhaltige Kreislaufwirtschaft

Unter weißer bzw. industrieller Biotechnologie versteht man die Produktion von organischen Grund- und Feinchemikalien sowie pharmazeutischen Wirkstoffen, Nahrungs(ergänzungs)mitteln und Bioprodukten mithilfe optimierter Enzyme, Zellen oder Mikroorganismen (Frazzetto, 2003; Treffenfeldt et al., 2010).

Durch die weiße Biotechnologie können bisherige Produktionsverfahren in der chemisch-pharmazeutischen Industrie deutlich nachhaltiger gestaltet werden. (Bio)chemische Transformationen können lösungsmittelfrei, mit hoher Selektivität bzw. Spezifität und unter milden Bedingungen durchgeführt werden, was sich positiv auf verschiedene Nachhaltigkeitsmetriken auswirkt (Roy/Gupta, 2023; Blömer et al., 2024; Arnau et al., 2019). Gleichzeitig wird es möglich, nachwachsende Rohstoffe, Abfallströme und sogar das Treibhausgas CO_2 als Grundstoffe für biotechnologische Produktionsprozesse einzusetzen, was den Weg zu einer nachhaltigen defossilierten Kreislaufwirtschaft öffnet.

Molekularbiologische und -genetische Verfahren bilden die Grundlage der modernen industriellen Biotechnologie. Unter Einsatz dieser Methoden werden maßgeschneiderte Zellfabriken – in den meisten Fällen mikrobielle Produktionsstämme – entwickelt, die mit hoher Produktivität, insbesondere hoher Raum-Zeitausbeuten, Chemikalien, Arzneimittel, Vitamine und Nahrungsmittel (bis hin zu künstlichem Fleisch) sowie weitere Bioprodukte wie Proteine, Enzyme und RNA herstellen können.

8.2 Neue synthetisch-biologische Technologien erweitern die Möglichkeiten in der weißen Biotechnologie

In den letzten Jahren hat sich das potenzielle Anwendungsspektrum der weißen Biotechnologie rasant erweitert. Dabei lassen sich zwei zentrale Trends beobachten: Einerseits können bestehende Produktionsstämme zunehmend tiefgreifend modifiziert werden, andererseits werden neue mikrobielle Wirte immer einfacher gentechnologisch erschlossen (Fatma et al., 2020).[1]

1 Ein Beispiel sind die Erschließungen von Mikroorganismen wie *Clostridium autoethanogenum* oder das Knallgasbakterium *Cupriavidus necator*, um Basischemikalien aus CO_2 produzieren zu können (Liew et al., 2022; Dronsella et al., 2025).

Grundlage dieser Entwicklung sind sogenannte „enabling technologies". Dazu zählen vor allem neue gentechnologische Methoden wie CRISPR/Cas-basierte Ansätze (Nobelpreis für die Entwicklung einer Genomeditierungsmethode in 2020), rekombinante Verfahren und andere präzise molekularbiologische Werkzeuge (u. a. „MAGE & PACE"-Technologien[2]), aber auch die gerichtete und experimentelle Evolution, die in Hochdurchsatz- und Parallelisierungsverfahren die Optimierung der Produkte bzw. mikrobiellen Wirtsstämme ermöglicht (Nobelpreis für gerichtete Evolution in 2017). Hinzukommen weitere synthetisch-biologische Ansätze, insbesondere computerunterstützte Methoden, mit deren Hilfe neuartige Proteine, Enzyme, metabolische Transformationen und Moleküle erzeugt werden können (Nobelpreis für computergestütztes Proteindesign in 2024).

Der Einsatz dieser Technologien, die alle auf dem Lesen, Schreiben und Interpretieren genetischer Information beruhen, wird befeuert durch stetig fallende Preise in der DNA-Sequenzierung und Nukleinsäuresynthese sowie rasant wachsenden Möglichkeiten im experimentellen Arbeiten (u. a. zellfreie biologische Systeme und Laborautomation) wie auch in der (bio-)informatischen Analyse und Vorhersage (vor allem maschinelles Lernen und künstliche Intelligenz). Aus der Kombination dieser Technologien ergeben sich Synergien, die das Entwickeln neuer Produkte und mikrobieller Produktionsstämme um mehr als zehnfach beschleunigen können und dabei gleichzeitig ressourcenschonender und kostengünstiger sind.[3]

Während die weiße Biotechnologie sich durch neue gentechnische und synthetisch-biologische Methoden rapide wandelt, besteht die Gefahr, dass Deutschland in Forschung, Entwicklung und Anwendung dieser Schlüsseltechnologie international zurückfällt. Das größte Hindernis stellen dabei vor allem eine unzeitgemäße und unausgewogene Balance zwischen Sicherheitsanforderungen und wissenschaftsförderlichen rechtlichen Rahmenbedingungen dar, wie kürzlich von verschiedenen Expertengremien kritisch angemerkt wurde.[4]

8.3 Das GenTG: Regulation und/oder Förderung der weißen Biotechnologie?

In Deutschland wird der Umgang mit gentechnisch veränderten Organismen (GVOs) durch das Gentechnikgesetz (GenTG) reguliert, das 1990 erlassen wurde.[5] Das GenTG regelt vor allem den Umgang mit GVOs, die Durchführung gentechnischer Projekte und den Betrieb gentechnischer Anlagen. Oberstes Ziel des GenTG ist es „[…] vor schädlichen Auswirkungen gentechnischer Verfahren und Produkte zu schützen, aber auch […] die Möglichkeit zu gewährleisten, dass Produkte unter Einsatz gentechnischer Verfahren erzeugt und in den

2 MAGE bzw. Multiplex Automated Genome Engineering ist eine Technologie, bei der Einzelstrang-DNA eingeführt wird, um mehrere Gene gleichzeitig modifizieren zu können. PACE (Phage-assisted Continuous Evolution) erlaubt die kontinuierliche Optimierung von Genprodukten in Bakterienkulturen.

3 Ein Beispiel ist die Kombination von maschinellem Lernen und zellfreier Synthese zur Entdeckung neuer antimikrobieller Peptide (AMPs) (siehe auch Pandi et al., 2023). 5.000 potenzielle AMPs wurden in silico designt, 500 wurden innerhalb weniger Stunden im zellfreien System produziert und 30 funktionelle AMPs identifiziert. Die Kombination von Methoden führte zu einer Zeitersparnis von 24 Stunden gegenüber 28 Tagen klassischen Klonierens bei Kosten von weniger als 10 € pro getestetem AMP.

4 Vgl. Ständige Senatskommission zu Grundsatzfragen in der Genforschung (2024); Kagermann/Süssenguth (2024).

5 Gentechnikgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 16. Dezember 1993 (BGBl. I S. 2066), das zuletzt durch Artikel 8 Absatz 7 des Gesetzes vom 27. September 2021 (BGBl. I S. 4530) geändert worden ist.

Verkehr gebracht werden können. Damit soll das GenTG insgesamt den rechtlichen Rahmen für die Erforschung, Entwicklung, Nutzung und Förderung der wissenschaftlichen, technischen und wirtschaftlichen Möglichkeiten der Gentechnik […] schaffen" (§ 1 Abs. 3 GenTG).

Der letztere Aspekt des GenTG, nämlich die Schaffung forschungsfördernder Rahmenbedingungen, gerät aus Sicht der Forschenden mehr und mehr in den Hintergrund – gerade gegenüber den immer weiter ausgedehnten sicherheitsbezogenen Anforderungen. Die aus dem GenTG abgeleiteten Vorgaben erscheinen in vielen Teilen nicht mehr zeitgemäß, insbesondere mit Blick auf den aktuellen Stand der Forschung und technologischen Möglichkeiten. Dies betrifft insbesondere Arbeiten in der niedrigsten Sicherheitsstufe S1. Arbeiten in dieser Sicherheitsstufe sind u. a. mit einer hohen Dokumentationspflicht und einem Mehraufwand belastet, die vor dem Hintergrund der S1-Einstufung, bei der „von keinem Risiko für die menschliche Gesundheit und die Umwelt auszugehen ist" (§ 7 Abs. 1 Satz 1 GenTG), gerade auch im europäischen und internationalen Kontext mehr denn je unverhältnismäßig erscheinen.

Insbesondere für die S1-Sicherheitsstufe bieten sich in Deutschland Chancen, Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten zukünftig deutlich zu erleichtern, ohne Umwelt-, Gesundheits-, Verfahrens- oder Produktsicherheit zu beeinträchtigen (siehe Tab. 1). Dies sollte auch vor dem Hintergrund geschehen, dass (i) in anderen (europäischen) Ländern deutlich weniger restriktive Umgangsformen auf der S1-Stufe herrschen (siehe unten) und (ii) dass in dieser Sicherheitsstufe sowieso grundsätzlich von keiner Gefahr für Mensch und Umwelt auszugehen ist, was durch mehr als 30 Jahre nationaler und internationaler Erfahrung im sicheren Umgang mit S1-Mikroorganismen empirisch gestützt wird.[6]

Das Problem der Überregulation wird dadurch verschärft, dass der Vollzug des GenTG in Deutschland – im Gegensatz zu vielen anderen europäischen Staaten (Gielkens, 2018) – auf Landesebene bzw. in nachfolgenden lokalen Behörden organisiert ist. Dies führt zu regional unterschiedlichen Interpretationen und Auslegungen des GenTG bzw. daraus resultierender Folgeverordnungen. Diese Unterschiede und Unsicherheiten wirken sich negativ auf die Einrichtung und den Betrieb von Laboren der Sicherheitsstufe S1 aus, indem sie an individuellen Standorten potenziellen Mehraufwand bzw. Kosten verursachen können (siehe unten), die investitions- und innovationshemmend wirken. Es ist nicht selten der Fall, dass zwischen einzelnen Bundesländern (und sogar innerhalb einer Behörde) große Unterschiede im Vollzug des GenTG herrschen.[7] Vor allem durch überzogene und nicht mehr zeitgemäße bürokratische Anforderungen,[8] kann es dabei zu erhöhter Aufzeichnungspflicht

6 Zwischen 4.500 und 4.900 S1-Anlagen sind in den letzten 15 Jahren deutschlandweit in Betrieb. Seit Beginn der Aufzeichnungen sind keine Fälle bekannt, in denen es bei einem betriebstechnischen S1-Unfall zu einer Gefährdung von Mensch oder Umwelt aufgrund des GVOs kam (siehe auch Plädoyer des VBIO für eine Entbürokratisierung des Gentechnikgesetzes, 2010). Auch EU-weit sind keine solchen Fälle dokumentiert (siehe auch EC, 2021).

7 Ein Beispiel ist die Akzeptanz elektronischer Unterschriften bei der jährlichen S1-Unterweisung in einem Bundesland gegenüber einem anderen Bundesland, das händische Unterschriften verlangt.

8 Ein Beispiel aus den Anforderungen eines Bundeslandes: „Aufzeichnungen können auch auf elektronischem Weg geführt werden, doch dann ist ein regelmäßiger Ausdruck erforderlich. Sofern die Aufzeichnungen in elektronischer Form geführt werden, wird empfohlen, die Daten in regelmäßigen Intervallen, z. B. einmal jährlich, auf Datenträgern zu sichern. Die Datenträger sind zusammen mit diesem ausgefüllten Deckblatt von der Projektleitung zu verwahren." Ein anderes Bundesland: „Aufzeichnungen können auch auf elektronischem Weg geführt werden, sofern sie regelmäßig ausgedruckt werden". Ein drittes Bundesland: „Aufzeichnungen können auch auf elektronischem Weg geführt werden, wenn eine nachträgliche Änderung des Inhalts nicht möglich ist und eine eindeutige Zuordnung zu der für die Aufzeichnungen verantwortlichen Person gegeben ist."

und übermäßigem Kommunikationsaufwand mit den jeweiligen Behörden kommen, ohne erkennbaren Mehrwert in Bezug auf Informationsgewinn oder die Sicherheit im Betrieb. Dieses föderale Kleinklein belastet nicht nur routinemäßige S1-Arbeiten über das Maß hinaus, sondern bindet auch wertvolle Ressourcen auf Behördenseite, die sich besser auf sicherheitsrelevantere Fragen (z. B. Arbeiten in den Sicherheitsstufen S2 bis S4) oder zur Einschätzung neuer Systeme und Etablierung neuer Verfahren (z. B. digitale Dokumentation, neuartige Nachweisverfahren) verwenden ließe – gerade auch hinsichtlich der Tatsache, dass in Zukunft durch Laborautomatisierung prinzipiell Tausende modifizierte Stämme innerhalb weniger Stunden erzeugt werden können.

8.4 Vorschläge zur Reduktion der Überregulierung in der biotechnologischen Forschung und Entwicklung (FuE)

Um das Problem der Überregulation im S1-Bereich zu lösen, hat die Ständige Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) kürzlich vier konkrete Maßnahmen vorgeschlagen (siehe auch Tab. 1). Diese lassen sich ohne eine Änderung des GenTG und lediglich mit geringfügigen Änderungen der Rechtsverordnungen bzw. Anpassungen im Verwaltungsvollzug realisieren. Dazu zählen (i) eine Reduzierung und Digitalisierung der Aufzeichnungspflichten (u. a. papierlose Aufzeichnungen in elektronischen Datenbanken), (ii) eine Begrenzung von Mitteilungspflichten (u. a. bei der Standortveränderung von Geräten), (iii) eine Anpassung der deutschen Regelungen zur Abwasser- und Abfallbehandlung an die europäischen Standards der Sicherheitsstufe S1 (u. a. umweltschonende Entsorgung von S1-Abfällen) und (iv) die Reduzierung der Anforderungen an den Sachkundenachweis (u. a. an die Sicherheitsstufe angepasste Fortbildungen). Diese vier Maßnahmen sind mit aktuellem europäischem Recht vollständig vereinbar, und würden gleichzeitig langjährige Erfahrungen, „best practices", sowie den aktuellen Stand der Wissenschaft berücksichtigen.

In einem Positionspapier, das sich mit den Potenzialen und Herausforderungen der Biotechnologie in Deutschland beschäftigt, gelangte die Deutsche Akademie der Technikwissenschaften acatech ebenfalls zu der Schlussfolgerung, dass es für S1-Arbeiten zu vereinfachten Zulassungsverfahren und Handhabungen kommen muss, um verbesserte Rahmenbedingungen für die Biotechnologie in Deutschland zu schaffen und das Potenzial in Forschung, Entwicklung und Innovation, sowie Wirtschaftskraft heben zu können (Kagermann/Süssenguth, 2024).

Zeitgleich werden in derselben Publikation mögliche Neuerungen thematisiert, die die bereits engen regulatorischen Rahmenbedingungen, in denen die mikrobielle Biotechnologie bereits operieren muss, zukünftig weiter einschränken könnten. Dies betrifft insbesondere DNA-Rückstände in Fermentationsprodukten, die aktuell als Reststoffe aus dem Produktionsprozess noch erlaubt sind und auch in der überwiegenden Mehrzahl von Produkten auf dem Markt vorhanden sind. Seit Kurzem jedoch steht eine stärkere Kontrolle rekombinant erzeugter Produkte und eine „Null-Toleranz"-Regulation zur Diskussion (siehe auch Ronchetti et al., 2024: 28). Diese fordert praktisch eine absolute Abwesenheit rekombinanter DNA (rDNA) in mikrobiell-biotechnologisch erzeugten Produkten, ohne eine überzeugende wissenschaftliche, regulatorische, sicherheitsrelevante oder politische Begründung vorzulegen (Lensch et al., 2022).[9]

Statt pauschal die Anwesenheit oder Abwesenheit von DNA als Kriterium für die regulatorische Einstufung (z. B. als GVO) heranzuziehen, wird empfohlen, die Anforderungen risikobasiert am jeweiligen Endprodukt auszurichten. So gäbe es beispielsweise bei der Verwendung von etablierten Selektionsmarkern keine speziellen Einschränkungen in Bezug auf DNA-Rückstände. Lediglich bei Antibiotikaresistenzgenen, die potenziell kritisch für die menschliche Gesundheitsversorgung sind, wäre eine differenzierte Bewertung von DNA-Rückständen oberhalb einer kritischen Grenze notwendig (Lensch et al., 2022). Diese Empfehlung – den Fokus bei der regulatorischen Bewertung gentechnisch hergestellter Produkte stärker auf die Produktsicherheit als auf die Herstellungsmethode zu legen – folgt der gleichen Argumentationslinie wie sie in der aktuellen Debatte um die (pflanzliche) Genomeditierung vertreten wird.[10]

Tab. 1: Vorschläge zur Vereinfachung regulatorischer Anforderungen in der S1-Sicherheitsstufe

Bereich	Konkrete Maßnahme	Begründung	Positive Folgen
Anmeldung	Vereinfachung der Anmeldungsvoraussetzungen in der S1-Sicherheitsstufe, insbesondere bauliche und instrumentelle Anforderungen.[11]	Arbeiten in der S1-Stufe sind per Definition sicher und haben sich jahrzehntelang als sicher bewiesen.	Verbesserte Rahmenbedingungen für FuE in Deutschland. Senkung von Hürden für Start-ups und kleinere und mittlere Unternehmen, aber auch für Schulen und andere Erziehungseinrichtungen. Förderung des Innovationsökosystems.
Aufzeichnungspflicht	Digitalisierung und Vereinfachung. Insbesondere keine detaillierte Beschreibung einzelner Experimente.[12]	Gefährdungspotenzial bereits in der Anzeige/Vorhabenbeschreibung als „ohne Risiko" beurteilt.	Papierloses Büro. Informationen jederzeit abrufbar durch die Behörde ohne Vor-Ort-Kontrolle bzw. Papier- oder CD-Versand.
Mitteilungspflicht	Wegfall der Anzeige beim Bewegen einzelner Geräte in/aus dem S1-Bereich.[11]	Bewegung von Geräten hat keine Auswirkungen auf das Gefährdungspotenzial.	Reduzierung des Schreibaufkommens/ Informationsaustauschs zwischen Institutionen. Wegfall unnötiger Pro-forma-„Genehmigungen".
Abfallbehandlung	Keine zusätzliche Inaktivierung von S1-Materialien und Flüssigkeiten durch Autoklavieren oder chemische Behandlung bzw. Reduktion der Behandlung auf ein Minimum.[11]	Abgedeckt durch Wasser und Vergabeverordnung der EU, Deutschland setzt höhere Anforderungen, obwohl „kein Risiko" besteht.	Ressourcen- und umweltschonende Maßnahme. Reduktion von Energie- und Chemikalienverbrauch im Gesamtbetrieb. Hohes Einsparungspotenzial im Bereich Nachhaltigkeit bzw. Energieeffizienz.
Sachkundenachweis	Keine unbegründete obligatorische Nachschulungen im S1-Bereich bzw. Nachschulung nur bei Verdacht auf Defizite.[11]	Rückkehr zu vorherigem Status quo. Kein Grund abzuleiten, wie Nachschulungen S1-Sicherheit erhöhen.	Minimierung des organisatorischen, personellen und finanziellen Mehraufwands in der Sicherheitsstufe S1.
DNA-Rückstände in S1-Fermentationsprodukten (aktuelle Diskussion).	rDNA-Anwesenheit bzw. Abwesenheit sollte nicht über regulatorische Klassifizierung eines Produkts entscheiden.[13]	Risiko per S1-Einstufung bereits ausgeschlossen. DNA-Anwesenheit stellt kein erhöhtes Risiko dar.	Verhinderung übernötiger Kosten in Produktion und Qualitätskontrolle ohne erkennbaren Mehrwert für Verbraucherinnen und Verbraucher.

9 Siehe dazu auch die Stellungnahme des Verbands der Chemischen Industrie: DIB/VCI (2024); außerdem Pelzer/Lesch (2024); Dederer (2021).

10 Vgl. Clemens et al. (2024).

11 Vgl. Plädoyer des VBIO für eine Entbürokratisierung des Gentechnikgesetzes (2010).

12 Vgl. Empfehlungen der Ständigen Senatskommission zu Grundsatzfragen in der Genforschung (2024).

13 Vgl. Stellungnahme des Verbands der Chemischen Industrie DIB/VCI (2024); außerdem Pelzer/Lesch (2024); Dederer (2021); Lensch et al. (2022).

8.5 Neue Technologien erhöhen Sicherheit bei Planung und Durchführung biotechnologischer Arbeiten

Mit der Verfügbarkeit neuer synthetisch-biologischer und gentechnologischer Ansätze ergeben sich erweiterte Möglichkeiten, die Sicherheit in Planung und Durchführung gentechnischer Arbeiten in der weißen Biotechnologie zu erhöhen.

Zur Klassifizierung bzw. Risikofolgenabschätzung unbekannter DNA-Sequenzen oder Gene können künftig vermehrt In-silico-Verfahren zum Einsatz kommen. Über computerunterstützte Strukturvorhersagen und strukturell basierte Proteinsuchen, wie sie beispielsweise Alphafold oder Foldseek bereitstellen, können bisher nicht charakterisierte oder sogar künstlich erzeugte Proteine hinsichtlich ihrer potenziellen Funktionen besser klassifiziert werden als über klassische sequenzbasierte Suchen (van Kempen et al., 2024).

Mithilfe zellfreier Transkriptions-Translations-Systeme wird es möglich, DNA-Sequenzen in vitro zu charakterisieren, ohne dass dazu überhaupt ein rekombinanter Organismus erzeugt werden muss: Innerhalb weniger Stunden können in zellfreien Extrakten regulatorische DNA-Sequenzen (wie Promotoren, Operone, Riboswitches etc.) getestet und Proteine hergestellt werden, die dann anschließend weiter charakterisiert werden können (Rasor/Erb, 2025). Solche Systeme können den Bedarf an ursprünglich gentechnologischen Arbeiten in Zukunft teilweise substituieren.

Neue Sequenzierungsmethoden auf Einzelmolekül- und Genomebene, sowie neuartige Biosensoren (De Keersmaecker et al., 2025) schaffen neue Möglichkeiten, die bisherige aufwendigere Nachweismethoden rekombinanter Organismen im Monitoring ersetzen könnten. Bei ihrer Einführung muss aber unbedingt darauf geachtet werden, dass ihre verbesserte Sensitivität keine „überkompensatorische Regulationseffekte" verursachen, wie die aktuelle Diskussion über rDNA-Rückstände in Fermentationsprodukten zeigt.[12]

Diese drei aktuellen Beispiele demonstrieren, dass mit dem Fortschritt gentechnologischer Methoden nicht zwangsläufig neue regulatorische Bedarfe entstehen, sondern auch Möglichkeiten zur Deregulation und Substitution.

8.6 Über das GenTG hinaus: Förderung biotechnologischer FuE, um das deutsche Translationsdefizit zu überwinden

Über den forschungsfördernden Auftrag des GenTG hinaus, besteht ein erweitertes gesellschaftliches und politisches Interesse, die wissenschaftlichen, technischen und wirtschaftlichen Möglichkeiten der Gentechnik zu fördern bzw. nutzbar zu machen. Deutschland steht vor der Herausforderung, den industriellen Wandel zu einer nachhaltigen, kreislaufbasierten Wirtschaft zu gestalten. Die mikrobielle Biotechnologie bzw. synthetische Mikrobiologie kann hierbei eine Schlüsselrolle spielen. Sie kann neue Produkte und Verfahren bereitstellen, die transformatives Potenzial auf den Gesundheitssektor, die Ernährungssicherheit und den Umweltschutz haben und mit deren Hilfe der Wandel zu einer fossilfreien Kreislaufwirtschaft gelingen kann.

In aktuellen Stellungnahmen betonen die europäische Kommission (EC, 2025) und die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD; Robinson/Nadal, 2025) das Potenzial von Biotechnologie und synthetischer Biologie als Innovationsmotor für eine nachhaltige Bioökonomie – und schlagen vor, die FuE-Aktivitäten in diesen Bereichen weiter auszubauen. In Europa – und speziell Deutschland – sind die Voraussetzungen dazu grundsätzlich gut. Neben einer hohen FuE-Kompetenz im Bereich mikrobielle Biotechnologie und synthetische Mikrobiologie gibt es eine gut ausgebaute industrielle Infrastruktur. 2011 war Deutschland mit 675.000 m^3 Fermentationskapazität absolut gesehen die Nummer zwei in der Welt hinter den USA.[14] Mehr als zehn Jahre später beträgt der Marktanteil an Präzisionsfermentationen in Europa – je nach Art der Analyse – ca. 40 % der Weltkapazität (Leman et al., 2023; Synonym Biotechnologies, 2023; Rader/Langer, 2018), ein großer Anteil davon immer noch in Deutschland.

Trotz der vorhandenen Infrastruktur und einem relativ starken (grundlagen-)forschungsorientierten Umfeld schaffen es Europa und speziell Deutschland aber nicht, die existierenden Vorteile ausreichend zu kapitalisieren.[15] So steht der hervorragenden Publikationsleistung der EU im Bereich Biotechnologie, Platz 1 weltweit (383 hochrangige Publikationen im Zeitraum 2017 bis 2020)[16] – noch vor den USA (324) und China (229) –, lediglich 18 % der weltweiten Patentanteile im selben Bereich gegenüber (USA: 40 %, China: 10 % mit hohen Zuwächsen über die letzten Jahre; Grassano et al., 2024).

Das Bild verändert sich wenig, wenn man sich auf Deutschland allein konzentriert. Über den Zeitraum 2010 bis 2021 nimmt Deutschland mit 2.079 Publikationen im Bereich industrielle Biotechnologie weltweit Rang 3 hinter den USA (4.779) und China (8.602) ein (Ettl/Bornmann, 2023), fällt aber in biotechnologischen Patentanmeldungen je nach Analyse, Patentamt und Patentklasse erheblich zurück: Deutschland: 9,6 % Biotech-Patentanmeldungen am Europäischen Patent Office (EPO) gegenüber USA: 36 % und China: 7,6 % im Jahr 2024;[17] Deutschland: 96/84 ausgestellte Biotech-Patente durch EPO/USPTO gegenüber USA: 624/2.038 und Frankreich: 157/169 im Jahr 2021 (Huggett/Paisner, 2022); Deutschland: 7 % aller Ankerpatente in der pharmazeutischen Biotechnologie gegenüber USA: 62 % im Zeitraum 2010 bis 2019 (Eckert/Maennig, 2021).

Auch wenn obige Zahlen aus verschiedenen Analysen stammen und teilweise bis zur bzw. vor die Coronapandemie zurückdatieren, wird aus ihnen deutlich, dass die Patentleistung in Deutschland im Gegensatz zur Forschungsleistung tendenziell geringer ausfällt als in anderen Ländern. Deutschland fällt insbesondere bei den Patentanmeldungen pro Kopf gegenüber anderen Ländern zurück: EPO-Anmeldung synthetische Biologie 2023: Deutschland: 9 pro 1 Mio. Einwohner (Platz 10) gegenüber USA: 13,1 (Platz 6) und hinter

14 Daten aus dem German Biomanufacturing Guide (2011).

15 Vgl. auch EC (2025).

16 Daten aus der Stellungnahme des Verbands EuropaBio (2024).

17 Daten aus dem Bericht des EPO (2024). Siehe unter: https://www.epo.org/en/about-us/statistics/patent-index-2024/statistics-and-indicators/european-patent-applications/top-10-technical-fields/biotechnology [18.08.2025].

Schweiz: 45, Dänemark: 31, Israel: 18, Belgien: 15,4 und Niederlande: 13,8;[18] ausgestellte Patente im Bereich Biotechnologie 2021: USA: ~11 Patente pro 1 Mio. Einwohner (Platz 1), gefolgt von Israel: ~11 (Platz 2), Belgien: ~7 (Platz 6), Schweiz: ~5 (Platz 8), Deutschland: nicht in den Top Ten (Huggett/Paisner, 2022), was die relative Translationsschwäche Deutschlands unterstreicht.

8.7 Vorschläge zur Förderung der Innovations- und Wettbewerbsfähigkeit der weißen Biotechnologie

Um das Potenzial der Gentechnologie zu erschließen und das vorhandene Translationsdefizit („innovation gap") in Europa und Deutschland zu schließen, kommen die OECD und acatech zu ähnlichen Schlussfolgerungen, aus denen sich konkrete Maßnahmen für Europa bzw. Deutschland ableiten lassen (siehe Tab. 2). Darunter fallen zuallererst verbesserte und unbürokratischere Rahmenbedingungen für die Erforschung, Entwicklung und den Einsatz biotechnologischer Verfahren (siehe Tab. 1), ergänzt um eine Entbürokratisierung bzw. Beschleunigung bei Genehmigungsverfahren, die in Europa deutlich längere Zeit im Vergleich zu anderen Ländern brauchen (z. B. Lebensmittelbereich EU: bis zu 6 Jahren gegenüber 1 Jahr US und Singapur; Biokontroll- und Futtermittelprodukte EU: 7–8 Jahre gegenüber 2–3 Jahren in anderen Märkten).[19] Plädiert wird insgesamt für eine technologiefreundliche, pragmatischere antizipatorische Regulierung, ohne signifikante Einbußen des Sicherheits- und Qualitätsniveaus.

Darüber hinaus erscheint es wichtig, Kräfte in Deutschland regional zu bündeln, um eine „kritische Masse" zu erreichen, d. h. existierende bzw. neue regionale Biotechnologie-Hubs mit hoher Innovationskraft und geeigneter Infrastruktur zu fördern. Die Bildung lokaler Innovationscluster, in denen Universitäten, Start-ups und regionale Firmen in enger Dichte Knowhow, Infrastruktur, Kapital und Forschungsaktivitäten austauschen, ist ein wichtiger Faktor wie auch kürzlich durch eine Studie in der deutschen Biotechnologiebranche untermauert wurde (Blandinières et al., 2021). Wichtig sind auch der niederschwellige Zugang zu Laborflächen für universitäre und außeruniversitäre Spin-offs („Inkubatoren") und Möglichkeiten zur Skalierung und Reifung von Technologien (u. a. Fermentationskapazitäten), die deutschlandweit (oder im europäischen Raum) bereitgestellt werden könnten.

Zu dieser kritischen Infrastruktur zählt auch die Einrichtung und Unterhaltung von speziellen Technologiezentren, wie z. B. „Biofoundry"-Labore, die automatisierte DNA-Assemblierung, Testen und Interpretation anbieten (Watkins et al., 2024; Hillson et al., 2019) und in anderen Ländern – wie z. B. Australien und dem UK – für FuE-Projekte aus Akademie und Industrie zur Verfügung stehen.[20] Denkbar wäre z. B. eine Einrichtung bzw. Förderung solcher Biofoundries in Deutschland über geeignete Bundesmittel oder die DFG,[21] um Autonomie über diese kritische Technologie zu erlangen und sie für die biotechnologische und synthetisch-biologische FuE in Deutschland zugänglich zu machen. Dadurch, dass diese Technologie personell und instrumentell (noch) großes Investment und Expertenwissen verlangt, würden gleichermaßen Forschungsinstitutionen, Start-ups sowie kleinere und mittlere Unternehmen von einem Zugriff auf diese Technologie profitieren. Zeitgleich würden Wettbewerbsfähigkeit und Kompetenzen im Bereich Automatisierung, Digitalisierung, Standardisierung und maschinelles Lernen für die Biologie und Biotechnologie entwickelt, die in Zukunft eine wichtige Rolle spielen werden.[22]

Eine weitere wichtige Maßnahme wird es sein, in Zukunft ausreichend heimisches und ausländisches Kapital (inklusive Wagniskapital) für die Wachstums- und Reifephase von biotechnologischen Firmen bzw. Start-ups zu mobilisieren. So beträgt das Wagniskapital in Europa lediglich 5 % im Vergleich zu den USA (55 %) und China (40 %).[23] In der (pharmazeutischen) Biotechnologie wird dieses Wagniskapital-Investitionsdefizit auf einen Faktor 5 bis 6 zwischen Europa und den USA beziffert (Gong et al., 2023).[24] Konkrete Vorschläge wurden in der Zwischenzeit unterbreitet, u. a. steuerliche Anreizsysteme, Dachfonds, spezielle Förderlinien sowie Professionalisierung von Technologietransfer und Förderung der Gründungskultur an Universitäten und Forschungseinrichtungen (Kagermann/Süssenguth, 2024). All dies wird aber nur dann wirklich relevant, wenn die regulatorischen Rahmenbedingungen für FuE-Aktivitäten in Deutschland (wieder) attraktiver werden.

Im Dialog mit relevanten Akteuren aus Wissenschaft, Gesellschaft, Wirtschaft und Politik sollten diese und weitere Maßnahmen zeitnah in einer „Roadmap-Biotechnologie" für den Standort Deutschland zusammengefasst werden, um den Anschluss in dem wichtigen Zukunftsfeld nicht an andere Länder und Regionen zu verlieren, die bereits einen solchen Strategieprozess initiiert und teilweise erfolgreich umgesetzt haben.[25, 26]

Tab. 2: Vorschläge zur Förderung der Innovations- und Wettbewerbsfähigkeit der mikrobiellen Biotechnologie

Maßnahme	Umsetzung	Erfolgreiche Beispiele im Ausland
Regulatorische Bedingungen	Verringerung der Überregulation auf der S1-Ebene (Tab. 1), Vermeidung deutscher Sonderwege im europäischen Kontext, schnellere Zulassungsverfahren, Wechsel von einer prozessbasierten zu einer produktbasierten Bewertung in der Gentechnologie.	Europäisches Ausland, USA, UK (z. B. bei der Abfallentsorgung und Dokumentation im S1-Bereich)
Einrichtung von Zentren für kritische Technologien	Zentral geförderte Infrastruktur für kritische Technologien (z. B. Biofoundries) für FuE-Projekte in Grundlagenforschung, Spin-offs und kleinere und mittlere Unternehmen.	UK: Einrichtung von Biofoundries als Bestandteil der Engineering Biology Roadmap; Australien: CSIRO-Biofoundry für akademische und industrielle Forschungsprojekte

18 Daten aus dem Synthetic Biology Report von Potter Clarkson LLP/Inevus Advanced Analytics Ltd (2025). Siehe unter: https://inevusadvancedanalytics.com/reports/synbio [18.08.2025].

19 Daten aus der Stellungnahme des EuropaBio (2024).

20 Die Biofoundry der staatlichen Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSRIO) kollaboriert mit industriellen und akademischen Partnern. Siehe unter: https://www.csiro.au/en/work-with-us/use-our-labs-facilities/biofoundry [18.08.2025].

21 Vgl. die Einrichtung von Kompetenzzentren für die Next-Generation-Hochdurchsatzsequenzierung durch die DFG.

22 Siehe u. a. Arbeitspapier der OECD (Robinson/Nadal, 2025), das eine Konvergenz von synthetischer Biologie, KI, Automation und Robotik antizipiert, oder die EC-Mitteilung (2025), die den vertikalen Gebrauch von für die EU wichtigen Technologien vorschlägt.

23 Daten aus EC-Mitteilung (2025).

24 Im Zeitraum 2021 bis 2022 erhielten laut Gong et al. (2023) Firmen in Europa ca. 11.2 Mrd. US$ bei 483 Geschäftsabschlüssen in Wagniskapital-Investitionsrunden gegenüber ca. 62.5 Mrd. US$ bei 1.965 Abschlüssen in den USA.

25 Vgl. die Engineering Biology Roadmap des UK. Siehe unter: https://www.gov.uk/government/publications/advice-on-engineering-biology/report-on-engineering-biology-opportunities-for-the-uk-economy-and-national-goals-html [18.08.2025].

26 Siehe auch: https://bidenwhitehouse.archives.gov/briefing-room/presidential-actions/2022/09/12/executive-order-on-advancing-biotechnology-and-biomanufacturing-innovation-for-a-sustainable-safe-and-secure-american-bioeconomy/; https://www.gov.uk/government/publications/national-vision-for-engineering-biology/national-vision-for-engineering-biology; https://www8.cao.go.jp/cstp/bio/bio_economy_en.pdf [18.08.2025].

Mobilisierung heimischen und ausländischen Kapitals	Schaffung steuerlicher Anreize, Abbau regulatorischer Hürden für Investitionen, Verbesserung von Exit-Bedingungen, Bereitstellung und Erweiterung von Dachfondskapital (SPRIN-D etc.)	ARIA, ARPA-H und ARPA-E: Sprung-Innovationsagenturen in UK und USA; Frankreich: Über die nationale Investmentbank Bpifrance sollen 500 Deep-Tech-Start-ups bis 2030 entwickelt werden, Budget: 2,5 Mrd. € über 5 Jahre.
Innovations- und Gründungskultur stärken (mit Fokus auf lokale Biotech-Cluster und Hochschulen)	Kompetenzen in der Hochschulausbildung stärken, duale Karrierewege in Akademie und Industrie attraktiver gestalten, Technologie-Transfer-Büros (TTOs) professionalisieren und stärken, lokale Biotechnologie-Cluster und Inkubatoren-Systeme etablieren, Förderprogramme (EXIST etc.) ausbauen	Novo Nordisk Foundation Center for Biosustainability an Dänemarks Technischer Universität (DTU): Gegründet 2011 mit dem Ziel, eine biobasierte Industrie zu etablieren, zählt bis heute 30+ Spin-offs.
Erstellen einer strategischen „Roadmap-Biotechnologie"	Formulierung deutscher (und europäischer) Ziele an eine zukünftige Biotechnologie, Koordination und Bündelung (de-)regulatorischer, forschungs- und wirtschaftspolitischer Anstrengungen, um die Ziele zu erreichen.	UK-Roadmap führte zu einem Aufbau verschiedener biotechnologisch starker Regionen (u. a. Manchester und London);[23] weitere Roadmaps: u. a. USA, Japan, Australien.[24]

8.8 Fazit

Die weiße Biotechnologie bzw. synthetische Biologie ist ein dynamisch wachsendes Technologiefeld mit hohem transformativen Potenzial für die chemische Industrie, den Gesundheitssektor, die Ernährungssicherheit sowie den industriellen Wandel hin zu einer biobasierten, nachhaltigen, defossilierten Kreislaufwirtschaft. Deutschland verfügt im internationalen Vergleich grundsätzlich über gute Voraussetzungen für eine hohe biotechnologische Innovationsfähigkeit. Allerdings sind entsprechende FuE-Aktivitäten in Deutschland im internationalen Kontext (immer noch) unverhältnismäßig hohen regulatorischen Hürden ausgesetzt, was sich negativ auf die Innovationskraft und den Wissenstransfer in der Bundesrepublik auswirkt. Neben dem Abbau dieser Hürden wird empfohlen, sich von dem stark sicherheitsbezogenen deutschen Blickwinkel zu lösen und sich stärker an dem europäischen bzw. internationalen Standard zu orientieren, ohne dass das Sicherheitsniveau verringert wird. Flankiert durch weitere forschungsfördernde Maßnahmen sollte nun ein Prozess angestoßen werden, um eine Strategie zu entwickeln, die die Wettbewerbsfähigkeit und technologische Souveränität über diese Schlüsseltechnologie in Deutschland und Europa langfristig sichert.

8.9 Literaturverzeichnis

Arnau, J. et al. (2019): Strategies and challenges for the development of industrial enzymes using fungal cell factories. In: Nevalainen, H. (Hrsg.): Grand challenges in fungal biotechnology. Springer, Cham: 179–210. DOI: 10.1007/978-3-030-29541-7_7.

Blandinières, F. et al. (2021): Cluster support activities in the German biotechnology sector. Staatsministerium Baden-Württemberg, Mannheim.

Blömer, J. et al. (2024): Assessment of chemical products and processes: Green metrics and life cycle assessment – A comparison. In: Chemie Ingenieur Technik 96: 561–574.

Clemens, S. et al. (2024): Im Fokus: Genomeditierung von Pflanzen. Eine aktuelle Bestandsaufnahme der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*. Berlin. DOI: 10.17169/refubium-45156

De Keersmaecker, S. C. et al. (2025): Sequencing strategies for the traceability of GMOs. Methods and related quality aspects. Publications Office of the European Union, Luxembourg. DOI: 10.2760/890142.

Dederer, H. G. (2021): RDNA traces in fermentation products using genetically modified microorganisms. In: Zeitschrift für Stoffrecht 18(3): 135–147.

DIB = Deutsche Industrievereinigung Biotechnologie/VCI = Verband der Chemischen Industrie (2024): Bioeconomy: Keeping the legislation workable. In: BioTech Letter 2. Unter: https://www.vci.de/vci/downloads-vci/publikation/broschueren-und-faltblaetter/biotech-brief/2024-1-biotechletter-bioeconomy-keeping-the-legislation-workable.pdf [20.08.2025].

