https://mail.gen-ethisches-netzwerk.de/node/3673

Gen-ethischer Informationsdienst

Kurz notiert - Mensch und Medizin

Kein Fehlverhalten

Eine Untersuchungskommission der Universität München konnte kein „wissenschaftliches, ärztliches, rechtliches oder ethisches Fehlverhalten“ des Kinderarztes Christoph Klein feststellen, bei dessen experimentellen gentherapeutischen Studien mehre Kinder starben. Klein hatte neun am *Wiskott-Aldrich-Syndrom* erkrankte Kinder mit gentechnisch veränderten Blutstammzellen behandelt - acht erkrankten später an Leukämie, drei starben. Die universitätsinterne Kommission war mit der Untersuchung beauftragt worden, nachdem ein Artikel in der *Süddeutschen Zeitung* (SZ) im April 2016 Kleins Studie skandalisiert hatte: Der Kinderarzt habe die Möglichkeit einer herkömmlichen Stammzelltransplantation nicht ausreichend geprüft und nicht auf Todesfälle in ähnlichen Studien reagiert. Die SZ kritisierte nach Veröffentlichung des Abschlussberichtes, dass die Kommission aus fachfremden medizinischen Experten bestand, die schon bei Beginn von Kleins Studien im Rentenalter waren. Außerdem seien keine KinderkrebsspezialistInnen hinzugezogen worden, wodurch viele Fragen ungeklärt blieben. Begründet wurde diese Entscheidung seitens der Universität damit, dass die Fachmeinungen zu dem Thema zu weit auseinander gingen. Man habe „keinen Kampf“ gewollt. Eine weitere Untersuchung läuft noch an der Medizinischen Hochschule Hannover, wo Klein seine Studie konzipierte und begann. (siehe GID 237, S. 29; LMU PM, 17.07.17, www.klinikum.uni-muenchen.de; SZ, 18.07.17) (ib)

Genetisches Schwangerschaftsrisiko

Das Risiko für Schwangere an Präeklampsie (Schwangerschaftsvergiftung) zu erkranken ist laut einer Studie in der Zeitschrift *Nature Genetics* mit der Genetik des Embryos assoziiert. Die internationalen ForscherInnen, von denen sechs MitarbeiterInnen der isländischen Biotechfirma *deCODE* sind, hatten Genvarianten in Mutter-Kind-Paaren, bei denen in der Schwangerschaft Präeklampsie aufgetreten war, untersucht und mit unbetroffenen Kontrollpaaren verglichen. Vor allem eine Variante des Gens *FLT1* war mit dem Auftreten der Erkrankung statistisch verknüpft. Mit Risiken für eine Schwangerschaft durch die Genetik des Fötus beschäftigen sich auch MedizinerInnen in Melbourne, Australien. Sie testeten ein neues NIPT-Verfahren, bei dem das gesamte Genom des Fötus sequenziert wird. Sie stellten so unter 30.000 untersuchten Schwangerschaften bei 90 Föten seltene chromosomale Abweichungen fest. Davon waren 70 Prozent mit Schwangerschaftskomplikationen verbunden, viele davon mit Fehlgeburten. (Nature Genetics, 19.06.17, doi:10.1038/ng.3895; BioNews, 26.06.17; New Scientist, 18.07.17) (ib)

Ethikkommission forschungsfreundlich

Der siebte Erfahrungsbericht der Bundesregierung u?ber die Durchfu?hrung des Stammzellgesetzes (SZG) verdeutlicht, dass die verantwortliche Ethikkommission eine forschungsfreundliche Interpretation des SZG praktiziert. Dieses schreibt vor, dass die Forschungsziele „hochrangig“ sein müssen und sich der verfolgte Erkenntnisgewinn nur durch Verwendung humaner embryonaler Stammzellen (hES) erreichen lässt. Das Gesetz verbietet die Einfuhr und Verwendung von hES, erlaubt sie aber ausnahmsweise nach Genehmigung für hES, die im Ausland vor einem Stichtag hergestellt wurden. Zwei Drittel der laufenden Forschungsvorhaben verwenden „neue“ Zelllinien, deren Nutzung erst durch die Stichtagsverschiebung 2008 möglich wurde. Laut des Berichtes wurden 19 weitere Importanträge gestellt. Damit wurde seit Einführung des Gesetzes in 105 Fällen WissenschaftlerInnen der Import von humanen embryonalen Stammzellen gestattet - und kein einziger Antrag seit 2002 abgewiesen. (Ärzte Zeitung online, 22.06.17) (ib)

Synthetische Eierstöcke

US-amerikanische ForscherInnen der *Northwestern University* in Illinois haben funktionierende synthetische Eierstöcke hergestellt und in Mäuse verpflanzt. Die Hülle der künstlichen Eierstöcke wurde mit einem 3D-Drucker aus poröser Gelatine geformt und dann mit Eizellen und den sie umgebenden Hilfszellen besetzt. Eine Woche nach der Transplantation schlossen sich die Eierstöcke an den Blutkreislauf an und setzen Eizellen frei. Die Mäuse paarten sich und bekamen gesunden Nachwuchs. Die ForscherInnen arbeiten nun daran, die Eierstockform zu vergrößern, um die Technik auch an größeren Tieren testen zu können. Letztlich soll die weibliche Fruchtbarkeit beispielsweise nach einer Krebsbehandlung wieder hergestellt werden. (Nature Communications, 16.05.17, doi:10.1038/ncomms15261; BioNews, 22.05.17) (ib)

