



# EUROPÄISCHE FÖDERATION BIOTECHNOLOGIE

## ARBEITSGRUPPE FÜR DIE ÖFFENTLICHE AKZEPTANZ DER BIOTECHNOLOGIE

Informationsschrift

# 3

Januar 1995

Übersetzung des englischen  
Originaltextes

## DIE ANWENDUNG HUMANGENETISCHER FORSCHUNG

Die Entschlüsselung genetischer Anweisungen, die viele Funktionen in unserem Körper steuern, wurde in den letzten zwanzig Jahren durch Fortschritte in der Biotechnologie stark vereinfacht. Somit ist es durchaus möglich, das gesamte Erbgut eines Menschen zu analysieren. Die daraus gewonnenen Informationen sind für das Verständnis unserer Körperfunktionen grundlegend und für die Medizin wahrscheinlich von hohem Nutzen – sowohl in der Diagnose als auch in der Therapie. Allerdings wirft die Anwendung solcher Kenntnisse soziale und ethische Streitfragen auf, die zunehmend in den Mittelpunkt des Interesses rücken.

**Ziel der vorliegenden Informationsschrift ist es, die wissenschaftlichen Entwicklungen aufzuzeigen, die die Grundlage für die gegenwärtige und zukünftige humangenetische Forschung bilden. Es soll auch auf wichtige ethische, soziale, gesetzliche und wirtschaftliche Gesichtspunkte eingegangen werden. Es ist notwendig, über diese Thematik informiert zu sein und sie zu verstehen – deshalb besteht die vordringlichste Aufgabe dieser Infoschrift darin, ausgewogene Informationen für eine Versachlichung der Diskussion zu liefern.**

**Diese Veröffentlichung beruht auf Beiträgen von Fachleuten aus Wissenschaft, insb. den Gebieten Medizin und Genetik, Industrie, Politik und der Finanzwelt. Sie gibt nicht die Meinung oder politische Absicht der Europäische Föderation Biotechnologie wieder, sondern dient ausschließlich der Information.**

### GRUNDLAGEN

Die Gene werden von den Eltern auf deren Kinder übertragen und steuern die vererbaren Eigenschaften wie zum Beispiel Haar- und Augenfarbe. Jedes Gen besteht aus einer spezifischen Sequenz von DNA-Einheiten (Basen), in denen die Anweisungen zur Synthese der vielen, für unser Leben essentiellen Proteine verschlüsselt vorliegen – einschließlich derer, die mit Krankheit und Seuchen verbunden sind. Normalerweise sind die Gene auf die 23 Chromosomenpaare, die jede menschliche Körperzelle enthält, verteilt. In Ei- und Spermazellen liegen die Chromosomen nicht paarweise, sondern als einfacher Chromosomensatz vor. Sobald eine Eizelle durch eine Spermazelle befruchtet wird, lagert sich der einfache Chromosomensatz des einen Elternteils mit dem des anderen zusammen. So entsteht der doppelte Chromosomensatz unserer Körperzellen. Beide Eltern bestimmen also das Erbgut – auch Genom genannt – der nachfolgenden Generation. Jeder Mensch besitzt grundsätzlich den gleichen Gensatz, aber die DNA einer jeden Person unterliegt Veränderungen. Hierauf beruht unsere individuelle Verschiedenheit. Wenn diese Veränderungen in einem besonders wichtigen DNA-Abschnitt auftreten, kann dies zu einer Störung der normalen biologischen Abläufe führen. Wir sprechen dann von einem genetischen Defekt, einer genetischen Abweichung, einer erblichen Belastung oder sogar von einer Erbkrankheit.

Zur Diagnose genetischer Fehler stehen zwei Methoden zur Verfügung: der Gentest und das Screening. Mit dem Gentest will man ermitteln, ob eine Person oder Familie von einer genetischen Abweichung betroffen oder davon bedroht ist, oder ob diese Person bzw. Familie nur "stiller Träger" einer solchen Abweichung ist. Genetische Unregelmäßigkeiten wirken sich manchmal nämlich erst bei der nachfolgenden Generation aus.

Beim genetischen Screening werden ganze Einwohnerschaften auf bestimmte Merkmale hin untersucht. Die Kenntnis einer genetischen Disposition für eine

Erkrankung erlaubt allenfalls die Vorhersage, ob ein Risiko besteht, diese Krankheit zu bekommen, oder nicht. Die Bestimmung genetischer Merkmale dient nicht nur medizinischen Belangen. Andere Anwendungsbereiche sind zum Beispiel die Forensik, Vaterschaftsbestimmungen und Stammbaumforschungen.