Dronsella, B. et al. (2025): One-carbon fixation via the synthetic reductive glycine pathway exceeds yield of the calvin cycle. In: Nature Microbiology 10: 646–653.

EC = European Commission (2021): Report. Commission staff working document 52021SC0114. Unter: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52021SC0114 [24.08.2025].

EC = European Commission (2025): A competitiveness compass for the EU. Mitteilung der European Commission. Document 52025DC0030. Unter: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52025DC0030 [24.08.2025].

Eckert, A./Maennig, W. (2021): Pharmainnovationen: Überragende Position der USA und Schwächen der deutschen Forschung. In: Wirtschaftsdienst 101: 652–659. DOI: 10.1007/s10273-021-2985-3.

Ettl, C./Bornmann, L. (2023): Bibliometrische Analyse „Biotechnologie, Synthetische Biologie und Bioinformatik". Figshare. DOI: 10.6084/m9.figshare.22888445.v2.

EuropaBIO (2024): Biomanufacturing: Europe's industrial future. Unter: https://www.europabio.org/wp-content/uploads/2025/02/Biomanufacturing-Europes-Industrial-Future-1.pdf [24.08.2025].

Fatma, Z. et al. (2020): Recent advances in domesticating non-model microorganisms. In: Biotechnology Progress 36(5): e3008. DOI: 10.1002/btpr.3008.

Frazzetto, G. (2003): White biotechnology. In: EMBO Reports 4: 835–837. DOI: 10.1038/sj.embor.embor928.

Germany Trade and Invest (Hrsg.) (2011): German biomanufacturing guide. Unter: https://industrie.dechema.de/vbu_media/Bilder/Publikationen/110601+GERMAN+Biomanufacturing+Guide.pdf [24.08.2025].

Gielkens, M. M. C. et al. (2018): Regulatory framework and daily practices regarding contained use GMO licensing in several EU countries. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Unter: https://www.ggo-vergunningverlening.nl/documenten/daily-practices-contained-use-gmo-licensing [19.08.2025].

Gong, J. et al. (2023): Bridging the gap between innovation and later-stage financing for biotech in Europe. In: Nature Reviews Drug Discovery 22(6): 438–439. DOI: 10.1038/d41573-023-00074-0.

Grassano, N. et al. (2024): Exploring the global landscape of biotech innovation: Preliminary insights from patent analysis. Publications Office of the European Union, Luxembourg. DOI: 10.2760/567451.

Hillson, N. et al. (2019): Building a global alliance of biofoundries. In: Nature Communications 10(1): 2040. DOI: 10.1038/s41467-019-10079-2.

Huggett, B./Paisner, K. (2022): Biotech patenting 2021. In: Nature Biotechnology 40: 813–814. DOI: 10.1038/s41587-022-01338-7.

Kagermann, H./Süssenguth, F. (2024): Lost in translation? Ansätze zur Entfesselung gesellschaftlicher und ökonomischer Potenziale der Biotechnologie. Hg. v. acatech. DOI: 10.48669/aca_2023-19S.

Leman, A. et al. (2023): Manufacturing capacity landscape and scaling strategies for fermentation-derived protein. In: Good Food Instituts & Integration Consulting. Unter: https://gfi.org/wp-content/uploads/2023/01/SCI23024_FERM-manufacturing-capacity-analysis_Final.pdf [19.08.2025].

Lensch, A. et al. (2022): Recombinant DNA in fermentation products is of no regulatory relevance. In: Food Control 141: 109170. DOI: 10.1016/j.foodcont.2022.109170.

Liew, F. E. et al. (2022): Carbon-negative production of acetone and isopropanol by gas fermentation at industrial pilot scale. In: Nature Biotechnology 40(3): 335–344.

Pandi, A. et al. (2023): Cell-free biosynthesis combined with deep learning accelerates de novo-development of antimicrobial peptides. In: Nature Communication 14(1): 7179.

Pelzer, S./Lesch, A. (2024): Grenzwert für DNA in Fermentationsprodukten schadet Industrie und Akademie. In: BIOspektrum 30: 615.

Rader, R. A./Langer, E. S. (2018): Worldwide biopharmaceutical manufacturing capacity analysis: Growth continues across the board. In: BioProcess International 16: 22–25/59.

Rasor, B. J./Erb, T. J. (2025): Cell-free systems to mimic and expand metabolism. In: ACS Synthetic Biology 14: 316–322. DOI: 10.1021/acssynbio.4c00729.

Robinson, D. K. R./Nadal, D. (2025): Synthetic biology in focus: Policy issues and opportunities in engineering life. In: OECD Science, Technology and Industry Working Papers. DOI: 10.1787/3e6510cf-en.

Ronchetti, F. et al. (2024): The regulatory landscape in the EU for dairy products derived from precision fermentation: An analysis on the example of cheese. In: Springer Briefs in Law and Regulation & Innovation. DOI: 10.1007/978-3-031-49692-9.

Roy, I./Gupta, M. N. (2023): White & grey biotechnologies for shaping a sustainable future. In: RSC Sustainability 1: 1722–1736. DOI: 10.1039/D3SU00174A.

Ständige Senatskommission zu Grundsatzfragen in der Genforschung (2024): Empfehlungen zum Bürokratieabbau und Vereinheitlichung des Vollzugs des Gentechnikrechts bei gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe S1. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn. Unter: https://www.dfg.de/resource/blob/337150/sk-genforschung-gentechnikrecht.pdf [19.08.2025].

Synonym Biotechnologies (2023): State of global fermentation capacity. In: Industrial Biotechnology 19/2: 62–68. DOI: 10.1089/ind.2023.29304.syn.

Treffenfeldt, W. et al. (Hrsg.) (2010): Empfehlungen zum Aufbau einer wettbewerbsfähigen und nachhaltigen Bioökonomie – Beitrag der Industriellen Biotechnologie zum wirtschaftlichen Wandel in Deutschland. Positionspapier der Arbeitsgruppe Biotechnologie des BioÖkonomieRats. Berichte aus dem BioÖkonomieRat 04. Unter: https://www.biooekonomierat.de/media/pdf/archiv/Berichte04-Biotechnologie.pdf?m=1640011009& [19.08.2025].

van Kempen, M. et al. (2024): Fast and accurate protein structure search with foldseek. In: Nature Biotechnology 42: 243–246. DOI: 10.1038/s41587-023-01773-0.

VBIO = Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin in Deutschland (2010): Plädoyer des VBIO für eine Entbürokratisierung des Gentechnikgesetzes. Berlin. Unter: https://www.vbio.de/fileadmin/user_upload/verband/Positionen/101104_Positionspapier_S1.pdf [20.08.2025].

Watkins, A. et al. (2024): Public biofoundries as innovation intermediaries: The integration of translation, sustainability, and responsibility. In: Journal of Technology Transfer 49: 1259–1286. DOI: 10.1007/s10961-023-10039-5.

9. Die Einführung der Gentechnik – das Problem der Öffentlichkeit

Jürgen Hampel

9.1 Einleitung

In Deutschland ist die Einschätzung weit verbreitet, dass es eine spezifisch deutsche Wissenschafts- und Technikfeindschaft gebe, die Innovationen schwer mache. In der Tat gibt es Entwicklungen, die durch gesellschaftlichen Protest verhindert wurden. Ganz prominent sind in diesem Zusammenhang die Kernenergie, aber auch die Grüne Gentechnik. In einer frühen Phase in den 1970er- und 1980er-Jahren war auch die Digitalisierung umstritten, um dann in der Folgezeit ohne Widerstände das Alltagsleben grundlegend zu verändern.

Gibt es tatsächlich eine deutsche Wissenschafts- und Technikfeindlichkeit? Zweifel sind angebracht. Abgesehen davon, dass es in hohem Maß tautologisch ist, Technikkonflikte oder die Ablehnung von Technik durch Technikfeindschaft zu erklären, kann aus der Ablehnung einzelner Technologien nicht abgeleitet werden, dass das Bild einer technik- und wissenschaftsfeindschaftlichen deutschen Öffentlichkeit die Realität angemessen beschreibt. Die meisten Technologien werden eingeführt, ohne einen öffentlichen Aufschrei auszulösen. Im Gegenteil: Als die ersten Smartphones auf den Markt kamen, war die Euphorie so groß, dass Menschen vor den Läden übernachtet haben, nur um zu den Ersten zu gehören, die ein Gerät in Empfang nehmen können. Die meisten Technologien erzeugen keinen Widerstand; wenn sie scheitern, dann an Fehleinschätzungen des Marktes oder veränderten Nachfragebedingungen.

Wenn gesellschaftlicher Widerstand nur wenige Technologien trifft, ist es wenig erklärungskräftig, diesen Widerstand auf allgemeine Eigenschaften der Öffentlichkeit zurückzuführen. Man muss vielmehr die Frage erörtern, warum eine gegebene Technologie derartige Kontroversen auslöst – und zwar im Unterschied zu anderen Technologien.

Selbst bei der Gentechnik sind die Einschätzungen in der Öffentlichkeit sehr differenziert, die meisten Anwendungen werden akzeptiert, nur die Grüne Gentechnik hat es nach wie vor nicht geschafft, mehr Zustimmung zu gewinnen.[1]

Die Geschichte der Gentechnik ist auch eine Geschichte der Interdependenz von wissenschaftlichen Entwicklungen, politischen Kontroversen, öffentlicher Meinung und rechtlichen Regulierungen.

1 Siehe zu Freilandversuchen Clemens, Kap. 7.

9.2 Gentechnik und gesellschaftlicher Kontext

Als 1973 die Möglichkeit entdeckt wurde, genetische Informationen zu verändern, sah zunächst einmal die Wissenschaft selbst einen Bedarf, zu klären, wie man mit diesen neuen wissenschaftlichen Möglichkeiten umgehen soll. Auf der ersten Konferenz von Asilomar wurde diese Frage diskutiert und zunächst ein Moratorium beschlossen (vgl. Torgersen et al., 2002). Gegenstand der Diskussionen in Asilomar war nicht die ethische Reflexion, sondern die forschungspraktische Frage nach der Haftung bei Laborunfällen. Die ersten Regulierungen, die daraus hervorgingen, die NIH Guidelines von 1976, behandelten das Problem der Laborsicherheit und formulierten Sicherheitsstandards, was für die Laborforschung Rechtssicherheit bedeutete. In Deutschland wurden diese Regulierungen im Jahr 1978 übernommen. Die Debatten der 1970er-Jahre beschränkten sich weitgehend auf die Wissenschaft. Das änderte sich erst, als in den 1980er-Jahren die Gentechnik zu einem Gegenstand politischer Debatten wurde. Ursache dafür war, dass sich die Gentechnik in dieser Zeit von einer reinen wissenschaftlichen Methode zu einer angewandten Wissenschaft entwickelte, die in ihren jeweiligen Anwendungsgebieten, insbesondere in Medizin und Landwirtschaft, jeweils auf bereits existierende Debatten und Regularien stieß. Im Bereich Landwirtschaft wurde die dominierende an ökonomischen Effizienzkriterien orientierte Landwirtschaft durch den Ökolandbau herausgefordert, der mit der neu in die Parlamente kommenden Grünen Partei eine parlamentarische Interessenvertretung hatte (vgl. Gill, 1991). Für die Diskussion von Chancen und Risiken der Gentechnik in Industrie und Landwirtschaft wurde ein gleichnamiger Untersuchungsausschuss des Deutschen Bundestags eingerichtet; die sogenannte Benda-Kommission erörterte, welchen Regulierungsbedarf medizinische Entwicklungen der Gentechnik aufwerfen. Medienanalysen zeigen, dass zu diesem Zeitpunkt die öffentliche Aufmerksamkeit noch ein eher geringes Niveau hatte (Bauer et al., 2001: 38). Beide Kommissionen führten zu Gesetzen, dem Embryonenschutzgesetz und dem deutschen Gentechnikgesetz.

Die Ambivalenz von Regulierung und Anwendungsbedingungen der Gentechnik ist besonders gut am deutschen Gentechnikgesetz von 1990 zu erkennen. Ein Hintergrund dieses Gesetzes ist die Entscheidung des Hessischen Verwaltungsgerichtshofs, der Firma Hoechst, damals einer der größten Pharmahersteller der Welt, die Inbetriebnahme einer Anlage zur Produktion gentechnisch veränderten Humaninsulins zu untersagen, solange es keine rechtliche Grundlage für eine Genehmigung einer solchen Anlage gebe. Diese Entscheidung führte zu einer beschleunigten Einführung des deutschen Gentechnikgesetzes (Thielemann, 1998: 166). Das Gentechnikgesetz wurde 1990 mit den Stimmen der Regulierungskoalition aus CDU/CSU und FDP beschlossen. Damit war Deutschland das zweite europäische Land, das ein Gentechnikgesetz einführte. Das erste Gentechnikgesetz in Europa wurde in Dänemark verabschiedet, wo das Pharmaunternehmen Novo Nordisk Weltmarktführer bei der Insulinproduktion war und seit 1989 als erstes europäisches Unternehmen auf gentechnisch hergestelltes Humaninsulin setzte (Thielemann, 1998: 158). Es ist zu sehen, dass ein rechtlicher Rahmen eine Voraussetzung ist sowohl für die Forschung als auch für die sich aus der Forschung ergebenden Anwendungen.

Die Europäische Union reagierte auf diese nationalen Gesetze mit der Einführung der beiden Richtlinien EU 90/219 und 90/220, um einen einheitlichen europäischen Wirtschaftsraum nicht zu gefährden.

In den 1990er-Jahren schien die Gentechnik wieder in ruhigeres Fahrwasser zu geraten; die ersten Produkte, ein aus gentechnisch veränderten Tomaten hergestelltes Tomatenpüree wurde in Großbritannien verkauft, ohne dass dies kontrovers diskutiert wurde. Letzteres kann auch darauf zurückgeführt werden, dass auf dem Etikett klar sichtbar gemacht wurde, dass die Tomaten gentechnisch verändert waren. Die Situation änderte sich gravierend im Jahr 1996, die „years of controversy" (Gaskell/Bauer, 2001) begannen.

Ende 1996 erreichten die ersten Schiffe mit gentechnisch veränderten Sojabohnen europäische Häfen. NGO-Kampagnen, insbesondere eine Internationalisierung des Protests durch Greenpeace, mobilisierten zumindest Teile der europäischen Öffentlichkeit, insbesondere in Großbritannien und Frankreich, aber auch in Deutschland, Österreich und anderen europäischen Ländern. Verglichen mit der ersten Vermarktung eines gentechnischen Produkts gibt es einige grundlegende Unterschiede. Wie bereits erwähnt wurde bei der in Großbritannien vermarkteten Tomatenpaste darauf hingewiesen, dass die Tomaten, die die Grundlage des Produkts bilden, gentechnisch verändert waren. Eine rechtliche Verpflichtung dazu hätte es nicht gegeben, diese freiwillige Etikettierung ermöglichte eine souveräne Verbraucherentscheidung, das Produkt zu kaufen, oder auch nicht. Als im Herbst 1996 genetisch verändertes Soja nach Europa verschifft wurde, geschah dies ohne Informierung der Öffentlichkeit und ohne Kennzeichnung des Produkts. Die Folgen waren erwartbar. Die Einfuhr durch die Hintertür gab gentechnikkritischen NGOs und Parteien alle Möglichkeiten, sich als Verteidiger des öffentlichen Interesses darzustellen. Hinzu kam ein Ereignis, das genau in dieser Zeit das europäische System der Lebensmittelaufsicht in eine tiefe Krise stürzte, die britische BSE-Krise. Nachdem eine Übertragung von BSE auf den Menschen zuerst ausgeschlossen wurde, musste diese Möglichkeit dann aber eingeräumt werden. Die Folge waren Versuche, das verlorengegangene Verbrauchervertrauen wiederherzustellen. In Großbritannien, dem Epizentrum der BSE-Krise, wurde im Jahr 2000 die Food Standards Agency gegründet, zwei Jahre später, im Jahr 2002, folgten in Deutschland das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Im gleichen Jahr gründete die Europäische Union die europäische Lebensmittelsicherheitsbehörde EFSA mit Sitz in Parma. Das heißt, dass während der Hochphase der Kontroversen um die Einführung der Grünen Gentechnik das öffentliche System zur Überwachung der Lebensmittelsicherheit weitgehend ausfiel bzw. in einer Umbruchsituation war. Dass das Vertrauen in Wissenschaft in dieser Zeit eher gering war (Gaskell/Bauer, 2001), ist vor diesem Hintergrund nicht überraschend.

Das unmittelbar vor der ersten Einfuhr gentechnisch veränderten Sojas nach Europa durchgeführte Eurobarometer 46.1[2] von 1996 hat gezeigt, dass das Vertrauen darin, dass die gegenwärtigen Regulierungen ausreichend sind, um die Bevölkerung vor den mit Gentechnik verbundenen Risiken zu schützen, nur schwach ausgeprägt war. Lediglich ein Vier-

2 Eurobarometer sind regelmäßig mit wechselnden inhaltlichen Schwerpunkten durchgeführte repräsentative Bevölkerungsumfragen in allen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union und einigen mit der EU assoziierten Ländern. Da die methodischen Standards der Eurobarometer-Erhebungen, insbesondere was die Qualität der Stichprobenziehung betrifft, außerordentlich hoch sind, bieten sie eine verlässliche Grundlage für den Vergleich zwischen verschiedenen Ländern wie auch für die Analyse von Entwicklungen, wenn mit zeitlichem Abstand identische Fragen gestellt werden.

tel der Europäer (23,9 %) fühlte sich ausreichend geschützt, mehr als die Hälfte bewertete die gesetzlichen Regulierungen für unzureichend (52,2 %). Die Zahlen für Deutschland unterscheiden sich nur unwesentlich von dem europäischen Befund. In Deutschland sahen sich 26,7 % ausreichend geschützt, 58,1 % nicht. Selbst in den Niederlanden, dem Land, in dem der Anteil derer, die sich geschützt sehen, mit 35,6 % am höchsten ist, hielt fast die Hälfte (48,3 %) das Regulierungsniveau für unzureichend. Hinzu kommt, dass zu diesem Zeitpunkt die Mehrheit der Europäer (54,1 %) der Auffassung war, dass ganz egal wie die Regulierungen aussehen, Biotechnologen sowieso machen, was sie wollen. In Deutschland waren es sogar 59,7 %. Übertroffen wurde dieser Wert nur in der Schweiz (65,3 %) und in Dänemark (71,1 %). Es bestand also ein massives Vertrauensdefizit. Vor diesem Hintergrund kann man die Entscheidung, gentechnisch verändertes Soja ohne vorherige Konsultation und ohne Kennzeichnung nach Europa zu schicken, bestenfalls als naiv bezeichnen.

Allerdings betrafen die großen gesellschaftlichen Debatten die Anwendung der Gentechnik in der Landwirtschaft und Lebensmittelherstellung, nicht die Forschung selbst.

Die Ablehnung der Nutzung gentechnisch veränderter Pflanzen in der Landwirtschaft ist kein Problem einer unterstellten Wissenschaftsfeindschaft. Direkt gegen die wissenschaftliche Forschung richtet sich dagegen die Zerstörung von Versuchsfeldern, die nicht nur in Deutschland einen breiten Raum eingenommen hat. Freilandforschung mit gentechnisch veränderten Pflanzen ist so kaum möglich. Direkte Daten darüber, inwieweit diese Versuchsfeldzerstörungen von der Gesellschaft unterstützt werden, gibt es in Deutschland nicht. Französische Daten, die in Anbetracht einer unterschiedlichen Protestkultur beider Länder nicht ohne weiteres auf Deutschland übertragen werden können, hier aber mangels Alternativen dennoch genannt werden, zeigen eine hohe Zustimmung zur Zerstörung von Versuchsfeldern. Danach halten die Franzosen die Zerstörung von Versuchsfeldern mehrheitlich für akzeptabel, ein Anteil, der bei höher Gebildeten auf fast zwei Drittel (64,3 %) ansteigt (Dubois, 2023: 46). Ob in Deutschland die Unterstützung für derartige Aktivitäten genauso hoch ist, wissen wir nicht. Es steht aber fest, dass in Deutschland seit 2013 keine Feldversuche mehr durchgeführt werden.[3]

9.3 Die Auseinandersetzung um die Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen[4]

Waren in dieser ersten Phase, die vom Konflikt um die Grüne Gentechnik geprägt war, die europäische wie die deutsche Öffentlichkeit von Misstrauen gegen die Gentechnik und die sie forcierenden Akteure geprägt, war die Situation in der um die Jahrtausendwende ansetzenden Debatte um die Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen davon grundsätzlich verschieden. Die Frage nach der Erlaubnis dieser Forschung löste intensive öffentliche Debatten aus, nicht nur in Deutschland (de Cheveigné et al., 2005), die nicht nur medial für eine enorme Aufmerksamkeit sorgte (Weingart et al., 2008), sondern auch den deutschen Bundestag intensiv beschäftigte, der das bis dahin geltende strikte Verbot

3 Siehe unter: https://www.transgen.de/anbau/freisetzungen.html [18.08.2025].

4 Zur Forschung und Rechtslage siehe Zenke/Müller-Terpitz/Jacob, Kap. 5.

durch das Embryonenschutzgesetz abmilderte. Die öffentliche Diskussion drehte sich nicht nur um den ethischen Status des menschlichen Embryos, sondern auch um insbesondere in den Feuilletons von ZEIT und FAZ intensiv diskutierte Frage nach der Möglichkeit des aktiven Gestaltens des menschlichen Genoms durch den Menschen. Kontrovers diskutiert wurde nicht nur, ob die Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen erlaubt werden soll, sondern auch, ob sie mit öffentlichen Geldern finanziert werden soll.

Durch die Einbeziehung der Frage nach der Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen in das Frageprogramm der Eurobarometer-Surveys von 2002 und 2005 liegen Daten nicht nur für Deutschland, sondern für alle Mitgliedsstaaten der Europäischen Union vor. Die Ergebnisse dieser Studien zeigen, dass diese Kontroverse vor allem ein Elitenprojekt war und in der breiten Öffentlichkeit nicht verankert war.

Anders als es in Anbetracht der intensiven politischen und medialen Debatte zu erwarten war, ermittelte das Eurobarometer 64.3 aus dem Jahr 2005 eine breite Zustimmung zur Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen. In der Frageformulierung wurde die Zustimmung zur Stammzellforschung mit der Strenge der rechtlichen Regulierung verbunden, sodass den Befragten vier Antwortalternativen vorgegeben wurden: ich stimme zu, wenn die üblichen gesetzlichen Regeln gelten, ich stimme zu, wenn die Regeln verschärft würden, ich lehne diese Forschung grundsätzlich ab, bin aber bereit, einzelne gut begründete Ausnahmen zuzulassen, und als letzte Antwortvorgabe die grundsätzliche Ablehnung.[5] In Europa stimmten 23 % der Stammzellforschung ohne weitere Regulierung zu und weitere 36 % stimmten dieser Forschung zu, soweit sie streng reguliert wird. Damit äußerten 59 % grundsätzlich positive Urteile zur Stammzellforschung. Nur 9 % der Europäer lehnten diese Forschung grundsätzlich ab. 15 % sahen sich außerstande, ein Urteil abzugeben. In Deutschland war 2005 die Zustimmung zur embryonalen Stammzellforschung mit insgesamt 54 % ungefähr auf europäischem Niveau, allerdings mit Verschiebungen bei den Antwortkategorien. Fast ein Drittel, 32 %, befürwortete die Stammzellforschung ohne weiteren Regulierungsbedarf, weitere 22 % stimmten ihr unter dem Vorbehalt einer strengeren Regulierung zu. Etwas höher als im europäischen Durchschnitt ist mit 16 % die generelle Ablehnung. Am höchsten ist die unbedingte Zustimmung zur Stammzellforschung in Dänemark (41 %). Fasst man die unbedingte und die Zustimmung unter dem Vorbehalt einer strengen Regulierung zusammen, finden wir überdurchschnittlich hohe Zustimmungswerte zur Stammzellforschung in Belgien (73 %), Schweden (72 %), Dänemark (69 %), Italien (66 %). In einer Reihe weiterer Länder, Tschechien, Ungarn, Spanien, Frankreich, Großbritannien und Luxemburg sind die Zustimmungswerte ebenfalls überdurchschnittlich hoch. Während die strikte Ablehnung nur eine Minderheitenposition war, am stärksten verbreitet in Griechenland mit 20 %, ist die eingeschränkte Ablehnung in einigen Ländern die dominierende Haltung, so in Finnland (34 %), Slowenien (31 %) und der Slowakei (27 %).

Überraschend bei den Ergebnissen, sowohl des Eurobarometers von 2002 als auch des Eurobarometers von 2005, war, dass es nur geringe Unterschiede zwischen der Zustimmung zur Forschung mit embryonalen und mit adulten Stammzellen gab.

5 Diese Frage setzt nicht voraus, dass die Befragten mit dem geltenden Rechtsrahmen vertraut sind, es ist vielmehr ein Item zur Erfassung von Einstellungen, das es den Befragten möglich macht, ihre Urteile abgewogen zu formulieren.

Überraschend sind auch die Urteilskriterien in der Öffentlichkeit. Um diese zu erhalten, wurde erfragt, zu welchen Themen sich die Befragten Informationen wünschen würden, um ihre Urteilsbildung zu unterstützen. Im Vordergrund standen nicht, wie man vielleicht angesichts der intensiven ethischen Debatte erwarten könnte, die ethischen Fragen, sondern direkt die Fragen nach Nutzen und Risiken (EU 69 %, Deutschland 63 %). Einen großen Stellenwert hatte auch der Rechtsrahmen (EU 40 %, Deutschland 47 %), während die technischen Verfahren nur auf ein geringeres Interesse (EU 33 %, Deutschland 28 %) stießen.[6]

Die Debatte darüber, ob menschliche embryonale Stammzellen für die Forschung genutzt werden können, führte zu einem der ersten Versuche, derartige Fragen in einem Bürgerdialog partizipativ zu diskutieren (Tannert/Wiedemann, 2004; kritisch dazu Bogner, 2010: 87–105).

9.4 Einstellungen zu Wissenschaft und Technik – Gentechnik und Impfstoffe

Dass wissenschaftliche Forschung in Deutschland hohe Zustimmungswerte hat, zeigen aktuelle Untersuchungen, von den TechnikRadar-Erhebungen bis hin zum aktuellen Eurobarometer 557[7] aus dem Jahr 2024. Dass Wissenschaft und Technik einen positiven Einfluss auf die Gesellschaft haben, glauben, dem Eurobarometer 557 von 2024 zufolge in Deutschland insgesamt 81 % der Befragten. Diese Zustimmung ist nicht ohne Vorbehalte. Nur 13 % sehen sehr positive Auswirkungen, aber immerhin 68 % ziemlich positive Auswirkungen. Die Gegenposition, dass Wissenschaft und Technik negative Auswirkungen auf die Gesellschaft haben, ist nur eine Minderheitenposition. Lediglich 14 % erwarten ziemlich negative Auswirkungen von Wissenschaft und Technik auf die Gesellschaft. Dass Wissenschaft und Technik sehr negative Auswirkungen haben, wird nur von wenigen angenommen. Allerdings sind positive Erwartungen seit der letzten, im Jahr 2021 durchgeführten Erhebung, um 6 % zurückgegangen.

Deutschland unterscheidet sich hier nur marginal vom europäischen Durchschnitt, allerdings sind sehr positive Erwartungen in Schweden (36 %), Island (33 %) und Dänemark (30 %) weitaus häufiger zu finden.

Technik- und wissenschaftsskeptische Einstellungen finden wir insbesondere bei Älteren (55+) und bei wenig Gebildeten.

Verglichen mit den Globalkategorien Wissenschaft und Technik sind die Zustimmungswerte zu Biotechnologie und Gentechnik niedriger, aber auch hier dominieren positive Erwartungen. In Deutschland äußern insgesamt 57 % (12 % sehr positiv und 45 % ziemlich positiv), dass sich Biotechnologie und Gentechnik positiv auf die Gesellschaft auswirken werden. Auf der anderen Seite ist der Anteil derjenigen, die negative Auswirkungen erwarten, deutlich höher als bei der allgemeinen Frage nach Technik und Wissenschaft. Immerhin 23 % erwarten ziemlich negative und weitere 9 % sogar sehr negative Auswirkungen auf die Gesellschaft. D. h., ein Drittel der Deutschen erwartet einen negativen Einfluss durch Biotechnologie und Gentechnik auf die Gesellschaft. Verglichen mit dem gesamteuropäischen Vergleichswert sind die Erwartungen in Deutschland skeptischer. In Europa erwarten 67 % positive und nur ein Fünftel negative Auswirkungen.

Wie schon bei den Erwartungen an Wissenschaft und Technik gibt es auch bei den Erwartungen an Bio- und Gentechnik einen deutlichen Bildungseffekt. Insgesamt positive Erwartungen steigen von 50 % in der niedrigsten Bildungsgruppe auf immerhin 74 % in der höchsten Bildungsgruppe. Deutliche Unterschiede gibt es auch in Abhängigkeit von der generellen Einschätzung von Wissenschaft und Technik. Nur 39 % mit negativen Erwartungen an Wissenschaft und Technik, aber 74 % mit positiven Erwartungen äußern sich auch positiv über Bio- und Gentechnik.

Gegenüber der letzten Erhebung von 2021 sind einige Veränderungen zu beobachten. Sowohl der Anteil derjenigen mit sehr positiven Erwartungen (-7 %) als auch derjenigen mit ziemlich negativen Erwartungen (-3 %) ist zurückgegangen. Zugenommen haben dagegen ziemlich positive Erwartungen und sehr negative Erwartungen. Wir beobachten also eine Verschiebung hin zu moderaten Urteilen auf der positiven Seite und zu extremeren Urteilen auf der negativen Seite.

Diese Veränderungen werfen die Frage auf, ob diese Verschiebungen möglicherweise mit der Coronapandemie zu tun haben. Leider lässt sich diese Frage nicht direkt beantworten, das Eurobarometer als Überblicksstudie war dafür nicht konzipiert, aber das Antwortmuster auf eine Frage stützt diesbezügliche Vermutungen. Gefragt wurde, ob die Forschung für Impfstoffe und die Bekämpfung von Infektionskrankheiten positive oder negative Erwartungen auslöst. Wie bei der Frage nach Wissenschaft und Technik dominieren eindeutig positive Erwartungen. In Deutschland denken 77 %, dass diese Forschung positive Auswirkungen auf die Gesellschaft hat (29 % sehr positiv, 48 % ziemlich positiv). Auch hier ist es nur eine Minderheit, die negative Erwartungen äußert (11 % ziemlich negativ, 6 % sehr negativ). Auffällig sind die Veränderungen gegenüber 2021, dem Jahr, in dem erstmals Impfstoffe für große Teile der Bevölkerung zur Verfügung standen. Auch hier finden wir, stärker noch als Bio- und Gentechnik, eine Verschiebung von sehr positiven zu moderat positiven Erwartungen. Der Anteil derer, die sehr positive Auswirkungen erwarteten, ist von 2021 auf 2024 um 28 % gesunken. Zugenommen haben moderat positive Erwartungen (um 18 %) und negative Erwartungen (insgesamt um 9 %). Betrachtet man Europa, findet man, wenn auch abgeschwächt, die gleiche Entwicklung (sehr positiv: -19 %, ziemlich positiv +10 %, negativ +8 %). Daraus folgt nicht, dass die Entwicklung in allen Ländern gleich ist. In den skandinavischen Ländern Dänemark, Schweden und Finnland sowie in den Niederlanden sind die Werte gegenüber 2021 fast unverändert. Die genauen Gründe für diese sehr unterschiedliche Entwicklung können an dieser Stelle mangels Daten nicht weiter geklärt werden.

6 Die Prozentangaben übersteigen den Wert 100 %, da gefragt wurde, welche der fünf genannten Kategorien, wissenschaftliche Verfahren und Techniken, Nutzen und Risiken, die gegenwärtig geltenden Regulierungen, das Setzen ethischer Grenzen und die Frage, wer die Forschung finanziert und wem sie nutzt. Ausgewiesen wurde, welches dieser Urteilskriterien am wichtigsten und welches am zweitwichtigsten ist.

7 Siehe unter: https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/3227 [18.08.2025].

9.5 Fazit

Das Bild eines technik- und wissenschaftsfeindlichen Deutschlands ist falsch und von der Forschung vielfach widerlegt worden (vgl. im Überblick Hampel/Zwick, 2016). Auch die hier vorgestellten Studien zeigen ein ausgesprochen hohes Maß an Zustimmung zu Wissenschaft und Technik. Ablehnende Urteile sind ein Minderheitenphänomen und sie werden überdurchschnittlich häufig von Älteren und wenig gebildeten Personen geäußert. Das Bild einer technik- und wissenschaftskritischen akademisch gebildeten Elite wird von den vorliegenden Daten nicht bestätigt, was nicht deren Existenz ausschließt, aber doch zu einem Minderheitenphänomen macht. Es wäre allerdings fatal, aus dieser grundlegenden Offenheit, nicht nur der deutschen Öffentlichkeit, zu schließen, dass man sie ignorieren kann. Das Beispiel der Gentechnikkontroverse der späten 1990er-Jahre zeigt, was passieren kann, wenn man meint, die Öffentlichkeit übergehen zu können. Diese Kontroverse zeigt auch, wie wichtig die Berücksichtigung gesellschaftlicher Entwicklungen für erfolgreiche Innovationsprozesse ist. Auf der anderen Seite zeigt das Beispiel der Stammzellforschung, dass, wenn ein Forschungsgebiet oder auch eine Technologie aufzeigen kann, dass sie auch aus der Perspektive des Außenstehenden sinnvoll ist, die Öffentlichkeit auch dann zustimmen kann, wenn die professionellen Diskursakteure grundlegende Probleme sehen. Auch hier ist es auf längere Sicht wichtig, dass Erwartungen realistisch formuliert und nicht übertrieben dargestellt werden. Erwartungen sind schnell enttäuscht – und was dann passiert, ist nur schwer absehbar. Als Fazit können zwei Aussagen festgehalten werden: Die Menschen in Deutschland sind mehrheitlich der Wissenschaft zugetan, es kann aber fatale Folgen haben, wenn man diese Offenheit überstrapaziert.

9.6 Literaturverzeichnis

Bauer, M. W. et al. (2001): The dramatisation of biotechnology in elite mass media. In: Gaskell, G./Bauer, M. W. (Hrsg.): Biotechnology 1996–2000. The years of controversy. Science Museum Press, London: 35–52.

Bogner, A. (2010): Partizipation als Laborinstrument. In: Zeitschrift für Soziologie 39(2): 87–105.

de Cheveigné, S. et al. (2005): Spare parts for human bodies. In: Gaskell, G./Bauer, M. W. (Hrsg.): Genomics & Society – Legal, Ethical & Social Dimensions. Earthscan, London: 28–43.

Dubois, M. (2023): ‚Changing our genes': The public image of epigenetics and gene editing in France. In: Bauer, M. W./Schiele, B. (Hrsg.): Science communication: Taking a step back to move forward. Paris, CNRS editions: 41–56.

European Commission (2007): Europeans and biotechnology in 2005: Patterns and trends. Final report on Eurobarometer 64.3 von George Gaskell et al. Office for official publications of the European Communities, Luxemburg.

Gaskell, G./Bauer, M. W. (Hrsg.) (2001): Biotechnology 1996–2000. The years of controversy. Science Museum Press, London.

Gill, B. (1991): Gentechnik ohne Politik. Campus, Frankfurt/New York.

Hampel, J./Zwick, M. (2016): Wahrnehmung, Bewertung und Akzeptabilität von Technik. In: Technikfolgenabschätzung in Theorie und Praxis 25(1): 24–38.

Tannert, Ch./Wiedemann, P. (2004): Stammzellen im Diskurs. Ein Lese- und Arbeitsbuch zu einem Bürgerforum. Oekom, München.

Thielemann, H. (1998): Kommunikation im Konflikt um die gentechnische Insulinherstellung bei der Hoechst AG. In: Renn, O./Hampel, J. (Hrsg.): Kommunikation und Konflikt. Fallbeispiele aus der Chemie. Königshausen & Neumann, Würzburg: 153–182.

Torgersen, H. et al. (2002): Promise, problems and proxies: Twenty-five years of debate and regulation in Europe. In: Bauer, M. W./Gaskell, G. (Hrsg.): Biotechnology – the making of a global controversy. Cambridge University Press, Cambridge: 21–94.

Weingart, P. et al. (2008): The social embedding of biomedicine: An analysis of German media debates 1995–2004. In: Public Understanding of Science 17: 381–396.

Autorinnen und Autoren/Authors

Dr. Wiebke Albrecht
Wissenschaftliche Mitarbeiterin/Research Associate, Leibniz-Institut für Arbeitsforschung

Prof. Dr. Sina Bartfeld
Professorin für Medizinische Biotechnologie/Professor of Medical Biotechnology, Technische Universität Berlin

Prof. Dr. Stephan Clemens
Professor für Pflanzenphysiologie/Professor for Plant Physiology und Gründungsdekan/Founding Dean der Fakultät für Lebenswissenschaften, Universität Bayreuth

Prof. Dr. Tobias J. Erb
Wissenschaftliches Mitglied/Scientific member, Max-Planck-Gesellschaft; Direktor/Director des Max-Planck-Instituts für terrestrische Mikrobiologie, Marburg; Professor für Mikrobiologie/Professor for Microbiology, Philipps-Universität Marburg

Prof. Dr. Dr. Heiner Fangerau
Direktor/Director und Lehrstuhlinhaber/Chair Holder Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Centre Health and Society, Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Prof. Dr. Boris Fehse
Professor für Zell- und Gentherapie/Professor for Gene and Cell Therapies, Klinikdirektor Forschung/Scientific Director, Klinik für Stammzelltransplantation, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Dr. Jürgen Hampel
Research Associate, Lehrstuhl für Technik- und Umweltsoziologie am Institut für Sozialwissenschaften, Universität Stuttgart

Prof. Dr. Jan G. Hengstler
Leitung Forschungsbereich Systemtoxikologie, Leibniz-Institut für Arbeitsforschung, Technische Universität Dortmund

Paul Jacob
Wissenschaftlicher Mitarbeiter/Research Associate, Universität Mannheim

Prof. Dr. Martin Korte
Leiter/Head des Zoologischen Instituts und Professor für Zelluläre Neurobiologie/Professor of Cellular Neurobiology, Technische Universität Braunschweig

Prof. Dr. Ralf Müller-Terpitz
Direktor/Director des Instituts für Deutsches, Europäisches und Internationales Medizinrecht, Gesundheitsrecht und Bioethik, Universität Mannheim

Prof. Dr. Stefan Mundlos
Professor für Medizinische Genetik/Professor of Medical Genetics und Direktor/Director des Instituts für Medizinische Genetik und Humangenetik, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Prof. em Dr. Jens Reich
Emeritierter Professor für Molekularbiologie /Emeritus Professor of Molecular Biology, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin und Humboldt-Universität zu Berlin

Vasilija Rolfes, PhD
Wissenschaftliche Mitarbeiterin/Research Associate, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Dr. Jennifer Rosowski
Leitung der Geschäftsstelle/Managing Lead Charité 3^{R}; Wissenschafltiche Koordinatiorin „Der Simulierte Mensch" (Si-M), Charité, Universitätsmedizin Berlin

Hannah Lilly Straub
Wissenschaftliche Mitarbeiterin/Research Associate, Universität Mannheim

Prof. Dr. Jörn Walter
Professor für Genetik/Professor of Genetics, Universität des Saarlandes

Prof. Dr. Dr. Eva C. Winkler
Professorin für Translationale Medizinethik/Professor for Translational Medical Ethics, Direktorin/Director des Instituts für Medizin- und Datenethik, Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg

Prof. Dr. Martin Zenke
Professor für Zellbiologie/Professor of Cell Biology, Universitätsklinikum der RWTH Aachen

Mitglieder der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*/ Members of the Working Group *Gene Technology Report*

Prof. Dr. Boris Fehse
Sprecher der AG *Gentechnologiebericht*/Spokesperson of the WG *Gene Technology Report;* Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Stammzelltransplantation

Prof. Dr. Jörn Walter
Stellvertretender Sprecher der AG *Gentechnologiebericht*/Deputy Spokesperson of the WG *Gene Technology Report;* Universität des Saarlandes, Institut für Biowissenschaften

Prof. Dr. Sina Bartfeld
Technische Universität Berlin, Medizinische Biotechnologie, Institut für Biotechnologie/ Der Simulierte Mensch

Prof. Dr. Claudia Bozzaro
Universität Münster, Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin

Prof. Dr. Stephan Clemens
Universität Bayreuth, Institut für Pflanzenphysiologie

Prof. Dr. Tobias J. Erb
Max-Planck-Gesellschaft, Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie und Philipps-Universität Marburg, Mikrobiologie

Prof. Dr. Dr. h. c. Heiner Fangerau
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin

Dr. Jürgen Hampel
Universität Stuttgart, Institut für Sozialwissenschaften

Prof. Dr. Martin Korte
Technische Universität Braunschweig, Zoologisches Institut, Abteilung für Zelluläre Neurobiologie; Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig

Prof. Dr. Ralf Müller-Terpitz
Universität Mannheim, Institut für Deutsches, Europäisches und Internationales Medizinrecht, Gesundheitsrecht und Bioethik

Prof. Dr. Stefan Mundlos
Charité Berlin, Institut für Medizinische Genetik und Humangenetik; Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin

Prof. em. Dr. Jens Reich
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin und Humboldt-Universität, Berlin

Prof. Dr. Dr. Eva C. Winkler
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät, Institut für Medizin- und Datenethik

Univ.-Prof. Dr. Martin Zenke
Universitätsklinikum RWTH Aachen, Medizinische Klinik IV

Publikationen der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*/ Publications of the Working Group *Gene Technology Report*

BÜCHER/BOOKS

Fehse, B. et al. (Hrsg.) (2023): Gen- und Zelltherapie 2.023. Forschung, klinische Anwendung und Gesellschaft. Springer, Berlin. Unter: https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-662-67908-1 [12.08.2024].

