https://mail.gen-ethisches-netzwerk.de/node/3089

Gen-ethischer Informationsdienst

# Bahnbrechende Technologie oder Werbetrick?

## Die Genomsequenzierung wird bezahlbar

AutorIn
Jessica Cussins

Seit Anfang 2014 wird das 1.000-Dollar-Genom gefeiert. Aber ist die billige und schnelle Sequenzierung wirklich so revolutionär, wie behauptet wird? Ein Blick auf die Ökonomie der Gesamtgenomanalyse.

Als *Illumina* im Januar 2014 mit HiSeq X Ten eine Maschine vorstellte, die ein komplettes menschliches Genom in ein paar Stunden für weniger als 1.000 US-Dollar sequenzieren kann, schien vielen KommentatorInnen der Moment erreicht, der in den vergangenen Jahren regelmäßig als Wendepunkt antizipiert worden war.1 Nun sei es möglich, die Gesamtgenomsequenzierung in die diagnostische Routine zu integrieren; die „Revolution einer individualisierten Medizin" stehe bevor - so war es allerorts zu vernehmen.2

Fürs Erste liegt die Bedeutung dieses Schrittes vor allem in einer guten Presse für Illumina. Eine „Ära des 1.000-Dollar-Genoms" wird seit über einem Jahrzehnt nicht nur medial in Aussicht gestellt, es sind auch erhebliche Mittel darauf verwendet worden, die Kosten der Gesamtgenomsequenzierung zu drosseln.3 So steckte die US-Regierung zehn Millionen US-Dollar in Zuschüsse und Förderungen, um dieses Ziel zu erreichen. Flankiert wurde die Förderpolitik durch privatwirtschaftliche Initiativen: Die Stiftung des Genomforschers Craig Venter beispielsweise versprach im Jahr 2002 eine Belohnung von 500.000 US-Dollar für die erste Gesamtgenomsequenzierung zum Preis von 1.000 US-Dollar. 2006 setzte das Konsortium aus US-amerikanischen und australischen Fachgesellschaften, Instituten und Unternehmen Archon ein Preisgeld von zehn Millionen US-Dollar für dasjenige Forschungsteam aus, das als erstes „schnell und genau" hundert menschliche Gesamtgenome für 10.000 US-Dollar oder weniger sequenzieren würde.4

**Sequenzierungs-Ökonomie**

Illumina wird diesen *X Prize* zwar nicht erhalten - er wurde im August 2013 widerrufen, da „von Innovationen überholt" - dafür aber ist dem IT-Unternehmen mediale Anerkennung sicher. „Es ist brillant", so zum Beispiel Michael Pellini, Geschäftsführer von *Foundation Medicine*, die Illuminas Maschinen für die Sequenzierung von Krebsgenomen einsetzt, „und auf dem Forschungsfeld weit voraus".5

Das 1.000-Dollar-Preisschild allerdings ist ziemlich irreführend. Denn HiSeq X Ten kostet eine Million US-Dollar. Da Illumina nicht weniger als zehn dieser Maschinen pro InteressentIn verkauft, müssen mit der Gesamtgenomsequenzierung zehn Millionen Dollar Vorauszahlung eingespielt werden. Da heißt es eine

Menge Genome sequenzieren, damit die Kosten tatsächlich auf 1.000 Dollar pro Genom sinken. Der Systembiologe Mick Watson hat ausgerechnet, dass Institutionen und Einrichtungen über einen Zeitraum von vier Jahren jährlich 18.000 menschliche Genome auf jedem der zehn System sequenzieren müssten, damit die Kosten tatsächlich auf 1.000 US-Dollar pro Genom sinken.6 Nicht mitgerechnet hat er die Kosten der Analyse und die - potentiell erheblichen - Folgekosten, die etwa bei einer Überprüfung der Rohdaten anfallen.

**Nützliches Wissen?**

Die wirkliche Herausforderung aber liegt genau dort: Im Verständnis der Ergebnisse einer Sequenzierung und deren Interpretation, und keinesfalls in der bloßen Erfassung der Basenpaare der DNA.7 Skepsis gegenüber diesem Teil einer Gesamtgenomanalyse ist in der Vergangenheit immer wieder geäußert worden.

Beispielsweise veröffentlichte die britische *Public Health Genomics Foundation*, eine unabhängige Stiftung, Anfang 2014 ein Thesenpapier, in dem Bedenken im Zusammenhang mit klinischen Anwendungen der Gesamtgenomanalyse geäußert werden.8 Die Autorinnen fragen zum Beispiel, ob Ergebnisse aus der Gesamtgenomsequenzierung derzeit überhaupt zuverlässige Informationen liefern und korrekt interpretiert werden können. Sie erwähnen eine Studie, derzufolge die Verwendung von fünf verschiedenen derzeit verfügbaren Methoden zur Identifizierung von Varianten im Genom dazu führte, dass 43 Prozent der Ergebnisse - die an ein und derselben Probe gewonnen worden waren - nicht übereinstimmten.9 Außerdem zitieren sie eine Studie, nach der 27 Prozent der in der Literatur beschriebenen Mutationen fälschlicherweise mit Krankheiten assoziiert werden.10 Sie schlussfolgern, dass solche Herausforderungen nicht unüberwindbar sind, aber dass es Aufwand, Zeit und Ressourcen erfordert, sie auch tatsächlich zu überwinden.