Etwa 4 000 spezifisch genetische Erkrankungen beruhen offenbar auf der Mutation eines einzigen Gens. Manche dieser Defekte treten selten auf, andere wiederum sind weit verbreitet: Die Sichelzellen-Anämie (Zentralafrika) und die Thalassämie (Mittelmeerraum) ziehen Hunderttausende in Mitleidenschaft, und in Nordeuropa kommt eines von 2 000 Neugeborenen mit Cystischer Fibrose auf die Welt. Nicht nur die Mutation eines Gens ist Ursache für Erbkrankheiten; vielmehr treten Erkrankungen auch dann auf, wenn mehrere Gene, komplette Chromosomen oder Teile davon von einer Veränderung betroffen sind. Auch scheinen bestimmte Lebensumstände eine gewisse Rolle zu spielen: An weit verbreiteten Krankheiten wie Krebs, Herz-Erkrankungen, Schlaganfall, Diabetes und einigen psychischen Krankheiten ist die Interaktion von einigen Genen mit verschiedenen Umweltfaktoren beteiligt.

Die Ergebnisse der Erforschung des menschlichen Genoms werden dazu benutzt, Behandlungsmethoden für genetische Erkrankungen zu entwickeln. Einige dieser Methoden sind tatsächlich imstande, schädliche Mutationen zu korrigieren. Neue, auf Genen basierende oder Gene beeinflussende Methoden einschließlich der Gentherapie werden gegenwärtig entwickelt, um Erkrankungen wie die Cystische Fibrose und den Adenosin-Desaminase-Mangel behandeln zu können. Solche Anwendungen der Genforschung befinden sich zwar erst am Anfang, werden aber wahrscheinlich bald an Bedeutung gewinnen.

Die ersten Ergebnisse der Erforschung des menschlichen Erbguts sind vielversprechend; sie haben zugleich aber auch Fragen aufgeworfen, die die Sicherheit, die Ethik sowie soziale, gesetzliche und ökonomische Belange betreffen. Auch die Frage der Patentierbarkeit menschlicher DNA ist umstritten. Tabelle 1 zeigt die wichtigsten ethischen Bedenken, auf die noch näher eingegangen werden soll.

#### Tabelle 1: Genomforschung – Fragen und Bedenken

- Vertrauliche Behandlung der Test- und Screeningergebnisse?
- Auf welche Merkmale hin darf untersucht werden?
- Gefahr der Diskriminierung und Stigmatisierung
- Kommerzielle Verwendung der Genom-Daten zulässig?
- Eugenische Aspekte
- Bei Keimbahntherapie: Auswirkung auch auf Folgegenerationen
- Genomforschung: gleicher Nutzen für alle?

### DAS HUMAN GENOME PROJECT

Das Human Genome Project (HGP) ist ein internationales Forschungsprogramm mit folgenden drei Zielen: Erstens sollen die Gene kartiert, d.h. die relative Position der Gene zueinander verzeichnet werden. Als zweites soll eine Kartierung der tatsächlichen Position der Gene erfolgen, und schließlich möchte man die Sequenz der DNA-Basen bestimmen. 1989 wurde HUGO, die Human Genome Organisation, als internationale Körperschaft etabliert, um Forschung und Zusammenarbeit zu koordinieren. Dies war notwendig geworden, da die Datenmenge der forschenden Laboratorien rapide wuchs und immer mehr Länder ihre eigenen Forschungsprogramme in Angriff nahmen. Die Daten des HGP werden in einer Reihe von Datenbanken gespeichert, so beispielsweise Daten aus Genkartierungen in der Genome Database und DNA-Sequenzdaten in der US-Genbank und der Datenbank des European Molecular Biology Laboratory in Heidelberg.

1990 wurden die Kosten für die Sequenzierung des menschlichen Genoms auf einem Betrag zwischen 6700 und 13300 Millionen ECU veranschlagt. Dies bedeutet, daß einzelne Länder Jahresbudgets zur Verfügung stellen müssen, die in etwa denen der physikalischen Projekte wie Astronomie und Teilchenphysik entsprechen. Momentan verfolgt man das Ziel, das gesamte menschliche Genom bis zum Jahr 2005 zu sequenzieren. Eine grobe Kartierung des gesamten Genoms ist inzwischen erfolgt; von der physikalischen Genkarte wurden bis jetzt allerdings weniger als ein Prozent fertiggestellt. Neben einer verbesserten Auflösung der Genkarten ist es auch Ziel des HGP, die Sequenzierungsmethoden zu verbessern. Dies geht aus dem neuen US-HGP-5-Jahresplan hervor, der die Hälfte des Budgets für diesen Zweck vorsieht. Ein weiterer Schwerpunkt ist darin zu sehen, daß vorrangig nur solche Gene sequenziert werden sollen, die in den Protein-codierenden Regionen des Genoms liegen. Dieses Vorgehen wird dazu beitragen, die Funktionsweise der Gene und der genetischen Defekte im Hinblick auf die Entwicklung geeigneter Therapien aufzuklären.