Fehse, B. et al. (Hrsg.) (2021): Fünfter Gentechnologiebericht. Sachstand und Perspektiven für Forschung und Anwendung. Nomos, Baden-Baden. Unter: https://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783748927242/fuenfter-gentechnologiebericht [12.08.2024].

Bartfeld, S. et al. (Hrsg.) (2020): Organoide. Ihre Bedeutung für Forschung, Medizin und Gesellschaft. Nomos, Baden-Baden. Unter: https://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783748908326/organoide [12.08.2024].

Hucho, F. et al. (Hrsg.) (2018): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Nomos, Baden-Baden. Unter: https://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783845293790/vierter-gentechnologiebericht [12.08.2024].

Zenke, M. et al. (Hrsg.) (2018): Stammzellforschung. Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Nomos, Baden-Baden. Unter: https://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783845287720/stammzellforschung [12.08.2024].

Walter, J./Hümpel, A. (Hrsg.) (2017): Epigenetik. Implikationen für die Lebens- und Geisteswissenschaften. Nomos, Baden-Baden. Unter: https://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783845270838/epigenetik [12.08.2024].

Müller-Röber, B. et al. (Hrsg.) (2015): Dritter Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie. Nomos, Baden-Baden. Unter: https://www.nomos-elibrary.de/10.5771/9783845246956/dritter-gentechnologiebericht [12.08.2024].

Müller-Röber, B. et al. (Hrsg.) (2013): Grüne Gentechnologie. Aktuelle wissenschaftliche, wirtschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. 3. neubearb. u. erg. Aufl. Forum W, Limburg.

Köchy, K./Hümpel, A. (Hrsg.) (2012): Synthetische Biologie. Entwicklung einer neuen Ingenieurbiologie? Forum W, Dornburg.

Fehse, B./Domasch, S. (Hrsg.) (2011): Gentherapie in Deutschland. Eine interdisziplinäre Bestandsaufnahme. 2. akt. u. erw. Aufl. Forum W, Dornburg.

Müller-Röber, B. et al. (Hrsg.) (2009): Zweiter Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. Forum W, Dornburg.

Engelhard, M. et al. (2009): Genetic Engineering in Livestock. Springer, Berlin/Heidelberg.

Hucho, F. et al. (2008): Gentherapie in Deutschland. Eine interdisziplinäre Bestandsaufnahme. Forum W, Dornburg.

Schmidtke, J. et al. (Hrsg.) (2007): Gendiagnostik in Deutschland. Status quo und Problemerkundung. Supplement zum Gentechnologiebericht. Forum W, Limburg.

Müller-Röber, B. et al. (Hrsg.) (2007): Grüne Gentechnologie. Aktuelle Entwicklungen in Wissenschaft und Wirtschaft. Spektrum, München.

Wobus, A. M. et al. (Hrsg.) (2006): Stammzellforschung und Zelltherapie. Stand des Wissens und der Rahmenbedingungen in Deutschland. Supplement zum Gentechnologiebericht. Spektrum, München.

Hucho, F. et al. (Hrsg.) (2005): Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. Spektrum, München.

Hucho, F./Köchy, K. (2003): Materialien für einen Gentechnologiebericht. Grundlagenforschung, Medizinische Anwendung, ökonomische Bedeutung. Spektrum, Heidelberg.

Köchy, K. et al. (Hrsg.) (2002): Gentechnologie als Wirtschaftsfaktor. Spektrum, Heidelberg/Berlin.

BROSCHÜREN/BOOKLETS

Clemens, S. et al. (Hrsg.) (2024): Im Fokus: Genomeditierung von Pflanzen. Eine aktuelle Bestandsaufnahme der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*. DOI: 10.17169/refubium-45156.

Walter, J. et al. (Hrsg.) (2024): Im Fokus: Genomdaten. Eine aktuelle Bestandsaufnahme der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*. DOI: 10.17169/refubium-43070.

Fehse, B. et al. (Hrsg.) (2022): Im Fokus: RNA. Eine aktuelle Bestandsaufnahme der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*. DOI: 10.17169/refubium-36831.

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2021): Fünfter Gentechnologiebericht. Sachstand und Perspektiven für Forschung und Anwendung. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: https://edoc.bbaw.de/files/3609/BBAW_Gentechnologiebericht_V_Kurzfassung.pdf [12.08.2024].

IAG Gentechnologiebericht/German Stem Cell Network (Hrsg.) (2020): Organoide – von der Stammzelle zur zukunftsweisenden Technologie/Organoids – from stem cells to future technologies. White Paper. Berlin. Unter: https://edoc.bbaw.de/files/3436/BBAW_Whitepaper_GSCN_11_2020.pdf [12.08.2024].

Walter, J./Schickl, H. (Hrsg.) (2019): Einzelzellanalyse in Forschung und Medizin. Eine Stellungnahme der interdisziplinären Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht*. BBAW, Berlin. Unter: https://edoc.bbaw.de/files/3278/BBAW_Einzelzellanalyse_Walter_Schickl.pdf [12.08.2024].

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2018): Vierter Gentechnologiebericht. Bilanzierung einer Hochtechnologie. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: https://edoc.bbaw.de/files/2991/BBAW_Broschuere_Gentechnologiebericht_4_Kurzfassung.pdf [12.08.2024].

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2018): Stammzellforschung. Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: https://edoc.bbaw.de/files/2990/BBAW_Broschuere_Stammzellforschung_Kurzfassung.pdf [12.08.2024].

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2017): Epigenetik. Implikationen für die Lebens- und Geisteswissenschaften. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: https://edoc.bbaw.de/files/2885/2017_BBAW_Epigenetik_Kurzfassung.pdf [12.08.2024].

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2015): Dritter Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: https://edoc.bbaw.de/files/2329/BBAW_DritterGentechnologiebericht_KF_2015.pdf [12.08.2024].

Reich, J. et al. (Hrsg.) (2015): Genomchirurgie beim Menschen. Zur verantwortlichen Bewertung einer neuen Technologie. Analyse der Interdisziplinären Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften. BBAW, Berlin. Unter: https://edoc.bbaw.de/files/2483/2015_Analyse_GenomchirurgieBeimMenschen.pdf [12.08.2024].

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2013): Grüne Gentechnologie. Aktuelle wissenschaftliche, wirtschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/Gentechnologiebericht/Gruene_Gentechnologie_2013.pdf [12.08.2024].

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2012): Synthetische Biologie. Entwicklung einer neuen Ingenieurbiologie? Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/Gentechnologiebericht/Publikationen/Synthetische_Biologie__2012_/Synthetische_Biologie_2012.pdf [12.08.2024].

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2011): Gentherapie in Deutschland. Eine interdisziplinäre Bestandsaufnahme. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/Gentechnologiebericht/Gentherapie_in_Deutschland_2011.pdf [12.08.2024].

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2009): Zweiter Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/Gentechnologiebericht/Zweiter_Gentechnologiebericht_2009.pdf [12.08.2024].

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2007): Gendiagnostik in Deutschland. Status quo und Problemerkundung. Zusammenfassung. BBAW, Berlin. Unter: https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/Gentechnologiebericht/Publikationen/Gendiagnostik_in_Deutschland__2007_/Gendiagnostik_in_Deutschland_2007.pdf [12.08.2024].

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2005): Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. Kurzfassung. BBAW, Berlin. Unter: https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/Gentechnologiebericht/Gentechnologiebericht_2005.pdf [12.08.2024].

SONSTIGE PUBLIKATIONEN/OTHER PUBLICATIONS

Bartfeld, S. et al. (2020): Special Issue: 3D Organoids. In: Journal of Molecular Medicine 99(4). Unter: https://link.springer.com/journal/109/volumes-and-issues/99-4 [12.08.2024].

Fehse, B. et al. (2018): Debatte 19 – Die Gentechnologie in der Gesellschaft: Von großen Versprechungen, hohen Erwartungen und Missverständnissen. Streitgespräche in den Wissenschaftlichen Sitzungen der Versammlung der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften am 01. Dezember 2017. Hg. v. Grötschel, M., Berlin. Unter: https://edoc.bbaw.de/files/2926/BBAW_Debatte_19.pdf [12.08.2024].

Zenke, M. (Hrsg.) (2017): Special Issue: Stem cells. From biomedical research towards clinical applications. In: Journal of Molecular Medicine 95(7). Unter: https://link.springer.com/journal/109/95/7/page/1 [12.08.2024].

Ropers, H. H. et al. (2013): Stellungnahme zu den neuen Sequenzierungstechniken und ihren Konsequenzen für die genetische Krankenversorgung. BBAW, Berlin. Unter: https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/Gentechnologiebericht/Stellungnahmen-Gendiagnostik-1-2.pdf [12.08.2024].

Beier, H. et al. (2009): Neue Wege der Stammzellforschung. Reprogrammierung von differenzierten Körperzellen. BBAW, Berlin. Unter: https://www.gentechnologiebericht.de/fileadmin/Gentechnologiebericht/Publikationen/Stellungnahme_Neue_Wege_zur_Stammzellforschung_2009/Stellungnahme_Neue_Wege_zur_Stammzellforschung.pdf [12.08.2024].

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2003): Positionen der philosophischen Ethik zur Frage des Klonens. Infoblatt. Berlin.

IAG Gentechnologiebericht (Hrsg.) (2002): Datenbanken zur Molekularbiologie und Genetik. Infoblatt. Berlin.

Contents

Foreword 109

Working Group Gene Technology Report: Boris Fehse, Jörn Walter, Sina Bartfeld, Stephan Clemens, Tobias J. Erb , Heiner Fangerau, Jürgen Hampel, Martin Korte, Ralf Müller-Terpitz, Stefan Mundlos, Jens Reich, Eva C. Winkler und Martin Zenke

1. Introduction and recommended courses of action 110

1.1 Genetic engineering research in Germany 110
1.2 Recommendations of the Working Group *Gene Technology Report* 111
1.3 Structure of this brochure 114

Vasilija Rolfes

2 Animal experiments in medicine – ethical perspectives 115

2.1 Introduction 115
2.2 Animals as morally relevant beings 116
2.3 Conclusion and outlook 122
2.4 References 123

Jennifer Rosowski and Sina Bartfeld

3. Alternative methods in biomedical research 125

3.1 Introduction: Why alternative methods are crucial now 125
3.2 Organoids: Definition, potential, and application 126
3.3 Germany: Status quo and funding landscape 127
3.4 Challenges and hurdles 130
3.5 International best practices and future opportunities 132
3.6 Conclusion and recommendations 133
3.7 Outlook 134
3.8 References 135

Wiebke Albrecht and Jan G. Hengstler

4. Possibilities and limitations of alternative methods for predicting hepatotoxicity 136

4.1 Introduction 136
4.2 Fixed concentrations in the culture dish versus pharmacokinetics in vivo 137
4.3 In vitro/in vivo extrapolation 138
4.4 Possibilities and limitations 140
4.5 Conclusions and outlook 142
4.6 References 142

Martin Zenke, Ralf Müller-Terpitz, and Paul Jacob

5. Human embryonic stem cells: Research and legal basis in Germany 144

5.1 Research with human embryonic stem cells 144
5.2 Legal situation for research with human embryonic stem cells in Germany 147
5.3 References 154

Ralf Müller-Terpitz and Hannah Lilly Straub

6. Genetic diagnostics and data in the conflict between freedom of research and personal rights 156

6.1 Introduction 156
6.2 Legal framework for genetic diagnostics in Germany 156
6.3 Primary use of genetic data for research 159
6.4 Secondary use of genetic data for research purposes 160
6.5 Conclusion 164
6.6 References 164

Stephan Clemens

7. Field experiments with specifically genetically modified plants: essential, but virtually impossible in Germany and the EU 166

7.1 Introduction: the importance of field trials 166
7.2 Field trials with specifically genetically modified plants 167
7.3 Field trials in academic research outside Europe 171
7.4 Outlook: An opportunity for translational plant research in the EU? 172
7.5 References 173

Tobias J. Erb

8. White biotechnology and synthetic biology: promotion or regulatory overload of a key technology? 175

8.1 White biotechnology: a key technology for a sustainable circular economy 175
8.2 New synthetic biology technologies expand the possibilities in white biotechnology 175
8.3 The Gene Technology Act: Regulation and/or promotion of white biotechnology? 176
8.4 Proposals for reducing overregulation in biotechnology research and development (R&D) 178
8.5 New technologies increase safety in the planning and implementation of biotechnological work 179
8.6 Beyond the Gene Technology Act: Promoting biotechnological R&D to overcome the German translation deficit 180

8.7 Proposals for promoting the innovation and competitiveness of white biotechnology 181
8.8 Conclusion 183
8.9 References 183

Jürgen Hampel
9. The introduction of genetic engineering – the problem of public opinion 186
9.1 Introduction 186
9.2 Genetic engineering and the social context 187
9.3 The debate on research with human embryonic stem cells 189
9.4 Attitudes toward science and technology – genetic engineering and vaccines 191
9.5 Conclusion 192
9.6 References 193

Authors 100
Members of the Working Group *Gene Technology Report* 102
Publications of the Working Group *Gene Technology Report* 103

Foreword

In this brochure, the Working Group *Gene Technology Report* addresses for the first time a cross-cutting issue rather than a specific topic covered in the respective thematic volumes on gene technology: What circumstances currently constitute obstacles to research in the field of genetic engineering in Germany, and in which areas is there untapped or underutilized potential?

In recent years, calls from the scientific community and the biotechnology industry for a reduction in overregulation and bureaucracy, for uniform federal regulations and approval procedures, and for simpler and faster translation of scientific findings into practical applications have become increasingly vocal. This affects virtually all areas of genetic engineering – in particular research with human embryonic stem cells, field trials with genetically modified plants in plant genetic engineering, animal experiments, laboratory research with genetically modified bacteria and cells in white and red genetic engineering, but also gene therapy studies (for specific questions, please refer to the Working Group's recent thematic volumes). Research into and establishment of alternative methods (e.g., for animal testing), such as organoid research and studies with genetic data, also face many regulatory challenges. At the same time, basic and applied research in all of the above areas is not only essential for gain of knowledge, but can often also make a direct or indirect contribution to solving some of the major challenges currently faced by our society, including long-term health, climate changes, nutrition, and animal welfare. The current brochure presents challenges and opportunities of research in genetic engineering and provides recommendations for action to policymakers by the members of the Working Group.

We would like to express our sincere thanks to the authors for their excellent contributions and to the Berlin Institute of Health at Charité for supporting the Working Group. The contributions identified by name do not necessarily reflect the opinion of the editors, the Working Group, or the BIH – however, all editors do endorse the quality of the work performed.

Boris Fehse
Spokesperson of the Working Group *Gene Technology Report* at BIH
Hamburg, October 2025

1. Introduction and recommended courses of action

Working Group Gene Technology Report: Boris Fehse, Jörn Walter, Sina Bartfeld, Stephan Clemens, Tobias J. Erb, Heiner Fangerau, Jürgen Hampel, Martin Korte, Ralf Müller-Terpitz, Stefan Mundlos, Jens Reich, Eva C. Winkler, and Martin Zenke

1.1 Genetic engineering research in Germany

In recent decades, genetic engineering has found its way into almost all areas of life in Germany: Many people benefit from genetically engineered drugs and novel therapies using genetically modified cells, while genetically engineered enzymes make detergents more environmentally friendly and genetically engineered products are used in the production of healthy (including vegetarian) foods. It is therefore all the more remarkable that this fact has hardly entered the public consciousness. Instead, particularly plant genetic engineering, as well as foods containing genetically modified plants, continue to be met with widespread skepticism and even complete rejection.

Genetic-engineering approaches and methods are used in many areas of research and application. In international comparison, Germany has particularly strict regulations in some areas of research, which are intended to prevent risks. Research involving human embryonic stem cells is subject to two of the most restrictive laws in the world (the Embryo Protection Act of 1990 and the Stem Cell Act of 2002), animal experiments (including those involving genetically modified organisms) require very strict and time-consuming approval procedures and controls, European regulations on data protection for research involving genetic data are interpreted particularly strictly in Germany, necessary field trials with genetically modified plants have become almost impossible in Germany (and Europe) due to strict regulations, white and red gene technology are subject to safety regulations that researchers perceive as disproportionate, and translation is hampered by high hurdles and insufficient funding and investment. From the researchers' point of view, these already strict regulations have been tightened further in recent years, and in particular bureaucratic requirements are increasing noticeably. This is compounded by a lack of uniform legal foundations across federal states and the resulting differences in legal interpretations and administrative practices. In addition, some of the original intentions behind fundamental laws and prohibitions appear to be outdated in light of changing scientific knowledge and changing social attitudes. All of this leads to additional bureaucratic effort and increasing legal uncertainty, which has an impact on the German research landscape. With this brochure, the Working Group *Gene Technology Report* aims to address current obstacles and opportunities in important areas of research and provide recommendations of action for a framework that facilitates research.

1.2 Recommendations of the Working Group *Gene Technology Report*

1.2.1 Animal experiments and alternative methods in research

A shift in social awareness regarding the treatment of animals, which has been emerging for decades, the European anchoring of the 3R principle, and increasingly strict animal welfare laws are putting politics and research under increasing pressure (to justify the use of animals). There has long been a consensus in academic ethics that sentient animals must be considered morally. There is also broad consensus in the scientific community that animal experiments should only be carried out when absolutely necessary and that the sentience of animals must be taken into account when planning experiments. The potential suffering and pain of laboratory animals must be described in detail in the application and is taken into account (in relation to the expected gain in knowledge) in the evaluation of applications. Animal testing is still required by laws and authorities, e.g., in the context of the approval of new drugs, but also by scientific journals (to prove the significance of the results shown). Especially when testing new drugs, animal experiments cannot yet be dispensed with – and probably never will be completely. At the same time, however, conducting animal testing is becoming increasingly difficult, particularly in Germany, which is now one of the biggest obstacles to research. The dilemma of having to protect animals as sentient beings from human violence while at the same time wanting to conduct research on them for the benefit of humans continues to exist, even if the criticism of the speciesism underlying this interpretation is taken seriously.

Not only from an ethical and moral point of view, but also for the sake of gaining knowledge in science and assessing medical risks, it is essential that animal experiments are carried out in a responsible and ethically acceptable manner. Therefore, the rules and laws applicable to animal welfare should be critically examined in order to remove insignificant bureaucratic hurdles that unnecessarily hinder and restrict research. As research is increasingly conducted within national (and international) networks, it is desirable to have a uniform approach to approval and review processes across federal states. Parallel to animal testing, the development and validation of alternative methods should be promoted as well as a regulatory opening for the recognition of such alternative methods. The goal should be a reorientation of experimental practice and attitude of (young) scientists toward a responsible mix of in vivo and in vitro or in silico methods. For the foreseeable future, it remains essential to enable animal testing – in a responsible and socially and ethically acceptable manner – in order not to hinder research and knowledge gain. The long-term goal must be to establish and validate animal-free methods wherever feasible in order to replace animal experiments as far as possible.

1.2.2 Research with human embryonic stem cells

Research on and with human embryonic stem cells (ES cells) has always been measured by whether it succeeds in translating basic research findings into clinical practice for the benefit of patients. These expectations are now being fulfilled and cells derived from human ES cells are being clinically tested in a variety of novel cell therapies worldwide. Cell-

based therapies for Parkinson's disease and diabetes are already in phase 3 of clinical trials abroad and, if successful, are on the verge of possible approval as advanced therapy medicinal products. Against this background, the German Stem Cell Act (StZG) of 2002 no longer appears to be up to date, as it explicitly prohibits the translation of scientific findings from human ES cell research into clinical practice.

The StZG, with its outdated restrictive regulations, represents an obstacle to research with human ES cells, which is constitutionally difficult to justify and is in urgent need of reform. The cut-off date regulation should be abolished and translational research with human ES cells should be permitted. In light of current advances and successes in gene and cell therapy as well as organoid research, updating the StZG appears to be urgently necessary. This is particularly important for the benefit of patients with diseases that are currently incurable or cannot be adequately treated.

1.2.3 Field trials with genetically modified plants (GMO)

There are significant obstacles to research in plant genetic engineering. In particular, field trials with transgenic plants, which are central to research, have been virtually impossible in Germany and the EU since 2013. Although a majority of the German public is opposed to biotechnology in agriculture, this is not justified and even problematic from a scientific perspective. It is currently unclear whether this rejection also applies to new genomic techniques (NGT). Today, science has little influence on societal and political attitudes and thus also on the safety assessment of field trials, whereas anti-science views are sometimes lobbied for massively.

According to the EU Commission's draft regulation published in 2023,[1] plants whose genetic modification could also be achieved through conventional breeding should be excluded from the strict GMO regulations.[2] This would also make field trials possible without lengthy and costly applications and enable science in the EU to translate basic research findings into innovative applications. However, no agreement has yet been reached between the Council of Ministers, the EU Parliament, and the EU Commission. There is a risk that the final regulation will contain scientifically unjustified barriers (e.g., comprehensive labeling requirements for genome-edited plants that are indistinguishable from conventionally bred plants), which would effectively block incentives for translating excellent basic research in Europe.

1.2.4 White biotechnology and synthetic biology

White biotechnology is a pillar of the modern bio-economy and shows – in combination with synthetic biology – a high potential to transform the health and food sectors, as well

1 Document 52023PC0411, see: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/HTML/?uri=CELEX:52023PC0411 [September 4, 2025].

2 See also: Clemens, Fehse, AG *Gentechnologiebericht* (ed.) (2024): In Focus: Plant genome editing. A current stocktaking of the Working Group *Gene Technology Report*. Berlin: BIH. DOI: 10.17169/refubium-45156.

as realizing a circular economy. Yet, in this area of research, too, scientific findings are being ignored in safety assessments and bureaucratic procedures make research and development increasingly difficult. In view of the current state of research and technological possibilities, the Genetic Engineering Act (GenTG) of 1990 no longer appears appropriate in terms of its requirements, particularly for work in the lowest safety level S1. More uniform implementation of rules and regulations, and a harmonization with European Standards (e.g., waste treatment, documentation and digitization) is necessary in this area of research.

Measures proposed by the German Research Foundation (DFG) could remedy the situation with regard to overregulation in the S1 area.[3] In addition to removing regulatory and bureaucratic hurdles that are not related to safety, measures to promote research are essential for this field of research to fully exploit the transformative potential of white biotechnology and synthetic biology and secure technological sovereignty over this key technology in Germany and Europe.

1.2.5 Red gene technology: Biomedical research, biotechnology, and gene therapy

Red genetic engineering faces the fewest acceptance problems in society. This is especially true for those who benefit directly from genetically engineered substances or modified cells. At the same time, scientists working in laboratories who are researching precisely such new therapies are faced with the paradox that the safety and bureaucratic requirements for genetic engineering laboratories are increasing rather than decreasing. For example, transferring a gene therapy vector from one genetic engineering safety laboratory to another involves considerable effort, even though tens of thousands of patients worldwide have already been treated with the same vector.

In line with the above-mentioned DFG proposal, disproportionately extensive or excessive regulations for S1 laboratories should also be reduced for biomedical and biotechnological research. At the same time, it should be possible to downgrade GMOs from S2 to S1 more quickly if their safety profile has been proven.

1.2.6 Research with genetic data

Although the European General Data Protection Regulation (GDPR) is generally considered to be research-friendly, national law and its concrete implementation are subject to criticism. Data processing, particularly in the context of anonymization and recourse to legal processing provisions (research clauses), is often associated with legal uncertainties, which are exacerbated in this area of research by a lack of uniformity, especially between federal states. The legislative goal of increasingly facilitating research with health data requires consistent implementation.

3 Permanent Senate Commission on Genetic Research. See: https://www.dfg.de/resource/blob/337150/sk-genforschung-gentechnikrecht.pdf [September 4, 2025].

Against this background, it would be important for the processing of human genetic data in research to implement the European Regulation on the European Health Data Space (EHDS),[4] which came into force in 2025. This means, on the one hand, establishing legal parameters for weighing up interests and creating uniform national guidelines and, on the other hand, not imposing stricter protective measures.

1.3 Structure of this brochure

The Working Group has identified particularly significant areas of research that offer great potential and opportunities, as well as specific obstacles that are increasingly limiting research in Germany. The brochure is divided into three sections according to these areas: 1. Cross-disciplinary animal testing and alternative methods (AI and organoids), 2. research with human embryonic stem cells and genetic data, 3. field trials in plant genome research and laboratory research in white biotechnology. It addresses highly sensitive issues such as animal, embryo, and data protection, and security, which often conflict with freedom of research and require constant consideration. In Germany the respective research areas are confronted with laws that are in some cases outdated, increasing bureaucratization, and a lack of uniformity. This is particularly noticeable in international comparison, but also in comparison over time.

In the first section, Vasilija Rolfes begins by providing an overview of the ethical positions on animal testing in research that underlie the legal regulations on animal welfare (Chap. 2). The ethical consensus on the consideration of sentient animals forms the basis for the legally enshrined 3R principle and the demand for alternative methods in research. Chapters 3 and 4 deal with current and future possibilities for animal-free methods, existing scientific challenges, and political hurdles. Jennifer Rosowski and Sina Bartfeld present the current state of organoid research, while Wiebke Albrecht and Jan G. Hengstler discuss computer-assisted models and their combination with cell cultures. The middle section focuses on legal issues. In Chapter 5, Martin Zenke, Ralf Müller-Terpitz, and Paul Jacob address the topic of research with human embryonic stem cells and its legal basis, criticizing the StZG as in need of reform. In Chapter 6, Ralf Müller-Terpitz and Hannah Lilly Straub examine the legal framework for the use of human genetic data in research. The third section comprises contributions on opportunities and obstacles in plant and white genetic engineering. Stephan Clemens discusses the importance and feasibility of field trials with genetically modified plants (Chap. 7), and Tobias J. Erb addresses disproportionate safety regulations in S1 laboratories (Chap. 8). Finally, Jürgen Hampel presents social attitudes toward various research areas discussed in the previous chapters (Chap. 9).

4 Regulation (EU) 2025/327 of the European Parliament and of the Council of February 11, 2025.

2. Animal experiments in medicine – ethical perspectives

Vasilija Rolfes

2.1. Introduction

The vast majority of currently available drugs and therapeutic procedures have been developed through the use of animal experimental research. The significant physiological and genetic similarities between humans and mammals not only allow the mutual transmission of pathogens, infectious agents such as viruses, bacteria and parasites, but also enable research to advance knowledge through the exchange of experience about both groups. In medical research and practice in particular, this similarity opens up the possibility of drawing conclusions about humans from experience with animals and vice versa, which has a significant influence on the development and refinement of therapeutic approaches (Ach, 2024: X). According to the Declaration of the World Medical Association in Helsinki (Preamble 21), research on humans and the use of new drugs and new treatment methods on humans is only permissible if all other alternatives have been exhausted. This includes, even though it stipulates that the welfare of animals must be taken into account, animal experimentation as a necessary element (WMA, 2024).

Animal experimentation has a long tradition in medicine and dates back to pre-Greek antiquity. From the outset, animal experimentation has been accompanied by ethical considerations. Vivisection on living animals was already controversial in the 19th century. The aim was to gain knowledge about the anatomy, functions, and physiological processes of animals. Criticism was voiced above all in the wake of a growing conviction that animals are sentient beings capable of suffering (Hüntelmann, 2016: 160 ff.). At the end of the 19th century, this debate finally culminated in the so-called "vivisection controversy". Consequently, the first animal testing regulations were enacted in England, Germany, and Austria (Binder, 2013). Despite significant advances in alternative research methods, animal testing remains an integral part of biomedical research, although its ethical acceptability is currently controversial.

There is broad consensus among experts that animals are not morally neutral beings. Nevertheless, there are different assessments of how necessary and ethically justifiable animal experiments are. A rigid dichotomy between two distinct groups – those who argue for or against the use of animals for research purposes – is too simplistic. The German Animal Welfare Act (Tierschutzgesetz, TierSchG) reflects the consensus that animals have moral value because they are sentient beings. Therefore, the TierSchG stipulates that the exper-

imental use of animals in studies must be justified by demonstrating that animal testing is suitable for purposes such as improving our understanding of diseases or developing new drugs. However, this is not sufficient to ethically justify animal testing, because the expected pain, suffering, or harm to the animals must also be ethically justifiable in relation to the purpose of the experiment (Section 7a (2), sentences 2 and 3 TierSchG).

Ethical assessments of the acceptability of animal experimentation range from complete acceptability (a rather outdated position) to approaches that weigh the benefits against the suffering of animals, to the assessment of an irresolvable moral dilemma between freedom of research and harm to animals. Ultimately, there are positions that reject animal experimentation on principle (Pinsdorf, 2016: 138).

2.2 Animals as morally relevant beings

The 17th-century French philosopher, mathematician, and natural scientist René Descartes regarded animals primarily as complex machines without consciousness or souls. According to Descartes, animals are incapable of developing rational abilities or feelings in the human sense. They merely react to stimuli with preprogrammed movements. In his view, animals were therefore not morally relevant beings, but rather automatic mechanisms that were denied the ability to perceive pain and suffering (Descartes, 1990 and 2011).[1] This view has led to extensive discussions in the history of animal ethics, as it formed the basis for a more utilitarian and mechanistic view of animals, and thus also permitted interventions on living animals for research purposes. Over the next two centuries, various philosophers debated the legitimacy of causing suffering to animals for the benefit of humans. They came to heterogeneous conclusions, ranging from agreement with Cartesian assumptions to rejection on the grounds that animals are indeed sentient and that animal experiments must therefore be weighed up (Michel, 2024).

Today's debate continues in this tradition, and the use of animals for research purposes – for example, in drug testing, the development of disease models, safety testing, or to advance scientific knowledge – remains a controversial issue. Ethical concerns about the sentience of animals, the potentially significant harm that can be inflicted on them, and the question of the justification for such interventions are central to this debate. The majority of researchers working in the life sciences who use live animals in their work are familiar with the 3R principle (replace, reduce, refine) and recognize it as the accepted ethical framework. Some are aware of the positive impact that the implementation of the 3Rs principle has had on the welfare of laboratory animals and know that it is now internationally recognized as the standard for ethically acceptable animal experimentation (Hubrecht/Carter, 2019). The 3Rs principle was developed over 65 years ago, which underscores its historical significance for the ethical design of animal research. The 3Rs principle provides ethical guidelines for the treatment of animals in scientific research. The principle was developed in the 1950s by zoologist William M. S. Russell and microbiologist Rex L. Burch,

1 See also the mechanistic animal model developed by Jacques Loeb (1854–1924), who sought to develop a technique for living beings that are compelled to act by environmental factors (Fangerau, 2016).

who published it in the book "The Principles of Humane Experimental Technique" (Russell/Burch, 1959). The principle is based on three central principles:

- Replacement: This principle calls for the avoidance of animal testing as far as possible and the use of alternative methods (nowadays, cell cultures, computer models, or other animal-free methods are used; see Rosowski/Bartfeld, Chap. 3, and Albrecht/Hengstler, Chap. 4) to answer research questions.
- Reduction: In this context, it is essential to limit the number of animals used to the minimum necessary to achieve meaningful results and thus minimize animal use.
- Refinement: This principle aims to design experimental methods in such a way that the suffering, pain, and stress experienced by animals are kept to a minimum. This includes, among other things, optimizing anesthesia, improving animal husbandry, and implementing more humane procedures.

The terms "replacement", "reduction" and "refinement" are particularly relevant in this context, as they enable what they consider to be "humane" animal experiments in research (Russell/Burch, 1959).

The order of the principles also reflects the order in which they should be addressed: (1) Sentient animals should not be used if non-sentient alternatives are available, which means that avoiding animal experiments or replacing them with animal-free methods is a priority; (2) if animals are used, their number should be limited to the minimum necessary to achieve the research objectives; (3) measures should be taken to reduce animal's pain, suffering, or distress (Hubrecht/Carter 2019; Augsberg, 2024). Animal experimenters who are required to follow the 3Rs principle when applying for approval for a study involving animals complain about the bureaucratic hurdles: The legal requirements for animal experiments in Germany are regulated by the Animal Welfare Act and the Animal Welfare Laboratory Animal Ordinance, with implementation varying from state to state. This leads to inconsistencies in interpretation, approval, and processing times, which can put research projects in Germany at a disadvantage compared to other EU countries. Many applications are not processed within the legally prescribed period, which poses risks for both research and animal welfare (Tolba, 2024). The recommendations of the Standing Senate Commission on Animal Experimentation of the German Research Foundation even state that a potential end to animal testing would jeopardize Germany and the EU as a center of research. It would increase dependence on foreign innovations, weaken the ability to act in the face of future challenges, and deprive Europe of control over animal welfare (Permanent Senate Commission on Animal Experimentation of the German Research Foundation, 2022). However, this claim only applies if animal testing were to be completely abandoned; the question of whether an immediate or complete end to animal testing is realistic remains open. Progress is being made in terms of alternatives to animal testing (in vitro models, digital models and organoids), but a complete replacement in all areas is not yet achievable. The aim of the 3Rs principles is to develop alternative methods so that animal testing can be phased out gradually. Instead of a blanket risk assessment, a low-risk, step-by-step reduction with robust monitoring, appropriate investment in alternatives, and clear ethical guidelines should be discussed.

In 2020, Tom L. Beauchamp and David DeGrazia published "Principles of Animal Research Ethics", which aims to provide a well-founded basis for conducting value judgments in the context of animal research (Beauchamp/DeGrazia, 2020). Their approach focuses on the need for explicit ethical balancing between social benefits and animal welfare (Beauchamp/DeGrazia, 2020: 22 f.; see also Ach, 2021). However, the objectives associated with animal experiments are not explicitly taken into account by the 3Rs principle (Rippe, 2012: 337). According to the 3Rs principle, conducting an animal experiment is considered ethically acceptable if its scientific necessity for achieving a specific knowledge goal is evident and the experiment is conducted in a manner that complies with the principles of refine, reduce, and replace (Ach, 2021: 60). The two authors identify the principles of social benefit and animal welfare as the core values of animal experimentation, assigning three principles to each, thus formulating a total of six principles:

i. The principle of no alternative method states that the use of animals is only justified if there is no other ethically acceptable approach to solving a research problem that has the potential to benefit society. Conversely, this means that in cases where a research goal can be achieved without the use of animal experiments, these should be avoided and alternative methodological approaches should be used instead.
ii. The principle of expected net benefit requires that the potential societal benefits of a study must outweigh the expected costs and risks. Here, the expected net benefit of research projects must be determined as accurately as possible, as there is always a risk of false positive or false negative results.
iii. The principle of sufficient value to justify harm requires that the expected benefit to society must be significant enough to justify the anticipated harm to animals.
iv. The principle of no unnecessary harm requires that laboratory animals must not suffer harm unless this harm is necessary for scientific work and cannot be ethically justified. Preventive measures are therefore necessary to protect laboratory animals from harm, both during the experiment and, for example, during accommodation and transport.
v. The principle of basic needs requires that the basic needs of laboratory animals be met during studies, unless failure to do so is necessary for the scientific objective and morally justified. The principle covers both physical and psychological harm, such as sleep deprivation, social deprivation, or stressful transport.
vi. The principle of upper limits of harm stipulates that experimental animals must not be subjected to severe suffering over long periods of time. Exceptions may be justified if the research project is necessary for important social or scientific purposes and is morally justifiable (Beauchamp/DeGrazia, 2020; see also Ach, 2021).

It is viewed critically that the "Principles of Animal Research Ethics" hardly go beyond existing legal requirements. Beauchamp and DeGrazia only call for more consistent implementation of these principles, which is important (Eggel/Würbel, 2021), but fail to achieve their goal of creating a generally acceptable basis for all parties, which the principles have not yet done. They therefore do not offer a genuine minimum consensus (Ach, 2021). On the one hand, there is a broad debate about the transferability of results from animal experiments to humans. On the other hand, there are approaches that often use the sentience and interests of non-human animals to justify their moral status. These approaches, often referred to as animal interest and animal rights positions (also pathocentric positions), currently shape the debate on the ethically acceptable treatment of animals (German Reference Center for Ethics in the Life Sciences, 2025). The ethical argument against animal experimentation from pathocentric positions does not depend on whether the methodological objection that the results of animal experiments are not transferable to humans proves convincing (Albersmeier, 2024). The position of biocentrism occupies a special place because it attributes moral respect not only to animals but to all living beings, i.e., individual plants, groups of organisms and species, as well as entire ecosystems (Bruckner/Kallhoff, 2018).

In the following, the transferability of the results of animal experiments will be critically discussed and the animal ethical positions of animal interests and rights will be outlined. Finally, the anthropocentric arguments, which are hardly represented today, will be discussed, which justify why only humans have moral value or moral relevance (Borchers, 2018).

2.2.1 Animal experiments: How reliable is the knowledge generated from them for humans?

According to the view frequently held by medical researchers, animal models are an important tool for gaining clinically relevant new knowledge in the biomedical sciences. This view is based on three basic assumptions: (1) the reduction of complex systems by transferring them from humans to animals while preserving relevant functional processes; (2) the assumption of an analogy between disease processes in humans and animals; and (3) the possibility of extrapolating knowledge gained in animals to humans (Roelcke, 2024). Although some animal species are natural disease models for humans (Leader, 1969), most animal models are artificially created and must be validated before they can be used. Suitable species, such as mice or rats, are selected taking into account practical aspects such as animal husbandry. Suspected target structures or mechanisms are then identified and modified so that relevant influencing factors can be measured while confounding factors are excluded. The development of specific animal models is therefore a complex research process. The hypothetically assumed pathogenetic processes in humans are to be reproduced and verified in experiments using laboratory animals (Roelcke, 2024). More recently, however, some meta-studies have indicated that the importance of animal experiments in research may be overestimated (Perel et al., 2007; see also van der Worp, 2010 and Sun et al., 2022). In addition, it should be noted that the reproducibility crisis currently being discussed in the scientific community particularly affects animal-based research (Knight, 2007). Only about 5 to 10 % of drugs tested in animal models reach phase 1 trials (the first use of a new drug in humans after thorough preliminary testing in animals) (Hackam/Redelmeier, 2006; Wong et al., 2019). A well-known example in which transferability did not work and significant side effects occurred in humans is as follows: In a Phase 1 study in 2006, six healthy men each received intravenous infusions of a new drug that had previously been tested successfully and without significant side effects in animals. Shortly after the infusion, severe side effects occurred and all of the men had to be admitted to intensive care. Two were in a coma for a week, and one suffered permanent

damage. The drug was intended to enable a new type of therapy for acute leukemia and various autoimmune diseases. The study showed that animal testing could not predict the risks, which caused great consternation in the scientific community (Hünig, 2012: 317). The debate about the transferability and validity of animal testing results raises ethical questions, because the ethical justification of animal testing depends largely on whether the results of the experiments are reliable and transferable to the target species, usually humans (Shelley, 2010).