Ein anderer Artikel, der letztes Jahr in *The Scientist* erschienen ist, formuliert ähnliche Bedenken, kommt aber zu der etwas anderen Schlussfolgerung, dass die Gesamtgenomsequenzierung nicht unterschiedslos für alle PatientInnen genutzt werden sollte, selbst wenn der Preis für das Verfahren weiter fallen sollte. „Trotz eines verständlichen Narzissmus sind unsere Genome in der Realität unglaublich langweilig“, so die Autoren. „Mit unserem derzeitigen Wissen darüber, wie man Genominformationen interpretiert - geschweige denn anwendet - können wir aus dem Genom einer durchschnittlichen Person herzlich wenig Informationen herauslesen, die die Gesundheit verbessern.”

Auf ein Prozent beziffern die Autoren den Anteil der Menschen, in deren Genom sich Mutationen finden, die das Risiko für schwere Erkrankungen, denen weder vorgebeugt noch die behandelt werden können, deutlich erhöhen. Aktuelle Studien würden zeigen, dass Menschen keinesfalls von solchen Mutationen wissen wollten, ganz im Gegensatz zu der gern bemühten Floskel vom „Wunsch zu wissen“. „Wir sollten“, so schließen die Verfasser, „sehr vorsichtig mit der Behauptung sein, die routinemäßige Gesamtgenomsequenzierung sei insgesamt nützlich oder gar wünschenswert.”11

**Innovative Verzerrung**

Dennoch ist der Ansporn für Unternehmen und Universitäten, die die neuen Sequenziermaschinen kaufen, groß, sie möglichst oft einzusetzen und den Datenberg in Informationen zu übersetzen, die zumindest aussagekräftig und nützlich *erscheinen*. Eine Gefahr dieser Investitionen besteht in der Verzerrung von Forschungsinteressen: Gesucht wird nur mehr nach genetischen Eigenschaften von Krankheiten. Weil aber die Ursachen und Verläufe der meisten häufigen Erkrankungen mit Umweltbedingungen, sozialen Verhältnissen und dem Lebensstil verwoben sind, ist die Fokussierung auf Gene kontraproduktiv. Zudem steht zu befürchten, dass die Verbreitung der Gesamtgenomsequenzierung sowohl ForscherInnen als auch Marketingabteilungen dazu verführt, Theorien eines genetischen Determinismus zu stützen und damit das Wiederaufleben biologischer Erklärungen für gesellschaftliche Zustände zu begünstigen.

Ziehen wir all das in Betracht, sollte deutlich werden, dass die Verkündung des 1.000-Dollar-Genoms keinesfalls das goldene Zeitalter einer personalisierten Medizin einleitet. Auch wenn markige Versprechen neue Entwicklungen durchaus beflügeln können, überdecken sie oft deren weniger erfreuliche Seiten, etwa wie nützlich oder wie wünschenswert die Innovationen tatsächlich sind.

*Übersetzung und redaktionelle Bearbeitung:*

*Ferdinand Conrad/Uta Wagenmann*

- 1Vgl. dazu zum Beispiel den Eintrag $1.000 genome in der englischsprachigen Wikipedia.
- 2Paul Rincon: Science enters $1.000 genome era. bbc news online, 15.01.14, im Netz unter www.kurzlink.de/gid231_j.
- 32008 beispielsweise kostete die Gesamtgenom-Sequenzierung noch 350.000 US-Dollar.
- 4Im Netz unter http://genomics.xprize.org.
- 5Zitiert nach Matthew Herper: The $1,000 genome arrives - for real, this time. Forbes online, 15.01.14, im Netz unter www.kurzlink.de/gid231_l. Das Unternehmen Foundation Medicine investiert in die so genannte personalisierte Medizin und gehört seit Januar 2015 mehrheitlich dem Pharmariesen Roche. Vgl. Forbes online, 12.01.15, www.kurzlink.de/gid231_k (Anmerkung der ÜbersetzerInnen).
- 6Im Netz unter www.kurzlink.de/gid231_n.
- 7Vgl. zum Beispiel Pete Shanks: Hit-and-miss genetic testing, 20.01.14, im Netz unter www.biopoliticaltimes.org oder www.kurzlink.de/gid231_o.
- 8Vgl. Leila Luheshi, Sobia Raza: Clinical whole genome analysis: delivering the right diagnosis, Januar 2014, im Netz unter www.phgfoundation.org/file/15238.
- 9Vgl. Jason O. Rawe, Tao Jiang, Guangqing Sun u.a.: Low concordance of multiple variant-calling pipelines: practical implications for exome and genome sequencing. Genome Medicine 2013, 5 (3), im Netz unter www.kurzlink.de/gid231_p.
- 10Vgl. Callum J. Bell, Darrell L. Dinwiddle, Neil A. Miller u.a.: Carrier testing for severe childhood recessive diseases by next-generation sequencing. Science Translational Medicine 2011, Kurzbeschreibung im Netz unter www.kurzlink.de/gid231_q.
- 11James P. Evans, Jonathan S. Berg: The value of your genome. The Scientist online, 01.12.12, im Netz unter www.kurzlink.de/gid231_r.

## Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 231 vom August 2015
Seite 8 - 9