**Streitpunkte:** Kontroversen im Zusammenhang mit dem Human Genome Project entzündeten sich in erster Linie an der Frage, wie die Forschungsergebnisse angewendet werden sollen. Für gewöhnlich rührt dies von der Befürchtung her, daß Interessenkonflikte zwischen dem Streben nach Wissen und dem Wohlergehen der Patienten auftauchen könnten. Allerdings ist letzteres ohne Streben nach Wissen nicht möglich. Hinzu kommen Zweifel, ob wissenschaftlicher Fortschritt zwangsläufig von Nutzen ist. Diese Fragen werden im folgenden diskutiert. Ein anderer strittiger Punkt: die finanziellen Aufwendungen für dieses Projekt. Sind die Kosten für die Sequenzierung des gesamten Genoms überhaupt gerechtfertigt, angesichts der zur Zeit herrschenden Auffassung, daß umfangreiche Teile des Erbguts gar keine codierende Funktion besitzen? Außerdem darf nicht vergessen werden, daß ein solch ehrgeiziges Projekt Forschungsgelder von anderen wichtigen Bereichen abzieht.

**Ethische, gesetzliche und soziale Aspekte:** Die sozialen und ethischen Aspekte des HGP sind Gegenstand fortwährender Diskussionen<sup>[1]</sup>. Genom-Programme der USA und der EU beinhalten spezielle Programme, die diesen Fragen nachgehen sollen. Das US-HGP sieht drei Prozent des Budgets für die Untersuchung ethischer, gesetzlicher und sozialer Fragen (ELSI=ethical, legal, social issues) vor, die sich im Zusammenhang mit Genforschungsdaten und der Diagnose und Therapie von Erbkrankheiten ergeben. Das US-National Institute of Health (NIH)<sup>[2]</sup> und das Department of Energy<sup>[3]</sup> binden ELSI stark an die Genomforschung. Sie legen besonderen Wert auf die Forcierung der öffentlichen Aufklärung und die Zusicherung von Vertraulichkeit sowie Privatsphäre in den Bereichen Arbeitswelt und Versicherungswesen. Mit ihrem dritten Rahmenprogramm initiierte die Europäische Kommission Studien über die ethischen, sozialen und gesetzlichen Aspekte (ESLA) des HGP in den verschiedenen Mitgliedsländern<sup>[4]</sup>. Arbeitsgruppen untersuchten, wo sich Probleme ergeben könnten und welche Gegenmaßnahmen ergriffen werden sollten. Im Zuge des vierten Rahmenprogramms sollen ähnliche Projekte ausgeführt werden<sup>[5]</sup>. Auf nationaler Ebene haben mehrere Länder Komitees eingerichtet, deren Aktivitäten dahin gehen, die öffentliche Diskussion zu fördern, die öffentliche Aufklärung voranzutreiben, Richtlinien und Ratschläge auszuarbeiten und die Zusammenarbeit mit den jeweiligen Parlamenten zu fördern.

#### DIAGNOSTISCHE UND THERAPEUTISCHE ANWENDUNGEN

Immer mehr Firmen (derzeit in erster Linie in den USA) machen Gebrauch von den Kenntnissen, die die Genomforschung liefert. Zu den kommerziellen Entwicklungen gehören: die Produktion von Diagnostika, die Behandlung von Erkrankungen wie Osteoporose und rheumatischer Arthritis, das Klonieren und Sequenzieren von Genen, wie zum Beispiel dem Brustkrebs-Gen, und Angebote im Dienstleistungsbereich, beispielsweise genetische Beratung oder Screening-Dienste.

**Strittige Fragen:** Wenngleich die therapeutische Anwendung der Genomforschung die Möglichkeit einer Behandlung und Heilung bietet, so ist es prinzipiell noch zu früh, diese Methode einzusetzen. Ist sie jedoch erst einmal ausgereift, wird es möglich sein, nicht nur die Symptome einer Erkrankung zu behandeln, sondern auch eine Heilung herbeizuführen. Bedenken gegenüber einer kommerziellen Anwendung beruhen auf einem befürchteten Konflikt zwischen kommerziellem Interesse und dem Wohl des Patienten. Dies gilt besonders dann, wenn Unternehmen gleichzeitig Behandlung und genetische Beratung durchführen, was dem Grundsatz widerspricht, daß die Beratung von neutraler, unabhängiger Stelle durchgeführt werden sollte.