2.2.2 Animal ethics perspectives based on interests

Interests play a prominent role in animal ethics (Ach, 2018). Contemporary pathocentric animal welfare positions vary between the equal status of human and animal interests and the prioritization of human interests (primacy thesis). The moral consideration of non-human beings depends on three factors: (1) the criteria for attributing interests in the morally relevant, (2) the systematic status accorded to the reference to interests, and (3) the question of whether equal consideration of all interests is necessary or whether differentiations appear justified (Ach, 2018).

In the US, the so-called reasonable pro-research position dominates, which emphasizes the primacy of human interests but does not completely ignore the interests of animals. At the other end of the spectrum is the animal rights movement, which demands equal weighting of both interests (Pinsdorf, 2016: 144). Bioethicist Baruch A. Brody advocated the reasonable pro-research position and formulated theses from which it emerged that the advantages and interests of an experiment with animals outweigh the negative effects of the experiment on the animal (Brody, 2012: 54).

Australian philosopher Peter Singer advocates preference utilitarianism, which focuses on the wishes and preferences of those affected, meaning that actions are morally good if they best fulfill the preferences of those affected. Singer excludes the moral consideration of entities based on the phenomenon of (self-)consciousness and the ability of a being to develop interests or preferences. Furthermore, Singer assumes that sentience is a sufficient condition for attributing interests to beings (Singer, 2013). Within the framework of his preference utilitarian ethical concept, Singer therefore calls for the principle of equality to be extended to animals. The central principle of equal consideration of interests states that in moral considerations, equal weight must be given to the interests of all those affected by an action (Singer, 2013: 52). This principle has far-reaching implications for the treatment of animals, but does not require complete equal treatment and allows for the weighing of interests or goods, provided that similar interests of all those affected are given appropriate weight (Ach, 2023). He suggests a method for illustrating the morally questionable unequal treatment involved in animal experimentation: if researchers are unwilling to use orphaned humans with severe and incurable brain damage for experiments, then their willingness to use nonhuman beings for similar purposes indicates discrimination based on species. With this test, Singer aims to show that the decision to use certain living beings for scientific purposes is often based on an unjustified normative distinction between humans and animals (Singer, 2013: 114).

2.2.3 Animal rights positions

In the animal rights and animal welfare debate, the abolitionist view refers to the position that the use of animals for human purposes should be rejected on principle. Proponents of this perspective call for the complete abolition of all forms of animal use, such as meat consumption, animal testing, and animal husbandry. Their argument is based on the premise that all sentient beings have rights and should not be viewed merely as a means to an end. This means that animal testing is impermissible and that there is no justification for interventions in animals that involve pain, suffering, or harm (Grimm et al., 2018; Ach, 2018; Birnbacher, 2009).

One of the most prominent advocates of animal rights is the American philosopher Tom Regan. In his work "The Case for Animal Rights", written in the early 1980s, he attempts to justify an unrestricted moral obligation toward animals. This obligation should not be based solely on the criterion of the capacity to suffer, but should represent a more fundamental moral recognition of the rights of animals (Regan, 1983). Regan attributes absolute (inherent) value and thus unalienable rights to animals. Regan is concerned with beings that satisfy the so-called subject-of-a-life criterion (Huth/Grimm, 2015): "Individuals are subjects of a life if they are able to perceive and remember; if they have beliefs, desires, and preferences; if they are able to act intentionally in pursuit of their desires or goals; if they are sentient and have an emotional life; if they have a sense of the future, including a sense of their own future; if they have a psychophysical identity over time; and if they have an individual experiential welfare that is logically independent of their utility for, and interests of, others" (Regan, 1983: 264). According to Regan, all living beings that have inherent value have the right to respectful treatment that does not reduce them to a resource for others. For him, "experiencing subjects of a life" are bearers of moral claims to respect for their equal inherent value (Respect Principle) and to protection from harm (Harm Principle) (Regan, 1983). Based on his legal approach, Regan argues that sentient subjects have moral claims that cannot be restricted by arguments of purpose or utility. He therefore rejects interindividual interest or goods balancing on principle. In his view, the inherent value of animals prohibits their instrumentalization, even if this does not cause pain or suffering. With this position, Regan takes a critical stance toward the preference utilitarianism advocated by Singer (see also Ach, 2023). According to Regan, animals cannot be sacrificed for the benefit of others, which would be possible according to utilitarianism on the basis of purpose and utility arguments.

2.2.4 Moral anthropocentrism

Anthropocentrism is an outdated position, but recent attempts have been made to make it fruitful for today's animal ethics consensus.

The central point of moral anthropocentrism is the assumption that humans are the only living beings that have a morally binding intrinsic value. This position has diverse historical roots and is based on different patterns of reasoning. The premise is that humans possess specific characteristics that are either absent or only partially developed in other animals. These characteristics are of central importance for ethical consideration. Alternatively, some approaches draw on the functioning of ethical systems based on reciprocity. According to

this view, no moral demands can be made of animals, which is why they should not be entitled to moral protection (German Reference Center for Ethics in the Life Sciences, 2025).

There are different positions of anthropocentrism, in which the moral relevance or irrelevance of animals is elaborated to varying degrees. In this context, Bryan G. Norton distinguishes between strict and mild (or soft) anthropocentrism. In strict anthropocentrism, animals are not taken into account in moral considerations, whereas in soft anthropocentrism, indirect consideration is possible: "Strong anthropocentrists can base their arguments for preserving nonhuman species only on such species' value in fulfilling human demands. Weak anthropocentrists can appeal to human demand values but can also argue that other species reform and enlighten human demands as well as satisfy them" (Norton, 1987: 13). This differentiation helps to clarify the range of anthropocentric positions in the context of animal ethics. In animal ethics debates, anthropocentric positions are mainly discussed in deontological, virtue ethics, and contractualist concepts. For example, philosopher Christine Korsgaard argues that animals can also be given moral consideration within the Kantian approach. As rational beings capable of making laws for themselves, i.e., determining what is good for them, humans can also apply this to other beings. Korsgaard calls for a focus on the goods that moral laws should protect, including freedom from pain and suffering. It is obvious that the ability to evaluate states as good or bad, as well as the desire to avoid negative experiences and to avoid them as much as possible, are present in both humans and animals (Korsgaard, 2011).

As shown here, not all anthropocentric positions pursue the stated goal of denying animals moral status. On the contrary, as Christine Korsgaard's example shows, some even attempt to develop a strong moral position in favor of animals on an anthropocentric basis (Borchers, 2018).

2.3 Conclusion and outlook

As outlined in the article, there are various positions on animal ethics that differ in their reasoning and objectives. Some argue that animals are entitled to the same rights as humans, while others focus on protecting the interests of animals and preventing suffering. Another position emphasizes the importance of using animals for human purposes only under strict ethical conditions. The recognition that animals are sentient beings whose welfare must be taken into account is now widely accepted and reflected in many political and legal regulations. In addition to the criteria of indispensability and ethical justifiability, the 3Rs principles have established themselves as an interdisciplinary and internationally recognized standard for evaluating research based on animal experiments (Pinsdorf, 2016: 197). Nevertheless, ethical analyses should continue to play a central role in ensuring that animal research is conducted responsibly and morally justifiably. Ethical considerations can help to critically assess the necessity and scope of experiments in order to avoid unnecessary suffering to animals and strengthen trust in science. From an ethical perspective, it is also important to explore alternatives to animal-based research, such as organoids (see Rosowski/Bartfeld, Chap. 3, and overview in Park et al., 2024). These miniaturized tissues grown in the laboratory can help advance research without the use of animals.

2.4 References

Ach, J. S. (2018): Interessen. In: Ach, J. S./Borchers, D. (Ed.): Handbuch Tierethik. J. B. Metzler, Stuttgart. DOI: 10.1007/978-3-476-05402-9_7.

Ach, J. S. (2021): Prinzipien der Tierversuchsethik. Ein Kommentar zum Vorschlag von Beauchamp und DeGrazia. In: TIERethik 23(2): 55–69.

Ach, J. S. (2023): Tierethik. In: Neuhäuser, C. et al. (Ed.): Handbuch Angewandte Ethik. J. B. Metzler, Stuttgart. DOI: 10.1007/978-3-476-05869-0_47.

Ach, J. S. (2024): Einleitung. In: Ach, J. S. (Ed.): Tiere in der Medizin. Brill/Mentis, Paderborn: IX–XVI.

Albersmeier, F. (2024): Erstens nicht schaden – Forschung und Tiere in einer tierversuchsfreien Welt. In: Ach, J. S. (Ed.): Tiere in der Medizin. Brill/Mentis, Paderborn: 129–166.

Augsberg, S. (2024): Tiere im Recht der Medizin – skizzenhafte Überlegungen auf dem Weg zu einer theoretisch überzeugenden, praxisgerechten Systematisierung. In: Ach, J. S. (Ed.): Tiere in der Medizin. Brill/Mentis, Paderborn: 167–178.

Beauchamp, T. L./DeGrazia, D. (2020): Principles of animal research ethics. Oxford University Press, Oxford/New York.

Binder, R. (2013): Rechtliche Grundlagen des Tierversuchs. In: Binder, R. et al. (Ed.): Wissenschaftliche Verantwortung im Tierversuch. Ein Handbuch für die Praxis. Nomos Verlag, Baden-Baden: 68–139.

Birnbacher, D. (2009): Haben Tiere Rechte? In: Ach, J. S./Stephany, M. (Ed.): Die Frage nach dem Tier. Interdisziplinäre Perspektiven auf das Mensch-Tier-Verhältnis. LIT, Münster: 47–64.

Borchers, D. (2018): Anthropozentrismus. In: Ach, J. S./Borchers, D. (Ed.): Handbuch Tierethik. J. B. Metzler, Stuttgart. DOI: 10.1007/978-3-476-05402-9_24.

Brody, B. (2012): Defending animal research: An international perspective. In: Garret, J. (Ed.): The ethics of animal research: Exploring the controversy. MIT Press, Cambridge, Mass.: 53–66.

Bruckner, M./Kallhoff, A. (2018): Biozentrismus. In: Ach, J. S./Borchers, D. (Ed.): Handbuch Tierethik. J. B. Metzler, Stuttgart. DOI: 10.1007/978-3-476-05402-9_27.

Descartes, R. (1990): Discours de la méthode. Französisch-Deutsch. Hg. v. Lüder Gäbe. Meiner, Hamburg.

Descartes, R. (2011): Meditationen: Mit Sämtlichen Einwänden und Erwiderungen. Übers. und hrsg. von Christian Wohler. Meiner, Hamburg.

Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften (2025): Im Blickpunkt: Tierversuche in der Forschung. Unter: https://www.drze.de/de/forschung-publikationen/im-blickpunkt/tierversuche-in-der-forschung [01.07.2025].

Eggel, M./Würbel, H. (2021): Internal consistency and compatibility of the 3Rs and 3Vs principles for project evaluation of animal research. In: Laboratory Animals 55(3): 233–243. DOI: 10.1177/0023677220968583.

Fangerau, H. (2016): Tierforschung unter mechanistischen Vorzeichen. Jacques Loeb, tropismen und das Vordenken des Behaviorismus. In: Böhnert, M. et al. (Ed.): Philosophie der Tierforschung. Band 1: Methoden und Programme. Karl Alber Verlag, München: 183–207.

Grimm, H. et al. (2018): Tierversuche. In: Ach, J. S./Borchers, D. (Ed.): Handbuch Tierethik. J. B. Metzler, Stuttgart. DOI: 10.1007/978-3-476-05402-9_46.

Hackam, D. G./Redelmeier, D. A. (2006): Translation of research evidence from animals to humans. In: Journal of the American Medical Association 296: 1731–1732.

Hubrecht, R. C./Carter, E. (2019): The 3Rs and humane experimental technique: Implementing change. In: Animals 9(10): 754. DOI: 10.3390/ani9100754.

Hünig, T. (2012): The storm has cleared: Lessons from the CD28 superagonist TGN1412 trial. In: Nature Reviews. Immunology 12(5): 317–318.

Hüntelmann, A. (2016): Geschichte des Tierversuchs. In: Borgards, R. (Ed.): Tiere. Kulturwissenschaftliches Handbuch. J. B. Metzler, Stuttgart (2016): 160–173.

Huth, M./Grimm, H. (2015): Tiere im Diskurs: Zur gegenwärtigen Debatte in der Tierethik. In: Imago Hominis 22(3): 193–202.

Knight, A. (2007): Systematic reviews of animal experiments demonstrate poor human clinical and toxicological utility. In: Alternatives to Laboratory Animals 35: 641–659.

Korsgaard, Ch. (2011): Interacting with animals. A Kantian account. In: Beauchamp, T./Childress, J. (Ed.): The Oxford handbook of animal ethics. Oxford University Press, Oxford: 91–117.

Leader, R. W. (1969): Comparative Pathology. In: Science 166: 553.

Michel, M. (2024): Tiere und Menschen: Die Diskussion um die anthropologische Differenz. In: Rechtsgemeinschaft mit Tieren. Springer, Wiesbaden. DOI: 10.1007/978-3-658-44447-1_4.

Norton, B. G. (1987): Why preserve natural variety? Princeton University Press, Princeton.

Park, G. et al. (2024): Replacing animal testing with stem cell-organoids: Advantages and limitations. In: Stem Cell Reviews and Reports 20(6): 1375–1386. DOI: 10.1007/s12015-024-10723-5.

Perel, P. et al. (2007): Comparison of treatment effects between animal experiments and clinical trials: Systematic review. In: British Medical Journal (Clinical research ed.) 334(7586): 197. DOI: 10.1136/bmj.39048.407928.BE.

Pinsdorf, Ch. (2016): Tiere in der Forschung – Ethischer Teil. In: Sturma, D./Lanzerath, D. (Ed.): Tiere in der Forschung. Naturwissenschaftliche, rechtliche und ethische Aspekte, Sachstandsberichte des DRZE. Alber, Freiburg: 138–206. DOI: 10.23769/vka-2020-48761.

Regan, T. (1983): The case for animal rights. University California Press, Berkeley/Los Angeles.

Rippe, K. P. (2012): Tiere, Forscher, Experimente. Zur ethischen Vertretbarkeit von Tierversuchen. In: Grimm, H./Otterstedt, C. (Ed.): Das Tier an sich. Disziplinübergreifende Perspektiven für neue Wege im wissenschaftsbasierten Tierschutz. Vandenhoeck, Göttingen: 331–346.

Roelcke, V. (2024): Das Tiermodell menschlicher Krankheit: Zur Geschichte der epistemologischen und ethischen Dimension eines zentralen Konzepts der medizinischen Krankheitsforschung. In: Ach, J. S. (Ed.): Tiere in der Medizin. Brill Mentis, Paderborn: 87–107.

Russell, W. M. S./Burch, R. L. (1959): The principles of humane experimental technique. Methuen, London.

Shelley, C. (2010): Why test animals to treat humans? On the validity of animal models. In: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences 41(3): 292–299.

Singer, P. (2013): Praktische Ethik [1979]. Reclam, Stuttgart.

Ständige Senatskommission für tierexperimentelle Forschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (2022): Thesenpapier zur Sicherung leistungsfähiger biomedizinischer Forschung unter Wahrung höchster Tierschutzstandards. Unter: https://www.dfg.de/resource/blob/175874/tp-biomedizinische-forschung-de.pdf [22.07.2025].

Sun, D. et al. (2022): Why 90 % of clinical drug development fails and how to improve it. In: Acta Pharmaceutica Sinica B 12(7): 3049–3062. DOI: 10.1016/j.apsb.2022.02.002.

Tolba, R. H. (2024): Aktuelle Regelungen im Tierschutzgesetz und Bedeutung für die tierexperimentelle Forschung. In: Orthopädie 53: 336–340. DOI: 10.1007/s00132-024-04493-8.

van der Worp, H. B. et al. (2010): Can animal models of disease reliably inform human studies? In: PLOS Medicine 7(3): e1000245. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000245.

Wong, Ch. H. et al. (2019): Estimation of clinical trial success rates and related parameters. In: Biostatistics (Oxford, England) 20(2): 273–286. DOI: 10.1093/biostatistics/kxx069.

World Medical Association (2024): WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human participants. Unter: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/ [27.06.2025].

3. Alternative methods in biomedical research

Jennifer Rosowski and Sina Bartfeld

3.1 Introduction: Why alternative methods are crucial now

Biomedical research is currently undergoing a fundamental transformation: emerging technologies are enabling the development and use of models that reflect the complexity of human physiology more accurately than many previous models. Alternative methods include various approaches that are intended to replace, reduce, or refine animal testing (3R principle: Replace, Reduce, Refine). These include classic 2D cell cultures, computer-based models and simulations (in silico), organ-on-chip systems (OoC), microtissues, and ex vivo models. In this article, however, we will focus on organoids, three-dimensional in vitro cultures generated from stem cells, as a particularly dynamic and promising model within this range.

The demand for predictive, human-based research models is growing, driven not only by ethical concerns but also, increasingly, by scientific imperatives: validity, reproducibility, and clinical translatability, as well as the question of the most suitable model for answering complex questions, are coming into focus. Organoids are exemplary of this paradigm shift: they are tools that offer advantages under certain conditions, e.g., in the context of personalized medicine. Classic cell lines and cultures, as well as established animal models, are reaching their limits in adequately replicating human disease processes.

In combination with AI-enabled technologies, organoids can be further optimized and applied more effectively in the future. For example, patient-specific organoids can be analyzed with AI-supported image evaluations in order to systematically record disease processes or therapy effects. The medicine of the future benefits in two ways: On the one hand, this enables patient-specific treatments. A practical example is the patient-specific testing of drugs for cystic fibrosis. On the other hand, the technology also allows drugs to be tested on large organoid biobanks, paving the way for stratified medicine tailored to specific subgroups.

Biomedical research in Germany faces both, challenges and opportunities in this dynamic field. The regulatory requirements for biomedical research are high, especially in the area of preclinical validation. At the same time, there is great *potential for innovation*, but this requires a strong academic infrastructure, interdisciplinary research networks, and an active funding landscape.

3.2 Organoids: Definition, potential, and application

Organoids are used in basic research and already in translational applications.

The term "organoid" originally referred simply to 'organ-like' structures, but today it refers to complex cellular structures that are cultivated in a culture dish, i.e., in vitro, consist of different cell types, can be organized in an organ-like structure, and exhibit functional properties of natural tissue. These functional properties can include, for example, the ability of a pancreatic organoid to secrete insulin (Jun et al., 2025) or the ability of a gastric organoid to form the characteristic mucous layer of the stomach (Bartfeld et al., 2015). Organoids are generated from adult or pluripotent stem cells and can be derived from both healthy and diseased tissue.

In biomedical research, organoids allow developmental biological processes, cellular differentiation, or disease-relevant mechanisms to be analyzed. They are particularly valuable because they can be generated on a *patient-specific* basis; for example, in the case of genetic diseases (Dekkers et al., 2016), infections (Bartfeld et al., 2015), or for the investigation of tumors (van de Wetering et al., 2015; Kretzschmar, 2021). In some respects, organoids are therefore closer to human physiology than many classical cell cultures or non-human-based models. The areas of application for organoids range from basic molecular biology research to disease modeling and drug development.

There are now a large number of established organoid models, such as the intestine, stomach, lung, liver, retina, kidney, and brain (Verstegen et al., 2025). Each of these models represents specific cellular and functional aspects of the organ, with varying degrees of complexity and precision, depending on the specific research question. In other words, an organoid is not as complex as an organ; for example, it lacks blood vessels, nerves, muscles, and immune cells, which are also part of the tissue in the body. However, if the research question requires it, the complexity can be increased, e.g., immune cells can be added or blood flow can be modeled using organ-on-a-chip technology. In basic research in particular, organoids are used as an in vitro platform to *test hypotheses* about cellular functions, disease development, or genetic regulation.

Organoids are also used to investigate patient-specific differences in *drug efficacy*, which is becoming increasingly important in personalized medicine. The ability to analyze human tissue under standardized conditions facilitates the screening of potential active substances. AI can provide technological support here, for example, in the automated evaluation of large amounts of image data or the structuring of complex data streams. Organoids provide the structural and functional basis, while AI can assist in handling large amounts of data and recognizing nonlinear relationships. The focus is on the scientific question – and the selection of the methods best suited to it.

How exactly do organoids replace animal testing? In basic research, organoids can replace many exploratory animal experiments: mechanisms, gene functions, developmental and infection processes can be tested directly on human organoids; animal testing is often reduced and focused on clearer questions. One example of a clinical application is the prediction of patient-specific drug responses in oncology. Currently, many animal experiments are used to propagate tumor material from patients ("patient-derived xenografts"), and organoids could replace some of these animal experiments in whole or in part. In the future, drug and combination screenings as well as immune co-cultures (e.g., for CAR-based approaches) will also be possible. In regulation, organoid/OoC assays could be integrated into test batteries as New Approach Methodologies (NAMs) in the future. The vision: toxicity to individual organs such as the liver, intestines, and kidneys can first be pre-tested on human organoid banks, and dose estimation can also be narrowed down using organoids. Organ interactions can also be analyzed in OoC assays. Only after these preliminary tests would a few final animal experiments be necessary. However, the organoids still need to be validated. So far, no organoids have been recognized in regulatory tests – currently, they are mainly used to support the weighting of evidence and to reduce animal numbers until formal acceptance (e.g., after international validation) is granted.

Overall, organoids are therefore a key addition to the range of testing methods. They already allow reducing many animal experiments in basic research, for example in oncology or infection biology. In medical translation, they can also contribute to the development of patient-oriented drug testing and personalized approaches, thereby significantly limiting the use of animal models. In terms of regulation, organoids offer the prospect of replacing certain animal experiments in the future as part of validated test batteries. Nevertheless, it is clear that they are not yet recognized by regulators and are not yet established in clinical translation – this is where their potential for the future lies. In the long term, alternative methods are a socially and ethically necessary investment that can also increase the relevance of medical research data. However, they are not expected to completely replace animal testing, and it remains important to continue to enable key animal experiments.

3.3 Germany: Status quo and funding landscape

3.3.1 Research areas as drivers of innovation

The research and application of organoids and accompanying technological processes such as AI-supported analytics are among the most dynamic areas of biomedical research and are therefore strategically relevant from basic molecular biology research to translational clinical research. Germany is currently well positioned in this field of development thanks to targeted funding measures, a close-knit network of research-intensive institutions, and an increasingly open scientific culture.

Research centers have been and continue to be established in Germany to institutionally support this development. In 2026, Charité – Universitätsmedizin Berlin and the Technical University of Berlin will open a research center in Berlin called "Der Simulierte Mensch" (The Simulated Human; Si-M), where human-based methods such as 3D cell cultures, OoC systems, and bioprinting will be used to simulate the cell and tissue functions of the human body. As a joint research facility, Si-M exemplifies the paradigm shift toward combining engineering technologies with biomedical research questions while relying entirely on animal-free models.

The Max Delbrück Center (MDC) in Berlin is also one of the key players in the field of organoid-based research. The center pursues a systems medicine approach that combines organoids, human samples, and animal models to identify disease mechanisms and therapeutic target structures, using technologies such as high-throughput methods, AI-supported analyses, and imaging techniques. In close cooperation with Charité, particular attention is paid to translational applications, including initial clinical studies.

A flagship project in southern Germany is the Center for Organoid Systems (COS) at the Technical University of Munich. With the support of the Heinz Nixdorf Foundation, a professorship for AI-supported organoid development is being established here. The other research groups at COS cover a broad spectrum – from neurology to cardiology – and illustrate the wide range of applications for organoids.

Also in Munich, at the Helmholtz Center, expertise in diabetes research is concentrated, and here too, systematic approaches are being pursued to represent organ functions in vitro using organoids, microtissues, and AI-supported analytics. Projects there, such as the mapping of all cells in organoids in collaboration with the ETH Zurich's Center for Organ-on-a-Microfluidic Device and Roche, show that German locations are also leading the way in research in international alliances.

In Heidelberg, EMBL and DKFZ pool relevant expertise, particularly in the field of cancer organoids, complemented by the Organoid Symposium, which is held regularly at EMBL and brings together the international community. The POEM consortium (Precision Organoid Engineering for Multi-Organ Interaction Studies) is now emerging as a flagship project, funded by the Carl Zeiss Foundation with around 6 million Euros. The aim is to use bioengineering, microfluidics, and AI to develop the automated production of high-precision organoid and multi-organ models, thereby mapping complex organ-organ interactions – such as between the heart and brain – in a more realistic way.

In Tübingen, a special focus on OoC research is emerging – thanks to substantial support from the state and the Carl Zeiss Foundation. The µOrganoLab and the 3R Center Tübingen with its OoC facility are working at the interface of microsystems technology, OoC technology, and cellular modeling. One highlight is the integration of immune cells into OoC models (Maulana et al., 2024), a technique that is now being funded by the Carl Zeiss Foundation with around 6 million Euros in the Breakthrough Consortium "ImmuneMPS" to develop innovative immunotherapies and vaccines against cancer and infectious diseases.

Organoid centers have also been established in Ulm, Dresden, Würzburg, and Frankfurt, complementing the German research profile. In Ulm, the focus is on patient-based cancer organoids with an emphasis on drug screening and biobanking. Dresden focuses on self-organization and regeneration, particularly in complex liver and pancreas organoids at the Max Planck Institute for Molecular Cell Biology and Genetics, but also on strongly translational approaches in cancer and stem cell research at the hospital and the Center for Regenerative Therapies Dresden. In Würzburg, complex models for infection research are being developed, while Frankfurt is increasingly focusing on tumor biology organoid platforms with clinical relevance. This diversity illustrates that organoid research in Germany is not limited to individual flagship projects, but is supported by a regionally distributed network of specialized expertise.

The Federal Institute for Risk Assessment (Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR) with its Central Office for the Registration and Evaluation of Alternative and Supplementary Methods to Animal Experiments (Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch, ZEBET) is responsible at the national level for the further development and dissemination of human-based methods, with a particular focus on regulatory issues.

3.3.2 Funding structures at federal and state level

The German funding landscape for alternative methods is broad and operates on several levels. At the federal level, the programs of the Federal Ministry of Research, Technology, and Space (Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt, BMFTR) are central: The funding guideline "Alternative Methods to Animal Testing" specifically addresses methodological developments, while the ValNAM program, launched in 2025 in collaboration with the Dutch organization for health research and development, ZonMw, aims to validate and implement new human-based models in a regulatory context – with the long-term goal of establishing OECD testing guidelines. In addition, the BfR, Bf3R, and ZEBET fund their own projects, in particular toxicologically relevant tests, and at the same time act as a regulatory interface. The DFG offers a more open-ended framework: it enables organoid and OoC research within the framework of grants, collaborative research centers, or clusters of excellence, but also research buildings such as "Der Simulierte Mensch". At the state level, targeted infrastructure measures complement these funding lines, such as the 3R Center Baden-Württemberg with the above-mentioned MPS Core Facility in Tübingen.

In addition to public programs, foundations and research organizations are shaping developments. Particularly noteworthy is the Carl Zeiss Foundation, which specifically promotes organoid and OoC technologies with projects such as POEM (Heidelberg) and ImmuneMPS (Tübingen). German Cancer Aid, the Volkswagen Foundation, and the Else Kröner-Fresenius Foundation also provide important impetus, often in the context of riskier or translational approaches. European funding programs such as Horizon Europe and the Innovative Health Initiative partnerships are strengthening international networking and standardization. Finally, the major research organizations, Helmholtz, Max Planck, and Fraunhofer, are also involved and are promoting new groups and platforms.

In Germany, the scientific, infrastructural, and political conditions are fundamentally in place to play a formative role internationally. However, in order for Germany to maintain its strong role in the long term, structural challenges must be addressed. The application process for funding projects is time-consuming and overly bureaucratic, approval processes for novel methods are complex, and validation can be lengthy. Flexibility and the courage to experiment are particularly important in basic research that is open to translation – both on the part of researchers and in terms of funding logic.

Furthermore, a systematic strategy is needed to consolidate this progress. This strategy should be open to all methods but technology-conscious. It should address basic and applied research in equal measure – and be aware that other countries, especially in North America and Asia, are not hesitating to invest enormous resources in precisely these future-oriented fields.

In order for Germany to remain competitive internationally, it needs a coherent funding system that combines strategic long-term thinking with methodological openness – and recognizes organoid and OoC technologies as key technologies for future-oriented biomedicine.

3.4 Challenges and hurdles

This field of research highlights the points of friction between technological progress and regulatory reality. While the potential of human-based, patient-oriented model systems is increasingly being realized in basic research, their implementation in translational research and development processes still faces major challenges.

Basic research is developing technical strategies to make organoids even more complex and thus usable for new questions. These include the integration of immune cells, vascular structures, or microbiome, as well as the replication of interorgan interactions in multi-organ systems, for example to map liver-intestine or heart-kidney interactions. This is where current developments come in, which are working on producing complex organoid systems with the help of bioprinting, microfabrication, or microsystem technology, for example. These developments are gradually expanding the scope of application and increasing the potential to further reduce animal testing in the future.

One hurdle is access to human cells: organoid research requires stem cell sources (induced pluripotent stem cells, iPS cells, adult stem cells, embryonic stem cells). In Germany, biobanks and iPS infrastructures are still fragmented. The situation is particularly restrictive with regard to embryonic stem cells: The Embryo Protection Act prohibits the extraction of embryonic stem cells from embryos in Germany, which means that this is currently not a realistic option. A reform of the Embryo Protection Act is being discussed by relevant expert committees and political actors.[1] In contrast, other countries (e.g., Japan via the RIKEN Institute, the USA via CIRM) already have nationally consolidated stem cell and organoid banks. The further development of the models would benefit from increased interdisciplinary cooperation with physics, materials science, and engineering. These interfaces exist in specific areas (e.g., in 3D bioprinting or synthetic matrices), but should be systematically expanded in the long term.

The transfer of the technology into clinical application is still in its infancy. For patient-oriented use, there is currently a lack of systematic multi-center validations that demonstrate both technical robustness and clinical relevance. Infrastructures for GMP-compliant manufacturing, such as those established in the USA or the UK, are only rudimentary in Germany. At the same time, industrial collaborations with pharmaceutical and biotech companies are still too sporadic and often contractually cumbersome – clearer public-private structures would be helpful here. Finally, the integration of organoid data into clinical data landscapes remains a hurdle: without close links to genomics, disease progression, and digital health data, the translational potential of these models can hardly be exploited.

The translation of organoid-based findings into clinical practice is hampered not only by technical issues that remain unresolved in some cases, but also by the *regulatory environment* in particular. New technologies – especially those that operate outside established model systems – are subject to approval procedures that are designed for standardized, mostly animal-based reference systems. For organoids, this means that even if a model is highly informative in vitro, there is often no recognized regulatory pathway for integrating it into clinical testing procedures or preclinical testing protocols. The validation of new models therefore requires scientific and regulatory innovation.

This is compounded by the lack of internationally recognized standards for the production, characterization, and use of organoids. Specific protocols have been established within individual research groups or consortia, but so far there is no overarching framework for reproducibility and comparability. This applies to both biological parameters – such as cell density, degree of differentiation, or matrix components – and analytical standards.

Ethical aspects are being discussed alongside technical and regulatory developments. These include, for example, the discussion about the use of embryonic models, complex neuronally differentiated organoids, but also issues of data protection and informed consent from donors. These topics should be addressed in parallel with methodological developments and accompanied by appropriate guidelines to ensure social acceptance and responsible use.

One obstacle to the translation of these innovative technologies is the high level of bureaucracy involved in conducting clinical trials. Approval procedures, ethics applications, multicenter approvals, and standardized study designs are essential for safety and transparency, but at the same time, they are not always adaptable to new methodological approaches. Organoids that are patient-specific, dynamically modifiable, or individually composed often do not fit into the formalized structure of classic intervention studies. This requires new, adaptive study designs and closer integration of research, ethics committees, and regulatory authorities.

What makes organoids particularly valuable in translation is their contribution to human-based data. They enable functional analyses based directly on human cells and tissues and bridge the gap between basic science and clinical application. The more systematically this data is generated, standardized, and evaluated in an interoperable manner, the more organoids will become the focus of future research concepts in data-driven medicine.

1 See Zenke, Müller-Terpitz, Jacob, Chap. 5.

Internationally, the translational medical potential of organoid technology is evident in numerous fields of application. In oncological studies – for example, in colorectal carcinomas or pancreatic tumors – promising correlations between organoid resistance profiles and clinical response to therapy have already been documented (Ooft et al., 2019; Vlachogiannis et al., 2018; Schmäche et al., 2024). Such models could serve as complementary tools for decision-making in oncology in the future.

A second active area is research into host-pathogen interactions. Stomach, intestine, and lung organoids are increasingly being used to study the infection mechanisms of viruses, bacteria, and parasites under human physiological conditions. During the COVID-19 pandemic, organoids helped identify entry mechanisms of SARS-CoV-2 and test antiviral strategies. This is also leading to the emergence of new preclinical testing platforms in vaccine development and pathogenesis analysis.

The translation of organoid-based research is a systemic undertaking. It requires new forms of regulatory recognition, adapted study designs, valid standards, and technological openness. At the same time, the funding system must respond to changes in biomedicine with targeted, long-term support that encompasses basic research, methodological development, and regulatory integration in equal measure. Then the full potential of this technological option can be exploited in the interests of sustainable and innovative medicine.

3.5 International best practices and future opportunities

Organoids, OoC systems, and AI-supported analytics are rapidly gaining importance internationally. This methodological rethinking affects not only applied research and drug development, but also extends deep into basic biomedical science.

An outstanding example of strategically designed national funding is the Dutch Centre for Animal-Free Biomedical Translation (CPBT), which has been allocated 124.5 million Euros from the National Growth Fund. The center aims to systematically orient biomedical research toward animal-free methods – explicitly including basic science. The focus is on connecting academic research, regulatory bodies, clinics, and industry. What is particularly noteworthy is that the strategy is not formulated as a substitution logic, but as an innovation catalyst for better and more humane research.

The US is also moving towards more open methodological structures in terms of regulation and strategy. The FDA Modernization Act 2.0 has loosened the regulatory constraints that previously required animal testing for drug approval. The new guidelines recognize "New Approach Methodologies" (NAMs) as an equivalent basis for preclinical evaluation. These include complex, human-based models such as organoids and OoC technologies. At the same time, the National Institute of Health (NIH) is promoting programs for the development of human-relevant model platforms in which basic research, data integration, and translational perspectives are considered in a networked manner.

Asia is also investing in strategically designed programs that promote the use of human-based models. In China, organoids and OoC are an integral part of the National Key R&D programs and Strategic Priority Projects of the Chinese Academy of Sciences (CAS), which focus in particular on cancer and regeneration research. In Japan, the national funding agency AMED has been financing a multi-stage flagship program on Microphysiological Systems (MPS) since 2017, which in its second phase (MPS2, since 2022) is specifically pursuing regulatory implementation and transfer to clinical applications.

These models are of great strategic and scientific importance to the pharmaceutical industry, as demonstrated by companies such as Roche, Merck, and Novartis. All three corporations are investing heavily in the integration of organoids into preclinical testing systems. In 2025, Merck acquired the Dutch company HUB Organoids Holding (HUB), a pioneer in organoid technology. Roche's Institute of Human Biology (IHB), founded in 2023 and headquartered in Basel, focuses on the development and application of human-based model systems, in particular organoids, to make drug development more efficient, precise, and ethically responsible. It combines basic research, bioengineering, and data science.

The international momentum points to a trend that should also be promoted more strongly in Germany: organoids as the methodological center of a new biomedicine – anchored in basic research, compatible with translation, and usable for personalized medicine. The advantages are evident:

- Research in a human context: Organoids generate data from human cells and tissues – a crucial prerequisite for relevance and reproducibility compared to animal cells and tissues.
- Faster development paths: In combination with AI-supported evaluation and data-based modeling, research cycles are expected to be significantly shortened.
- International competitiveness: Countries with coherent strategies, open regulations, and targeted infrastructure funding are developing into innovation centers for this technology.

Germany has the scientific expertise, infrastructural resources, and methodological depth to play a leading role in this global movement – provided that it succeeds in establishing consistent interdisciplinary, systemic, and future-oriented funding.

3.6 Conclusion and recommendations

Scientifically, new technologies open up a new spectrum of possibilities for studying human biology in a more differentiated, relevant, and precise manner. Politically and socially, the question arises as to how this development can be strategically accompanied, regulated, and promoted without inhibiting its innovative power. Germany has laid important foundations in recent years, but targeted steps are needed to develop the existing potential in a sustainable manner.

A key requirement is the creation of clear and innovation-friendly regulatory frameworks. Policymakers are called upon to simplify regulatory processes, enable adaptive testing

structures, and open up existing standards to new methods. The experience of the US, where the FDA is implementing concrete measures to integrate animal-free methods into drug approvals, can serve as a guide. At the same time, a national strategy is needed that considers basic research, translation, and industrial application together – and also ensures the long-term structural nature of funding measures.

For the scientific community, the rise of organoids means a realignment of experimental practice. It is not enough to establish a model – a deep understanding of its *possibilities and limitations* as well as the methodological interfaces with other disciplines is required. Targeted promotion of interdisciplinary research – for example, at the interface of stem cell biology, microsystems technology, imaging, and bioinformatics – is essential. Training formats must also be adapted in line with this development. A recently published commentary in *Nature Reviews Drug Discovery* emphasizes the need for curricular adjustments in biomedicine and biotechnology in order to prepare the next generation of scientists for working with complex, human-based models (Edwards et al., 2025).

Long-term funding programs that enable risky but potentially disruptive approaches are crucial for basic research. The establishment of sustainable, regionally and internationally networked centers of excellence can help to pool knowledge and create synergies. This also includes open data platforms, organoid banks, shared repositories, and standardized protocols.

Another aspect is the social dimension of change. Human-based models are met with approval, but also with uncertainty – especially when it comes to issues of complexity, individualization, or ethical boundaries. Education, transparency, and the involvement of social actors should be an integral part of a responsible research strategy. This also includes communicating the safety, validity, and relevance of such models in an understandable way.

By establishing excellent research centers and projects, Germany has demonstrated that it has the scientific excellence, institutional structure, and funding policy substance to operate with international visibility. In order to establish itself globally in the development and application of human-based models, an overarching strategy will be needed in the future:

- Investments must be sustained, not just initiated.
- Regulatory processes must promote innovation, not delay it.
- Science must operate across disciplinary boundaries – and receive structural support to do so.

3.7 Outlook

Organoids and organ-on-a-chip are alternative methods that will form the infrastructure of the biomedical future. The technology must be consistently supported, further developed, and validated so that the shift away from animal default toward human NAMs can be implemented. For Germany, this means that scientific excellence and infrastructure must be

combined with validatable standards and regulatory paths – so that organoids not only complement research but also help shape decisions in clinics and regulation. In the short to medium term, the focus will be on reducing and refining animal testing (basic research already visible, translation/regulation increasingly visible), not on complete substitution (Loewa et al., 2023; Loskill et al., 2021). Those who consistently advance this technology – with foresight, openness, and strategic support – are investing not only in better research, but also in more sustainable medicine for tomorrow's society.

3.8 References

Bartfeld, S. et al. (2015): In vitro expansion of human gastric epithelial stem cells and their responses to bacterial infection. In: Gastroenterology 148(1): 126–136.e6. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.09.042.

Dekkers, J. F. et al. (2016): Characterizing responses to CFTR-modulating drugs using rectal organoids derived from subjects with cystic fibrosis. In: Science Translational Medicine 8(344): 344ra84. DOI: 10.1126/scitranslmed.aad8278.

Edwards, M. et al. (2025): New approach methodologies: EU regulatory horizons. In: Nature 24: 571–572. DOI: 10.1038/d41573-025-00053-7.

Jun, Y. et al. (2025): Engineered vasculature induces functional maturation of pluripotent stem cell-derived islet organoids. In: Developmental Cell 20: S1534–5807(25)00262-X. DOI: 10.1016/j.devcel.2025.04.024.

