https://mail.gen-ethisches-netzwerk.de/node/2534

Gen-ethischer Informationsdienst

Kurz notiert - Mensch und Medizin

Routinemäßiges Gen-Screening?

In Zukunft ist immer häufiger mit Zufallsbefunden im Zuge von durchgeführten Gentests zu rechnen. Was sollen ÄrztInnen in solchen Fällen machen: die Information verschweigen oder die PatientInnen informieren? Über diese Frage ist eine Diskussion entbrannt, losgetreten vom *American College of Medical Genetics* (ACMG), eine private Einrichtung zur Förderung der medizinischen Genetik. Das ACMG hat im März Leitlinien veröffentlicht, die den Umgang mit Genom-Daten regeln sollen („Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing Report"). Brisant ist, dass sich die Ethik-Experten rundweg dafür aussprechen, dass genetische Daten über die unmittelbar gegebenen Notwendigkeiten hinaus erhoben und den PatientInnen mitgeteilt werden sollen. Diese Empfehlung steht dem internationalen Standard, wie mit Informationen aus Gentests umgegangen werden soll, entgegen: Maßgeblich ist demnach das Prinzip der Einwilligung und ein Recht auf Nicht-Wissen. Allerdings befassen sich die Empfehlungen des ACMG mit einer Problemlage, die erst in Zukunft akut wird und auf die bestehenden gesetzlichen Regelungen zu Gentests gar nicht vorbereitet sind. Die routinemäßige Sequenzierung ganzer Genome oder Teilgenome bei Aufnahme ins Krankenhaus oder in der ärztlichen Praxis ist keine Utopie mehr, sondern wird schon in naher Zukunft technisch wie auch finanziell machbar sein. Möglich macht dies die rasante Entwicklung der Sequenziertechniken (vgl. GID 211, S. 9 und 15). Schon heute werden insbesondere in der Krebsmedizin DNA-Daten erhoben, die in die Auswahl des Therapiekonzepts einfließen. Weit darüber hinausgehend sieht der Vorschlag der amerikanischen ExpertInnen vor, bei einer genetischen Untersuchung routinemäßig 57 Gene mit zu sequenzieren, die nichts mit der eigentlichen Krankheit zu tun haben, aber andere Gesundheitsinformationen liefern können. Die PatientInnen sollen das Ergebnis dieser Zusatzanalysen in jedem Fall erfahren - auch wenn sie gar nichts davon wissen wollen oder es sich um ein Kind handelt und die Krankheit möglicherweise erst Jahrzehnte später ausbrechen wird. Auch in Deutschland arbeiten derzeit mehrere Institute und Organisationen an Stellungnahmen zu genetischen Zusatzbefunden, wie die *Süddeutsche Zeitung* berichtet; so etwa die Gesellschaft für Humangenetik (GfH). Deutsche Humangenetiker üben sich zurzeit noch in Kritik an dem amerikanischen Vorstoß. Das Recht auf Nicht-Wissen müsse gewahrt bleiben. Auch sei es „eine heilige Kuh", dass man bei Kindern keine Nebenbefunde testet oder mitteilt, die erst im Erwachsenenalter relevant werden. Diese Form der prädiktiven Diagnostik sieht der amerikanische Entwurf ebenfalls vor. Schließlich hält die GfH eine Reihe von Genen für zu brisant. Es wird abzuwarten sein, welche Dynamik die Diskussion in Deutschland durch den amerikanischen Vorstoß noch erfährt. (www.bionews.org, 25.03.13; www.biopoliticaltimes.org, 02.04.13; Süddeutsche, 04.04.13) (as)