CRISPR mutiert ungerichtet

Ist die *Genome Editing*-Methode CRISPR-Cas9 doch nicht so präzise wie berichtet? Das deutet eine kontrovers diskutierte Studie in der Fachzeitschrift *Nature Communications* an. Die Studien-AutorInnen hatten CRISPR eingesetzt, um in Mäusen eine Genvariante zu verändern, die Blindheit auslöst. In vorherigen Studien waren meistens nur virtuell vorhergesagte Orte im Genom auf *Off-Target*-Effekte, also ungewollte Veränderungen, untersucht worden. Hier untersuchten die ForscherInnen jedoch die gesamten Genome der zwei behandelten Tiere und einer Kontrollmaus. In den CRISPR-Mäusen fanden sie hunderte Genomveränderungen. Die AutorInnen bewerteten die Anzahl und Unvorhersehbarkeit der Veränderungen als beunruhigend. Ganz anders sahen das Biotechfirmen wie *Intellia Therapeutics* und *Editas Medicine*, die CRISPR einsetzen, um medizinische Anwendungen zu entwickeln. Ihre Aktienwerte sanken nach Veröffentlichung der Studie stark. In einen Brief an die Fachzeitschrift *Nature* kritisierten 11 Firmen die Studie. Sie beanstandeten unter anderem die kleine Stichprobe und dass die Genomsequenzierung zwischen behandelten und unbehandelten Mäusen verschieden durchgeführt wurde. Daraufhin versah Nature die Studie mit dem Hinweis, die genetischen Veränderungen könnten möglicherweise auch auf natürlicher Variation beruhen. Die Redaktion würde den Fall weiter untersuchen. (Nature Methods, 30.05.17, doi:10.1038/nmeth.4293; MIT Technology Review, 09.06.17, www.technologyreview.com) (ib)

USA: Genome Editing-Embryonen

ForscherInnen haben erstmals auch in den USA menschliche Embryonen durch die *Genome Editing*-Methode CRISPR-Cas9 genetisch verändert. Laut einer Veröffentlichung in Nature wurden die Embryonen effizienter

und mit weniger *Off-Target*-Effekten verändert, als bei bisher publizierten Studien. Das *Genome Editing* sollte eine Anlageträgerschaft für eine Herzerkrankung von der männlichen Seite verändern. Am effizientesten war die Injektion des CRSIPR-Cas9-Komplexes zusammen mit den Spermien in die Eizelle. Die dabei mit eingeführte fremde DNA-Sequenz wurde jedoch bei keinem der Versuche in die embryonale DNA einkopiert. Statt dessen benutzte der *Genome Editing*-Komplex die mütterliche DNA als Vorlage. Die AutorInnen schlossen daraus, dass es schwierig sei, ganz neue Eigenschaften in Embryos einzufügen. Die Studie wurde von Shoukhrat Mitalipov angeleitet, der 2007 den ersten geklonten Affen und 2013 die ersten geklonten menschlichen Embryos der Welt präsentierte. (Nature, 02.08.17, doi:10.1038/nature23305) (ib)

Aussagekraft fragwürdig

Eine neue Studie in der Zeitschrift *Cell* stellt den Nutzen von *Genome-Wide-Association-Studies* (GWAS) in Frage. In diesen Studien werden kleine genetische Variationen statistisch mit Eigenschaften oder Erkrankungsrisiken in Verbindung gesetzt. Forscher der *Stanford University* in Kalifornien hatten exemplarisch Genvarianten untersucht, die laut einer vorherigen Studie mit menschlicher Körpergröße assoziiert sind. Sie schätzen, dass 100.000 einzelne DNA-Basen-Varianten Einfluss auf die Körpergröße nehmen - jede davon im Durchschnitt nur mit 1/10 mm Einfluss. Die Autoren erklärten ihre Ergebnisse durch ein „omigenisches“ Modell, in dem alle in bestimmten Geweben aktiven Gene in komplexen Netzwerken gemeinsam an erblichen Ausprägungen beteiligt sind. Auch eine zweite Studie stellte die Aussagekraft von vielen, angeblich mit Erkrankungen verknüpften, Genvarianten in Frage. Hier wurde das Genom von 50 Menschen sequenziert. Fast ein Viertel der ProbandInnen wiesen erkrankungsrelevante Genvarianten auf, doch nur zwei zeigten Symptome für die entsprechenden Erkrankungen. (Nature, 15.06.17, doi:10.1038/nature.2017.22152; BioNews, 03.07.17; Annals of Internal Medicine, 27.07.17, doi:10.7326/M17-1518) (ib)