Kretzschmar, K. (2021): Cancer research using organoid technology. In: Journal of Molecular Medicine 99(4): 501–515. DOI: 10.1007/s00109-020-01990-z.

Loewa, A. et al. (2023): Human disease models in drug development. In: Nature Reviews Bioengineering 1: 545–559. DOI: 10.1038/s44222-023-00063-3.

Loskill, P. et al. (2021): Challenging the pipeline. In: Stem Cell Reports 16(9): 2033–2037. DOI: 10.1016/j.stemcr.2021.08.004.

Maulana, T. I. et al. (2024): Breast cancer-on-chip for patient-specific efficacy and safety testing of CAR-T cells. In: Cell Stem Cell 31(7): 989–1002.e9. DOI: 10.1016/j.stem.2024.04.018.

Ooft, S. N. et al. (2019): Patient-derived organoids can predict response to chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients. In: Science Translational Medicine 11(513): eaay2574. DOI: 10.1126/scitranslmed.aay2574.

Schmäche, T. et al. (2024): Stratifying esophago-gastric cancer treatment using a patient-derived organoid-based threshold. In: Molecular Cancer 23: 10. DOI: 10.1186/s12943-023-01919-3.

van de Wetering, M. et al. (2015): Prospective derivation of a living organoid biobank of colorectal cancer patients. In: Cell 161(4): 933–45. DOI: 10.1016/j.cell.2015.03.053.

Verstegen, M. M. A. (2025): Clinical applications of human organoids. In: Nature Medicine 31(2): 409–421. DOI: 10.1038/s41591-024-03489-3.

Vlachogiannis, G. et al. (2018): Patient-derived organoids model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers. In: Science 359(6378): 920–926. DOI: 10.1126/science.aao2774.

4. Possibilities and limitations of alternative methods for predicting hepatotoxicity

Wiebke Albrecht and Jan G. Hengstler

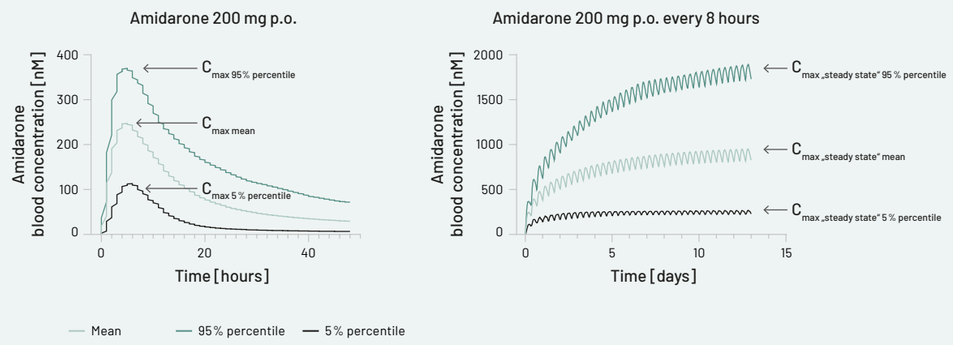
4.1 Introduction

There is considerable interest in obtaining information that is typically based on animal testing using alternative methods such as cell cultures or in silico techniques (Adeluwa et al., 2021; Albrecht et al., 2025; Jia et al., 2022; Khetani et al., 2013, Proctor et al., 2017; Xu et al., 2008). For the investigation of complex issues in basic research, e.g., the interaction between different organ systems, there are usually no alternative methods available that would enable the replacement of animal experiments. One example is certain liver diseases that cause an increase in toxic metabolites in the blood circulation due to liver dysfunction, which then causes damage to other organs, e.g., the kidneys (Ghallab et al., 2024; Maiwall et al., 2020). Studies on the disease mechanisms and treatment of these diseases are currently not possible without animal testing, and it is also not foreseeable whether or when we will be able to do without animal testing. On the other hand, certain tests are prescribed by law for the toxicological assessment of drugs and chemicals, and progress has been made in replacing them with alternatives that do not involve laboratory animals. Examples include genotoxicity tests, which are now predominantly performed in vitro (Kopp et al., 2019). If, for example, a pharmacological development substance for type 2 diabetes causes genotoxic effects in vitro, it will not be further developed in vivo if non-genotoxic alternatives are available. Convincing successes have also been achieved for in vitro tests that detect local toxic effects on, for example, the skin or the cornea of the eye (Knetzger et al., 2025). However, an important part of toxic effects, both undesirable effects of drugs and adverse effects of chemicals, consists of so-called organ toxicity, which causes damage to the liver (hepatotoxicity), kidneys, or nerve tissue, for example. An important focus of research is therefore on predicting organ toxicity using in vitro/in silico techniques. It stands to reason that a substance that kills liver cells at a concentration of, for example, 100 µM in culture systems will also have a toxic effect on the liver in the organism if concentrations in the blood or organ reach a similar level. According to currently available data, this assumption is essentially correct, but it falls short if one also wants to adequately capture the limitations of alternative methods. For a comprehensive understanding of the possibilities and limitations, the challenges faced by alternative methods for predicting organ-toxic effects must first be addressed.

4.2 Fixed concentrations in the culture dish versus pharmacokinetics in vivo

In dish tests, specific concentrations of the substance to be tested are usually set in the culture medium supernatant of the test cells. This is because the test cells grow in a dish in which they are covered with a liquid, known as culture medium, which contains nutrients such as sugar and amino acids. The substances to be tested are then added to this culture medium in specific concentrations. This "nominal concentration" often remains largely constant during the test period; however, it can decrease continuously as the substance is metabolized by the test cells. It has also been observed that the substance is absorbed by the plastic of the test dish, which can initially lead to a decrease in concentration in the culture medium. In principle, it is possible to quantify the substance concentration in the culture medium and in the cells. However, due to the relatively high effort involved, this is not practical for high-throughput testing. In practice, therefore, only the nominal substance concentrations set in the medium are known. In vivo, the situation is fundamentally different. After an oral dose, absorption initially leads to an increase in concentration in the blood, followed by a decrease due to redistribution and excretion via the kidneys (into the urine) and the liver (via the bile into the stool). With knowledge of certain substance characteristics and a manageable set of in vivo data, it is routinely possible, based on the current state of knowledge, to simulate blood concentrations over time after an oral dose using so-called "physiologically based pharmacokinetic (PBPK) models". Fig. 1 illustrates this for the drug amiodarone for both a single dose and repeated doses. In principle, it is therefore possible to adjust concentrations in the culture medium in such a way that there is a correlation with oral doses in vivo.

Fig. 1: Concentration-time profiles after oral administration



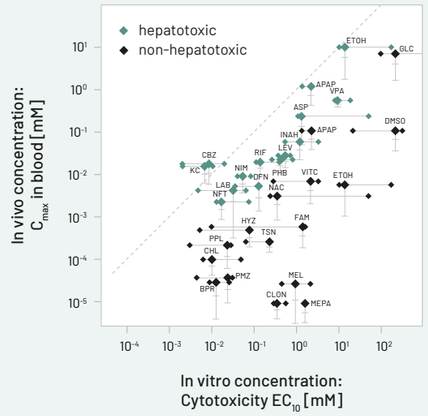
The figure shows the modeled blood concentrations after single and repeated oral administration of 200 mg amiodarone for a population of 100 healthy adults. C_{max}: maximum concentration; "steady state": concentration equilibrium after repeated administration.

4.3 In vitro/in vivo extrapolation

One method of in vitro/in vivo extrapolation involves plotting the results of an in vitro test for individual substances on the x-axis of a coordinate system and the blood concentrations determined by PBPK after a specific oral dose on the y-axis (see Fig. 2A; Albrecht et al., 2019). For the information on the x-axis, the in vitro test, e.g., a cytotoxicity test with cultured hepatocytes, is performed in a concentration-dependent manner and a curve is fitted to the resulting data (see Fig. 2B). From this, the EC_{10} can then be calculated, for example, which is the concentration at which 10 % of all cells are killed by the test substance – i.e., a concentration at which cytotoxicity just begins. For each substance, the EC_{10} is then plotted as the x-axis value and, correspondingly, a pharmacokinetic parameter determined using a PBPK model for a specific oral dose is plotted as the y-axis value. For a drug, the therapeutic dose (or dosage regimen) is modeled using PBPK; a frequently used pharmacokinetic parameter is C_{max}, the highest concentration that occurs in the blood after the oral dose (or repeated doses). Each point in the in vitro/in vivo extrapolation plot represents the result of a substance at a defined oral dose. At the same time, human studies have shown whether this oral dose is associated with an increased risk of liver toxicity (green symbols) or whether this substance can be considered safe (black symbols). In this simplest version of an in vitro/in vivo extrapolation, it is now clear that hepatotoxic substances tend to be located in the upper left, while safe substances tend to be located in the lower right (see Fig. 2A). This in vitro/in vivo plot was performed for a set of so-called "gold standard substances" (Albrecht et al., 2019), i.e., positive substances with strongly pronounced, well-documented in vivo hepatotoxicity and negative controls with confirmed absence of hepatotoxicity. Based on this data set, it is now possible to evaluate other substances, including those whose hepatotoxicity in humans is not yet known. Based on the position in the in vitro/in vivo plot, e.g., in the cluster of "green" or "black" substances, it is then possible to predict in vivo toxicity based on the in vitro measurements and PBPK modeling. The accuracy of this prediction will be discussed in the next section.

It should be added to the principle of the in vitro/in vivo plot described above that both the in vitro (x-axis) and in vivo (y-axis) information have been optimized and refined in line with the current state of research. Instead of a simple cytotoxicity test, an in vitro test battery is performed, which includes functional tests on critical hepatic functions, such as inhibitor of transporters, metabolic disorders, and gene expression (Brecklinghaus et al., 2022a and 2022b; Albrecht et al., 2025). The most sensitive test ("lowest observed effect", LOEC) then serves as in vitro information. Similarly, in vivo information has been refined by modeling concentrations not only in the blood but also in the target cells of toxicity. PBPK models also differentiate between total and free (non-protein-bound) substance concentrations, and interindividual differences in the population can be taken into account in PBPK modeling. However, the principle of in vitro/in vivo extrapolation remains the same.

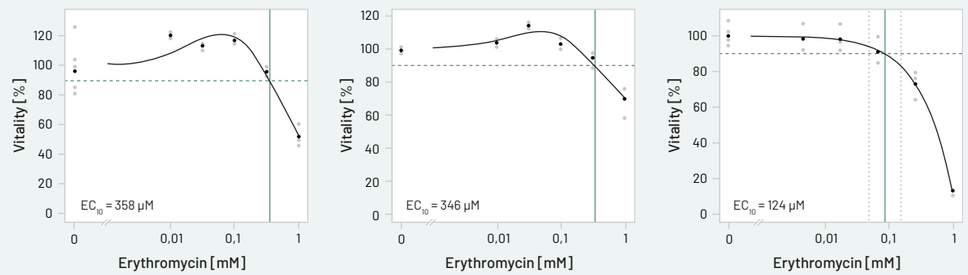
Fig. 2A: In vitro/in vivo extrapolation plot



Each individual substance was tested with primary hepatocytes from 3 different donors. The 3 horizontal points per substance symbolize the EC_{10} in the cytotoxicity test for each individual donor. The position of the symbols on the Y-axis shows the 95th percentile of the blood concentration. The horizontal lines on the vertical lines mark the mean and the 5th percentile of the blood concentration. The dashed line is the isoconcentration line. Green symbols represent hepatotoxic substances and black symbols represent non-hepatotoxic substances. Information on hepatotoxic and non-hepatotoxic blood concentrations is available for paracetamol and ethanol. C_{max}: maximum concentration, EC_{10}: concentration at which a 10 % decrease in vitality was observed. APAP: paracetamol, ASP: acetylsalicylic acid, BPR: buspirone, CBZ: carbamazepine, CHL: chlorpheniramine, CLON: clonidine, DFN: diclofenac, DMSO: dimethyl sulfoxide, ETOH: ethanol, FAM: famotidine, GLC: glucose, HYZ: hydroxyzine, INAH: isoniazid, KC: ketoconazole, LAB: labetalol, LEV: levofloxacin, MEL: melatonin, MEPA: methylparaben, NAC: N-acetylcysteine, NFT: nitrofurantoin, NIM: nimesulide, PHB: phenylbutazone, PMZ: promethazine, PPL: propranolol, RIF: rifampicin, TSN: triclosan, VITC: ascorbic acid, VPA: valproic acid.

Source: Figure modified from Albrecht et al. (2019).

Fig. 2B: Concentration effect curves



Primary hepatocytes from three individual donors were incubated with erythromycin for 48 hours at varying concentrations. Vitality was then measured. Each point represents a technical replicate. The horizontal dashed green line line marks 90 % vitality. The green vertical line shows the EC_{10} vertical; dotted gray lines show the confidence intervals of EC_{10}. EC_{10}: Concentration at which a 10 % decrease in vitality was observed.

Source: Figure modified from Albrecht et al. (2025).

4.4 Possibilities and limitations

The in vitro/in vivo extrapolation scheme shown in Fig. 2 demonstrates that it is fundamentally possible to distinguish between hepatotoxic and non-hepatotoxic substances using in vitro/in vivo extrapolation. We have now examined a much larger set of approximately 150 substances in a similar manner. These data have shown that a toxic effect identified in vitro at an in vivo-relevant concentration does indeed represent a valid warning signal. With this approach, it therefore makes sense to prioritize and, for example, exclude particularly unfavorable substances (top left in the in vitro/in vivo plot) from further substance development.

However, a critical limitation of the technique is that it does not reliably prove safety. There are substances whose hepatotoxic potential is massively underestimated by the in vitro/in silico technique (see Table 1).

Table 1: Examples of hepatotoxic substances whose toxicity in vivo is underestimated by the in vitro/in vivo extrapolation technique

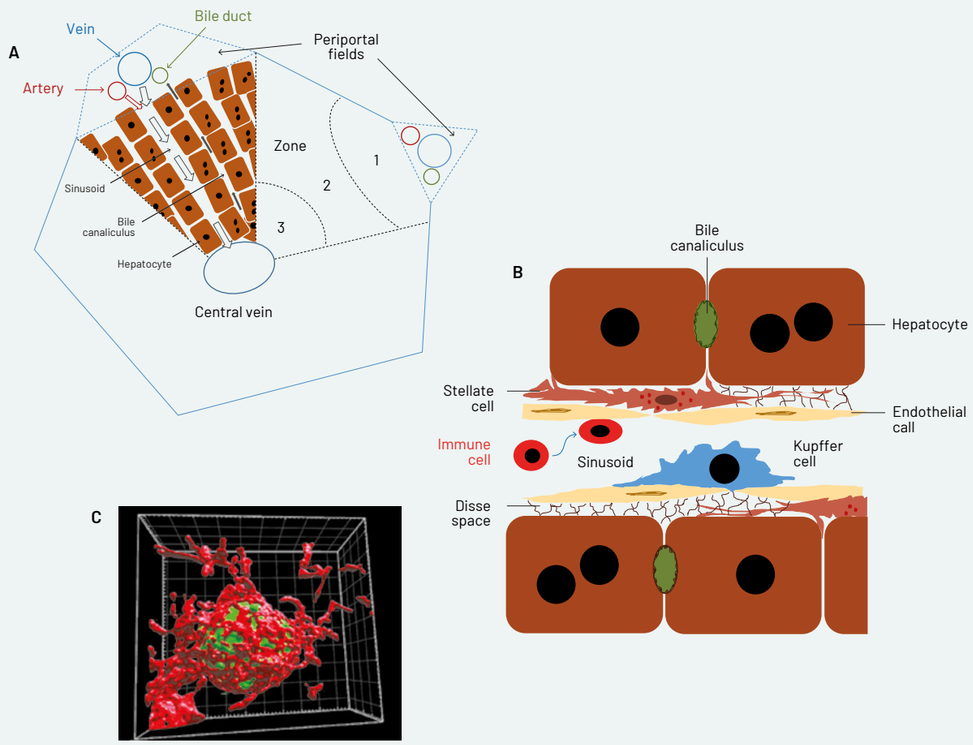
Substance	Oral dose	Maximum plasma concentration (C_{max})	Lowest concentration tested positive in an in vitro test battery (LOEC)
Busulfan	0.06 mg/kg	391 nM	100 µM
Captopril	25 mg	999 nM	>690 µM
Terbinafine	25 mg	491 nM	>1000 µM

Source: Data adapted from Albrecht et al. (2025).

An example of a false negative result is busulfan, which at an oral dose of 0.06 mg/kg in vivo leads to a maximum plasma concentration of 391 nM and an increased risk of hepatotoxicity. However, the most sensitive in vitro test from a test battery with cultured human hepatocytes results in a concentration of 100 µM. Thus, the C_{max} is underestimated by more than 250 times. Terbinafine and captopril are examples of substances for which no effects were observed in vitro and for which C_{max} was therefore underestimated by more than 100-fold.

There are many indications that the currently available in vitro tests do not yet reflect all the important mechanisms of in vivo toxicity, leading to false-negative results. In our view, a likely explanation is that immune mechanisms important for hepatotoxicity are not sufficiently simulated in vitro. Liver lobules, the smallest functional units of the liver, are an interwoven network of blood capillaries, known as sinusoids, and bile ductules, which are organized along one to two hepatocyte-thick cell layers (see Figs. 3A, 3B). Immune cells, such as monocytes, can migrate from the blood circulation into the parenchyma of the hepatocyte layers in the presence of specific stimuli and form certain immune structures there. One example of this is lipogranulomas (so-called macrophage crowns), which are triggered by fatty hepatocytes, which in turn are caused by overeating, but also by certain medications (see Fig. 3C). In the presence of lipogranulomas or other "pre-damage" caused by immune mechanisms, the liver reacts many times more sensitively to substance-induced stress. These complex mechanisms cannot be adequately replicated in vitro at the current state of research, partly because many critical mechanisms are not yet sufficiently understood even in vivo. Future success of alternative methods therefore also depends on better research into the in vivo mechanisms of organ toxicity.

Fig. 3: Organization of the hepatic lobule and formation of immune cell infiltrates in a damaged liver



A. Diagram showing the organization of the hepatic lobule, the smallest functional unit of the liver. The arrows indicate the direction of blood flow along the hepatocyte sinusoids from the vein and artery in the periportal field to the central vein.

B. Enlarged section from A. Immune cells, e.g., monocytes from the blood, can bind to the endothelial cells that line the hepatocyte sinusoids. From there, they can migrate into the liver parenchyma and, for example, surround fat droplets. This then leads to the formation of so-called "macrophage crowns".

C. Shows the macrophages (red) surrounding a fat droplet (green). As soon as such inflammatory structures appear, the liver can react many times more sensitively to new damage impulses. It is not yet possible to reproduce such complex processes in vitro.

Source: Modified according to Greim (2017).

4.5 Conclusions and outlook

In recent years, combined in vitro/in silico techniques have been developed to predict the potential hepatotoxic effects of drugs and chemicals. These methods are first used to model the concentrations at which toxicity occurs in the blood and target cells when a specific dose of a substance is absorbed. This in vivo relevant concentration range is then assessed using an in vitro test battery with cultured hepatocytes. Systematic investigation of hepatotoxic and non-hepatotoxic substances has shown that positive in vitro predictions obtained in this way actually enable the identification of hepatotoxic scenarios in terms of substance and dose. Examples of correctly identified hepatotoxins are carbamazepine, ketoconazole, and tolcapone (Albrecht et al. 2025). However, one limitation is that it is not possible to reliably prove safety. Examples of substances whose hepatotoxic potential is greatly underestimated by the alternative methods currently in development are captopril, terbinafine, and busulfan (Albrecht et al.2025). The reason for this is probably that some mechanisms important for hepatotoxicity in vivo cannot be reliably reproduced with the available in vitro systems. However, even in vivo, the mechanisms that lead to hepatotoxicity have not yet been sufficiently researched. In order to be able to adequately reproduce these in vitro in the future, it is first necessary to better research the processes in vivo.

4.6 References

Adeluwa, T. et al. (2021): Predicting drug-induced liver injury using machine learning on a diverse set of predictors. In: Front Pharmacology 18(12): 648805. DOI: 10.3389/fphar.2021.648805.

Albrecht, W. et al. (2019): Prediction of human drug-induced liver injury (DILI) in relation to oral doses and blood concentrations. In: Archives of Toxicology 93(6): 1609–1637. DOI: 10.1007/s00204-019-02492-9.

Albrecht, W. et al. (2025): Improved identification of human hepatotoxic potential by summary variables of gene expression. In: Alternatives to Animal Experimentation 42(3): 397–412. DOI: 10.14573/altex.2403272.

Brecklinghaus, T. et al. (2022a): In vitro/in silico prediction of drug induced steatosis in relation to oral doses and blood concentrations by the Nile Red assay. In: Toxicology Letters 1(368): 33–46. DOI: 10.1016/j.toxlet.2022.08.006.

Brecklinghaus, T. et al. (2022b): The hepatocyte export carrier inhibition assay improves the separation of hepatotoxic from non-hepatotoxic compounds. In: Chemico-Biological Interactions 5(351): 109728. DOI: 10.1016/j.cbi.2021.109728.

Ghallab, A. et al. (2024): Inhibition of the renal apical sodium dependent bile acid transporter prevents cholemic nephropathy in mice with obstructive cholestasis. In: Journal of Hepatology 80(2): 268–281. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.10.035. Erratum in: Journal of Hepatology 82(6): 1140. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.02.031.

Greim, H. (Ed.) (2017): Das Toxikologiebuch: Grundlagen, Verfahren, Bewertung. Wiley-VHC, Weinberg.

Jia, X. et al. (2022): Mechanism-driven modeling of chemical hepatotoxicity using structural alerts and an in vitro screening assay. In: Journal of Hazardous Materials 15(436): 129193. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2022.129193.

Khetani, S. R. et al. (2013): Use of micropatterned cocultures to detect compounds that cause drug-induced liver injury in humans. In: Toxicological Sciences 132(1): 107–17. DOI: 10.1093/toxsci/kfs326.

Knetzger, N. et al. (2025): Non-invasive in vitro NAM for the detection of reversible and irreversible eye damage after chemical exposure for GHS classification purposes (ImAi). In: Archives of Toxicology 99(3): 1011–1028. DOI: 10.1007/s00204-024-03940-x.

Kopp, B. et al. (2019): Validation of the γH2AX biomarker for genotoxicity assessment: A review. In: Archives of Toxicology 93(8): 2103–2114. DOI: 10.1007/s00204-019-02511-9.

Maiwall, R. et al. (2020): Incidence, risk factors, and outcomes of transition of acute kidney injury to chronic kidney disease in cirrhosis: A prospective cohort study. In: Hepatology 71(3): 1009–1022. DOI: 10.1002/hep.30859.

Proctor, W. R. et al. (2017): Utility of spherical human liver microtissues for prediction of clinical drug-induced liver injury. In: Archives of Toxicology 91(8): 2849–63. DOI: 10.1007/s00204-017-2002-1.

Xu, J. J. et al. (2008): Cellular imaging predictions of clinical drug-induced liver injury. In: Toxicological Sciences 105(1): 97–105. DOI: 10.1093/toxsci/kfn109.

5. Human embryonic stem cells: Research and legal basis in Germany[1]

Martin Zenke, Ralf Müller-Terpitz, and Paul Jacob

5.1. Research with human embryonic stem cells

5.1.1 What are human embryonic stem cells? How are they obtained?

Human embryonic stem cells (hES cells) are a pluripotent stem cell population that occurs transiently during human embryonic development within a defined time window (blastocyst stage, 5 to 6 days after fertilization) and ultimately develops into all 200 cell types of the human body; hence the term "pluripotent". In 1998, J. A. Thomson (Madison, Wisconsin, USA) was the first to isolate hES cells from human embryos obtained through in vitro fertilization and establish them in cell culture (Thomson et al., 1998). Since then, a large number of hES cell lines have been isolated and established in many laboratories. However, the removal of hES cells from the embryo leads to the loss of the embryo and is therefore ethically controversial and prohibited in Germany by the Embryo Protection Act and the Stem Cell Act (for exceptions, see below). Protocols where only a few hES cells are specifically removed from the embryo and the remaining hES cells ensure the further development of the embryo have not proven successful in practice.

HES cells have unique properties that distinguish them from other stem cell types in our body (Zenke et al., 2018): (i) HES cells can be cultured in cell culture essentially infinitely (they are immortal) and thus multiplied to very high cell numbers, a property that is important for example for biotechnological applications. (ii) HES cells have a particularly broad differentiation potential. They are pluripotent and, under appropriate culture conditions, can give rise to all 200 cell types in our body, which is important for therapeutical applications in medicine, e.g., in drug development and cell therapy.

These very special properties distinguish hES cells from other stem cell types in our body, which are known as multipotent, somatic, or tissue-specific stem cells. Such body stem cells cannot be multiplied in cell culture infinitely and only produce differentiated cells of the respective organ system; for example, blood stem cells produce the various cell types of blood, but not cells of liver or kidney. The transplantation of blood stem cells has been an established and well-proven therapy in medicine for decades, e.g., in leukemia (blood cancer) (Kolb/Fehse, 2023).

Recently, a distinction is made between a "naive" and "primed" stage of pluripotency in pluripotent stem cells (Nichols/Smith, 2009). Naive pluripotency refers to a more original, earlier state of pluripotency, which in the embryo corresponds to the blastocyst stage before implantation in the lining of the uterus. The "primed" stage of pluripotency refers to a more advanced, already more differentiated state of pluripotency and resembles the epiblast stage in the embryo after implantation. Accordingly, naive and primed pluripotent stem cells differ in their differentiation potential: naive hES cells give rise to all cell types of the adult organism, including extraembryonic structures, such as the placenta; primed hES cells give rise to all cell types of the adult organism, but not to extraembryonic structures. In the meantime, a stage between naive and imprinted pluripotency has also been identified, the so-called formative state, in which pluripotent cells are already prepared for differentiation into the various differentiated cell types.

All naive hES cell lines were produced after the cut-off date of May 1, 2007, as specified in the Stem Cell Act, meaning that their use is prohibited in Germany. Conventional hES cells are in the primed pluripotency stage, and such hES cells can reach the naive pluripotency stage under appropriate culture conditions. Research on naive hES cells is becoming increasingly important, for example because it is now possible for the first time to study the early stages of human embryonic development in detail in so-called blastoids. However, naive hES cells produced in culture cannot replace authentic naive hES cells from embryos for many biomedically relevant questions.

The current global stock of hES cell lines is difficult to estimate. There are databases in Europe and the USA, but these do not include hES cell lines generated for example in China.[2] Stem cell research is highly valued in China, and hES cell lines are currently being produced in increasing numbers without this being particularly noticed outside China. Due to the restrictive legal situation in Germany regarding work with hES cells, Germany is increasingly losing touch with international developments on hES cells.

5.1.2 What are human induced pluripotent stem cells (hiPS cells)? How are they produced?

Induced pluripotent stem cells (iPS cells) are cells obtained from normal body cells by reprogramming using a specific combination of transcription factors. Human iPS cells (hiPS cells) were first produced by Shinya Yamanaka's research group (Kyoto, Japan) in 2007 (Takahashi et al., 2007; Nobel Prize 2012) and have properties that are very similar but not identical to those of hES cells. Similar to hES cells, hiPS cells can (i) be cultured essentially infinitely and thus multiplied to very high cell numbers and (ii) differentiated into all cell types in our body. However, hiPS cells retain properties of the cells of origin used for reprogramming, which is referred to as somatic "memory". For example, hiPS cells produced from blood cells are particularly good at differentiating back into blood cells.

HiPS cells have the same genome as the somatic cells used for reprogramming, i.e., hiPS cells from patients retain the mutations that cause the respective disease. For this reason,

1 For social attitudes toward embryonic stem cell research, see also Hampel, Chap. 9.

2 Human Pluripotent Stem Cell Registry, see: https://hpscreg.eu [August 11, 2025]; UK Stem Cell Bank, see: https://nibsc.org/ukstemcellbank [August 11, 2025] or National Institutes of Health, NIH Human Embryonic Stem Cell Registry, see: https://stemcells.nih.gov [August 11, 2025].

patient- and disease-specific hiPS cells are being used in particular for research on disease modelling and for the development of drugs.

5.1.3 Significance of hES cells for basic biological research, biomedical research and development, clinical studies, and therapy

The assumption that hiPS cells can completely replace ethically controversial hES cells in the long term has not been confirmed in practice. hES cells on their own continue to be the subject of intensive research, e.g., to study molecular mechanisms and gene networks that create and maintain pluripotency, or to elucidate the early stages of embryogenesis. hES cells are also needed to produce defined cell populations through differentiation in cases where the somatic memory inherent to hiPS cells interferes with proper cell production or produces cell products of inferior quality. In many cases, hES cells are used as standard and reference material for clarifying research questions on hiPS cells and to rule out potential interference from somatic memory and to verify the knowledge gained with hiPS cells.

Many studies involving hES cells focus on gaining insights into basic research questions, with an emphasis on biomedical issues relating to disease development and potential therapies for severe and so far incurable diseases. In summary, research on and with hES cells remains an independent field of research, both in Germany and internationally.

From the very beginning, research on pluripotent stem cells and on cell products derived from them has been linked to the hope of developing new drugs and cell-based therapies for serious diseases without so far treatment options. Since the discovery of hiPS cells, drug research and development is increasingly being carried out on hiPS cells (and on cell products derived from hiPS cells, such as heart muscle or nerve cells), as these are obtained from patient cells and therefore reflect disease- and patient-specific characteristics particularly well.

The development of cell-based therapies is being carried out in parallel on both hES cells and hiPS cells (Fehse et al., 2023), with the majority of advanced clinical trials (phase 2/3) currently using cell products derived from hES cells (Kobold et al., 2023; Kirkeby et al., 2025). This is due to (i) the greater knowledge of hES cell biology, because hES cells are older than hiPS cells, and (ii) the difficult, lengthy and costly development and approval procedures for cell-based drugs for advanced therapy medical products (ATMP).

Important advances in the differentiation of pluripotent stem cells into defined therapeutic cell populations have led to a large number of novel cell therapies worldwide in recent years. These include cell therapies for neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease, diabetes, and heart and retinal diseases, which are currently being tested in phase 1/2 clinical trials. The cell products Bemdaneprocel (Parkinson's disease, BlueRock Therapeutics) and Zimislecel (diabetes, Vertex Pharmaceuticals), derived from hES cells, are already in phase 3 clinical trials.

Research on hES cells has always been measured by its success in translating basic research findings into clinical practice for the benefit of patients. These expectations are now being fulfilled, but the legal hurdles for working on and with hES cells and their clinical application in Germany are severe.

5.2 Legal situation for research with human embryonic stem cells in Germany

Research on and with hES cells is regulated in Germany by the Stem Cell Act[3] (Stammzellgesetz, StZG). The production of and work with hES cells is prohibited by law, but there are exceptions for research on and with hES cells imported from abroad. In these cases, the Robert Koch Institute (RKI), based in Berlin, as an independent federal public health authority, decides on applications for approval to import and use hES cells that were produced abroad before the cut-off date of May 1, 2007.

According to the German government's tenth report on the implementation of StZG,[4] 21 permits for the import and/or use of hES cells were granted in the 2020/2021 reporting period.[5] Since the StZG was passed in 2002, around 200 projects have been approved.[6] Depending on one's perspective, this may seem positive or negative; however, Germany is increasingly falling behind in the international setting.

The following section first briefly summarizes the legal framework de lege lata (under current law) (5.2.1). This is followed by a description of the shortcomings of the current legal situation (5.2.2) and a concluding statement on the scope for legislative action and possible improvements (5.2.3).

5.2.1 Legal framework for research with embryonic stem cells de lege lata

The legal framework for research on and with hES cells has remained unchanged since the adoption of the StZG in 2002, with a few minor changes. Accordingly, no significant changes to the initial legal situation can be identified in this area.

5.2.1.1 History and purpose of the law

The StZG was enacted in 2002 as a "stopgap measure" to regulate the import and subsequent use of hES cells in Germany, which were unintentionally not covered by the Embryo Protection Act[7] (Embryonenschutzgesetz, ESchG).[8] The reason for this legislation was an announcement by the German Research Foundation (Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG) that it intended to decide on funding an application of the Bonn-based stem cell re-

3 Stem Cell Act of June 28, 2002 (Federal Law Gazette I p. 2277), last amended by Article 50 of the Act of March 29, 2017 (Federal Law Gazette I p. 626).

4 BT-Drs. 20/10550.

5 BT-Drs. 20/10550: 3.

6 This results in a calculated average of eight to nine approvals per year.

7 Embryo Protection Act of December 13, 1990 (Federal Law Gazette I p. 2746), last amended by Article 1 of the Act of November 21, 2011 (Federal Law Gazette I p. 2228).

8 See BT-Drs. 14/8394: 2.

searcher Oliver Brüstle.[9] Following a statement by DFG to not simply create a "fait accompli", the decision on the application was postponed until the legislature had established a regulatory framework, which led to a subsequently streamlined legislative process. Except for a few minor issues, legislators have since then only been able to agree on an adjustment to the cut-off date and a restriction of the StZG to domestic use of hES cells in 2008. In terms of content, the StZG has not been changed since then, which, as is well known, has already led to criticism in the past.[10]

The law essentially pursues a central compromise: the constitutionally required balance between the protection of the dignity and life of embryos[11] on the one hand and the unconditional (not: unrestricted) guarantee of freedom of research on the other.[12] This freedom encompasses not only the choice of a specific research question, but also the preparatory and implementation activities associated with it, such as the procurement of the necessary research material.[13]

In order to take account of the ethical problems of "consumptive" embryonic stem cell research, such research should be prohibited and, in addition, it should be ensured that Germany does not provide any incentive for further hES cell lines to be produced abroad (cf. § 1 No. 2 StZG). On the other hand, however, the legislature itself assumes that a complete ban on research on and with hES cells is not constitutionally justifiable.[14] In the opinion of the legislature, existing hES cell lines should not conflict with other constitutional values.[15] The result of this weighing of interests is reflected in § 1 StZG with the objectives already outlined above.

5.2.1.2 Approval requirements

Under current law, research on (and with)[16] hES cells may only be carried out with approval and under strict conditions. The regulations relate, on the one hand, to the hES cell lines themselves (Section 4 (2) StZG) and, on the other hand, to research with these cells (Section 5 StZG).

The import and use of hES cells from abroad is generally prohibited (Section 4 (1) StZG), but is permitted under the conditions set out in Sections 4 (2) and 5 StZG (so-called preventive ban with reservation of permission).[17] This can be inferred from the wording of Section 6 (4)

9 For more details on the history of its development, see Dederer (2012: Introduction, margin note 6 ff.).

10 The legal framework of the StZG is often considered outdated in terms of natural sciences, law, and social policy; cf. Spickhoff (2024: § 28 margin note 1). In some cases, the law is even considered unconstitutional as a whole, according to Dederer (2012: Introduction margin note 1 ff.). For criticism of the cut-off date rule, see also National Ethics Council (2007: 41).

11 It is undisputed that the protection of dignity and life does not apply to embryonic stem cells. See Kloepfer (2002: 421). See also BT-Drs. 14/8394: 8. Taupitz (2007: 115) also agrees, with further references.

12 Section 1 StZG and Spickhoff (2024: Section 28 margin note 31).

13 Müller-Terpitz (2007: 532 f.).

14 BT-Drs. 14/8394: 8; critical on this point Hillgruber (2009: 84 ff.).

15 BT-Drs. 14/8394: 8.

16 See Müller-Terpitz (2006: 90); with the same result, see also Dederer (2012: § 5 margin note 2).

17 Müller-Terpitz (2022: StZG, § 6 margin note 10); likewise Spickhoff (2024: § 28 margin note 38).

StZG: however the RKI *must* grant approval upon application for the import and use of hES cells if the aforementioned conditions are met. This is therefore a binding decision by the authority, which *must* grant approval if the relevant conditions are met.[18] The requirements for hES cells are regulated in Section 4 (2) StZG. In particular, the RKI must be satisfied that (i) the hES cells were obtained before the cut-off date (May 1, 2007) and in accordance with the legal situation in the country of origin, (ii) the embryos used for this purpose were created for the purpose of achieving pregnancy and were ultimately no longer used for this purpose, and there are no indications that the embryos were selected for reasons inherent to them (e.g., due to a genetic disposition), and (iii) no payment or other monetary benefit was granted or promised for the transfer of the embryos.[19]

The StZG not only regulates the import of hES cells, but also sets out requirements for their use. HES cells may not be imported and used for any purpose, but only for specific, approved purposes; the law refers to these as "high-level research objectives" (Section 5 No. 1 StZG). According to the legislature, this restriction on use is the result of weighing the post-mortem protection of the dignity of embryos against the freedom of research guaranteed in Article 5 (3) of the Basic Law.[20] Accordingly, research work may only be carried out within the framework of basic research or for the advancement of medical knowledge for the development of diagnostic, preventive, or therapeutic procedures using hES cells. In doing so, the research questions must have been clarified as far as possible using animal cells or in other experiments in accordance with the recognized state of science and technology, and clarification can only be expected with hES cells.[21] The clinical use of hES cells, i.e., the so-called translation of research results into clinical practice (also known as "from bench to bedside"), for example for diagnostic or therapeutic purposes (e.g., in the form of cell-based therapies), is therefore generally prohibited.

Finally, a statement from the Central Ethics Commission for Stem Cell Research (Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung, ZES) is required (Section 6(3) sentence 2, (4) no. 3 StZG). However, the statement only needs to be available; an approving ethical assessment is not a prerequisite for approval; the RKI may deviate from the ZES assessment with regard to approval.[22]

5.2.1.3 Cut-off date rule

The cut-off date rule (Section 4 (2) No. 1 lit. a StZG) is an expression of the guiding principle of the legislature that Germany should not provide an incentive to the embryo-destroying production of hES cells abroad.[23] The idea of introducing a cut-off date was based primarily on the fact that this goal would be achieved if the legislature only allowed the import of

18 The fact that the requirements of the authority only have to be established "to the satisfaction" takes into account the fact that in specific individual cases it can be difficult to prove compliance with the legal requirements, especially in the case of cell lines that were obtained a long time ago and are only permissible on the basis of the cut-off date rule.

19 Abbreviated reproduction; see the full text of the law in § 4 (2) StZG.

20 Dederer (2003: 993).

21 Abbreviated reproduction; see the full text of the law in Section 5 Nos. 1 and 2 StZG.

22 See only Müller-Terpitz (2022: StZG, Section 6 marginal number 12).

23 See Section 1 No. 2 StZG; also BT-Drs. 14/8394: 8.

hES cells that were produced before a specific cut-off date, which would also be before the law was passed. However, the first cut-off date regulation of January 1, 2002, was so restrictive that it would have caused a complete standstill of embryonic stem cell research in Germany, as hES cell lines suitable for scientific purposes could no longer be imported in compliance with the cut-off date as research progressed.[24] The regulation was therefore amended once in 2008 so that hES cell lines obtained before May 1, 2007, may now be imported and used (Section 4 (2) (a) StZG).

5.2.1.4 Translation ban, healing trials, and therapeutic experiments

The aforementioned translation ban (see 5.2.1.2) leaves questions unanswered regarding the permission of the use and application of hES cells. Given the short wording, it remained unclear how far this translation ban extends and which uses are (still) allowed in the gray area between research and clinical application. Clarification is particularly needed in light of the threat of punishment under Section 13(1) sentence 1 no. 2 StZG (up to three years' imprisonment or a fine).

The wording of Section 5 No. 1 StZG is so broadly formulated that it covers all medical research work. Basic research is without any problem covered by the wording of the provision and is therefore unquestionably allowed. However, application-oriented research is also covered by the scope of protection of freedom of research.[25] This applies particularly to a field such as medicine, which is strongly application-oriented. The question on the permission of studies involving hES cells therefore depends on the objective of the work. The more the boundaries between gain of scientific knowledge and clinical application become blurred, the more difficult the assessment becomes. All projects that focus on gain of scientific knowledge as a guide for action are classified as research work. This also includes work that prepares for later commercial use but primarily continues to serve the purpose of gaining knowledge. However, everyday clinical use that does not produce any further scientific knowledge is no longer covered by this. This follows from the wording of Section 5 of the German Stem Cell Act (StZG), which only allows "research work" as a purpose of use.