HFEA-Statement zu Keimbahneingriff

Die britische *Human Fertility and Embryology Authority* (HFEA) empfiehlt in ihrem Statement vom 20. März diesen Jahres, das *mitochondrial replacement* zu erlauben. Damit ist gemeint, dass Zellkerne in entkernte Eizellen transferiert werden, um die Weitergabe von Mitochondrien mit DNA-Mutationen zu verhindern. Folgt die Regierung diesem Rat, wäre Großbritannien der erste Staat, in dem eine Technik erlaubt ist, mit der die so genannte Keimbahn verändert wird, das heißt genetische Veränderungen vorgenommen werden dürfen, die an die Nachkommen weitergegeben werden. In der Dezemberausgabe des GID hatten wir über die Technik berichtet. Mitochondrien sind für die Energieversorgung in den Zellen zuständig und verfügen über eine eigene DNA. Ist sie verändert, führt das in der Regel zu pathologischen Veränderungen beim Nachwuchs, vor allem in Gewebe mit hoher Stoffwechselaktivität, also beispielsweise im Zentralnervensystem oder im Herzen. Viele der etwa fünfzig bekannten, auf Mutationen in den Mitochondrien zurückgehenden Erkrankungen verlaufen tödlich. Bei dem in Frage stehenden Verfahren wird der Kern einer Eizelle der Frau, die ein Kind bekommen möchte, in eine entkernte Spender-Eizelle mit gesunden Mitochondrien verpflanzt. Die so präparierte Eizelle wird dann befruchtet, der Frau eingepflanzt und von ihr ausgetragen. Ihre Befürwortung der Technik begründet die HFEA mit einer „breiten öffentlichen Zustimmung“, die aus der von der Behörde in der zweiten Jahreshälfte 2012 durchgeführten „Konsultation der Öffentlichkeit“ hervorgehe. Dass diese Interpretation der Befragungsergebnisse recht eigenwillig ist, zeigt das Center for Genetics and Society: Entgegen der auch in deutschen Medien übernommenen Behauptung der HFEA war die Zustimmung in der Öffentlichkeit alles andere als breit. So wurde bei der Online-Befragung 349-mal mit „Ja“ beantwortet, ob die Technik Risiko-Paaren angeboten werden sollte. 106-mal lautete die Antwort „Ja mit Vorbehalten“ und 502-mal „Nein“. Weitere 503 TeilnehmerInnen der Befragung formulierten ihre Ansichten in eigenen Worten. Auch hier gab es eine eindeutige Mehrheit gegen die Technik: Etwa 300 von ihnen hielten die Technik für nicht annehmbar. Einmal mehr sind also Zweifel an solchen Konsultationsverfahren und ihrer Interpretation angebracht. (FAZ, 21.03.12; www.biopoliticaltimes.org, 21.03.13; Ärztezeitung Online, 22. und 25.03.13; siehe auch GID 215, S.5 und S.32) (uw)

USA: Embryonale Stammzellen ohne Zustimmung

US-amerikanische Wissenschaftlerinnen vom *Hastings Center* und der Rockefeller Universität haben 200 embryonale Stammzelllinien, die von der US-Gesundheitsbehörde *National Institutes of Health* (NIH) für die Forschung zugelassen sind, danach überprüft, ob die verwendeten Embryonen durch Ei- oder Samenzellspende zustande gekommen sind - und wenn ja, ob die SpenderInnen der Forschung zugestimmt haben. So verlangen es die Richtlinien der *National Academy of Sciences* (NAS) von 2005. Ergebnis: Bei 50 embryonalen Stammzelllinien, also einem Viertel der zugelassenen Zelllinien, reichten die Informationen des NIH-Registers nicht aus, um diese Fragen beantworten zu können. Amy Wilkerson, die leitende Autorin der Studie, folgerte daraus nicht, dass diese Zelllinien aus dem Register genommen werden müssten, sondern nur, dass die Ethikkomitees von Universitäten berücksichtigen sollten, dass viele der NIH-Linien nicht die Standards der NAS erfüllen. (Science Magazine, 07.02.13, news.sciencemag.org) (sus)

Kalifornien: Bezahlte Eizellen für die Forschung?

Ein neuer Gesetzesvorschlag im US-Bundesstaat Kalifornien fordert: Frauen, die ihre Eizellen der Forschung zur Verfügung stellen, sollen bezahlt werden dürfen. Die Parlamentarierin Susan Bonilla, die den Gesetzentwurf AB 926 eingebracht hat, begründet dies damit, dass schließlich auch in anderen klinischen Studien Entschädigungssummen bezahlt würden, die über die bisher erlaubte Regelung hinausgehen, dass bei einer Eizellspende nur die direkt belegten Kosten (wie Fahrtkosten oder Lohnausfall) erstattet werden dürfen. Dies legt ein Gesetz von 2006 fest, das im Zusammenhang mit der Gründung der CIRM, der Kalifornischen Stammzellbehörde, von Senatorin Deborah Ortiz durchgefochten worden war - mit Unterstützung von Frauengesundheitsorganisationen. In Kalifornien konzentriert sich die Stammzellforschung, für die Eizellen benötigt werden (insbesondere im Bereich der Klonforschung). Aber auch die reproduktionsmedizinische Forschung ist an Eizellen interessiert. Eizellen lassen sich jedoch als altruistische Spende so gut wie gar nicht