#### GENETISCHE TESTS UND SCREENINGS

Genetische Tests werden für gewöhnlich stets dann durchgeführt, wenn Grund zu der Annahme besteht, daß die betreffende Person an einer Erbkrankheit leidet bzw. eine genetische Veränderung in sich trägt oder aber das Risiko einer solchen Veränderung besteht. Im Falle des Down-Syndroms (Mongolismus) wird schon seit längerem die pränatale Diagnose des Erbguts herangezogen. Die steigende Zahl genetischer Tests auf immer mehr Krankheiten bietet Eltern, die vor der Frage stehen, ob sie die Schwangerschaft abbrechen sollen oder nicht, detailliertere Informationen. Wird die Schwangerschaft fortgesetzt, so sind die Eltern auf ein Baby mit besonderen Bedürfnissen vorbereitet. Die pränatale Diagnose vermag das Auftauchen von Erbkrankheiten wohl nicht zu verhindern, sie wird jedoch eine wichtige Rolle bei Einzelpersonen und deren Familien spielen, die erblich vorbelastet sind. Einige Leute haben jedoch Bedenken dahingehend, daß selbst dann Abtreibungen vorgenommen werden, wenn das erwartete Kind nicht dem gewünschten Geschlecht entspricht, kleinere Behinderungen hat oder eventuell eine ernsthafte Krankheit entwickeln könnte. In einigen Kulturkreisen werden bereits jetzt Abtreibungen bei unerwünschtem Geschlecht des Fötus durchgeführt, wenngleich dies beispielsweise in einigen indischen Staaten und neuerdings auch in China verboten ist.

Das Screening auf bekannte genetische Merkmale bzw. Zustände (z.B. Farbenblindheit) wird schon seit vielen Jahren durchgeführt. Die neuen Technologien haben es möglich gemacht, in kürzerer Zeit eine größere Zahl verschiedener genetischer Abweichungen bei weitaus mehr Testpersonen zu erfassen als bisher – und das bei geringeren Kosten! Die Geschwindigkeit, mit der die Erforschung des menschlichen Genoms voranschreitet, läßt es möglich erscheinen, Menschen zukünftig einen "genetischen Paß" auszustellen. Es soll an dieser Stelle jedoch noch einmal erwähnt werden, daß eine genetische Disposition für eine Krankheit nicht zwingend bedeutet, daß diese auch wirklich zum Ausbruch kommt. Es scheint möglich zu sein, Personen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit erkranken werden, zu identifizieren und präventive Maßnahmen einzuleiten. Der Hauptnutzen der Genomforschung ist vorerst darin zu sehen, daß sie es möglich macht, den Entstehungsmechanismus solcher Erkrankungen besser zu verstehen.

**Strittige Fragen:** Tests und Screenings können dem öffentlichen Gesundheitswesen von Nutzen sein. Zum Beispiel ließe sich das Ausmaß der Anfälligkeit gegenüber bestimmten Erkrankungen bestimmen und sich so die Gesundheitsvorsorge besser planen. Allerdings gibt es Bedenken wegen eines möglichen Mißbrauchs solcher genetischen "Profile" und den Ruf nach Einschränkungen, was die Verfügbarkeit dieser Informationen betrifft. Grundsätzlich neu ist dieser Einwand nicht (zum Beispiel gibt es dieses Problem auch bei Tests von Zugführern auf Farbenblindheit); betrachtet man das Ganze jedoch unter dem Gesichtspunkt, daß durch Genanalysen ein großes Spektrum von Krankheiten festgestellt oder vorhergesagt werden kann, wird die zunehmende Bedeutung dieser Problematik offensichtlich. Würden persönliche genetische Daten offengelegt, so könnte dies soziale Diskriminierung und Stigmatisierung zur Folge haben. Eine weitere Art der Diskriminierung wäre gegeben, wenn Versicherungen und Gläubiger sich dieser Daten bedienen, um ihr Risiko zu minimieren. Diese Überlegungen haben auch Ängste vor der Eugenik geweckt, bei der Eltern oder die Gesellschaft die geistigen und körperlichen Eigenschaften eines Individuums bestimmen und verändern, um das gewünschte "Ideal" zu erhalten.