Therapeutic experiments or individual attempts at healing represent a special case in this context. Although an individual attempt at healing may also serve to clarify a scientific question in individual cases, the purpose of treating or even healing the patient is equally important. In addition to the novelty of the approach, the planned, systematic implementation of therapeutic experiments as research work, which regularly aims to expand medical knowledge beyond the success of treatment, also speaks in their favor.[26] Thus, despite their strong application-related nature, therapeutic experiments can also qualify as research work. This clearly illustrates the dangerous balancing act of practice-oriented research for practitioners. This does not necessarily follow from a mere interpretation of the norms, even though there are good arguments in favor of such an understanding.

24 BT-Drs. 16/7981: 4; National Ethics Council (2007: 33).

25 Gärditz (2019: Art. 5 Rn. 107) with further references.

26 Müller-Terpitz (2022: StZG, § 5 margin note 6).

5.2.1.5 Regulation of hiPS cell research

Research on hiPS cells is largely unaffected by the extremely restrictive regulation of the import and use of hES cells. This research is not covered by the ESchG, as iPS cells do not meet the definition of an embryo in Section 8 (1) ESchG, nor are they covered by the StZG, as they are not covered by the definition of embryonic stem cells in Section 3 No. 2 StZG.[27] Nevertheless, there are still some unresolved legal issues in borderline areas. These concerns, for example, artificially produced gametes and embryos generated from hiPS gametes. The latter would probably be covered by the wording of Section 8 (1) ESchG and would therefore be subject to the protective provisions of the ESchG.[28] After initially being assessed as a completely ethically unobjectionable alternative[29] to research with hES cells, the picture regarding research with and regulation of hiPS cells has since become more nuanced.[30]

5.2.2 Deficits of the legal status quo

The StZG is the result of a hard-fought political and ethical compromise (see 5.2.1.1), which has led to contradictions becoming apparent in several places in the law.

5.2.2.1 Perplexity of the StZG

On the one hand, the StZG prohibits the import and use of hES cells across the board (Section 4 (1) StZG). On the other hand, this blanket ban is mitigated by Section 4 (2) StZG, which permits the import and use of hES cells (only) for research purposes under the conditions outlined above (see 5.2.1.2). This exception, in turn, conflicts with the translation ban expressed in Section 5 StZG, which prohibits the transfer of specific findings from (basic) research into clinical therapy. This results in a somewhat "perplexing" legislative picture: the import and use of hES cells is prohibited in principle, but may be permitted for research purposes in the context of basic research or for the advancement of medical knowledge in the development of diagnostic, preventive, or therapeutic procedures for use in humans. However, if the knowledge gained leads to starting points for the development of specific therapies, these may not be pursued beyond the scientific knowledge gained, as the routine clinical use of hES cells and cell products derived from hES cells is prohibited.

5.2.2.2 Cut-off date rule as a point of criticism

The cut-off date rule has been the subject of criticism since the StZG came into force. There are now many calls to either modify the current regulation or abolish it completely. The legislature, on the other hand, came up with the reasoning that allowing the import of hES cells regardless of the cut-off date would lead to an increase in demand and thus to the destruction of embryos to be used in Germany, which however is now criticized as no longer rational.[31]

27 General opinion, cf. only Gassner et al. (2020: 22).

28 Cf. Gassner et al. (2020: 69).

29 See Gerke/Taupitz (2018: 226).

30 See also German Ethics Council (2016: 241).

31 Dederer (2012: Introduction, margin note 19).

Admittedly, in the situation at the time the law was enacted, the cut-off date regulation, with its impressively simple but at the same time consistent regulatory mechanism, led to a certain degree of legal peace. However, this diagnosis can no longer be upheld today, as it has become apparent that the cut-off date regulation lacks regulatory power and control and is therefore based on outdated assumptions by the legislature (for more details, see 5.2.3.1 below).

Research on and with hES cells is also regulated by law in other countries. However, no other country has a restriction on the use of hES cell lines comparable to the cut-off date regulation in the German StZG.

5.2.2.3 Translation ban as a point of criticism

The translation ban is also highly controversial.[32] It seems as if, due to the conflicting legislative aims, the legislature lost sight of what it actually wanted to achieve with the translation ban. The result was a compromise that does not sufficiently address both concerns (embryo protection and guaranteeing freedom of research). The contradictions outlined above should be resolved as soon as possible. Otherwise, research in Germany will be limited to basic research that contributes to future therapies abroad, but not in Germany.[33] Such an outcome would be difficult to justify politically, ethically, and legally.[34]

Another argument that has recently been put forward against the translation ban is that it represents a strategic disadvantage for Germany as a research location. The reasoning behind this is that the legal prohibition on transferring knowledge gained from hES cell research to clinical practice would deter private investors and the considerable financial resources associated with them. This issue was also recently addressed in the German government's tenth report on the implementation of the Stem Cell Act.[35]

5.2.2.4 Is the StZG unconstitutional?

Partly due to the shortcomings outlined above, the StZG is even considered unconstitutional in some aspects. This is frequently substantiated on the grounds that (i) the StZG takes into account a protected interest that cannot be the subject of the territorial scope of the German constitutional order (namely the protection of foreign embryos in vitro),[36] or (ii) according to the current legal concept, any substantive requirements for the import and use of hES cells beyond the cut-off date regulation are unconstitutional.[37] It is precisely the double restriction imposed by the cut-off date and the other approval requirements

32 See, for example, Kreß (2015: 388 f.).

33 See Taupitz (2007: 120).

34 See also National Ethics Council (2007: 38).

35 BT-Drs. 20/10550: 15 f.

36 For details, see Müller-Terpitz (2007: 533 f.). Only recently, the Federal Constitutional Court (BVerfG) ruled that in individual cases, the state may have a duty to protect human life in accordance with international law, which may also extend to legal interests located abroad. However, this requires, among other things, a sufficient connection to German state authority and the existence of a serious risk that rules of international law serving to protect human life are being systematically violated (judgment of the Second Senate of July 15, 2025 – 2 BvR 508/21 –, guiding principles 1 and 2). However, given the lack of international consensus on the status of in vitro embryos, there does not appear to be a (systematic) violation of international law; consequently, according to the case law of the Federal Constitutional Court, there is no state duty to protect in vitro embryos located abroad.

37 Dederer (2012: Introduction, para. 15).

of Sections 4 and 5 of the StZG that is considered an inadmissible (unconstitutional) restriction on freedom of research and therapy. This is because the cumulative requirements of the StZG have a severely restrictive effect on embryonic stem cell research and stem cell therapy in Germany.

5.2.3 Scope for action by the national legislature and recommendations for action

5.2.3.1 Abolition or modification of the cut-off date rule

As explained (see 5.2.2.2), it is primarily the cut-off date rule that is the subject of criticism. The causal link assumed by the legislator between the import of hES cells produced after the cut-off date and an occasion arising in Germany (cf. Section 1 No. 2 StZG) is called into question: The global production of hES cell lines is independent of German research developments; in fact, the two are completely decoupled, as demonstrated by the hundreds of hES cell lines produced after the German cut-off date.[38] This instrument therefore cannot contribute to preventing the destruction of embryos or the production of new hES cell lines and is therefore not suitable for achieving the intended objective.[39] Furthermore, the regulation is not necessary, as equally suitable and at the same time milder means are available. According to the current legal situation, there is no possibility for researchers to demonstrate in individual cases that there was no causal reason originating in Germany for the hES cell line applied for, even after the cut-off date. This exception to the categorical ban under the cut-off date rule would be equally suitable, as proof of compliance with the cut-off date must also only be provided "to the satisfaction" of the licensing authority (cf. Section 4 (2) No. 1 StZG). The level of protection would therefore remain unchanged. In any case, however, the severity of the interference with freedom of research and the effectiveness of the cut-off date rule in achieving embryo protection abroad are not proportionate. Consequently, the rule is inappropriate and violates the freedom of research guaranteed by Article 5 (3) sentence 1 of the Basic Law.

Postponing the cut-off date to a later date cannot remedy the situation, as this merely shifts the same problem to a later point in time. As an alternative model that would less restrict the freedom of research, a dynamic cut-off date rule is proposed instead.[40] However, this proposal should be viewed with skepticism, as it would make the approval of new hES cell lines predictable and thus it would no longer be possible to rule out the possibility of Germany setting the agenda. It therefore seems best to abolish the cut-off date rule completely. The preventive case-by-case assessment (see 5.2.3.1) of the remaining very high approval requirements, including the absence of a causal relationship, which is preferred here, should be sufficient to adequately achieve the protective objectives of the StZG.

5.2.3.2 Creating the conditions for clinical applications: Relaxing the translation ban

Finally, it is advisable for legislators to clarify what the StZG is intended to achieve. If embryonic stem cell research is to lead to treatment options in Germany, a legally secure basis must be established for this. There are therefore good reasons to lift the import and

38 National Ethics Council (2007: 41 f.).

39 In this sense, see also Kreß (2015: 388), who characterizes the criterion as irrelevant and disproportionate.

40 This proposal is put forward, for example, by Taupitz (2007: 117 f.); see also Kreß (2015: 388 f.).

use restrictions stipulated in Section 5 StZG, which limits hES cell work on research only. It is not clear why the treatment and cure of seriously sick patients should be a less important goal than the advancement of medical knowledge. Rather, translation would be the logical continuation of medical research, which is not an end in itself, but should always lead to an improvement in life of people who are sick or will become sick.

5.2.3.3 Approval of research on disease-specific cell lines

In order to improve research conditions in Germany, research using disease-specific hES cell lines could also be permitted.[41] This is currently prohibited by Section 4 (2) No. 1 lit. b) StZG. However, this prohibition does not appear to be mandatory; the use of such cell lines could be justified under constitutional law. Such research regularly relates to particularly serious, currently incurable diseases that may not be effectively researched without recourse to such cell lines. It therefore pursues a high-level goal that must be clarified and evaluated on a case-by-case basis.

5.2.4 Conclusion

In its current form, the StZG restricts freedom of research in Germany like a corset that is too tight. The law represents an unjustified obstacle to embryonic stem cell research. In any case, the cut-off date rule urgently needs to be revised; in the authors' view, it should be deleted as it no longer appears to be constitutionally justified. In addition, a new legal concept for the regulation of translational research with embryonic stem cells is needed. Particularly in light of the current advances and successes in gene and cell therapy with cell products produced from embryonic stem cells, there is an urgent need for action here as well.

In a broader context, legislators should consider what they intend to achieve with the Embryo Protection Act. Almost 25 years after the law was enacted, little remains of the compromise that was originally pursued. If the constitutional balancing of conflicting interests is not to degenerate into mere lip service, legislators are called upon to introduce new regulations in a timely manner that take sufficient account of all legitimate interests.

5.3 References

Dederer, H. G. (2003): Verfassungskonkretisierung im Verfassungsneuland: das Stammzellgesetz. In: JuristenZeitung 58(20): 986–994.

Dederer, H. G. (2012): Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen. Nomos Verlag, Baden-Baden.

Deutscher Ethikrat (2016): Stammzellforschung – Neue Herausforderungen für das Klonverbot und den Umgang mit artifiziell erzeugten Keimzellen? Ad-hoc-Empfehlung. Available at: https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Ad-hoc-Empfehlungen/deutsch/empfehlung-stammzellforschung.pdf [August 12, 2025].

Fehse, B. et al. (Ed.) (2023): Gen- und Zelltherapie 2.023. Springer, Berlin.

Gärditz, K. (2019) in: Dürig et al. (Ed.): Grundgesetz, Kommentierung zu Art. 5. Abs. 3. C. H. Beck, München.

Gassner, U. et al. (2020): Stammzellen in Forschung und Therapie: Rechtsrahmen und Reformbedarf. Nomos, Baden-Baden.

Gerke, S./Taupitz, J. (2018): 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, M. et al. (Ed.): Stammzellforschung. Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Nomos, Baden-Baden: 209–236.

Hillgruber, Ch. (2009): Forschungsfreiheit und Embryonenschutz. Verfassungsrechtliche und rechtsethische Überlegungen. In: Die Neue Ordnung 63(2): 84–97.

Kirkeby, A. et al. (2025): Pluripotent stem-cell-derived therapies in clinical trial: A 2025 update. In: Cell Stem Cell 32(2): 10–37.

Kloepfer, M. (2002): Humangentechnik als Verfassungsfrage. In: JuristenZeitung 57(9): 417–428.

Kobold, S. et al. (2023): History and current status of clinical studies using human pluripotent stem cells. In: Stem Cell Reports 18(8): 1592–1598.

Kolb, H.-J./Fehse, B. (2023): Hämatopoetische Stammzelltransplantation: seit Jahrzehnten etablierte Zelltherapie. In: Fehse et al.: Gen- und Zelltherapie 2.023. Forschung, klinische Anwendung und Gesellschaft. Springer, Berlin: 161–181.

Kreß, H. (2015): Forschung an pluripotenten Stammzellen: Klärungsbedarf zu induzierten pluripotenten Stammzellen – Öffnungsbedarf beim Stammzellgesetz. In: Medizinrecht 33: 387–392.

Müller-Terpitz, R. (2006): Humane Stammzellen und Stammzellderivate – Rechtliche Rahmenbedingungen einer therapeutischen Verwendung. In: Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik 11(1): 79–105.

Müller-Terpitz, R. (2007): Der Schutz des pränatalen Lebens. Eine verfassungs-, völker- und gemeinschaftsrechtliche Statusbetrachtung an der Schwelle zum biomedizinischen Zeitalter. Mohr Siebeck, Tübingen.

Müller-Terpitz, R. (2022) in: Spickhoff, A. (Ed.): Medizinrecht. Kommentierung zum StZG. C. H. Beck, München.

Nationaler Ethikrat (2007): Stellungnahme zur Frage einer Änderung des Stammzellgesetzes. Available at: https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/Archiv/Stn_Stammzellgesetz.pdf [August 12, 2025].

Nichols, J./Smith, A. (2009): Naive and primed pluripotent states. In: Cell Stem Cell 4(6): 487–492.

Spickhoff, A. (2024): § 28 Forschung an Stammzellen und Embryonen. In: Spickhoff, A./Handorn, B. (Ed.): Handbuch Medizinisches Forschungsrecht. C. H. Beck, München.

Takahashi, K. et al. (2007): Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. In: Cell 131(5): 861–872.

Taupitz, J. (2007): Erfahrungen mit dem Stammzellgesetz. In: JuristenZeitung 62(3): 113–122.

Thomson, J. et al. (1998): Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. In: Science 282(5391): 1145–1147.

Zenke, M. et al. (2018): Aktuelle Entwicklungen der Stammzellforschung: eine Einführung. In: Zenke, M. et al. (Ed.): Aktuelle wissenschaftliche und gesellschaftliche Entwicklungen. Nomos, Baden-Baden: 35–52.

41 Kreß (2015: 389) argues in favor of this.

6. Genetic diagnostics and data in the conflict between freedom of research and personal rights

Ralf Müller-Terpitz and Hannah Lilly Straub

6.1 Introduction

Genetic testing can be used to decode a person's DNA, i.e., their genetic makeup. This provides information about various individual characteristics, such as gender, phenotypic traits, ancestry, and, last but not least, health-related factors. The latter play a central role in the medical context, because a person's genetics can also be used to make statements about the (future) onset of diseases, determine risk factors for various hereditary diseases, and identify drug intolerances. The importance of genetic testing in medical care is growing continuously with regard to prevention, diagnosis, and therapy.

However, the potential of genetic testing extends beyond individual healthcare, as genetic data is a key component of scientific progress in the field of medicine. Its use in research into rare diseases and cancer therapies offers promising prospects.[1] Innovations and knowledge gains in these areas are of central importance to individuals and society.

At the same time, genetic information indisputably belongs to the most sensitive personal data due to its breadth and power. It harbors a high potential for discrimination, e.g., when taking out insurance or in working life. When conducting genetic testing and processing genetic data, the personal rights of those affected must therefore be given special consideration. A special feature of genetic information is that its significance is not limited to the person from whom the gene sample was taken, but can also provide information about genetic relatives and future descendants. The aim of this chapter is to outline the legal framework for genetic testing and the processing of genetic data for research purposes. Section 6.2 first provides an overview of the legal framework for genetic diagnostics in Germany, before sections 6.3 and 6.4 discuss individual aspects of the use of genetic data in research contexts.

6.2 Legal framework for genetic diagnostics in Germany

6.2.1 Constitutional framework

Statutory provisions governing genetic diagnostics must always be measured against the constitutionally guaranteed fundamental rights of the persons concerned.

1 See, among many others, Mitchell et al. (2020: 6); Walter et al. (2024: 21 ff.); El Asry et al. (2025: 122).

The highest priority is given to the guarantee of human dignity enshrined in Article 1 (1) of the Basic Law (GG) and Article 1 of the Charter of Fundamental Rights of the European Union[2] (GRCh).[3] This includes an absolute prohibition on degrading human beings to objects of state action or subjecting them to treatment that denies their status as subjects.[4]

In addition, the collection of genetic samples affects the physical integrity of the person concerned under Article 2 (2) sentence 1 variant 2 GG and Article 3 (1) variant 1 GRCh. If genetic analysis is performed on a blood sample, a puncture through the skin is necessary. This intervention is regularly justified by the consent of the person concerned (Meyer, 2017: 35 f.).

However, this physical intervention required for genetic testing can be classified as minor. The situation is different, however, with regard to the information obtained from the intervention, which can significantly affect the rights of those concerned. As already explained, genetic information affects the general personal rights of the person from whose genetic sample the information was obtained, but also those of their genetically related relatives.[5] In its established case law, the Federal Constitutional Court (Bundesverfassungsgericht, BVerfG) derives the general right of personality as an "unwritten fundamental right" from Art. 2 (1) in conjunction with Art. 1 (1) of the Basic Law.[6] From this, in turn, it deduces the right to informational self-determination as a sub-case.[7] This right guarantees that individuals can decide for themselves who has access to their personal data and to what extent.[8] This right can also be derived from Article 8 of the Charter of Fundamental Rights of the European Union (Winter, 2023: 34).[9] Accordingly, the decision-making authority over genetic data lies fundamentally with the person concerned. If those affected voluntarily and knowingly consent to the processing of their data, this does not constitute an infringement of their right to informational self-determination – rather, they are actively exercising their right to decide for themselves about their data.[10]

The second aspect of general personal rights that is relevant in this context is the right to not know or to know about one's own genetic constitution. The former means that individuals can choose not to be informed about genetic characteristics that affect them (Fündling, 2017; Duttge 2015: 79 f.). Not everyone wants to know, for example, whether they will be affected by an incurable disease in the course of their life (Bordet et al., 2018: 46). Due to the genetic involvement of relatives, there may be conflicts between the rights of family members to know and not to know. In this respect, however, the right of the person from whom the genetic sample originates must generally be given priority (Joschko, 2022: 90).

2 Charter of Fundamental Rights of the European Union of December 12, 2007, OJ No. C 303, 1.

3 With regard to EU law provisions on genetic diagnostics, the fundamental rights enshrined in the Charter of Fundamental Rights of the European Union must be observed; however, the level of protection relevant here is likely to correspond in essence to the protection afforded by German fundamental rights; see BVerfGE 118, 79 (95).

4 See BVerfGE 96, 375 (399); 109, 279 (312 f.).

5 For general information on this, see Molnár-Gábor/Weiland (2014: 135).

6 See only BVerfGE 6, 389 (433); 101, 361 (379). For further evidence, see Di Fabio (2024: Art. 2 (1) para. 128).

7 BVerfGE 65, 1.

8 BVerfGE 65, 1 (42).

9 See also Klement (2025: Art. 7 GDPR, para. 11).

10 Heckmann/Paschke (2022: § 103 para. 50).

When considering genetic diagnostics in the context of its use in research, the fundamental right to freedom of research under Article 5 (3) sentence 1 of the German Basic Law must be observed, which "protects everything that, in terms of content and form, can be regarded as a serious, systematic attempt to ascertain the truth".[11] In the case of scientific research in the field of medicine, the importance of this knowledge gain for society as a whole must be emphasized, which is also likely to have a positive effect on individual physical integrity.

However, not all fundamental rights (except for the guarantee of human dignity) are granted without restriction. An encroachment on the rights outlined above may be justified if it is carried out to protect legitimate interests that take precedence after weighing up the interests involved.[12]

6.2.2 Genetic Diagnosis Act

In Germany, genetic testing has been governed by the Genetic Diagnosis Act (Gendiagnostikgesetz, GenDG) since 2010.[13] According to Section 1, the aim of this Act is "to prevent discrimination on the basis of genetic characteristics, in particular in order to uphold the state's obligation to respect and protect human dignity and the right to informational self-determination". To this end, it contains guidelines on the performance of genetic testing and the use of genetic data and samples.

However, since the GenDG expressly does not apply to genetic testing for research purposes (Section 2 (2) No. 1 GenDG), it does not play a substantial role in the present context. Its provisions must, however, be observed if the research involves individual measures taken in relation to the person – as in the case of individual therapeutic trials – because the legislative materials justify the inapplicability of the GenDG in the field of research on the grounds that it does not involve any specific measures taken in relation to individuals (Meyer, 2017: 355 ff.).[14]

6.2.3 Data protection requirements

In the absence of specific legal requirements, genetic research must therefore comply with general data protection requirements.[15] These include, in particular, the European General Data Protection Regulation (GDPR),[16] the Federal Data Protection Act (Bundesdatenschutzgesetz, BDSG),[17] and the respective state data protection laws.[18]

11 BVerfGE 35, 79 (113).

12 See, for example, BVerfGE 47, 327 (369); 65, 1 (44).

13 Genetic Diagnosis Act of July 31, 2009, Federal Law Gazette I 2529, last amended by Art. 15 (4) of the Act of May 4, 2021, Federal Law Gazette I 882.

14 See BT-Drs. 16/10532: 20. Kern (2012: GenDG § 2 Rn. 14) goes even further, stating that §§ 7 (medical reservation), 8 (consent), 9 (information), and 10 (genetic counseling) GenDG must always be observed.

15 Stockter (2022: § 2 margin note 31).

16 Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of April 27, 2016, on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC, OJ EU No. L 119 of May 4, 2016.

17 Federal Data Protection Act (BDSG) of July 30, 2017, Federal Law Gazette I 2097.

18 For example, in Baden-Württemberg State Data Protection Act (LDSG) of July 12, 2018, GBl. 173.

Genetic data is considered particularly sensitive data by law (Art. 9 (1) GDPR), and its processing, which also includes collection (Art. 4 No. 2 GDPR), is subject to special requirements. The guiding principle here is a so-called prohibition with reservation of permission: Processing is generally prohibited (Art. 9 (1) GDPR), unless one of the conditions set out in Art. 9 (2) (a) to (j) GDPR is met.

Data protection law is intended to protect the rights of natural persons with regard to the processing of their data (cf. Art. 1 (1) and (2) GDPR), but also to ensure the free movement of data (Art. 1 (3) GDPR). In particular, there are some deviating requirements for data processing in scientific contexts in order to facilitate data processing. The GDPR is therefore considered to be research-friendly (Buchner, 2022: 555; Kühling/Schildbach, 2024: 2; see also 6.4.3 below). However, the implementation of European regulations in national law is sometimes viewed critically (see also 6.4.4 below).

The field of research with health data is also currently the subject of legislative changes at both European and national level. On March 26, 2025, the new Regulation on the European Health Data Space (EHDS)[19] came into force, which aims, among other things, to facilitate the use of electronic health data – which may include genetic data (cf. Art. 2 (1) (a) EHDS in conjunction with Art. 4 (15) GDPR) for research purposes (Recital 1 EHDS). At the national level, the Health Data Use Act (GDNG)[20] came into force a year earlier, which also pursues this goal, among others (see also 6.4.4 below).[21]

6.3 Primary use of genetic data for research purposes

Primary use of genetic data for research purposes refers to a situation in which genetic testing is carried out on a person specifically for the purpose of research. The genetic sample is taken and subsequently analyzed with the aim of using the results for research. The informed consent of the person concerned is mandatory for the collection of the genetic sample, which is usually done by taking a blood sample, and for the further processing of the genetic data. Otherwise, there would be an unjustified violation of physical integrity (Art. 2 (2) sentence 1 Var. 2 GG, Section 223 (1) of the Criminal Code, Sections 823 (1), (2) of the Civil Code) and a violation of data protection regulations (Art. 9 (2) (a) GDPR; see 6.2.3). Genetic testing primarily for research purposes without the consent of the person concerned is therefore out of the question. In such cases, the protection of inviolable human dignity could even be violated, as a compulsory medical measure in the social or even commercial interest (research into genetic diseases) would constitute an objectification of the person.[22] There is also no legal norm on the basis of which such an intervention would be permitted.

19 Regulation (EU) 2025/327 of the European Parliament and of the Council of February 11, 2025, on the European Health Data Space and amending Directive 2011/24/EU and Regulation (EU) 2024/2847, OJ L series of March 5, 2025.

20 Act on the Improved Use of Health Data (Health Data Use Act, GDNG) of March 22, 2024, Federal Law Gazette I No. 102.

21 BT-Drs. 20/9046: 1.

22 Müller-Terpitz (2022: Art. 1 GG margin note 9).

6.4 Secondary use of genetic data for research purposes

Far more relevant in practice is the secondary use of genetic data for research purposes. In this case, genetic data that has already been generated for medical diagnostic purposes is subsequently used for research. In this constellation, there is "only" a risk of unjustified interference with the right to informational self-determination, but not with physical integrity. Genetic samples that have already been obtained can also be reanalyzed for secondary use. Although blood samples are not data in the strict sense, the same requirements apply to their secondary use as to the reuse of data, because here too the protection of personal rights is paramount (Taupitz/Schreiber, 2016: 306).

6.4.1 Consent and broad consent

Just like genetic testing, which is primarily carried out for research purposes, the secondary use of genetic data can also be legitimized by informed consent (Art. 9 (2) (a) GDPR). According to Art. 6 (1) (a) GDPR, consent must always be given for one or more specific purposes. Recital 33, sentence 1 of the GDPR recognizes that when personal data is processed for scientific research purposes, the specific purpose of use often cannot be clearly determined at the time of collection. According to its second sentence, consent should therefore be possible for specific areas of research. However, the affirmation of the possibility of such broad consent is met with legal concerns in some quarters (Bronner/Wiedemann, 2023: 81; Fröhlich/Spiecker, 2022: 346 ff.). However, this criticism overlooks the fact that releasing one's own data in conscious ignorance of certain factors is also part of the constitutionally protected right to decide on one's own data and is therefore part of the right to informational self-determination. In practice, the model consent form developed by the Medical Informatics Initiative,[23] which contains a broad consent model, is now being used more and more frequently. The latter has also been classified as data protection-compliant by the Conference of Independent Data Protection Authorities of the Federal Government and the Länder (Datenschutzkonferenz, DSK).[24]

6.4.2 Anonymization

Data protection law applies to personal data. If anonymized data is available, data protection requirements do not apply (Recital 26 GDPR). If genetic data can be anonymized, there are therefore no legal obstacles to using it for research purposes.

Anonymization requires that the data lose their personal reference. However, there is no absolute standard in the sense that no one should be able to restore the personal reference (absolute anonymity). Rather, the standard of relative anonymity is applied, according to which it is sufficient that the data processor does not have legally and factually justifiable means by which re-identification would be reasonably possible.[25]

Genetic data, however, has the distinctive feature of being unique. Even a few gene segments are sufficient to assign it unequivocally to a specific person (Fleischer, 2018). In addition, numerous pieces of DNA information can be used to draw conclusions about individual natural persons, such as phenotypic characteristics or the presence of rare diseases. Against this background, there are many doubts as to whether genetic data can be anonymized (DSK, 2024: 2).[26] However, this blanket view should be rejected. Rather, it can be assumed that the anonymization of genetic data is possible in principle. This is because a reference is always required to identify a person. Genetic data alone – even data from whole genome sequencing – will rarely allow conclusions to be drawn about a specific person. It always depends on the individual case (Taupitz, 2020: 609), for example, whether the researcher has reference samples from the person or whether reference data from genetic relatives of the person is publicly available.[27] However, it must be acknowledged that the ongoing increase in public information and the growing use of automated technologies make it considerably easier to re-identify anonymized data. This raises the problem that supposedly anonymous data may, under certain circumstances, be (re)linked to a specific person. Those responsible therefore face the challenging task of ensuring the anonymity of data not just once, but permanently.

Accordingly, the use of anonymized genetic data involves data protection risks for researchers. In practice, this means that, in cases of doubt, data is treated as non-anonymous data in order to avoid violating data protection principles (Kühling/Schildbach, 2024: 10 f.).

6.4.3 Research-friendly framework of the GDPR

In addition to the fact that the anonymization of genetic data is associated with practical difficulties and legal uncertainties, it is also simply unsuitable for some research projects. In medical research in particular, genetic data often has to be considered in the context of disease progression or therapeutic progress, which is why a personal reference is essential for the success of research in these cases (cf. EURAT, 2015: 78/84).[28]

The GDPR as a data protection framework is generally considered to be research-friendly (see also 6.2.3). This is due to numerous provisions that provide for less stringent data protection requirements in favor of scientific research. For example, data processing for research purposes does not contradict the original purpose of processing (Art. 5 (1) (b) GDPR) and the storage of data can be extended (Art. 5 (1) (e) GDPR). However, the GDPR often leaves it to the member states to adopt different regulations (so-called opening clauses). The most relevant provision in this context is Art. 9 (2) (j) in conjunction with Art. 89 GDPR. According to this, the processing of special categories of personal data (including genetic data) and a. for scientific purposes is permissible, provided that it is proportionate, based on a national or Union legal basis, and necessary for that purpose.

23 See: https://www.medizininformatik-initiative.de/de/mustertext-zur-patienteneinwilligung [April 17, 2025].

24 Press release from the Conference of Independent Data Protection Supervisory Authorities of the Federal Government and the Länder dated April 24, 2020: Federal and state data protection authorities accept the consent documents of the Medical Informatics Initiative. See: https://datenschutzkonferenz-online.de/media/pm/20200427_Einwilligungsdokumente_der_Medizininformatik-Initiative.pdf [March 28, 2025].

25 ECJ, judgment of October 19, 2016, Breyer, C-582/14, EU:C:2016:779.

26 See also Schiemann/Weinert (2024: § 11 margin note 23).

27 See also Straub: Legal Framework for Newborn Screening (expected publication date: 2026).

28 See also El Asry et al. (2025: 122).

6.4.4 National implementation of research-friendly measures

At the federal level, Art. 9 (2) (j) in conjunction with Art. 89 GDPR has been implemented, among other things, by § 27 (1) in conjunction with § 22 (2) BDSG. This means that data processing may take place without the consent of the data subject if, after weighing up the conflicting interests, the freedom of research significantly outweighs the rights of the data subject and the rights and interests of the data subject are sufficiently protected. The latter is possible, for example, through pseudonymization – in which, unlike anonymization, the identity of the data subject is not completely obscured, but merely replaced by an identifier, so that a personal reference remains possible in principle[29] – of the data (Section 22 (2) sentence 2 no. 6 BDSG, Article 89 (1) sentence 3 GDPR).

This national implementation has created a second option for the secondary use of (genetic) data, in addition to the legitimization of data processing through consent in the interest of research. However, the implementation has been criticized because there is a lack of specific factors for weighing up the interests involved, and data processing is therefore often associated with uncertainties (Buchner, 2022: 558; Dierks, 2023: 374; Grimalauskas, 2025). This uncertainty is exacerbated by the fact that the legislative research clauses are not identical at the state level.[30] For these reasons, there are calls to at least define the weighing parameters in law and to create uniform national guidelines.

6.4.5 Innovations through the European Health Data Space

The new EHDS regulation is also suitable for reforming the secondary use of genetic data for scientific research purposes in Germany. With regard to the secondary use of health data for research purposes, it is also based on the opening clause of Art. 9 (2) (j) GDPR (Recital 51, p. 3 EHDS). Art. 51 (1) (f) EHDS provides that, from March 26, 2031, (Article 105 (5) EHDS), genetic, epigenomic, and genomic data collected for healthcare purposes and available electronically must, in principle, be made available for certain secondary purposes, including scientific research in the field of healthcare (Article 53 (1) (e) EHDS). As part of general transparency obligations regarding the processing of data for research purposes, information must be provided about this, with the possibility for data subjects to object to such data processing (Art. 71 (1) EHDS). If no objection is raised under this so-called opt-out solution, a health data access point shall, after checking the requirements of Art. 68 (1) EHDS, grant researchers permission to process the data (Art. 68 (3) sentence 1 EHDS). If anonymization is not possible, the data shall be provided in pseudonymized form (Art. 66 (2) and (3) EHDS).

The EHDS also contains provisions on incidental findings. This refers to situations where research involving the data reveals health-related information about the individuals concerned. Here, the rights to know and not to know, as well as the right to physical integrity, are in conflict with each other. Article 58 (3) of the EHDS stipulates that the individuals concerned must be informed of any significant findings relating to their health. However, in order to protect their right not to know, they have the option of requesting that such notifications not be made.

29 See also Art. 4 No. 5 GDPR.

30 Since these state requirements apply to state institutions such as state universities, they are of great importance to science.

This new regulatory mechanism is intended to support research by making more data more easily available. This is based on the premise that objections are less common than consent. In addition, approval of data processing leads to greater legal certainty for the processor.

However, the EHDS also gives member states the option in some areas to enact different regulations at the national level. For example, they are free to deviate from the opt-out model for the processing of genetic/genomic data and to require explicit consent (Art. 51 (4) EHDS, Recital 51, p. 4 EHDS). In the opinion of the Association of Research-Based Pharmaceutical Companies (Verband forschender Arzneimittelhersteller, Vfa), Germany's behavior in the trilogue negotiations on the EHDS suggests that this solution will be considered nationally under the so-called opt-in model (Vfa, 2024: 2). Furthermore, data processing will continue to require a balancing decision by the access point for health data (Art. 68 (1) (b) EHDS), without specific balancing factors having been specified.

The GDNG, which has been in force in Germany since last spring, aims to achieve connectivity with the EHDS.[31] Among other things, a central data access and coordination office has been set up at the Federal Institute for Drugs and Medical Devices (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM) to facilitate access to pseudonymized health data, review applications, and ensure compliance with data protection requirements (Section 3 (1) and (2) GDNG). Under certain conditions, the law allows the linking of different health data sources, such as research data centers with cancer registries (Section 4 GDNG). In addition, healthcare facilities may further process data already collected for research, quality assurance, or statistical purposes without renewed consent (Section 6 GDNG). However, the GDNG does not yet implement the EHDS in some respects. For example, access to health data that is not already stored at the research institution is not yet provided for. Further amendments to the law are therefore to be expected in the near future.

6.4.6 Genome sequencing pilot project

Finally, as an example of specific regulation of research involving genetic data, we will briefly discuss Section 64e SGB V, which regulates the framework conditions for a specific model project. Since 2021, the model project under Section 64e SGB V has been creating a data-supported infrastructure for the long-term storage and targeted linking of clinical and genomic information in order to improve the diagnosis and treatment of rare and oncological diseases while enabling new scientific discoveries. The processing is carried out in accordance with high data protection standards and with the involvement of various bodies: a coordination platform is being set up at the BfArM, the RKI is responsible for pseudonymization, while genome research centers and clinical data nodes are responsible for the respective data storage. However, the use of data for research purposes requires the prior consent of the insured persons (Section 64e (6) sentence 2 in conjunction with (11) sentence 3 no. 4 SGB V).

31 BT-Drs. 20/9046: 4.

6.5 Conclusion

Due to the use of highly sensitive personal data, genetic diagnostics poses risks for those affected on the one hand, and enormous potential for medical research and medical progress on the other. Its potential lies in the development of personalized therapies or in research into rare diseases and is therefore an essential component of modern, evidence-based health research. There is therefore a conflict between positions protected by fundamental rights: the protection of the personal rights of those affected on the one hand and freedom of research, which also serves the public interest, on the other.

While genetic testing carried out for research purposes always requires the consent of the person concerned, the secondary use of genetic data and samples that have already been generated may also be legally legitimate without consent. The legislative goal of increasingly facilitating research with health data is apparent. However, the implementation of this goal has weaknesses: legal uncertainties regarding anonymization and the use of legal processing provisions (research clauses) make it difficult to process data in a way that is both research-friendly and compliant with fundamental rights.

In this respect, the EHDS is taking a step in the right direction by creating uniform structures across Europe and aiming at systematizing and facilitating data access. Whether this will also succeed in practice will depend largely on how the EHDS will be implemented in Germany, for example, whether stricter protective measures for the processing of genetic data will be established. It therefore remains to be seen and observed whether the EHDS will actually lead to the promised facilitation of data-driven research – also and especially with regard to research involving genetic data.

6.6 References

Bordet, C. et al. (2018): Le conseil génétique. In: Contraste 47(1): 31–57.

Bronner, P./Wiedemann, F. (2023): Rechtmäßigkeit der Datenverarbeitung bei wissenschaftlicher Forschung an staatlichen Hochschulen. In: Zeitschrift für Datenschutzrecht 13(2): 77–85.

Buchner, B. (2022): Forschungsdaten effektiver nutzen. In: Datenschutz und Datensicherheit 46(9): 555–560.

Dierks, C. (2023): European health data space – Anforderungen und Chancen für die pharmazeutische Industrie. Manuskript zum Vortrag „European health data space – Anforderungen und Chancen für die pharmazeutische Industrie" anlässlich der 26. Marburger Gespräche zum Pharmarecht am 16. März 2023. In: Pharma Recht 45(7): 369–375.

Di Fabio, U. (2024): Art. 2 Abs. 1 Rn. 128. In: Herzog, R. et al. (Ed.): Grundgesetz Kommentar. Band I. Begründet von Maunz, T./Dürig, G. 106. Ergänzungslieferung. C. H. Beck, München.

DSK = Datenschutzkonferenz (2024): Positionspapier. Anforderungen an die Sekundärnutzung genetischer Daten zu Forschungszwecken. Available at: www.datenschutzkonferenz-online.de/media/dskb/2024-05-15_DSK-Beschluss_Genetische-Daten.pdf [April 17, 2025].

Duttge, G. (2015): Rechtlich-Normative Implikationen des Rechts auf Nichtwissen in der Medizin. In: Wehling, P. (Ed.): Vom Nutzen des Nichtwissens. Transcript Verlag, Bielefeld: 75–91.

El Asry, E. et al. (2025): Striking the balance. Genomic data, consent and altruism in the European health data space. In: Slokenberga, S. et al. (Ed.): The European health data space. Examining a new era in data protection. Routledge, London: 110–135.

EURAT = Projektgruppe EURAT (2015): Ethische und rechtliche Aspekte der Ganzgenomsequenzierung des menschlichen Genoms: Stellungnahme Eckpunkte für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung. 2. Auflage. Heidelberg. Available at: www.uni-heidelberg.de/md/totalsequenzierung/stellungnahme_2.pdf [April 14, 2025].

Fleischer, H. (2018): Rechtliche Aspekte der Systemmedizin. LIT Verlag, Berlin.

Fröhlich, W./Spiecker, I. (2022): Die breite Einwilligung (Broad Consent) in die Datenverarbeitung zu medizinischen Forschungszwecken – der aktuelle Irrweg der MII. In: GesundheitsRecht 21(6): 346–353.

Fündling, C. (2017): Recht auf Wissen vs. Recht auf Nichtwissen in der Gendiagnostik. Nomos, Baden-Baden.

Grimalauskas, A. (2025): Daten teilen – besser heilen. Duncker & Humblot, Berlin.

Heckmann, D./Paschke, A. (2022): § 103 Rn. 50. In: Stern, K. et al. (Ed.): Das Staatsrecht der Bundesrepublik Deutschland im europäischen Staatenverbund. 2. Auflage. C. H. Beck, München.

Joschko, A. C. (2022): Das Recht auf Nichtwissen in der Gesundheitsversorgung. Duncker & Humblot, Berlin.

Kern, B. R. (2012): GenDG § 2 Rn. 14. In: Kern, B. R. (Ed.) (2012): Gendiagnostikgesetz Kommentar. C. H. Beck, München.

Klement, J. H. (2025): Art. 7 DSGVO, Rn. 11. In: Simitis, S. et al. (Ed.): Datenschutzrecht. 2. Auflage. Nomos, Baden-Baden.