gewinnen. Denn die Prozedur ist aufwendig und birgt zudem enorme Risiken. Insbesondere das Hyperstimulationssyndrom gilt als gefährlich, das durch die Hormongaben entstehen kann, die zur Reifung mehrere Eizellen nötig sind. Mögliche schwere Folgen: Blutgerinnungsstörungen oder Durchblutungsstörungen der Niere. Befürworterinnen der Bezahlung argumentieren, dass in der Reproduktionsmedizin der Verkauf von Eizellen völlig dereguliert ist - und es gang und gäbe ist, dass bis zu 10.000 US-Dollar und darüber hinaus für Eizellen aus einem Hormonzyklus bezahlt werden. Mit der Gesetzesreform würde sich Kalifornien dem Bundesstaat New York anschließen, wo bereits seit 2009 die Bezahlung der Eizellgeberinnen für die Forschung möglich ist. In der CIRM selbst gibt es keine umfangreiche Debatte zum Thema: Eizellgeberinnen sind - anders als PatientenvertreterInnen beforschter Krankheiten - nicht repräsentiert. (Sacramento Bee, 10.03.13; San Francisco Cronicle, 04.04.13) (sus)

Kalifornien: Organisierte Eizellspenderinnen?

„We are Egg Donors“ (Wir sind Eizellspenderinnen) - so lautet ein gerade in Kalifornien gestartetes Internetforum. Raquel Cool, Künstlerin und Autorin, und Claire Burns, Dramaturgin und Schauspielerin, wollen damit die Isolation zwischen Frauen aufbrechen, die ihre Eizellen „gespendet“, oder besser gesagt verkauft haben; schließlich tun die allermeisten Frauen dies in den USA im Rahmen der Reproduktionsmedizin und bekommen für die aus einem Zyklus „geernteten“ Eizellen bis zu 10.000 US-Dollar. Wenn sie auf dem Markt besonders begehrte Eigenschaften vorweisen können, verdienen sie sogar noch weit mehr. Angeworben werden die Frauen von der privaten, kaum regulierten Reproduktionsindustrie in den USA mit Slogans wie: Werde eine der „schönen und erfolgreichen Superspenderinnen“ oder: „Verdiene Geld, und schenke gleichzeitig Leben“. Ziel von Cool und Burns ist der Aufbau einer Selbsthilfeorganisation. Beide haben selbst bereits ihre Eizellen der Reproduktionsmedizin zur Verfügung gestellt. Burns schrieb bereits ein Theaterstück zu ihren Erfahrungen; Titel: „Hatched“ (Ausgebrütet). Cool und Burns erklären, sie wollen, dass Frauen „Zugang zu Unterstützung und zu evidenzbasierten Informationen von einer Organisation bekommen, die nicht von ihrer Teilnahme profitiert“. Und sie fordern: „Wir wollen die übliche Erzählweise korrigieren, bei denen Eizellspenderinnen entweder biologische Ressource ohne eigene Stimme oder naive Altruistinnen sind. Es geht um eine komplexe Erfahrung und wir sind bereit dazu, uns ernsthaft darüber auszutauschen.“ (Biopolitical Times, 19.02.13; www.weareeggdonors.com) (sus)

Kalifornien: Millionen für iPS-Bank bei Coriell

Die kalifornische Stammzellbehörde CIRM hat 32 Millionen US-Dollar für das Coriell-Institute für Medizinische Forschung in New Jersey und die Biotech-Firma *Cellular Dynamics International* (CDI) in Wisconsin bewilligt, um eine Biobank für iPS, also für Zelllinien von induzierten pluripotenten Stammzellen, aufzubauen. IPS-Zellen werden durch eine so genannte „Reprogrammierung“ von ausdifferenzierten Körperzellen gewonnen und sollen embryonalen Stammzellen ähneln. Ziel ist es, 9000 iPS-Linien von 3000 SpenderInnen zu schaffen, also drei pro Person. Elf Krankheiten sollen repräsentiert sein, unter anderem Alzheimer, Autismus, Herzkreislauf-, Atemwegs- und Lebererkrankungen. CDI wird die Zelllinien aus dem gespendeten Gewebe gewinnen, und das Corriell Institut die Biobank aufbauen. Corriell ist bereits bekannt für DNA-Biobanken auf der Grundlage weltweit erworbener Proben und steht unter Verdacht, DNA-Proben von UreinwohnerInnen - unter anderem in Ecuador - gegen den Willen der Betroffenen gesammelt, gespeichert und an Pharmafirmen verkauft zu haben. Der ecuadorianische Präsident Rafael Correa selbst hat das Thema zur Chefsache erklärt und unterstützt derzeit die Untersuchungen staatlicher Behörden zu diesem möglichen Fall von Biopiratierie. (Laborwelt 06.09.12, www.laborwelt.de; Bionews, 25.03.13) (sus)