Viele dieser Meinungsverschiedenheiten im Zusammenhang mit dem genetischen Screening beruhen darauf, daß seine Resultate nicht nur für die Testperson, sondern auch für ihre Angehörigen von Bedeutung sind. Die genetischen Tests erlauben es mehr und mehr, Diagnosen zu stellen, noch bevor die Symptome einer schwerwiegenden und unheilbaren Krankheit, wie z. B. bei der Huntington Krankheit, zum Ausbruch kommen. Hier kann es sein, daß eine Person über einen Zeitraum von 40 Jahren ein normales Leben führt, bis diese zunehmend schwächende und letzten Endes tödliche Krankheit ausbricht. Was ist, wenn einige potentielle Patienten gar nicht wissen wollen, daß sie diese Krankheit in sich tragen? Und wie sieht es mit dem Wunsch von Partnern und Verwandten aus, über den anderen Bescheid zu wissen? Es wird daher oft gefordert, genetische Tests und Screenings auf solche Krankheiten zu beschränken, für die Behandlungsmethoden existieren. Andere schlagen vor, daß solche Tests auf freiwilliger Basis angeboten werden sollten, da manche Leute ihr Leben gerne unter Berücksichtigung sicherer Testergebnisse planen möchten. Sie könnten sich dann zum Beispiel für Kinderlosigkeit entscheiden, wenn die Gefahr bestünde, eine Krankheit auf die nächste Generation zu vererben. Bei Erbkrankheiten, für die bereits Behandlungsmethoden existieren, könnte sich im folgenden Falle ein großes moralisches Problem

ergeben: Soll jemandem die medizinische Versorgung und der soziale Schutz verweigert werden, weil er über seine genetische Disposition für eine bestimmte Krankheit informiert wurde, dies bei seiner Lebensführung jedoch nicht berücksichtigt?

**Ethische, gesetzliche und soziale Aspekte:** Sie sind in vielen Ländern Gegenstand von Diskussionen. Hier spielen jedoch menschliche Werte eine Rolle, so daß sich diese Fragen nicht einfach durch Ratschläge von Wissenschaftlern oder anderen Experten klären lassen. Die allgemeine, internationale Einschätzung von genetischen Test- und Screening-Programmen wird in den Empfehlungen des britischen Nuffield Council on Bioethics<sup>[6]</sup> deutlich. Diese beinhalten die Forderung nach Information und Zustimmung der Testperson und verlangen, daß alle schriftlich niedergelegten Ergebnisse durch eine Beratung ergänzt werden. Einzelpersonen sowie Eltern ungeborener und kleiner Kinder sollen umfassend über die Resultate des genetischen Screenings informiert und ihre Auswirkung für die Familie dargelegt werden. Ein genetisches Screening von Arbeitnehmern soll nur dann in Frage kommen, wenn ein eindeutiger Zusammenhang zwischen den Arbeitsbedingungen und der Entwicklung einer genetischen Abweichung besteht oder wenn diese die Gesundheit des Arbeitnehmers oder einer dritten Person ernsthaft gefährden könnte. Versicherungsgesellschaften dürfen genetische Tests nicht als Voraussetzung für den Erhalt einer Police verlangen. Zentrale Koordinierungsstellen sollen eingerichtet werden, die die Notwendigkeit der Tests sowie ihre Durchführung und auch die Ergebnisse überprüfen.

**GENTHERAPIE AM MENSCHEN**

Dieser Begriff bezog sich ursprünglich auf solche Maßnahmen zur Behandlung genetischer Defekte, bei denen ein fehlerhaftes Gen durch sein natürliches Duplikat ersetzt wurde. Inzwischen versteht man unter dieser Bezeichnung alle Methoden, bei denen genetisches Material in menschliche Körperzellen eingeschleust wird, um Krankheiten zu behandeln. Die Gentherapie kann auf zwei theoretisch möglichen Wegen erfolgen:

<b>Tabelle 2: Mögliche genetische Behandlungsmethoden</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Korrektur monogener Defekte <i>(Cystische Fibrose, ADA-Mangel, erbliche Hypercholesterinämie)</i></li> <li>• Therapeutische Anwendung neuer, bei der Genforschung entdeckter Proteine</li> <li>• Korrektur zu niedriger Proteingehalte <i>(Melanom, Nierenzellkarzinom)</i></li> <li>• Gene, die für solche Proteine codieren, die für Krebszellen und infektiöse Organismen toxisch sind <i>(HIV)</i></li> <li>• Verbesserung herkömmlicher Therapien durch Identifizierung neuer Wirkorte für Medikamente (Rezeptoren, Enzyme u. a.) <i>(Herzkrankheiten, Diabetes, Rheuma, Krebs)</i></li> </ul>	

1. Die somatische Gentherapie erfordert den Transfer eines oder mehrerer Gene in Körperzellen, nicht jedoch in Keimzellen (= Ei- u. Spermazellen). Das neue genetische Material hat also nur Auswirkungen auf den Patienten und wird nicht auf seine Nachkommen übertragen. Somatische Gentherapien haben sich bereits als klinisch wirksam erwiesen. 1990 und 1991 fanden die ersten erfolgreichen Therapien bei Adenosin-Desaminase-Mangel statt. Die beiden Patienten waren vier und elf Jahre alt, und es geht ihnen bei noch andauernder Behandlung besser und besser. Die erste erfolgreiche Behandlung der erblichen Hypercholesterinämie fand 1992 bei einer 29 Jahre alten Frau statt. Hierbei handelt es sich um eine Erkrankung, bei der die Leber den Blut-Cholesteringehalt nicht mehr zu regeln vermag. Der Gesundungsprozeß verlief während der 18monatigen Studie stabil, und eine Leberbiopsie wies die Aktivität des eingeschleusten Gens nach. Abnormalitäten traten nicht auf. Bis 1994 sind insgesamt fünf Personen so behandelt worden.