Kühling, J./Schildbach, R. (2024): Datenschutzrechtliche Spielräume für eine forschungsfreundliche digitale Gesundheitsversorgung – von DSGVO, SGB etc. zur EHDS-VO und GDNG. In: Zeitschrift für Digitalisierung und Recht 4(1): 1–26.

Meyer, K. (2017): Genetische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken und zu Forschungszwecken an nicht einwilligungsfähigen Personen. Duncker & Humblot, Berlin.

Mitchell, C. et al. (2020): The GDPR and genomic data – The impact of the GDPR and DPA 2018 on genomic healthcare and research. Cambridge. Available at: www.phgfoundation.org/publications/reports/the-gdpr-and-genomic-data/ [10.05.2025].

Molnár-Gábor, F./Weiland, J. (2014): Die Totalsequenzierung des menschlichen Genoms als medizinischer Eingriff. In: Zeitschrift für medizinische Ethik 60(2): 135–147.

Müller-Terpitz, R. (2022): Art. 1 GG Rn. 9. In: Spickhoff, A. (Ed.): Medizinrecht. 4. Auflage. C. H. Beck, München.

Schiemann, C./Weinert, L. (2024): § 11 Rn. 23. In: Spickhoff, A./Handorn, B. (Ed.): Handbuch Medizinisches Forschungsrecht. C. H. Beck, München.

Stockter, U. (2022): § 2 Rn. 31. In: Prütting, D.: Medizinrecht Kommentar. 6. Auflage. Luchterhand, Köln.

Taupitz, J./Schreiber, M. (2016): Biobanken – zwischen Forschungs- und Spenderinteressen. In: Bundesgesundheitsblatt 59(3): 304–310.

Taupitz, J. (2020): Biobanken: Forschungsprivilegien im Datenschutzrecht. In: Katzenmeier, C. (Ed.): Festschrift für Dieter Hart. Springer, Berlin: 603–625.

Vfa = Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (2024): European health data space (EHDS), Positionspapier. Berlin. Available at: www.lobbyregister.bundestag.de/informationen-und-hilfe/hinweise-zum-urheberrecht?documentUrl=/media/08/5a/320177/Stellungnahme-Gutachten-SG2406240159.pdf [April 17, 2025].

Walter, J. et al. (2024): Die sichere Archivierung komplexer Genomdaten und ihre effiziente Nutzung – eine Herausforderung. In: Walter, J. et al. (Ed.): Im Fokus: Genomdaten, Eine aktuelle Bestandsaufnahme der Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht. Berlin Institute of Health: 21–30. DOI: 10.17169/refubium-43070.

Winter, W. (2023): Big Data und KI im Gesundheitswesen. Mohr Siebeck, Tübingen.

7. Field experiments with specifically genetically modified plants: essential, but virtually impossible in Germany and the EU

Stephan Clemens

7.1 Introduction: the importance of field trials

Plant breeding aims to develop genotypes, i.e., varieties or strains, with improved characteristics. The totality of these characteristics is also referred to as the phenotype. Crossbreeding is used to combine advantageous gene variants in offspring in order to increase yield, improve drought tolerance, or transfer disease resistance. For example, one of the traits that led to significantly higher wheat yields in the second half of the 20th century, thereby enabling the "Green Revolution", is dwarfism (Sakamoto/Matsuoka, 2004). Shorter stalks make plants less susceptible to mechanical influences such as wind and heavy rain. In addition, the harvest index is higher, i.e., the percentage of seed biomass in the total biomass, and fertilization is more effective. Dwarfism is mainly caused by gene variants that lead to a weakened response to a growth hormone called gibberellin (Hedden, 2003).

However, the characteristics of organisms are not determined solely by their genotype. Environmental factors also influence their expression. Classically, the question of the relative importance of genetic information and environment in relation to humans is also referred to as the "nature-nurture issue". The height of a plant, for example, is also influenced by light conditions. In the shade of other vegetation, growth is often accelerated in order to gain better access to light. Such responsiveness of developmental processes is referred to as phenotypic plasticity (Agrawal, 2001). This is particularly pronounced in plants, as plants are sessile (fixed) organisms and cannot change location to avoid unfavorable environmental conditions. The response to a mineral deficiency in the soil cannot obviously be migration to more nutrient-rich areas. Instead, changes in root architecture, such as increased branching or enlargement of the surface area through more root hairs, occur (Osmont et al., 2007).

The extent of phenotypic plasticity defines the reaction norm. Reaction norms often differ between genotypes. For example, a wheat individual with gene variants for dwarfism also reacts to the provision of nutrients through fertilization. However, growth is less pronounced than in an individual without these gene variants. There is therefore an interaction between genotype and environment (abbreviated to G x E, for genotype x environment). In addition, there is interaction with other organisms such as plant competitors, symbionts, or pathogens. These also influence the phenotype and, consequently, G x E is extended to G x G x E, i.e., the genotypes of the interacting organisms also influence the phenotype (El-Soda et al., 2014).

These fundamental biological relationships – which apply in a similar way to the causes of complex human diseases (Manolio et al., 2009) – make it imperative that plant traits be evaluated in different environments. Field trials over several years and at different locations are therefore indispensable in plant breeding for the development of new varieties. This is the only way to determine whether and under what conditions a desired phenotype actually develops reliably. The protection of intellectual property acquired through the development of a new variety (in the EU, "plant variety rights"; internationally regulated as "plant variety protection" by the International Union for the Protection of New Varieties of Plants) is granted only once the distinctiveness, uniformity, and stability of the variety have been demonstrated. This usually also requires field trials lasting several years (Yu/Chung, 2021).

7.2 Field trials with specifically genetically modified plants

Conventional breeding is based on the use of existing genetic variation. This arises through the recombination of chromosomes or chromosome segments during sexual reproduction, as well as through mutations. Their frequency has been increased over decades by treating plants with DNA-damaging radiation or DNA-altering chemicals (Jayakodi et al., 2020). Thousands of varieties grown today are the result of this mutation breeding (Parry et al., 2009).

A prerequisite for the use of gene variants in breeding is that they can be introduced into a plant through crossing or other methods such as in vitro hybridization (Acquaah, 2020). This limits the available gene pool to one species or, in the best case, to closely related species. This limitation has been overcome in principle since the mid-1980s with the development of genetic engineering. Here, DNA segments are reassembled in vitro and then incorporated into the genome of a recipient plant using the natural gene transfer ability of the soil bacterium *Agrobacterium tumefaciens* (Prado et al., 2014). Due to the universality of genetic information, the DNA segments – usually genes encoding a specific protein and sequences controlling gene activity – can come from completely different organisms. Golden Rice, for example, is based on the transfer of genes from corn and the soil bacterium *Erwinia uredovora* (Paine et al., 2005). These genes enable the biosynthesis of provitamin A in the starchy endosperm of the rice seed. This transfers a trait that is not found in the gene pool available for conventional breeding. The same applies to another development of plants with improved nutrient content. Some long-chain, polyunsaturated omega-3 fatty acids have been proven to be beneficial to human health, but they do not occur in plants. In order to provide additional, potentially more sustainable sources of these fatty acids besides fish oil, the necessary biosynthesis genes have been successfully transferred to various plant species (Napier et al., 2019). Like Golden Rice, these transgenic plants must also be tested under field conditions to optimize the stable expression of the desired traits in an iterative process.

The targeted genetic modification of plants has undergone significant expansion with the development of genome editing methods (often summarized under the term "new genomic techniques, NGTs").[1] In particular, methods based on the CRISPR/Cas system (Jinek et al.,

1 The Nobel Prize in Chemistry 2020. See: https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2020/charpentier/lecture/ [June 17, 2025].

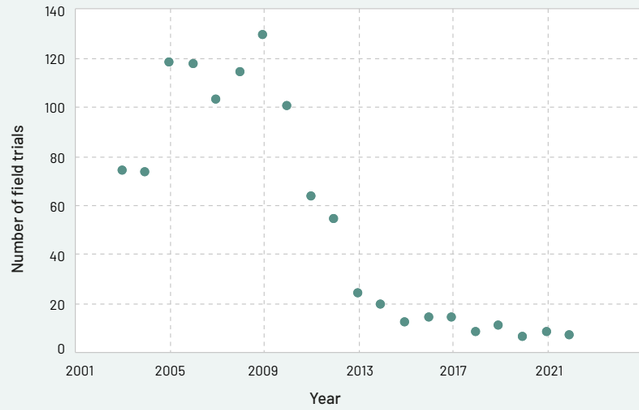
2012), which was published in 2012 and awarded the Nobel Prize in Chemistry in 2020, have developed very rapidly and now offer a wide range of possibilities for the targeted modification of individual DNA bases. NGTs allow, among other things, (i) the replication of existing mutations used in conventional breeding in other genotypes or species, (ii) the targeted creation of genetic variation in key genes for agriculturally relevant plant traits, or (iii) the faster transfer of desired traits from one variety to another (Gao, 2021).

The extent of genetic changes is generally much smaller when genetic engineering or genome editing methods are used in a targeted manner. Unlike in conventional crossbreeding, the genomes of the two parent individuals are not mixed, thereby introducing hundreds of thousands of genetic differences (Graham et al., 2020). Nevertheless, field trials are essential to evaluate the suitability of new genotypes developed initially under laboratory conditions and in greenhouses for large-scale cultivation in different environments or to gain further insights into the functions of the introduced or edited genes.

An additional reason for field trials with specifically genetically modified plants is the safety assessment required by law in most countries. Within the EU, this was initially regulated in 1990 in Directive 90/220/EEC on the "deliberate release into the environment of genetically modified organisms" and then harmonized with the adoption of Directive 2001/18/EC on March 12, 2001. This requires an environmental risk assessment, i.e., an "evaluation of the direct or indirect, immediate or delayed risks to human health and the environment". Field trials with transgenic plants have been conducted under this legal framework since 1991. A report from 2008 lists a total of 2,244 notifications of release trials with transgenic plants in the EU (Hugo et al., 2008). Of these, 1,813 were submitted under Directive 90/220/EEC and 431 under Directive 2001/18/EC. Until 1997, there had been a rapid increase in the number of field trials (peaking at 267 per year), followed by a sharp decline from 1999 onwards. In the US, on the other hand, the number of field trials remained at roughly the same – albeit significantly higher – level after a similarly sharp increase from 1998 onwards. The probable cause of the decline in the EU was the de facto moratorium on the approval of further transgenic plants for commercial use, which came into force in 1999. This moratorium remained in force until 2003 and was ruled illegal by the World Trade Organization in 2006.[2] From 2003 onwards, a slight increase in releases was recorded again. However, the proportion of field trials conducted by academic institutions fell from around 50 % to less than 20 % between 2003 and 2007, while the proportion accounted for by large companies rose from around 35 % to 80 % (Hugo et al., 2008). These figures alone indicate that the introduction of Directive 2001/18/EC established significantly higher regulatory hurdles, which have made field trials more difficult for universities and research institutes. The original intention of the 1990 and 2001 directives, which was to assess transgenic plants on the basis of scientific data, combined with the possibility of drawing on experience and adapting regulatory requirements, has been gradually replaced by highly formalized, rigid regulation (Casacuberta/Puigdomènech, 2018). As a result, the extensive experience gained from risk assessment and safety research has not been incorporated into the regulatory process. One example of such findings are the results of Switzerland's National Research Program 59 (NFP 59) on "The benefits and risks of releasing genetically modified plants" (NFP 59, 2012). In summary, "none of these research projects [...] found any environmental risks – including any specific to Switzerland – arising from plant genetic engineering as such. This finding is consistent with over 1,000 studies conducted worldwide and evaluated as part of NFP 59" (18); and: "Genetically modified plants (GMPs) that are commercially used abroad have all undergone intensive safety assessments. Long-term observations and many scientific studies have so far failed to demonstrate any negative effects of commercially used GMPs on human or animal health" (19).

Evidence gathered over the years has therefore not been incorporated into the regulation. The influence of science on the safety assessment of field trials, as represented, for example, in the GMO Panel of the European Food Safety Authority (EFSA), has become increasingly limited. With the adoption of Implementing Regulation (EU) No. 503/2013[3] in 2013, the costs and duration of the authorization procedure were increased once again (Casacuberta/Puigdomènech, 2018). Field trials with transgenic plants have thus practically come to a standstill in the EU (see Fig. 1).

Fig. 1: Number of field trials notified in the EU between 2003 and 2022



Source: The figures are based on a database analysis by Tomasz Zimny.[4]

Decisions at the EU member state level have also contributed to this development. In Italy, for example, where numerous field trials were still being conducted in the 1990s, the distinction between commercial cultivation and releases for scientific purposes was abolished after 2001.[5] Essential implementing provisions were also never adopted (Defez et al., 2025). The de facto prevention of the release of transgenic plants was finally sanctioned at

2 WTO Panel rules EU 'moratorium' on GMOs was illegal. See: https://cordis.europa.eu/article/id/25179-wto-panel-rules-eu-moratorium-on-gmos-was-illegal [August 14, 2025].

3 Implementing Regulation No.503/2013. See: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2013/503/oj/eng [August 14, 2025].

4 EEA GMP field trial notifications with numbers and plot size analyses, October.

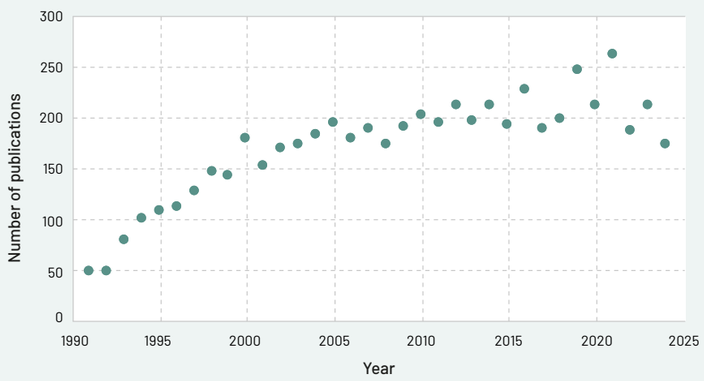
5 Directive (EU) 2015/412 of the European Parliament and of the Council of 11 March 2015 amending Directive 2001/18/EC concerning the possibility for Member States to restrict or prohibit the cultivation of genetically modified organisms (GMOs) in their territory. Text with EEA relevance, CONSIL, EP, 068 OJ L (2015). See: http://data.europa.eu/eli/dir/2015/412/oj/deu [August 18, 2025].

EU level by Directive (EU) 2015/412. An „opt-out" mechanism allowed even plants that had been approved for the EU to be banned. In practice, this means that dozens of products derived from genetically modified plants such as corn and soybeans are approved and may be imported, but they are not cultivated in the EU (Eriksson et al., 2019).

Another likely reason for the almost complete abandonment of field trials in basic research is the destruction of these costly experiments by so-called activists. By 2012, approximately 80 cases of vandalism against field trials with genetically modified plants conducted by research institutions or government agencies had been documented in Europe (Kuntz, 2012).[6] In 2013, field trials with Golden Rice were also destroyed in the Philippines.[7] Switzerland responded to this development in 2014 by establishing a "protected site".[8] Here, field trials with genetically modified or genome-edited plants can be carried out behind protective fences (Romeis et al., 2013).

Theoretically, a decline in research activity could also explain the disappearance of field trials. However, there are no signs of this. Basic research on transgenic plants continues unabated in Europe. This is confirmed, for example, by a literature review for Germany (see Fig. 2). However, the practical impossibility of conducting field experiments represents a serious competitive disadvantage (see also 7.3). In a survey of plant scientists in Germany conducted by the Association for Biology, Biosciences, and Biomedicine in Germany (VBIO) in collaboration with the German Botanical Society and other institutions, about half of the respondents stated that competing research groups outside Europe are already conducting field trials. Almost 70 % saw a need for "protected sites" as in Switzerland (Dietz/Elbing, 2022).

Fig. 2: Scientific publications on transgenic plants produced in Germany



Source: For the years 1991 to 2024, the Web of Science was searched using the criteria "plant" (all fields) AND "genetic engineering" (all fields) OR "transgenic" (all fields) AND "Germany" (address).

6 For data on the extent to which the destruction of experimental fields is supported by French society, see Hampel, Chap. 9.

7 Activists Destroy 'Golden Rice' Field Trial. See: https://www.science.org/content/article/activists-destroy-golden-rice-field-trial [August 14, 2025].

8 Green genetic engineering: Identifying opportunities and risks using Protected Site. See: https://www.news.admin.ch/de/nsb?id=52345 [August 14, 2025].

7.3 Field trials in academic research outside Europe

The use of genetic engineering methods in basic research has enabled immense advances in knowledge in recent decades. Countless physiological and developmental biological processes are now understood at the molecular level (Provart et al., 2016). The genes involved have been identified and the proteins they encode have been characterized in detail. Complex networks of interacting molecules have been described. Genomic methods allow the analysis of entire biological systems. After molecular biology initially focused primarily on model systems such as the nematode *Caenorhabditis elegans*, the mouse (*Mus musculus*) or, in the case of plant sciences, *Arabidopsis thaliana*, the focus today is on translational research made possible by fundamental discoveries (Roeder et al., 2025). In relation to crop plants, this means using a mechanistic understanding of plant biology to breed improved varieties.

A decisive way of gaining knowledge is to study individuals who have lost a certain gene activity or into whom a gene or gene variant has been inserted. In most cases, such lines are genetically modified or genome-edited. For the reasons outlined in 7.1, it is essential for the expansion and application of knowledge to test such plants in the field under realistic environmental conditions. Accordingly, many thousands of projects have already been carried out worldwide outside the EU, that include the deliberate release of genetically modified plants. Results cannot be systematically evaluated here, but can only be illustrated with a few examples.

An initial success of genome editing in plants was the introduction of permanent powdery mildew resistance in wheat (Wang et al., 2014). Here, knowledge about the role of the *Mlo* gene gained from conventional barley breeding was used. The Mlo protein is the entry point for powdery mildew fungi into plant cells. A random mutation in the *Mlo* gene has been crossed into many barley varieties. It had long been assumed that an analogous loss of function would also lead to powdery mildew resistance in other plant species. However, wheat is hexaploid, meaning that each chromosome is present in three homologous pairs originating from the precursor species. The random occurrence of certain mutations in all three genomes is extremely unlikely, but necessary for the resistance phenotype. However, NGTs can be used to bring about such a situation. Extensive field experiments have then shown that wheat lines with powdery mildew resistance and stable yields can be found. However, it was essential to test different genotypes under realistic growing conditions (Li et al., 2022).

Intensive research is being conducted to increase photosynthetic efficiency. One approach is to reduce losses caused by photorespiration. In a side reaction of CO_2 fixation, 2-phosphoglycerate is produced, which must be recycled by the plant metabolism in a complex process. This can be achieved more efficiently through targeted gene transfer. Tobacco plants modified in this way showed up to 40 % more biomass in field experiments (South et al., 2019).

Legumes such as soybeans are pillars of the plant-based protein supply. The particularly high protein content of the seeds of this plant family is enabled by a symbiosis with bacte-

ria (rhizobia) that can fix atmospheric nitrogen. The rhizobia colonize nodules formed by the plant roots. The establishment of the symbiosis between plants and bacteria is controlled by a series of signals. Genes for a specific peptide signal have been mutated using CRISPR/Cas (Zhong et al., 2024). After selection, soybean genotypes have been found that have shown more efficient nitrogen fixation, better yields, and higher protein content in multi-year field experiments.

7.4 Outlook: An opportunity for translational plant research in the EU?

Within the EU, scientific achievements such as those described above, which could potentially contribute to more sustainable agriculture and improved food security, cannot be achieved. The legal framework set out in Directive 2001/18/EC continues to apply to the release of specifically genetically modified plants, even if they are basic research projects carried out by academic institutions. With the ruling of the European Court of Justice (ECJ) in 2018 (Case C-528/16), genome-edited plants are also subject to this regulation, even though in many cases the plants in question do not contain foreign DNA and are indistinguishable from conventionally bred plants (Ruffell, 2018). This means that field trials cannot be carried out with genome-edited plants either. The basic research still active in the EU – of the more than 1,000 genome editing projects on more than 70 crops listed in the EU SAGE database,[9] approximately 15 % are being pursued in the EU – will therefore not be able to lead to applications.

In a 2021 study on the consequences of the 2018 ECJ ruling, the EU Commission found that NGTs such as genome editing show potential for the development of more sustainable, resilient agriculture, but that "most of the development is taking place outside the EU".[10] Doubts were raised about the suitability of the existing legal framework for realizing this potential. Even from a formal point of view, many of the requirements of Directive 2001/18/EC cannot be met when applying for release trials with genome-edited plants (Zimny, 2023). For example, information about the transferred DNA cannot be provided if no DNA is transferred. The directive is also unsuitable in practical terms. For example, approval only applies to a specific genotype. Any further use in breeding would not be covered. It can therefore be concluded that the politically enforced standstill in translational plant research in the EU cannot be overcome without a change in the legal framework towards evidence-based regulation, as demanded by German science (National Academy of Sciences Leopoldina, 2019).

The draft regulation published by the EU Commission in 2023[11] could, in principle, remedy this situation. Based on the EFSA's finding that deliberately mutagenized plants do not pose any specific risks, the proposal distinguishes between deliberately genetically modified plants and plants that have been modified in a way that could also occur by chance or

9 See: https://www.eu-sage.eu/ [August 15, 2025].

10 EC study on new genomic techniques, European Commission. See: https://food.ec.europa.eu/plants/genetically-modified-organisms/new-techniques-biotechnology/ec-study-new-genomic-techniques_en [August 18, 2025].

11 Document 52023PC0411. See: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/PIN/?uri=celex:52023PC0411 [August 15, 2025].

already exists in the gene pool. Such plants could also arise in conventional breeding and should therefore be treated consistently as such. This would also make field experiments possible without very lengthy and costly applications and enable science in the EU to actually translate basic research findings into innovative applications.

7.5 References

Acquaah, G. (2020): Principles of plant genetics and breeding. John Wiley & Sons.

Agrawal, A. A. (2001): Phenotypic plasticity in the interactions and evolution of species. In: Science 294(5541): 321–26. DOI: 10.1126/science.1060701.

Casacuberta, J. M./Puigdomènech, P. (2018): Proportionate and scientifically sound risk assessment of gene-edited plants. In: EMBO Reports: e46907. DOI: 10.15252/embr.201846907.

Defez, R. et al. (2025): The history of GM crops in Italy. In: EMBO Reports 26(1): 9–15. DOI: 10.1038/s44319-024-00330-3.

Dietz, K. J./Elbing, K. (2022): Die Pflanzen auf den Acker bringen. In: BIOspektrum 28(6): 579–579. DOI: 10.1007/s12268-022-1849-8.

El-Soda, M. et al. (2014): Genotype × environment interaction QTL mapping in plants: Lessons from Arabidopsis. In: Trends in Plant Science 19: 390–98. DOI: 10.1016/j.tplants.2014.01.001.

Eriksson, D. et al. (2019): Implementing an EU opt-in mechanism for GM crop cultivation. In: EMBO Reports 20(5): e48036. DOI: 10.15252/embr.201948036.

Gao, C. (2021): Genome engineering for crop improvement and future agriculture. In: Cell 184(6): 1621–35. DOI: 10.1016/j.cell.2021.01.005.

Graham, N. et al. (2020): Plant genome editing and the relevance of off-target changes. In: Plant Physiology 183(4): 1453–71. DOI: 10.1104/pp.19.01194.

Hedden, P. (2003): The genes of the green revolution. In: Trends in Genetics: TIG 19(1): 5–9.

Hugo, S. et al. (2008): Analysis of field trials management in member states and prevention of accidental entry into the marketplace. Available at: https://food.ec.europa.eu/document/download/16e89346-819b-485b-b859-e47960efb344_en?filename=gmo_rep-stud_2008_report_field-trials_app-11.pdf [August 18, 2025].

Jayakodi, M. et al. (2020): The barley pan-genome reveals the hidden legacy of mutation breeding. In: Nature: 1–6. DOI: 10.1038/s41586-020-2947-8.

Jinek, M. et al. (2012): A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. In: Science 337(6096): 816–21. DOI: 10.1126/science.1225829.

Kuntz, M. (2012): Destruction of public and governmental experiments of GMO in Europe. In: GM Crops & Food 3(4): 258–64. DOI: 10.4161/gmcr.21231.

Li, S. et al. (2022): Genome-edited powdery mildew resistance in wheat without growth penalties. In: Nature: 1–6. DOI: 10.1038/s41586-022-04395-9.

Manolio, T. A. et al. (2009): Finding the missing heritability of complex diseases. In: Nature 461(7265): 747–53. DOI: 10.1038/nature08494.

Napier, J. A. et al. (2019): The challenges of delivering genetically modified crops with nutritional enhancement traits. In: Nature Plants 5(6): 563–67. DOI: 10.1038/s41477-019-0430-z.

Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina (2019): Wege zu einer wissenschaftlich begründeten, differenzierten Regulierung genomeditierter Pflanzen in der EU. Available at: https://www.leopoldina.org/publikationen/detailansicht/publication/wege-zu-einer-wissenschaftlich-begruendeten-differenzierten-regulierung-genomeditierter-pflanzen-in-der-eu-2019/ [August 18, 2025].

NFP 59 (Ed.) (2012): Nutzen und Risiken der Freisetzung gentechnisch Veränderter Pflanzen. vdf Hochschulverlag AG. DOI: 10.3218/3484-4.

Osmont, K. S. et al. (2007): Hidden branches: Developments in root system architecture. In: Annual Review of Plant Biology 58: 93–113.

Paine, J. A. et al. (2005): Improving the nutritional value of Golden Rice through increased pro-vitamin A content. In: Nature Biotechnology 23(4): 482–87.

Parry, M. A. J. et al. (2009): Mutation discovery for crop improvement. In: Journal of Experimental Botany 60(10): 2817–25. DOI: 10.1093/jxb/erp189.

Prado, J. R. et al. (2014): Genetically engineered crops: From idea to product. In: Annual Review of Plant Biology 65: 769–90. DOI: 10.1146/annurev-arplant-050213-040039.

Provart, N. J. et al. (2016): 50 years of arabidopsis research: Highlights and future directions. In: New Phytologist 209(3): 921–44. DOI: 10.1111/nph.13687.

Roeder, A. H. K. et al. (2025): Focus on translational research from arabidopsis to crop plants and beyond. In: The Plant Cell 37(5): koaf119. DOI: 10.1093/plcell/koaf119.

Romeis, J. (2013): Plant biotechnology: Research behind fences. In: Trends in Biotechnology 31(4): 222–24. DOI: 10.1016/j.tibtech.2013.01.020.

Ruffell, D. (2018): The EU Court of Justice extends the GMO directive to gene-edited organisms. In: FEBS Letters 592(22): 3653–57. DOI: 10.1002/1873-3468.13293.

Sakamoto, T./Matsuoka, M. (2004): Generating high-yielding varieties by genetic manipulation of plant architecture. In: Current Opinion in Biotechnology 15(2): 144–47. DOI: 10.1016/j.copbio.2004.02.003.

South, P. F. et al. (2019): Synthetic glycolate metabolism pathways stimulate crop growth and productivity in the field. In: Science 363(6422): eaat9077. DOI: 10.1126/science.aat9077.

Wang, Y. et al. (2014): Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew. In: Nature Biotechnology 32: 947–51. DOI: 10.1038/nbt.2969.

Yu, J.-K./Chung, Y.-S. (2021): Plant variety protection: Current practices and insights. In: Genes 12(8): 8. DOI: 10.3390/genes12081127.

Zhong, X. et al. (2024): Genetically optimizing soybean nodulation improves yield and protein content. In: Nature Plants 10(5): 736–42. DOI: 10.1038/s41477-024-01696-x.

Zimny, T. (2023): Regulation of GMO field trials in the EU and new genomic techniques: Will the planned reform facilitate experimenting with gene-edited plants? In: BioTechnologia 104(1): 75–83. DOI: 10.5114/bta.2023.125086.

8. White biotechnology and synthetic biology: promotion or regulatory overload of a key technology?

Tobias J. Erb

8.1 White biotechnology: a key technology for a sustainable circular economy

White or industrial biotechnology encompasses the production of bulk and fine chemicals as well as pharmaceutical compounds, food (supplements) and bioproducts using optimized enzymes, cells or microorganisms (Frazzetto, 2003; Treffenfeldt et al., 2010).

White biotechnology can make existing production processes in the pharmaceutical and chemical industries significantly more sustainable. Biochemical transformations can be carried out without environmentally harmful organic solvents, with high selectivity or specificity, and under mild conditions, which positively affects various sustainability metrics (Roy/Gupta, 2023; Blömer et al., 2024; Arnau et al., 2019). At the same time, white biotechnology also makes it possible to utilize renewable raw materials, waste streams, and even the greenhouse gas CO_2 as production feedstocks, paving the way towards a sustainable, defossilized circular economy.

Molecular biological and genetic technologies form the basis of modern industrial biotechnology. Through these methods, tailor-made cell factories – in most cases microbial production strains – have been developed that can produce chemicals, drugs, vitamins, and food (including artificial meat) as well as other bioproducts such as proteins, enzymes, and RNA with high productivity, in particular at high space-time yields.

8.2 New synthetic biology technologies expand the possibilities in white biotechnology

In recent years, the potential range of applications in white biotechnology has expanded rapidly. Two key trends are noted: on the one hand, existing, well-established production strains can be modified at unprecedented precision and depth; while on the other hand, it has become much easier to access new microbial hosts with genetic engineering (Fatma et al., 2020).[1]

1 One example is the development of microorganisms such as *Clostridium autoethanogenum* or the Knallgas bacterium *Cupriavidus necator* to produce basic chemicals from CO_2 (Liew et al., 2022; Dronsella et al., 2025).

So-called "enabling technologies" play a key role in these developments. These enabling technologies include new genetic engineering methods such as CRISPR/Cas-based approaches (Nobel Prize for the development of a genome editing method in 2020), recombinant methods, and other precise molecular biological tools (including "MAGE & PACE" technologies[2]), as well as directed and experimental evolution techniques that enable the optimization of products or microbial host strains in high-throughput (Nobel Prize for directed evolution in 2017). These methods are complemented by novel synthetic biology approaches, such as computer-aided methods, which can be used to create novel proteins, enzymes, metabolic transformations, and molecules (Nobel Prize for computer-aided protein design in 2024).

These technologies – that are all based on reading, writing, and interpreting genetic information – are further fueled by steadily falling prices for DNA sequencing and nucleic acid synthesis, rapidly growing experimental possibilities (including cell-free biological systems and lab automation), as well as increasing possibilities through computational and (bio)informatic approaches (especially via machine learning and artificial intelligence). The combination of these technologies creates synergies that can accelerate the development of new products and microbial production strains more than tenfold, while at the same time reducing experimental resources and costs.[3]

White biotechnology is currently undergoing a rapid transformation driven by the advances in genetic engineering and synthetic biology. However, Germany risks falling behind internationally in the research, development, and application of this key technology. The main obstacle lies in an outdated and unbalanced relationship between safety requirements and the legal framework intended to promote scientific advancement, as recently criticized by various expert committees.[4]

8.3 The Gene Technology Act: Regulation and/or promotion of white biotechnology?

In Germany, the handling of genetically modified organisms (GMOs) is regulated by the Genetic Engineering Act (Gentechnikgesetz, GenTG), which was enacted in 1990.[5] The GenTG primarily regulates the handling of GMOs, the implementation of genetic engineering projects, and the operation of genetic engineering facilities. The primary objective of the GenTG is "[...] to protect against the harmful effects of genetic engineering processes and products, but also [...] to ensure that products can be produced and marketed using genetic engineering processes. The GenTG is thus intended to create the overall legal framework for research,

2 MAGE, or Multiplex Automated Genome Engineering, is a technology in which single-stranded DNA is introduced to modify multiple genes simultaneously. PACE (Phage-assisted Continuous Evolution) allows for the continuous optimization of gene products in bacterial cultures.

3 One example is the combination of machine learning and cell-free synthesis for the discovery of new antimicrobial peptides (AMPs) (see also Pandi et al., 2023). 5,000 potential AMPs were designed in silico, 500 were produced within a few hours in a cell-free system in vitro, and 30 functional AMPs were identified in these screens. The combined methods reduced the time required from 28 days using classical cloning to just 24 hours with the machine-learning/cell-free approach, at a cost of less than €10 per AMP tested.

4 See Standing Senate Commission on Fundamental Questions in Genetic Research (2024); Kagermann/Süssenguth (2024).

5 Genetic Engineering Act in the version published on December 16, 1993 (Federal Law Gazette I p. 2066), last amended by Article 8 (7) of the Act of September 27, 2021 (Federal Law Gazette I p. 4530).

development, deployment, and promotion of the scientific, technical, and economic possibilities of genetic engineering [...]" (Section 1 (3) GenTG).

The latter aspect of the GenTG, namely establishing conditions that support research, is increasingly overshadowed by ever-growing safety regulations, especially from the researchers' point of view. Many of the requirements derived from the GenTG no longer appear to be up to date, particularly in respect of the current state of research and new technological possibilities that are available. This applies in particular to work at the lowest safety level, S1. Work at this safety level is associated with extensive documentation requirements and additional costs, which, given the S1 classification – where "no risk to human health and the environment is to be assumed" (Section 7 (1) sentence 1 GenTG) – appear increasingly disproportionate particularly in the European and international context.

However, there are opportunities to significantly facilitate research and development activities at the S1 level in Germany without compromising environmental, health, process, or product safety (see Table 1). This should also be done in light of the fact that (i) other (European) countries have significantly less restrictive practices at the S1 level (see below) and (ii) at this safety level, there is per definition no risk to humans or the environment expected, which is empirically supported by more than 30 years of national and international experience in the safe handling of S1 microorganisms.[6]

The problem of overregulation is exacerbated by the fact that, unlike in many other European countries (Gielkens, 2018), enforcement of the GenTG in Germany is decentralized and carried out by individual states or their subordinate local authorities. This leads to regional differences in the interpretation and application of the GenTG and the resulting follow-up regulations. These differences and uncertainties negatively impact the set-up and operation of S1 safety level laboratories, as they can cause additional work and costs at individual locations (see below), which prohibits investment and innovation. It is not uncommon that significant differences exist in the enforcement of the GenTG between individual federal states (and even within a single authority).[7] Excessive and outdated bureaucratic requirements[8] can cause increased documentation requirements and excessive communication with the authorities, without any discernible added value in terms of information gain or operational safety. This federal nitpicking places an excessive burden on routine S1 work, and ties up valuable resources of the authorities. These resources could be better spent on more relevant safety-related issues (e.g., work in security levels S2 to S4) or on assessing new technological advancements and establishing new procedures (e.g., digital documentation, novel strain validation technologies) – especially given the fact that, in principle, thousands of modified strains can be produced within a few hours through lab automation.

6 Between 4,500 and 4,900 S1 facilities have been in operation throughout Germany over the past 15 years. Since records began, there have been no known cases in which an operational S1 accident has endangered humans or the environment due to GMOs (see also VBIO's plea for a reduction in bureaucracy in the Genetic Engineering Act, 2010). No such cases have been documented across the EU either (see also EC, 2021).

7 One example is the acceptance of electronic signatures for annual S1 training in one federal state as opposed to another federal state that requires handwritten signatures.

8 An example from the requirements of one federal state: "Records may also be kept electronically, but in this case regular printing is required. If the records are kept in electronic form, it is recommended that the data be backed up at regular intervals, e.g., once a year, on data carriers. The data carriers must be stored by the project management together with this completed cover sheet." Another federal state: "Records may also be kept electronically, provided they are printed out regularly." A third federal state: "Records may also be kept electronically if subsequent changes to the content are not possible and there is a clear assignment to the person responsible for the records."

8.4 Proposals for reducing overregulation in biotechnology research and development (R&D)

To solve the problem of overregulation at the S1 level, the Standing Senate Commission on Fundamental Issues of Genetic Research of the German Research Foundation (Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG) recently proposed four specific measures (see also Table 1). These can be implemented without amending the GenTG and with only minor changes to the legal ordinances or adjustments in administrative enforcement. These include (i) a reduction and digitization of recording requirements (including paperless records in electronic databases), (ii) a limitation of notification requirements (including changes in the location of equipment), (iii) an adjustment of the German regulations on wastewater and waste treatment to the European standards of safety level S1 (including environmentally friendly disposal of S1 waste), and (iv) a reduction in the requirements for proof of expertise (including training courses adapted to the relevant safety level). These four measures are fully consistent with current European law and take into account years of practical experience, established best practices, and the latest scientific developments.

In a position paper dealing with the opportunities and challenges of biotechnology in Germany, the German Academy of Science and Engineering (Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, acatech) also came to the conclusion that simplified approval procedures and handling are needed for S1 work in order to create improved framework conditions for biotechnology in Germany and to leverage the potential in research, development, innovation, and economic strength (Kagermann/Süssenguth, 2024).

At the same time, the same publication discusses potential future interventions that could further restrict the already tight regulatory framework within which microbial biotechnology operates. This applies in particular to DNA residues in fermentation products, which are currently still permitted as residues from the production process and are also present in the vast majority of products on the market. Recently, however, stricter controls on recombinant products and a "zero-tolerance" regulation have been under discussion (see also Ronchetti et al., 2024: 28). This effectively calls for the absolute absence of recombinant DNA (rDNA) in microbially biotechnologically produced products, without providing convincing scientific, regulatory, safety-related, or political justification (Lensch et al., 2022).[9]

Instead of using the presence or absence of DNA as a sole criterion for regulatory classification (e.g., as a GMO), it is recommended that requirements are based on a risk assessment of the respective end product. For example, there would be no special restrictions on DNA residues when using well-established selection markers. Only in the case of antibiotic resistance genes, which are potentially critical for human health care, a differentiated assessment of residual DNA above a critical concentration might become necessary (Lensch et al., 2022). This recommendation – to focus regulatory assessment of genetically engineered products on product safety rather than on manufacturing method – follows the same line of argument that was put forward in the ongoing debate on (plant) genome editing.[10]

9 See also the statement by the German Chemical Industry Association: DIB/VCI (2024); also Pelzer/Lesch (2024); Dederer (2021).

10 See Clemens et al. (2024).

Table 1: Proposals for simplifying regulatory requirements in safety level S1

Area	Specific measure	Justification	Positive consequences
Registration	Simplification of registration requirements at the S1 safety level, in particular structural and instrumental requirements.[11]	Work at the S1 level is, by definition, safe and has proven to be safe for decades.	Improved framework conditions for R&D in Germany. Reduction of barriers for start-ups and small and medium-sized enterprises, but also for schools and other educational institutions. Promotion of an innovation ecosystem.
Recording requirement	Digitization and simplification. In particular, no detailed description of individual experiments.[12]	Potential hazards already assessed as "no risk" in the notification/project description.	Paperless office. Information available to the authorities at any time without on-site inspections or the need to send paper documents or CDs.
Notification requirement	No need to report when moving individual devices into/out of the S1 area.[11]	Moving devices has no impact on the risk potential.	Reduction in paperwork/information exchange between institutions. Elimination of unnecessary pro forma "approvals".
Waste treatment	No additional inactivation of S1-materials and liquids by autoclaving or chemical treatment, or reduction of treatment to a minimum.[11]	Covered by EU water and procurement regulations, Germany sets higher requirements, even though there is "no risk".	Resource- and environmentally-friendly measure. Reduction of energy and chemical consumption throughout the entire operation. High savings potential in the area of sustainability and energy efficiency.
Proof of expertise	No unfounded mandatory retraining in the S1 area or retraining only if deficits are suspected.[11]	Return to previous status quo. No reason to conclude that retraining increases S1 security.	Minimization of additional organizational, personnel, and financial expenditure in safety level S1.
DNA residues in S1 fermentation products (current discussion).	The presence or absence of rDNA should not determine the regulatory classification of a product.[13]	Risk already excluded per definition by S1 classification. The presence of DNA does not represent an increased risk.	Prevention of unnecessary costs in production and quality control without any discernible added value for consumers.

8.5 New technologies increase safety in the planning and implementation of biotechnological work

Notably, the availability of novel methods in synthetic biology and genetic engineering also opens up new possibilities for increasing safety in the planning and implementation of genetic engineering procedures in white biotechnology.

In the future, in silico methods can be used more frequently for the classification or risk assessment of unknown DNA sequences or genes. Computer-assisted structure predictions and structure-based protein searches, such as those provided by Alphafold or Foldseek, can be used to classify previously uncharacterized or even artificially generated proteins in terms of their potential functions more effectively than traditional sequence-based searches (van Kempen et al., 2024).