Coriell Spin-off: Genomdaten in die Cloud

Als neue Geschäftsidee bietet das Biotech-Start-up *Coriell Life Sciences* einen so genannten „DNA-Tresor“ an. So wird der Service genannt, Genom-Daten in einer Cloud im Internet zu speichern, zu sichern und auf

Wunsch für verschiedene Dienstleister international zugänglich zu machen. Das Start-up ist ein Spin-off des im Geschäft mit Biobanken als Global Player bekannten Coriell Institute. Für das Projekt arbeitet Corielle Life Sciences mit dem Software-Riesen IBM zusammen, für die Genomsequenzierung werden bestehende Anbieter wie *Illumina* und *Ion Torrent* beauftragt. Das Start-up selbst bietet lediglich den Speicherort an und vermittelt darüber hinaus zwischen ÄrztInnen und Firmen, die Analyse- und Interpretationsdienste verkaufen. Michael Christman, Chef des Coriell Institute erklärt: „Keine einzelne Firma ist derzeit in der Lage, das gesamte Genom auf seine Bedeutung hin zu analyiseren. Sobald die eigene Sequenz im DNA-Tresor lagert, wird es aber Ärzten künftig möglich sein, Interpretationswerkzeuge zu bestellen, ähnlich wie man das von Apps auf einem Smartphone kennt.“ Der Kryptoforscher Emiliano de Cristofaro, der sich mit Verschlüsselungstechniken im Internet beschäftigt und selbst an einer Genspeicherlösung arbeitet, äußerte sich skeptisch zur Datensicherheit dieses Service und warnte vor häufig vorkommenden Datenleaks. (heise, 13.03.13, www.heise.de) (sus)

Japan: Erster klinischer iPS-Versuch geplant

In Japan hat die Augenmedizinerin Masayo Takahashi erstmals eine klinische Studie mit induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS) beantragt. Sie will sechs Personen mit einer schweren altersbedingten Maculadegeneration, die Blindheit verursacht, mit iPS-Zellen behandeln. Die iPS sollen aus Gewebezellen aus dem Oberarm der PatientInnen „zurückprogrammiert“ und dann wiederum in Netzhautzellen ausdifferenziert werden. Diese sollen dann auf die geschädigte Netzhaut aufgetragen werden in der Hoffnung, dass die Zellen hier wachsen und die Netzhaut reparieren. Die von Takahashi beforschte Augenkrankheit kann allerdings auch durch Medikamente gestoppt werden, die regelmäßig ins Auge gespritzt werden müssen. Hauptinteresse der Forschung ist es zu untersuchen, ob die iPS keinen Schaden anrichten. Befürchtet werden sowohl Immunreaktionen, wie sie bei iPS-Versuchen mit Mäusen vorkamen, als auch - und dies ist das längst bekannte Hauptproblem bei iPS - dass sich Tumore entwickeln könnten. Bei Versuchen von Takahashi mit Mäusen und Affen gab es diese Probleme bei ihren Zelllinien aber nicht. Takahashi arbeitet am Zentrum für Entwicklungsbiologie in Kobe und plant, schon im September Patienten für die Versuche zu rekrutieren, wenn die japanische Gesundheitsbehörde zustimmt. Die Forschung an iPS, für die bereits deren Erfinder Shinya Yamanaka den Nobelpreis erhielt, wird von der japanischen Regierung stark gefördert. Das geplante Experiment gilt als „klinische Studie“, nicht als „klinischer Versuch“ und wird deswegen weniger streng reguliert. Internationale iPS-ForscherInnen äußerten sich skeptisch zu den japanischen Vorstößen. Martin Pera, ein Stammzellexperte der Universität von Melbourne erklärte: „Das ganze Feld der iPS-Forschung hängt nun von dieser Gruppe und von der japanischen Regulierungsbehörde ab; sie müssen garantieren können, dass die vorklinischen Erkenntnisse für die Einschätzung von Sicherheit und Effizienz ausreichen.“ Robert Lanza von der Biotech-Firma *Advanced Cell Technology* kritisierte Takahashis Vorhaben als vorschnell, plant aber selbst klinische Versuche mit iPS, allerdings mit als weniger riskant geltenden, aus iPS gewonnenen Blutplättchen. (Nature, 27.02.13) (sus)