Die momentane Forschung im Bereich somatische Gentherapie konzentriert sich auf ganz bestimmte Gebiete. So werden derzeit klinische Versuche zur Behandlung der Cystischen Fibrose, einer genetischen Erkrankung mit chronischem Verlauf, durchgeführt. Eines ihrer Hauptsymptome ist zäher Schleim, der Lungen und Luftwege verstopft und sie darüber hinaus überaus anfällig für Infektionen macht. Bei dieser genetischen Behandlung inhaliert der Patient ein Spray, das Kopien des CFTR-Gens enthält, um das defekte Gen in den Luftwegen zu ersetzen (CFTR = Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator). Auch gegen die HIV-Infektion werden zur Zeit Strategien auf

gentherapeutischer Basis entwickelt. Impfstoffe sollen die Abwehrkräfte stärken oder vom Virus befallene Zellen mit Toxinen bekämpfen. Aus China kommt die Nachricht über gentherapeutische Versuche zur Behandlung der Bluter-Krankheit durch Austausch eines defekten Gens.

2. Bei der Keimbahn-Gentherapie erfolgt eine genetische Modifikation der Keimzellen. Eine solche Therapie verändert das genetische Material der Ei- oder Spermazelle eines Individuums und wird damit auf die nachfolgenden Generationen übertragen. Damit besteht die Möglichkeit, die Weitervererbung einer Krankheit innerhalb einer Familie für immer zu stoppen. Dieses Ziel kann auch anders erreicht werden, und zwar – wie gegenwärtig praktiziert – durch Gendiagnostik an dem durch In-vitro-Fertilisation erhaltenen Embryo. Die Anwendung der Keimbahntherapie liegt noch in ferner Zukunft und wird im allgemeinen abgelehnt. Ihre Anwendung ist in den meisten europäischen Ländern verboten.

Gegenüber herkömmlichen Behandlungsmethoden kann die Gentherapie bedeutende Vorteile mit sich bringen. Da weniger Injektionen erforderlich sind, würde sie von Patienten, speziell Kindern, begrüßt werden, was wiederum die Akzeptanz der Behandlungsmethode erhöhen würde. Möglicherweise wäre die Gentherapie sogar billiger als das ständige Verabreichen von Medikamenten. Der therapeutische Nutzen würde wegen der konstanteren Wirkung verbessert. Die Gentherapie ermöglicht die Beeinflussung ganz bestimmter Wirkorte, was für den Behandlungserfolg von herausragender Bedeutung ist.

Es sind aber auch einige kritische Punkte bei einer Gentherapie zu beachten. So ist Sicherheit oberstes Gebot – die Behandlungsmethoden dürfen die öffentliche Gesundheit nicht gefährden. Bei vielen Erkrankungen ist eine lange, eventuell sogar eine lebenslange Behandlungsdauer erforderlich. Deshalb muß die Expression des therapeutischen Gens über einen längeren Zeitraum gewährleistet sein.

<b>Tabelle 3: Mögliche Vorteile der Gentherapie</b>	
<p><i>Methoden</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Protein-Ersatz,</li> <li>Korrigierter Proteinspiegel</li> <li>Antisense- und Ribozymtechnik</li> </ul>	<p><i>Mögliche Vorteile</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>keine ständigen Injektionen nötig, dadurch höhere Akzeptanz bei Patienten.</li> <li>Interne Regulation und Wirkort- bzw. zellspezifischer Funktionsmechanismus.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Impfstoffe, antivirale Stoffe</li> <li>Krebsbekämpfende Maßnahmen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>umfassende Immunität</li> <li>neue Antigene möglich</li> <li>eine einzige Injektion genügt</li> <li>Wirkort- bzw. zellspezifischer Mechanismus</li> </ul>

**Strittige Punkte:** Die somatische und die Keimbahn-Gentherapie werfen verschiedene Fragen auf. Die erste der beiden Methoden bietet Aussicht auf effektive Behandlung und Heilung vormals tödlicher Erkrankungen. Bis jetzt ist die somatische Therapie nur bei einigen wenigen Erkrankungen experimentell eingesetzt worden, und selbst bei diesen Fällen war die Behandlung aufwendig und kompliziert, der Erfolg ungewiß. Betrachtet man die ethischen Aspekte, so gibt es keinen Unterschied zwischen dem Einschleusen eines einzigen Gens durch somatische Gentherapie und dem Transplantieren eines Organs oder Gewebes. Letztere enthalten ja zahlreiche Kopien fremder Gene. Die somatische Gentherapie stellt ein weiteres medizinisches Verfahren dar, das, wie alle medizinischen Maßnahmen, danach beurteilt wird, was es leistet und wie hoch Kosten und Risiken sind.