Cell-free transcription-translation systems make it possible to characterize DNA sequences in vitro without having to create a recombinant organism: Within a few hours, regulatory DNA sequences (such as promoters, operons, riboswitches, etc.) can be tested in cell-free extracts and proteins can be produced, which can then be further characterized in situ (Rasor/Erb, 2025). Such systems may partially replace the need for genetic engineering work in the future.

11 See VBIO's plea for a reduction in bureaucracy in the Genetic Engineering Act (2010).

12 See recommendations of the Standing Senate Commission on Fundamental Issues in Genetic Research (2024).

13 See statement by the German Chemical Industry Association DIB/VCI (2024); also Pelzer/Lesch (2024); Dederer (2021); Lensch et al. (2022).

New sequencing methods at the single-molecule and genome level, as well as novel biosensors (De Keersmaecker et al., 2025), are creating new possibilities that could replace current methods of detecting recombinant organisms in regulatory monitoring. When introducing these methods, however, it is essential to ensure that their improved sensitivity does not cause "overcompensatory regulatory effects", as the current discussion on rDNA residues in fermentation products shows.[12]

These three current examples demonstrate that advances in genetic engineering methods do not necessarily give rise to new regulatory requirements, but also offer opportunities for deregulation and substitution.

8.6 Beyond the Gene Technology Act: Promoting biotechnological R&D to overcome the German translation deficit

Beyond the GenTG's mandate to promote research, there is a broader social and political interest in promoting and harnessing the scientific, technical, and economic potential of genetic engineering. Germany faces the challenge of shaping the industrial transition to a sustainable, circular economy. Microbial biotechnology and synthetic microbiology can play a key role in this transition by providing new products and processes that have transformative potential for the health sector, food security, and environmental protection, as well as the development of a fossil-free circular economy.

In recent statements, the European Commission (EC, 2025) and the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD; Robinson/Nadal, 2025) emphasize the potential of biotechnology and synthetic biology as drivers of innovation for a sustainable bioeconomy – and propose further expanding R&D activities in these areas. In Europe – and especially Germany – the conditions for this are generally favorable. In addition to a high level of R&D expertise in the field of microbial biotechnology and synthetic microbiology, there is a well-developed industrial infrastructure. In 2011, Germany was number two in the world behind the US in terms of absolute fermentation capacity, with 675,000 m^3.[14] More than ten years later, the market share of precision fermentation in Europe – depending on the type of analysis – is approximately 40 % of the global capacity (Leman et al., 2023; Synonym Biotechnologies, 2023; Rader/Langer, 2018), with a large proportion of this still in Germany.

Despite the existing infrastructure and a relatively strong (basic) research-oriented environment, Europe, and Germany in particular, do not capitalize sufficiently on their existing advantages.[15] For example, the EU's outstanding publication performance in the field of biotechnology, ranking first worldwide (383 high-ranking publications in the period 2017 to 2020)[16] – ahead of the US (324) and China (229) – contrasts with only 18 % of global patent shares in the same field (US: 40 %, China: 10 % with high growth rates over recent years; Grassano et al., 2024).

14 Data from the German Biomanufacturing Guide (2011).

15 See also EC (2025).

16 Data from the statement by the EuropaBio association (2024).

The picture changes little when focusing on Germany alone. Between 2010 and 2021, Germany ranked third worldwide with 2,079 publications in the field of industrial biotechnology, behind the US (4,779) and China (8,602) (Ettl/Bornmann, 2023), but falls significantly behind in biotechnology patent applications depending on the analysis, patent office, and patent class: Germany: 9.6 % of biotech patent applications at the European Patent Office (EPO) compared to the US: 36 % and China: 7.6 % in 2024;[17] Germany: 96/84 biotech patents issued by EPO/USPTO compared to the US: 624/2,038 and France: 157/169 in 2021 (Huggett/Paisner, 2022); Germany: 7 % of all anchor patents in pharmaceutical biotechnology compared to the US: 62 % in the period from 2010 to 2019 (Eckert/Maennig, 2021).

Even though the above figures come from different analyses and in some cases date back to before the coronavirus pandemic, they clearly show that, in contrast to research performance, patent performance in Germany tends to be lower than in other countries. Germany lags behind other countries in particular in terms of patent applications per capita: EPO application synthetic biology 2023: Germany: 9 per 1 million inhabitants (10th place) compared to the USA: 13.1 (6th place) and behind Switzerland: 45, Denmark: 31, Israel: 18, Belgium: 15.4 and the Netherlands: 13.8;[18] Patents issued in the field of biotechnology in 2021: USA: ~11 patents per 1 million inhabitants (1st place), followed by Israel: ~11 (2nd place), Belgium: ~7 (6th place), Switzerland: ~5 (8th place), Germany: not in the top ten (Huggett/Paisner, 2022), which underscores Germany's relative weakness in translation.

8.7 Proposals for promoting the innovation and competitiveness of white biotechnology

In order to tap into the potential of genetic engineering and close the existing translation gap ("innovation gap") in Europe and Germany, the OECD and acatech have come to similar conclusions, from which concrete measures for Europe and Germany can be derived (see Table 2). These include, first and foremost, improved and less bureaucratic framework conditions for research, development, and the use of biotechnological processes (see Table 1), supplemented by a reduction in bureaucracy and acceleration of approval procedures, which take significantly longer in Europe than in other countries (e.g., food sector EU: up to 6 years compared to 1 year in the US and Singapore; biocontrol and feed products EU: 7–8 years compared to 2–3 years in other markets).[19] Overall, the argument is for technology-friendly, more pragmatic, anticipatory regulation without reducing safety and quality standards.

Furthermore, it seems important to pool resources in Germany on a regional basis in order to achieve a "critical mass", i.e., to promote existing or develop new regional biotechnology hubs with high innovative strength and suitable infrastructure. The formation of local

17 Data from the EPO report (2024). See: https://www.epo.org/en/about-us/statistics/patent-index-2024/statistics-and-indicators/european-patent-applications/top-10-technical-fields/biotechnology [August 18, 2025].

18 Data from the Synthetic Biology Report by Potter Clarkson LLP/Inevus Advanced Analytics Ltd (2025). See: https://inevusadvancedanalytics.com/reports/synbio [August 18, 2025].

19 Data from the EuropaBio statement (2024).

innovation clusters, in which universities, start-ups, and regional companies exchange know-how, infrastructure, capital, and research activities in close proximity, is an important factor, as was recently confirmed by a study in the German biotechnology industry (Blandinières et al., 2021). Also important are low-threshold access to laboratory space for university and non-university spin-offs ("incubators") and opportunities for scaling and maturing technologies (including fermentation capacities) that could be made available throughout Germany (or in Europe).

This critical infrastructure also includes the establishment and maintenance of special technology centers, such as "biofoundry" laboratories, which offer automated DNA assembly, testing, and interpretation (Watkins et al., 2024; Hillson et al., 2019) and are available in other countries, such as Australia and the UK, for academic and industrial R&D projects.[20] One possibility would be to establish or promote such biofoundries in Germany using appropriate federal funds or the DFG in order to gain autonomy over this critical technology and make it accessible for biotechnological and synthetic biology R&D in Germany.[21] Since this technology (still) requires significant investment in personnel and equipment as well as expert knowledge, research institutions, start-ups, and small and medium-sized enterprises would all benefit from access to this technology. At the same time, competitiveness and expertise in the fields of automation, digitalization, standardization, and machine learning for biology and biotechnology would be developed, which will play an important role in the future.[22]

Another important measure will be to mobilize sufficient domestic and foreign capital (including venture capital) for the growth and maturity phases of biotechnology companies and start-ups in the future. Venture capital in Europe amounts to only 5 % compared to the US (55 %) and China (40 %).[23] In (pharmaceutical) biotechnology, this venture capital investment deficit between Europe and the US is estimated to be between a factor of 5 and 6 (Gong et al., 2023).[24] Concrete proposals have since been put forward, including tax incentive systems, fund of funds, special funding lines, and the professionalization of technology transfer and promotion of a start-up culture at universities and research institutions (Kagermann/Süssenguth, 2024). However, all this will only become truly relevant if the regulatory framework for R&D activities in Germany becomes (once again) more attractive.

In dialogue with relevant stakeholders from science, society, business, and politics, these and other measures should be summarized in a "biotechnology roadmap" for Germany in the near future in order to avoid falling behind other countries and regions that have already initiated and, in some cases, successfully implemented such a strategic process in this important field of the future.[25, 26]

20 The Biofoundry of the Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSRIO) collaborates with industrial and academic partners. See: https://www.csiro.au/en/work-with-us/use-our-labs-facilities/biofoundry [August 18, 2025].

21 See the establishment of centers of excellence for next-generation high-throughput sequencing by the DFG.

22 See, among other things, the OECD working paper (Robinson/Nadal, 2025), which anticipates a convergence of synthetic biology, AI, automation, and robotics, or the EC Communication (2025), which proposes the vertical use of technologies important to the EU.

23 Data from EC Communication (2025).

24 According to Gong et al. (2023), between 2021 and 2022, companies in Europe received approximately US$ 11.2 billion in 483 venture capital investment rounds, compared to approximately US$ 62.5 billion in 1,965 rounds in the US.

Table 2: Proposals for promoting the innovation and competitiveness of microbial biotechnology

Measure	Implementation	Successful examples abroad
Regulatory conditions	Reduction of overregulation at the S1 level (Table 1), avoiding German special paths in the European context, faster approval procedures, switch from process-based to product-based assessment in genetic engineering.	Other European countries, USA, UK (e.g., for waste disposal and documentation in the S1 area)
Establishment of centers for critical technologies	Centrally funded infrastructure for critical technologies (e.g., biofoundries) for R&D projects in basic research, spin-offs, and small and medium-sized enterprises.	UK: Establishment of biofoundries as part of the Engineering Biology Roadmap; Australia: CSIRO Biofoundry for academic and industrial research projects
Mobilization of domestic and foreign capital	Creation of tax incentives, removal of regulatory barriers to investment, improvement of exit conditions, provision and expansion of fund of funds capital (SPRIN-D, etc.)	ARIA, ARPA-H, and ARPA-E: leap innovation agencies in the UK and US; France: 500 deep tech start-ups to be developed by 2030 via the national investment bank Bpifrance, budget: € 2.5 billion over 5 years.
Strengthen innovation and start-up culture (with a focus on local biotech clusters and universities)	Strengthen skills in higher education, make dual career paths in academia and industry more attractive, professionalize and strengthen technology transfer offices (TTOs), establish local biotechnology clusters and incubator systems, expand support programs (EXIST, etc.)	Novo Nordisk Foundation Center for Biosustainability at the Technical University of Denmark (DTU): Founded in 2011 with the aim of establishing a bio-based industry, it now has more than 30 spin-offs.
Creation of a strategic "Biotechnology Roadmap"	Formulation of German (and European) goals for future biotechnology, Coordination and bundling of (de) regulatory, research, and economic policy efforts to achieve the goals.	The UK roadmap led to the establishment of various biotechnology-strong regions (including Manchester and London);[23] other roadmaps: including the US, Japan, and Australia.[24]

8.8 Conclusion

White biotechnology, or synthetic biology, is a rapidly growing technological field with significant transformative potential for healthcare, food security, and the transition toward a bio-based, sustainable, defossilized circular economy. Compared to many other countries, Germany generally benefits from favorable conditions for R&D in biotechnology. However, R&D activities in Germany remain subject to disproportionately high regulatory hurdles in an international context, which hampers innovation and knowledge transfer. Beyond removing these barriers, it is recommended that Germany shifts away from its predominantly safety-oriented approach and aligns more closely with European and international standards without compromising safety. Coupled with additional measures supporting research activities in this area, a strategic process must be initiated now to safeguard Germany's competitiveness and technological sovereignty in white biotechnology as key sector for both Germany and Europe.

8.9 References

Arnau, J. et al. (2019): Strategies and challenges for the development of industrial enzymes using fungal cell factories. In: Nevalainen, H. (Ed.): Grand challenges in fungal biotechnology. Springer, Cham: 179–210. DOI: 10.1007/978-3-030-29541-7_7.

Blandinières, F. et al. (2021): Cluster support activities in the German biotechnology sector. Staatsministerium Baden-Württemberg, Mannheim.

25 Cf. the UK's Engineering Biology Roadmap. See: https://www.gov.uk/government/publications/advice-on-engineering-biology/report-on-engineering-biology-opportunities-for-the-uk-economy-and-national-goals-html [August 18, 2025].

26 See also: https://bidenwhitehouse.archives.gov/briefing-room/presidential-actions/2022/09/12/executive-order-on-advancing-biotechnology-and-biomanufacturing-innovation-for-a-sustainable-safe-and-secure-american-bioeconomy/; https://www.gov.uk/government/publications/national-vision-for-engineering-biology/national-vision-for-engineering-biology; https://www8.cao.go.jp/cstp/bio/bio_economy_en.pdf [August 18, 2025].

Blömer, J. et al. (2024): Assessment of chemical products and processes: green metrics and life cycle assessment – a comparison. In: Chemie Ingenieur Technik 96: 561–574.

Clemens, S. et al. (2024): Im Fokus: Genomeditierung von Pflanzen. Eine aktuelle Bestandsaufnahme der Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht. Berlin. DOI: 10.17169/refubium-45156

De Keersmaecker, S. C. et al. (2025): Sequencing strategies for the traceability of GMOs. Methods and related quality aspects. Publications Office of the European Union, Luxembourg. DOI: 10.2760/890142.

Dederer, H. G. (2021): RDNA traces in fermentation products using genetically modified microorganisms. In: Zeitschrift für Stoffrecht 18(3): 135–147.

DIB = Deutsche Industrievereinigung Biotechnologie/VCI = Verband der Chemischen Industrie (2024): Bioeconomy: Keeping the legislation workable. In: BioTech Letter 2. Available at: https://www.vci.de/vci/downloads-vci/publikation/broschueren-und-faltblaetter/biotech-brief/2024-1-biotechletter-bioeconomy-keeping-the-legislation-workable.pdf [August 20, 2025].

Dronsella, B. et al. (2025): One-carbon fixation via the synthetic reductive glycine pathway exceeds yield of the calvin cycle. In: Nature Microbiology 10: 646–653.

EC = European Commission (2021): Report. Commission staff working document 52021SC0114. Available at: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52021SC0114 [August 24, 2025].

EC = European Commission (2025): A competitiveness compass for the EU. Mitteilung der European Commission. Document 52025DC0030. Available at: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52025DC0030 [August 24, 2025].

Eckert, A./Maennig, W. (2021): Pharmainnovationen: Überragende Position der USA und Schwächen der deutschen Forschung. In: Wirtschaftsdienst 101: 652–659. DOI: 10.1007/s10273-021-2985-3.

Ettl, C./Bornmann, L. (2023): Bibliometrische Analyse "Biotechnologie, Synthetische Biologie und Bioinformatik". Figshare. DOI: 10.6084/m9.figshare.22888445.v2.

EuropaBIO (2024): Biomanufacturing: Europe's industrial future. Available at: https://www.europabio.org/wp-content/uploads/2025/02/Biomanufacturing-Europes-Industrial-Future-1.pdf [August 24, 2025].

Fatma, Z. et al. (2020): Recent advances in domesticating non-model microorganisms. In: Biotechnology Progress 36(5): e3008. DOI: 10.1002/btpr.3008.

Frazzetto, G. (2003): White biotechnology. In: EMBO Reports 4: 835–837. DOI: 10.1038/sj.embor.embor928.

Germany Trade and Invest (Ed.) (2011): German biomanufacturing guide. Available at: https://industrie.dechema.de/vbu_media/Bilder/Publikationen/110601+GERMAN+Biomanufacturing+Guide.pdf [August 24, 2025].

Gielkens, M. M. C. et al. (2018): Regulatory framework and daily practices regarding contained use GMO licensing in several EU countries. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Available at: https://www.ggo-vergunningverlening.nl/documenten/daily-practices-contained-use-gmo-licensing [August 19, 2025].

Gong, J. et al. (2023): Bridging the gap between innovation and later-stage financing for biotech in Europe. In: Nature Reviews Drug Discovery 22(6): 438–439. DOI: 10.1038/d41573-023-00074-0.

Grassano, N. et al. (2024): Exploring the global landscape of biotech Innovation: Preliminary insights from patent analysis. Publications Office of the European Union, Luxembourg. DOI: 10.2760/567451.

Hillson, N. et al. (2019): Building a global alliance of biofoundries. In: Nature Communications 10(1): 2040. DOI: 10.1038/s41467-019-10079-2.

Huggett, B./Paisner, K. (2022): Biotech patenting 2021. In: Nature Biotechnology 40: 813–814. DOI: 10.1038/s41587-022-01338-7.

Kagermann, H./Süssenguth, F. (2024): Lost in translation? Ansätze zur Entfesselung gesellschaftlicher und ökonomischer Potenziale der Biotechnologie. Hg. v. acatech. DOI: 10.48669/aca_2023-19S.

Leman, A. et al. (2023): Manufacturing capacity landscape and scaling strategies for fermentation-derived protein. In: Good Food Instituts & Integration Consulting. Available at: https://gfi.org/wp-content/uploads/2023/01/SCI23024_FERM-manufacturing-capacity-analysis_Final.pdf [August 19, 2025].

Lensch, A. et al. (2022): Recombinant DNA in fermentation products is of no regulatory relevance. In: Food Control 141: 109170. DOI: 10.1016/j.foodcont.2022.109170.

Liew, F. E. et al. (2022): Carbon-negative production of acetone and isopropanol by gas fermentation at industrial pilot scale. In: Nature Biotechnology 40(3): 335–344.

Pandi, A. et al. (2023): Cell-free biosynthesis combined with deep learning accelerates de novo-development of antimicrobial peptides. In: Nature Communication 14(1): 7179.

Pelzer, S./Lesch, A. (2024): Grenzwert für DNA in Fermentationsprodukten schadet Industrie und Akademie. In: BIOspektrum 30: 615.

Rader, R. A./Langer, E. S. (2018): Worldwide biopharmaceutical manufacturing capacity analysis: Growth continues across the board. In: BioProcess International 16: 22–25/59.

Rasor, B. J./Erb, T. J. (2025): Cell-free systems to mimic and expand metabolism. In: ACS Synthetic Biology 14: 316–322. DOI: 10.1021/acssynbio.4c00729.

Robinson, D. K. R./Nadal, D. (2025): Synthetic biology in focus: Policy issues and opportunities in engineering life. In: OECD Science, Technology and Industry Working Papers. DOI: 10.1787/3e6510cf-en.

Ronchetti, F. et al. (2024): The regulatory landscape in the EU for dairy products derived from precision fermentation: An analysis on the example of cheese. In: Springer Briefs in Law and Regulation & Innovation. DOI: 10.1007/978-3-031-49692-9.

Roy, I./Gupta, M. N. (2023): White & grey biotechnologies for shaping a sustainable future. In: RSC Sustainability 1: 1722–1736. DOI: 10.1039/D3SU00174A.

Ständige Senatskommission zu Grundsatzfragen in der Genforschung (2024): Empfehlungen zum Bürokratieabbau und Vereinheitlichung des Vollzugs des Gentechnikrechts bei gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe S1. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn. Available at: https://www.dfg.de/resource/blob/337150/sk-genforschung-gentechnikrecht.pdf [August 19, 2025].

Synonym Biotechnologies (2023): State of global fermentation capacity. In: Industrial Biotechnology 19/2: 62–68. DOI: 10.1089/ind.2023.29304.syn.

Treffenfeldt, W. et al. (Ed.) (2010): Empfehlungen zum Aufbau einer wettbewerbsfähigen und nachhaltigen Bioökonomie – Beitrag der Industriellen Biotechnologie zum wirtschaftlichen Wandel in Deutschland. Positionspapier der Arbeitsgruppe Biotechnologie des BioÖkonomieRats. Berichte aus dem BioÖkonomieRat 04. Available at: https://www.biooekonomierat.de/media/pdf/archiv/Berichte04-Biotechnologie.pdf?m=1640011009& [August 19, 2025].

VBIO = German Life Sciences Association (Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin in Deutschland) (2010): Plädoyer des VBIO für eine Entbürokratisierung des Gentechnikgesetzes. Berlin. Available at: https://www.vbio.de/fileadmin/user_upload/verband/Positionen/101104_Positionspapier_S1.pdf [August 20, 2025].

van Kempen, M. et al. (2024): Fast and accurate protein structure search with foldseek. In: Nature Biotechnology 42: 243–246. DOI: 10.1038/s41587-023-01773-0.

Watkins, A. et al. (2024): Public biofoundries as innovation intermediaries: The integration of translation, sustainability, and responsibility. In: Journal of Technology Transfer 49: 1259–1286. DOI: 10.1007/s10961-023-10039-5.

9. The introduction of genetic engineering – the problem of public opinion

Jürgen Hampel

9.1 Introduction

There is a widespread belief in Germany that there is a unique German hostility toward science and technology that hinders innovation. Indeed, the use of some technologies has been stopped through social protest. Nuclear energy and agricultural biotechnology are prominent examples in this context. Digitization was also controversial in the early 1970s and 1980s, but subsequently changed everyday life fundamentally without encountering any resistance.

The question of whether there is really hostility toward science and technology in Germany has been raised by many scientists. There are reasons for doubt. Apart from the fact that it is highly tautological to explain conflicts over technology or the rejection of technology by hostility toward technology, the rejection of only some technologies cannot be used to conclude that the image of a German public being hostile towards technology and science describes reality. Most technologies are introduced without raising societal controversies. On the contrary, when the first smartphones came onto the market, the euphoria was so great that people camped outside stores just to be among the first to get their hands on one. Most technologies do not generate resistance; if they fail, it is due to misjudgments of the market or changes in demand.

If social resistance affects only a few technologies, and this is the case, it is not very helpful to attribute this resistance to general characteristics of the public. Instead, we need to ask why a specific technology triggers such controversies – and why this is different from other technologies.

Even in the case of genetic engineering, already in the 1990s, public opinion is very differentiated (Hampel/Renn, 1998) which hasn't changed since then; most applications of genetic engineering are accepted, but green biotechnology has still not managed to gain wider acceptance.[1] How can the unique situation of green biotechnology be explained?

The history of genetic engineering is also a history of the interdependence of scientific developments, political controversies, public opinion, and legal regulations.

1 See Clemens, Chap. 7, for information about field trials.

9.2 Genetic engineering and the social context

When the possibility of modifying genetic information was discovered in 1973, the scientific community itself initially detected a need to clarify how to deal with these new scientific opportunities. This question was discussed at the first Asilomar conference, and a moratorium was initially agreed upon (see Torgersen et al., 2002). The subject of the discussions in Asilomar was not ethical reflection, but the practical research question of liability in the event of laboratory accidents. The first regulations that emerged from this, the NIH Guidelines of 1976, addressed the problem of laboratory safety and formulated safety standards, which established legal security for laboratory research. These regulations were adopted in Germany in 1978. The debates of the 1970s were largely confined to the scientific community, the wider public was not involved. This confinement ended in the 1980s, when genetic engineering became a subject of political debate. This had to do with the development of genetic engineering from a scientific method applied in scientific laboratories into a technology applied in various fields, particularly in medicine and agriculture.

In these fields of application, societal debates existed before biotechnology entered these fields of application. In consequence, these controversies massively shaped the debates on biotechnology, which started in this period.

In agriculture, the dominant form of farming, which was geared toward economic efficiency, was challenged by organic farming. A new political party, the Green Party, entered the German parliaments at both national and federal levels, which advocated organic farming and criticized conventional forms of agriculture using chemistry to increase productivity (see Gill, 1991). With biotechnology on the agenda, the Bundestag, the federal German Parliament, set up a committee of inquiry to discuss the opportunities and risks of genetic engineering in industry and agriculture and, in parallel, the so-called Benda Commission discussing the regulatory requirements raised by developments in medical biotechnology. Both commissions led to legislation, the Embryo Protection Act and the German Genetic Engineering Act. Media analyses show that public awareness was still at a relatively low level at that time (Bauer et al., 2001: 38).

The ambivalence of regulation, which restricts applications, but also enables them is particularly evident in the German Genetic Engineering Act of 1990. One of the reasons for this law was the decision by the Hessian Administrative Court to prohibit Hoechst, at that time one of the world's largest pharmaceutical manufacturers, from commissioning a plant for the production of genetically modified human insulin as long as there was no legal basis for approving such a plant. This decision led to the accelerated introduction of the German Genetic Engineering Act in 1990 (Thielemann, 1998: 166). With this act, Germany was the second European country to introduce a genetic engineering law. The first genetic engineering law in Europe was passed in Denmark, where the pharmaceutical company Novo Nordisk was the world market leader in insulin production and, in 1989, became the first European company to use genetically engineered human insulin (Thielemann, 1998: 158). A legal framework for biotechnology is a prerequisite for both research and the applications resulting from that research. In order not to jeopardize a single European market, the European Union responded to these national laws by introducing Directives 90/219 and 90/220.

In the 1990s, genetic engineering seemed to be returning to calmer waters; the first product, a tomato puree made from genetically modified tomatoes, was sold in the UK without any controversy.

The situation changed dramatically in 1996, marking the beginning of the "years of controversy" (Gaskell/Bauer, 2001). At the end of this year, the first ships transporting genetically modified soybeans arrived in European ports. NGO campaigns, in particular the internationalization of the protest by Greenpeace, successfully mobilized the European publics, especially in the UK and France, but also in Germany, and established debates in countries without previous experience of debate, such as the Baltic states or Greece (Torgersen et al., 2002). This is a consequence of some fundamental differences compared to the first marketing of a genetically engineered product.

When the GM tomato paste was sold in the UK, a label on each can informed the public that the tomatoes used as the basis for the product were genetically modified. Although there was no legal obligation to do so, this information allowed a sovereign consumer decision to buy the product or to avoid it.

This was fundamentally different when genetically modified soy was shipped to Europe in the fall of 1996. This was done without informing the public and without labeling the product. The consequences were predictable. Importing the product through the back door gave NGOs and political parties opposing genetic engineering the opportunity to portray themselves as defenders of the public interest. This was compounded by an event that plunged the European food safety system into a deep crisis at precisely this time: the British BSE crisis. After the possibility of BSE being transmitted to humans was initially ruled out by British authorities, it finally had to be acknowledged. The BSE crisis challenged the whole European system of food safety regulation. European Governments as well as the European Union attempted to restore consumer confidence establishing new institutions. In the UK, the epicenter of the BSE crisis, the Food Standards Agency was established in 2000, followed two years later, in 2002, by the Federal Institute for Risk Assessment (Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR) and the Federal Office for Consumer Protection and Food Safety (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, BVL) in Germany. In the same year, the European Union established the European Food Safety Authority (EFSA) in Parma. In other words, during the height of the controversy surrounding the introduction of green biotechnology, the public system for monitoring food safety was largely ineffective or in a state of upheaval. Given this background, it is not surprising that trust in science was rather low at that time (Gaskell/Bauer, 2001).[2] The Eurobarometer 46.1 survey, fielded in 1996, immediately prior to the first import of genetically modified soybeans into Europe, showed that confidence in the adequacy of existing regulations to protect the population against the risks associated with genetic engineering was low. Only a quarter of Europeans (23.9 %) felt adequately protected, while more than half of the Europeans considered the legal regulations to be insufficient (52.2 %). The figures for Germany differ only slightly from the European findings. In Germany, 26.7 % felt adequately protected, while 58.1 % did not. Even in the Netherlands, the country with the highest proportion of people who felt protected (35.6 %), almost half of the population (48.3 %) considered the level of regulation to be inadequate. In addition, at that time, the majority of Europeans (54.1 %) believed that, regardless of the regulations, biotechnologists would do whatever they want anyway. In Germany, the figure was as high as 59.7 % and it was even higher in Switzerland (65.3 %) and Denmark (71.1 %). This means, that exactly in the time period when the first soybeans came to Europe, there was already a massive trust deficit. Against this backdrop, the decision to send genetically modified soy to Europe without prior consultation and without labeling can be described as naive at best.

However, the major social debates concerned the use of genetic engineering in agriculture and food production, not research itself. Directed directly against scientific research is the destruction of experimental fields, which has become widespread across Europe, not only in Germany, and makes outdoor research with genetically modified plants more or less impossible.

We have no data in Germany regarding the societal support for the destruction of experimental fields. We have only French data. Taking into account that the protest cultures in the two countries differ substantially, it is problematic to use French data as valid substitutes for the German situation, nevertheless, French data are cited here for lack of alternatives. There is a high level of support for the destruction of experimental fields in France. The majority in the French public and almost two-thirds (64.3 %) among the higher educated people in France considers the destruction of experimental fields acceptable (Dubois, 2023: 46). We do not know whether support for such activities is just as high in Germany. However, it is a fact that no field trials have been carried out in Germany since 2013.[3]

9.3 The debate on research with human embryonic stem cells[4]

While the European and German public were characterized by a lack of trust in both, genetic engineering and those promoting it during this first phase including scientists, the situation was fundamentally different when the use of human embryonic stem cell research was debated at the turn of the millennium. The question of whether this research should be permitted sparked intense public debate, not only in Germany (de Cheveigné et al., 2005), debates, which attracted enormous media attention (Weingart et al., 2008).

The public debate focused not only on the ethical status of the human embryo, but also on the question of whether humans should be allowed to actively shape the human genome, which was discussed intensively in the feature pages of ZEIT and FAZ. Controversy arose not only about whether research with human embryonic stem cells should be permitted, but also over whether it should be financed with public funds. After intense debates, the German Bundestag allowed the use of human embryonic stem cells for research, if a number of preconditions are fulfilled (de Cheveigné et al., 2005).

2 Eurobarometer surveys are representative opinion polls conducted regularly in all member states of the European Union and some countries associated with the EU, with varying topics of focus. Since the methodological standards of Eurobarometer surveys are high, in particular with regard to the quality of sampling, they provide a reliable basis for comparisons between different countries and for analyzing developments when identical questions are asked at different points in time.

3 See: https://www.transgen.de/anbau/freisetzungen.html [August 18, 2025].

4 For research and the legal situation, see Zenke/Müller-Terpitz/Jacob, Chap. 5.

Thanks to the inclusion of the question about research with human embryonic stem cells in the Eurobarometer surveys of 2002 and 2005, data became available for all member states of the European Union, including Germany. The results of these studies show that the controversy was primarily an elite project and was not anchored in the general public.

Contrary to expectations raised by the intense political and media debate, the Eurobarometer 64.3 from 2005 found broad support for research involving human embryonic stem cells. The question was formulated in such a way that support for stem cell research was linked to the strictness of required legal regulation, with respondents given four possible answers: I agree if the usual legal rules apply, I agree if the rules are tightened, I reject this research in principle, but am prepared to allow individual well-founded exceptions, and, as a final option, fundamental rejection.[5] In Europe, 23 % agreed to stem cell research without further regulation and a further 36 % agreed to this research provided it was strictly regulated. This means that 59 % expressed a positive opinion on stem cell research. Only 9 % of Europeans rejected this research on principle. 15 % were unable to give an opinion. In Germany in 2005, approval for embryonic stem cell research was roughly at a par with the European average at 54 %, although there were shifts in the response categories. Almost one-third, 32 %, supported stem cell research without further regulation, while another 22 % agreed to it subject to stricter regulation. With 16 % rejecting research in any case, general rejection is slightly higher in Germany than in Europe in general. Unconditional approval of stem cell research is highest in Denmark (41 %). Combining unconditional approval and approval subject to strict regulation, we find above-average approval ratings for stem cell research in Belgium (73 %), Sweden (72 %), Denmark (69 %), and Italy (66 %). In a number of other countries, including the Czech Republic, Hungary, Spain, France, the United Kingdom, and Luxembourg, approval rates are also above average. While strict rejection was only a minority position, most prevalent in Greece at 20 %, limited rejection is the dominant attitude in some countries, such as Finland (34 %), Slovenia (31 %), and Slovakia (27 %).

What was surprising about the results of both the 2002 and 2005 Eurobarometer surveys was that there were only minor differences between the approval ratings for research using embryonic and adult stem cells.

The criteria used by the public to form their opinions are also surprising. To determine these criteria, respondents were asked what topics they would like to receive information on to help them form their opinions. Contrary to what one might expect given the intense ethical debate, the focus was not on ethical issues, but directly on questions of benefits and risks (EU 69 %, Germany 63 %). The legal framework was also considered very important (EU 40 %, Germany 47 %), while technical procedures met with less interest (EU 33 %, Germany 28 %).[6]

5 This question does not assume that respondents are familiar with the applicable legal framework; rather, it is an item designed to capture attitudes, enabling respondents to formulate their judgments in a balanced manner.

6 The percentages exceed 100 % because respondents were asked to choose which of the five categories mentioned – scientific methods and techniques, benefits and risks, current regulations, setting ethical limits, and who finances the research and who benefits from it – was most important to them. Respondents were asked to indicate which of these criteria was most important and which was second most important.

The debate on whether human embryonic stem cells can be used for research led to one of the first attempts to discuss such issues in a participatory citizen dialogue (Tannert/Wiedemann, 2004; critical comments on this see Bogner, 2010: 87–105).

9.4 Attitudes toward science and technology – genetic engineering and vaccines

Current studies, ranging from the TechnikRadar surveys to the latest Eurobarometer 557[7] from 2024, show that scientific research enjoys high levels of approval in Germany. According to the Eurobarometer 557, a total of 81 % of respondents in Germany believe that science and technology have a positive influence on society. This approval is not without reservations. Only 13 % see very positive effects, but 68 % see fairly positive effects. The opposing view, that science and technology have a negative impact on society, is only held by a minority. Only 14 % expect science and technology to have a fairly negative impact on society. Only a few believe that science and technology have a very negative impact. However, positive expectations have declined by 6 % since the last survey conducted in 2021.

Germany differs only marginally from the European average in this respect, although very positive expectations are much more common in Sweden (36 %), Iceland (33 %), and Denmark (30 %).

Overall, skeptical attitudes toward technology and science are more common among older people (55+) and those with lower levels of education.

Compared with the general categories of science and technology, approval ratings for biotechnology and genetic engineering are lower, but positive expectations dominate here too. In Germany, a total of 57 % (12 % very positive and 45 % fairly positive) say that biotechnology and genetic engineering will have a positive impact on society. On the other hand, the share of those who expect negative effects is significantly higher than for the general question about technology and science. As many as 23 % expect fairly negative effects and a further 9 % even expect very negative effects on society. This means that one third of Germans expect biotechnology and genetic engineering to have a negative impact on society. Compared with the pan-European average, expectations in Germany are more skeptical. In Europe, 67 % expect positive effects and only one fifth expect negative effects.

As with expectations of science and technology, there is also a clear education effect when it comes to expectations of biotechnology and genetic engineering. Overall positive expectations rise from 50 % in the lowest education group to 74 % in the highest education group. There are also clear differences depending on the general assessment of science and technology. Only 39 % of those with negative expectations of science and technology, but 74 % of those with positive expectations, also expressed positive views on biotechnology and genetic engineering.

7 See: https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/3227 [August 18, 2025].

Compared to the last survey in 2021, some changes can be observed. Both the proportion of those with very positive expectations (-7 %) and those with fairly negative expectations (-3 %) has declined. In contrast, fairly positive expectations and very negative expectations have increased. In other words, we are observing a shift toward moderate opinions on the positive side and more extreme opinions on the negative side.

These changes raise the question of whether these shifts may be related to the coronavirus pandemic. Unfortunately, this question cannot be answered directly, as the Eurobarometer was not designed as an overview study, but the response pattern to one question at least supports the assumption that Corona may be the cause of these changes. Respondents were asked whether research into vaccines and the fight against infectious diseases triggers positive or negative expectations. As with the question about science and technology, positive expectations clearly dominate. In Germany, 77 % believe that this research has a positive impact on society (29 % very positive, 48 % fairly positive). Here, too, only a minority expressed negative expectations (11 % fairly negative, 6 % very negative). The changes compared to 2021, the year in which vaccines became available to large sections of the population for the first time, are striking. Here, too, we find a shift from very positive to moderately positive expectations, even more so than in the case of biotechnology and genetic engineering. The proportion of those who expected very positive effects fell by 28 % between 2021 and 2024. Moderately positive expectations have increased (by 18 %) and negative expectations (by 9 % overall). Looking at Europe, the same trend can be seen, albeit to a lesser extent (very positive: -19 %, fairly positive +10 %, negative +8 %). This does not mean that the trend is the same in all countries. In the Scandinavian countries of Denmark, Sweden, and Finland, as well as in the Netherlands, the figures are almost unchanged compared to 2021. The exact reasons for this very different development cannot be clarified further at this point due to a lack of data.

9.5 Conclusion

The image of Germany as a country hostile to technology and science is false and has been refuted many times by research (see overview in Hampel/Zwick, 2016). The studies presented here show a very high level of approval for science and technology. Negative opinions are a minority phenomenon and are expressed disproportionately often by older and less educated people. The image of an academically educated elite that is critical of technology and science is not confirmed by the available data, which does not rule out its existence, but does make it a minority phenomenon. However, it would be fatal to conclude from this fundamental openness – not only among the German public – that anything goes. The example of the genetic engineering controversy in the late 1990s shows what can happen when the public thinks it is ignored. This controversy also shows how important it is to take social developments into account for successful innovation processes. On the other hand, the example of stem cell research shows that if a field of research or a technology can demonstrate that it also makes sense from an outsider's perspective, the public can agree even if the professional participants in the discourse see fundamental problems. Here, too, it is important in the long term that expectations are formulated realistically and not exaggerated. Expectations are quickly disappointed – and what happens then is difficult to predict. Two conclusions can be drawn: The majority of people in Germany are fond of science, but overstretching this openness can have fatal consequences.

9.6 References

Bauer, M. W. et al. (2001): The dramatization of biotechnology in elite mass media. In: Gaskell, G./Bauer, M. W. (Ed.): Biotechnology 1996–2000. The years of controversy. Science Museum Press, London: 35–52.

Bogner, A. (2010): Partizipation als Laborinstrument. In: Zeitschrift für Soziologie 39(2): 87–105.

de Cheveigné, S. et al. (2005): Spare parts for human bodies. In: Gaskell, G./Bauer, M. W. (Ed.): Genomics & Society – Legal, Ethical & Social Dimensions. Earthscan, London: 28–43.

Dubois, M. (2023): 'Changing our genes': The public image of epigenetics and gene editing in France. In: Bauer, M. W./Schiele, B. (Ed.): Science communication: Taking a step back to move forward. Paris, CNRS editions: 41–56.

European Commission (2007): Europeans and biotechnology in 2005: Patterns and trends. Final report on Eurobarometer 64.3 by George Gaskell et al. Office for official publications of the European Communities, Luxembourg.

Gaskell, G./Bauer, M. W. (Ed.) (2001): Biotechnology 1996–2000. The years of controversy. Science Museum Press, London.

Gill, B. (1991): Gentechnik ohne Politik. Campus, Frankfurt/New York.

Hampel, J./Zwick, M. (2016): Wahrnehmung, Bewertung und Akzeptabilität von Technik. In: Technikfolgenabschätzung in Theorie und Praxis 25(1): 24–38.

Tannert, Ch./Wiedemann, P. (2004): Stammzellen im Diskurs. Ein Lese- und Arbeitsbuch zu einem Bürgerforum. Oekom, München.

Thielemann, H. (1998): Kommunikation im Konflikt um die gentechnische Insulinherstellung bei der Hoechst AG. In: Renn, O./Hampel, J. (Ed.): Kommunikation und Konflikt. Fallbeispiele aus der Chemie. Königshausen & Neumann, Würzburg: 153–182.

Torgersen, H. et al. (2002): Promise, problems and proxies: Twenty-five years of debate and regulation in Europe. In: Bauer, M. W./Gaskell, G. (Ed.): Biotechnology – the making of a global controversy. Cambridge University Press, Cambridge: 21–94.

Weingart, P. et al. (2008): The social embedding of biomedicine: An analysis of German media debates 1995–2004. In: Public Understanding of Science 17: 381–396.

Diese Bestandsaufnahme ist online zweisprachig abrufbar unter:
https://www.gentechnologiebericht.de/publikationen
This stocktaking is available online in two languages at:
https://www.gentechnologiebericht.de/en/publications

ISBN: 978-3-00-084052-4