Gentherapie-Versuch zu Leukämie

Im New Yorker *Memorial-Sloan-Kettering*-Krebszentrum ist ein gentherapeutischer Versuch an fünf Patienten teilweise erfolgreich verlaufen. Die Patienten litten alle an einer seltenen und für Erwachsene aggressiven Form der Leukämie, der akuten lymphoblastischen Leukämie, und hatten bereits erfolglos eine Chemotherapie hinter sich. Das Prozedere des Experiments: Die für das Immunsystem wichtigen T-Zellen, eine bestimmte Sorte weißer Blutkörperchen, wurden dem Blut der Patienten entnommen und unter Zuhilfenahme eines viralen Vektors so genetisch verändert, dass sie alle Zellen mit einem bestimmten Protein an der Oberfläche zerstörten - und damit alle sogenannten B-Zellen des Immunsystems, unter ihnen auch die Leukämie-Zellen. Bei allen fünf Patienten ging der Krebs zurück, allerdings gab es bei zwei Patienten sehr starke Nebenwirkungen: Sie entwickelten einen lebensgefährlichen Zytokin-Sturm mit hohem Fieber und einem stark abfallenden Blutdruck. Einer der beiden Patienten erlitt daraufhin einen Krebs-Rückfall und starb. Dennoch galt der Versuch insgesamt als erfolgreich und das Team unter der Leitung von

Michel Sadelain plant Versuche an weiteren 50 Patienten. (NYTimes, 20.03.13; bionews, 25.03.13) (sus)

Novartis verliert Patentverfahren

Die Position des indischen Patentamtes gegenüber dem Pharmaunternehmen Novartis im Streit um Patentschutz für das Krebsmittel Glivec ist vom Obersten Gerichtshof Indiens - und damit in letzter Instanz - bestätigt worden. Wie der GID im Oktober berichtete, hatte das Amt im Jahre 2006 ein Patent für das Präparat mit dem Verweis auf die indische Patentgesetzgebung verweigert. Sie bestimmt unter anderem, dass Patentschutz nur gewährt wird, wenn eine „deutlich erhöhte therapeutische Wirksamkeit“ gegenüber existierenden Medikamenten besteht. Im Fall von Glivec sei aber die Wirkstoffkombination zu geringfügig geändert worden, um erneuten Patentschutz zu erhalten. Mit dem Urteil können indische Generikahersteller fortan das Krebsmittel kopieren, was deutlich mehr Menschen den Zugang zu dem Präparat ermöglichen wird: Eine Monatsration des Nachahmermedikamentes wird 136 Euro anstelle der 1.700 Euro kosten, die Novartis als Preis für Glivec auf dem indischen Markt festgesetzt hatte. Die Entscheidung des Obersten Gerichtshofes wurde von Hilfsorganisationen begrüßt; ähnliche Urteile hatte es bereits zum Krebsmittel Nexavar der Bayer AG, zu Sutent von Pfizer oder zu dem Hepatitis-Medikament Pegasys von Roche gegeben. Ein Vertreter von *Ärzte ohne Grenzen* wies darauf hin, dass dank der indischen Generikaindustrie in vielen Ländern eine Behandlung von Armen überhaupt erst möglich sei und forderte andere Länder auf, dem indischen Beispiel zu folgen und „entsprechende Klauseln in ihre Patentgesetze aufzunehmen“. Novartis protestierte erwartungsgemäß gegen die Gerichtsentscheidung. Forschung würde behindert, wenn geistige Eigentumsrechte nicht angemessen entlohnt und somit die Kosten der Medikamentenentwicklung allein den Unternehmen aufgebürdet würden. Angesichts der Vielzahl billig durchgeführter klinischer Studien - unter anderem in Indien - und der Generikasparten, die Unternehmen wie Novartis betreiben, um auch an diesem Markt teilzuhaben, ein schwaches Argument. (Süddeutsche Zeitung und FAZ, 02. und 03.04.13; GID 214, S. 38) (uw)

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 217 vom April 2013
Seite 30 - 32