Die ethischen Fragen beziehen sich auf die Methode der Gentherapie, nämlich der Veränderung des Erbguts. Sie ermöglicht in noch nie bekanntem Ausmaß, auf das Leben und die Gesundheit Einfluß zu nehmen. Wie andere medizinische Methoden auch, wird die Gentherapie nur mit dem Einverständnis des aufgeklärten Patienten, bzw. der Eltern bei Kindern, stattfinden. Großer Wert wird auf die Existenz eines Grundrechtes auf Unversehrtheit des Erbguts jedes Einzelnen (Mensch oder anderer Organismus) gelegt. So lauten jedenfalls die Vorschläge der Arbeitsgruppe für Gentherapie am Menschen an der schweizerischen Akademie für medizinische Wissenschaften.

Ein Grund für Bedenken gegenüber der Gentherapie ist in der Möglichkeit nicht-therapeutischer Anwendungen zu suchen. So kann zum Beispiel die Insertion eines bestimmten Gens die Produktion von Wachstumshormon und damit die Körpergröße erhöhen. Es besteht jedoch Übereinstimmung darüber, daß die somatische Gentherapie nur zur Behandlung ernsthafter Erkrankungen,

die lebensbedrohlich oder mit schweren Behinderungen verbunden sind und für die keine geeignete Therapie existiert, eingesetzt werden darf. Verantwortlich für die Genehmigung einer Therapie sind zur Zeit medizinische Ethik-Kommissionen. Es existieren Befürchtungen, wonach es schwierig werden könnte, die somatische Gentherapie auf anerkannte Anwendungen zu beschränken und eine sukzessive Ausdehnung auf umstrittene Gebiete zu verhindern.

Eine Reihe völlig neuer Fragen zur Ethik und Sicherheit stellt sich im Zusammenhang mit der Keimbahntherapie. So könnte das Erbgut zukünftiger Generationen ohne das Einverständnis der Betroffenen verändert werden. Aus mehreren Gründen gibt es Bedenken gegen ein Eingreifen in die menschliche Evolution. Einige Gene, die für genetische Erkrankungen verantwortlich sind, haben sekundäre Wirkungen, die unter Umständen von Nutzen sein können. So zum Beispiel haben Träger des Sichelzellengens eine höhere Resistenz gegen Malaria. Da der Auslöser dieser Krankheit, ein Parasit, zunehmend resistent gegen die üblichen Behandlungsmethoden wird, ist diese Tatsache von großer Wichtigkeit. Auf der anderen Seite kann man nicht wissen, ob ein genetischer Zustand, der momentan von Nutzen ist, dies auch in der Zukunft sein wird, denn die Umweltbedingungen verändern sich im Laufe der Zeit. Außerdem wird befürchtet, die Keimbahntherapie könnte auch in der Eugenik Anwendung finden.

In der Wissenschaft und der Medizin herrscht momentan die Auffassung vor, daß Keimbahntherapien technisch undurchführbar und vom ethischen und sozialen Standpunkt her nicht akzeptabel sind. Auch fehle das Wissen, um mögliche Risiken für zukünftige Generationen abschätzen zu können. Darüber hinaus bestehen wohl in absehbarer Zukunft wenig Chancen, körperliche und geistige Eigenschaften, wie etwa die Intelligenz, zu beeinflussen, da diese von einer Vielzahl von Genen im Zusammenspiel mit äußeren Faktoren abhängen.

**Ethische, gesetzliche und soziale Aspekte:** Die Forschung im Bereich der somatischen Gentherapie sollte, so der allgemeine Tenor, folgenden Regularien unterliegen: Sie darf nicht zur Änderung von Charaktermerkmalen, sondern nur zur Behandlung von Krankheiten verwendet werden. Sie sollte Bezug zum Leben und Respekt vor der Würde und Unversehrtheit des Patienten aufweisen, der frei entscheidet, ob gentherapeutische Maßnahmen zum Tragen kommen. Jeder geplanten somatischen Gentherapie sollte eine Überprüfung auf Sicherheit und Effizienz durch ein Aufsichtsgremium vorausgehen. Medizinischer und wissenschaftlicher Wert, gesetzliche Auswirkungen sowie Einfluß auf die breite Öffentlichkeit gehören ebenso dazu. Die Empfehlungen des britischen Committee on the Ethics of Gene Therapy<sup>17)</sup> berücksichtigen diese Prinzipien. Darüber hinaus ist man sich einig, daß es noch für geraume Zeit intensiver öffentlicher Diskussionen bedarf, bevor die Keimbahntherapie in der Medizin eingesetzt werden kann.