Smarte Riesenstudien

Ende Juni startete in den USA eine Vierjahres-Studie von *Google*-Ableger *Verily Life Science* mit 10.000 Menschen. Sie soll Messungen mit *Wearables*, also tragbaren Messgeräten, mit genetischen und anderen Daten kombinieren. Im Projekt „Baseline“ tragen die ProbandInnen eine smarte Uhr von Verily, die Herzfrequenz, Bewegung und andere Informationen an die Firma sendet. Ein Sender in ihren Matratzen soll ihr Schlafmuster messen. Zusätzlich werden auch Genetik und Gefühle der ProbandInnen, ihre PatientInnenakten, Familiengeschichte und regelmäßige Urin-, Speichel- und Blutproben untersucht. Ein Projekt ähnlicher Art mit derselben TeilnehmerInnenzahl startet im Herbst in New York. Für „The Human Project“ sollen über zwei Jahrzehnte riesige Datenmengen über eine *Smartphone-App* gesammelt werden. Kreditkartendaten, Gehaltsschecks, Intelligenz-Tests, PatientInnenakten, Werte aus Blut- und Urinproben und vieles mehr wird die Software weitergeben. Auch hier werden genetische Daten und zusätzlich auch Informationen zur Darmbakterien-Kultur der ProbandInnen gesammelt. Zu der Aufbewahrung der anonymisierten Daten wird momentan ein Hochsicherheitstrakt in der Universität in Brooklyn gebaut. (Nature, 04.07.17, doi:10.1038/547013a; Ärzte Zeitung online, 11.07.17; www.thehumanproject.org) (ib)

Nationale DNA-Datenbank

Die chinesische Regierung vergrößerte ihre DNA-Datenbank massiv. Sie hat in der Region Xinjiang angefangen, DNA-Proben von BürgerInnen zu sammeln und baut parallel ihre Kapazitäten aus, genetische Daten auszuwerten. Laut einem Bericht von *Human Rights Watch* und Recherchen der Zeitschrift *Nature* ist

vor allem die muslimischen Minderheit der UigurInnen von der systematischen Sammlung von Blutproben betroffen. Was die Regierung mit der DNA-Sammlung vorhat ist unklar. Mit dem technischen Equipment, das die Behörden bestellt haben, können potenziell tausende DNA-Proben pro Tag ausgewertet werden - viel mehr als für forensische Routine-Analysen notwendig wären. Die Blutproben werden ohne gesetzliche Grundlage und oft ohne Zustimmung entnommen, beispielsweise muss einen Blutprobe bei der Beantragung eines neuen Passes abgeben werden. Die *Europäische Gesellschaft für Humangenetik* hat sich kritisch zu der massiven Datensammlung der chinesischen Regierung geäußert. (Nature, 22.05.17, doi:10.1038/545395a; Deutschlandfunk, 19.06.17, www.kurzlink.de/gid242_p) (ib)

Unbegrenzte Nutzungsrechte

Die Abstammungs-Gentest-Firma Ancestry geht davon aus, dass ihr die die DNA-Sequenz ihrer KundInnen „gehört". KäuferInnen der im Internet bestellbaren Gentests gewähren der Firma laut Nutzungsbedingungen eine uneingeschränkte Nutzungslizenz ihrer DNA-Sequenz. Ergebnisse der Nutzung dürfen unbegrenzt verbreitet werden, also auch beispielsweise online frei aufrufbar. Verborgen im Kleingedruckten warnt Ancestry selber davor, dass Versicherungen, die Polizei oder ArbeitgeberInnen die Daten gegen KundInnen oder deren Familienmitglieder verwenden können. (ThinkProgress, 17.05.17, www.thinkprogress.org; BioNews, 22.05.17) (ib)

Virus wiederbelebt

In einer bisher unpublizierten Studie haben kanadische WissenschaftlerInnen das ausgestorbene Pferde-Pocken-Virus mit online bestellter DNA wiederbelebt. Die nur 100.000 US-Dollar teure Studie umfasste ein halbes Jahr Arbeit durch ein kleines wissenschaftliches Team mit wenig Spezialwissen. Sie soll der Entwicklung neuer Impfstoffe dienen, wirft aber Fragen über den möglichen Einsatz von Pockenviren als biologische Waffen auf - auch die Wiederbelebung des ausgestorbenen menschlichen Pocken-Virus scheint möglich. Pocken wurde durch ein konsequentes Impfprogramm der Weltgesundheitsorganisation 1980 offiziell ausgelöscht, der Virus existiert weltweit nur noch in zwei Laboren. (Science, 06.07.17, doi:10.1126/science.aan7069) (ib)

PID-Urteile

Das Verwaltungsgericht München gab im Mai der bayrischen Ethikkommission recht, die einen Antrag auf Präimplantationsdiagnostik (PID) im vergangenen Jahr abgelehnt hatte. Die Ethikkommission hatte entschieden, dass die nicht bekannte vererbbare Erkrankung der Frau nicht schwer genug sei. Das Verfahren war das bundesweit erste seiner Art, eine Berufung wurde daher zugelassen. Am Verwaltungsgericht sind weitere sechs bis sieben Fälle mit ähnlicher Problemstellung anhängig. (Zeit online, 11.05.17) (ka)

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 242 vom August 2017
Seite 28 - 29