#### DIE PATENTIERUNG MENSCHLICHER DNA

Die kommerzielle Anwendung des im Verlauf des Human Genome Project gewonnenen Wissens hat einen Widerspruch zu Tage treten lassen: Auf der einen Seite wird der wissenschaftliche Fortschritt durch offene

Zusammenarbeit gefördert, aber auf der anderen Seite steht der Gedanke, wirtschaftliche Interessen durch Patente zu schützen. Dieser Widerspruch gilt nicht nur für das HGP, sondern für die gesamte Molekularbiologie und ihre kommerzielle Entwicklung. Falls Unternehmen kein angemessener Patentschutz zugestanden wird, werden sie wohl kaum bereit sein, Geld und andere Ressourcen in die Entwicklung diagnostischer und therapeutischer Anwendungen zu investieren. Die Diskussion über die Patentierung menschlicher DNA ist vielschichtig: Zum einen geht es um die "Patentierung von Leben" (vgl. hierzu Infoschrift Nr. 1), und – weitaus spezifischer – um den patentrechtlichen Schutz von DNA-Sequenzen mit unbekannter Funktion und Teilen des menschlichen Körpers.

1988 beantragte die Europäische Kommission eine Richtlinie zum gesetzlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen mit dem Ziel, die Einzelheiten der Patentgesetzgebung in der EU zu harmonisieren. Diese Richtlinie hat zu langwierigen Debatten zwischen Europäischem Parlament, Europäischer Kommission und dem Ministerrat geführt. Erstes Ziel ist es, die Patentierung von Gensequenzen mit unbekannter Funktion zu verhindern. Die Frage, die das Europäische Parlament wegen ethischer Bedenken am meisten beschäftigte, war die Patentierung menschlicher Körperteile. Eine Einigung sollte am 23.1.1995 erzielt werden, was dann die endgültige Zustimmung des Parlaments und des Ministerrats erforderlich gemacht hätte. Danach wären Erfindungen einschließlich menschlicher Körperteile patentierbar, sofern letztere so "produziert" würden, daß der "Einbau" in ein Individuum unmöglich wäre.

### LITERATUR

- 1 *Human Genome Project: Ethics*, Foundation BBV: Bilbao, 1992, ISBN 84 604 2244 5
- 2 National Institutes of Health, National Center for Human Genome Research, Office of Communications, Bethesda, MD 20892. Phone +1 (301) 402-0911, Fax +1 (301) 402-4570
- 3 US-Department of Energy, Human Genome Management Information System, Oak Ridge National Laboratory, PO-Box 20 008, Oak Ridge, TN 37831-6050. Phone +1 (615) 576-6669, Fax +1 (615) 574-9188
- 4 Mr M A Klepsch, EC DG XII/E-1, 200 rue de la Loi, B-1049 Bruxelles, Phone +32 22953210, Fax +32 22955365
- 5 Mr J Elizalde, EC DG XII/E-5, 200 rue de la Loi, B-1049 Bruxelles, Phone +32 2 2957287, Fax +32 2 2960540
- 6 *Genetic Screening - Ethical Issues*, Nuffield Council on Bioethics, 1993, ISBN 0 9522701 0 2
- 7 *Report to the Committee on the Ethics of Gene Therapy*, ("Clothier Report") HMSO, 1992

**WEITERE INFORMATIONEN:** Details und zusätzliche Hintergrund-Informationen sind erhältlich bei der Europäischen Föderation Biotechnologie, Arbeitsgruppe für öffentliche Akzeptanz der Biotechnologie:

Vorsitzender: Prof Dr Richard Braun  
Bio-Link  
Postfach 208  
CH-3000 Bern 11  
Tel & fax: +31 31 832000  
Email: rdbraun@bluewin.ch

Sekretär: Dr David J Bennett  
Cambridge Biomedical Consultants  
Oude Delft 60  
NL-2611 CD Delft  
Tel: +31 15 2127800  
Fax: +31 15 2127111  
Email: david.bennett@efbpublic.org  
<http://efbweb.org/ppb>

© Copyright EFB Task Group on Public Perceptions of Biotechnology, 1995.

This Briefing Paper is intended for information and does not represent the views of the European Federation of Biotechnology or any other body. This publication may be reproduced for the purposes of research or study only, with due acknowledgement of the copyright owner and a notice in terms of this notice. No part may otherwise be reproduced without the permission of the copyright owner. The Task Group gratefully acknowledges the continuing support and funding of the European Commission for this and other issues.