



Gen-ethischer Informationsdienst

Kurz notiert - Mensch und Medizin

von GID-Redaktion

Umgang mit Genome Editing

Wissenschaftler_innen haben in der Fachzeitschrift Nature ein „globales Observatorium“ für Genome Editing vorgeschlagen. Der Kommentar basiert auf einem Treffen von Wissenschaftler_innen verschiedener Disziplinen an der Harvard University im April 2017. Das Observatorium soll ein internationales Netzwerk von Wissenschaftler_innen und Organisationen sein, ähnlich denen zu Menschenrechten und Klimawandel. Es sollen Informationen gesammelt, der Austausch gefördert und kulturelle Unterschiede in der Sicht auf Genome Editing überbrückt werden. Die Mitwirkenden sollten sich der Rhetorik eines globalen Wettrennens enthalten, stattdessen solle an einem globalen Konsens gearbeitet werden. Dieser könne auch daraus bestehen, bestimmte Forschungsansätze nicht weiter zu verfolgen. Das Observatory sei notwendig, da es bei dem momentanen Tempo und ohne internationale Regulierung Umsetzungen der Technik erfolgen könnten, die Folgen für die ganze Menschheit hätten. (Nature, 21.03.18, doi: 10.1038/d41586-018-03270-w) (ib)

CRISPR doch nicht unpräzise?

Die Autor_innen einer kontroversen Studie über die Fehleranfälligkeit der Genome Editing Methode CRISPR-Cas9 haben ihre Ergebnisse korrigiert. In der Ursprungsarbeit hatten Kellie Schaefer und Kolleg_innen der Stanford University 2017 bei einer kleinen Anzahl von Mäusen nach einer Behandlung mit CRISPR-Cas9 viele Off-Target-Effekte, also unerwünschte Genomveränderungen, festgestellt. Die Publikation führte dazu, dass die Aktienkurse von drei Genome Editing Start-Ups, Editas Medicine, Intellia Therapeutics und CRISPR Therapeutics, stark sanken. Vertreter_innen von insgesamt elf Firmen kritisierten in einem Brief an die Fachzeitschrift Nature die Studie. Nun veröffentlichten die Wissenschaftler_innen Ergebnisse von einer Wiederholung der Versuche an

weiteren Mäusen, bei der sie nicht mehr so viele Off-Target-Effekte feststellten. Die Ursprungsstudie wurde von der Fachzeitschrift Nature zurückgezogen, obwohl der Review-Prozess, der aufgrund der Kritik begonnen worden war, noch andauert. Die neuen Ergebnisse bedeuten auch nicht, dass CRISPER doch sicher ist: Normalerweise überprüfen Forscher_innen nur bestimmte DNA-Sequenzen, bei denen es wahrscheinlich erscheint, dass hier unerwünschte Veränderungen stattgefunden haben. Die Implikation der Studie von Schaefer et al., dass die Stellen, an denen die Veränderungen erfolgen eben nicht vorhersagbar sind und eine Überprüfung der gesamten DNA nötig wäre, ist nicht widerlegt. Auch die neueren Funde von Feng Zhang, einem der Entdecker von CRISPR, deuten in diese Richtung: Ihm zufolge könnten die unerwünschten Effekte sich von Person zu Person unterscheiden. (BioXiv 26.03.18, doi: 10.1101/154450; Forbes, 26.03.18, www.forbes.com; www.geneticsandsociety.org, 13.04.18, siehe GID 242, Kurz notiert, S. 28) (ib, ka)

GB: Bevölkerung pro Genome Editing

In einer repräsentativen Umfrage der britischen Royal Society waren über 70 Prozent der Befragten dafür, genetische Veränderung an Embryonen vorzunehmen um schwere genetisch vererbte Krankheiten zu verhindern. In der Fachwelt wird als besonders problematisch diskutiert, dass in vitro per Genome Editing vorgenommene Veränderungen mitvererbt werden können. Die Befragten sahen darin allerdings eher einen Vorteil: 76 Prozent sprachen sich für die vererbten Veränderungen aus, dagegen 71 Prozent für nicht vererbte. Diese hohen Zustimmungszahlen könnten im Zuge des Ausscheidens Großbritanniens aus der EU genutzt werden, um eine liberalere Gesetzgebung beim Genome Editing zu etablieren. (BioNews, 12.03.18, www.bionews.org.uk) (ka)

CRISPR-Cas9-Modifikationen

Wissenschaftler_innen arbeiten weiter an der Optimierung und Weiterentwicklung der Genome Editing-Methode CRISPR-Cas9. Bei einer Modifikation namens CAMERA benutzten Forscher_innen des Broad-Instituts eine Abwandlung der Methode, um vorübergehende Zustandsänderungen in Zellen als permanente DNA-Veränderungen festzuhalten. Diese konnten dann hinterher ausgelesen werden. Andere Wissenschaftler_innen haben neue Bausteine des CRISPR-Komplexes mit anderen Eigenschaften ausgetestet. Die Nuklease („Genschere“) Cas12 besitzt beispielsweise andere Eigenschaften als Cas9 und schneidet nach ihrer Aktivierung ungezielt einzelsträngige DNA. Dadurch sei es

zum Aufspüren bestimmter Sequenzen geeignet, so Jennifer Doudna. Das Team der CRISPR-Cas9-Entdeckerin benutzte den als „DETECTR“ bezeichneten CRISPR-Cas12-Komplex, um die Präsenz von bestimmten HP-Viren im Reagenzglas anzuzeigen. Durch sein ungezieltes Schneiden von DNA sei es aber unklar, was passieren würde, wenn Cas12 in Zellen gelangen würde. Doudnas Firma Editas Medicine hat Cas12 patentiert und lizenziert seine Verwendung.

Wissenschaftler_innen des Massachusetts General Hospital haben dagegen daran gearbeitet, unerwünschte Veränderungen durch Genome Editing zu minimieren. Ihre Version von CRISPR soll DNA nicht mehr schneiden sondern bestimmte einzelne Bausteine von DNA-Sequenzen in andere umwandeln - abhängig davon, in welcher Umgebung sie sich befinden. (STAT, 15.02.18 und 05.03.18, www.statnews.com) (ib)

Qiagen goes PND

Der deutsche Diagnostikkonzern Qiagen hat 40 Millionen US-Dollar für die Zusammenarbeit mit der US-Biotech-Firma Natera gezahlt. Die Summe enthält Lizenzgebühren und Tantiemen, außerdem wird Natera an den Verkaufserlösen beteiligt. Im Zuge der Kooperation der beiden börsennotierten Unternehmen soll ein neues System zum nicht-invasiven pränatalen Screening entwickelt werden. (www.transkript.de, 13.03.18) (ka)

Schweiz: Zahlen zum NIPT

Seit 2015 wird der nicht-invasive Bluttest (NIPT) auf Trisomien in der Schweiz von den Krankenkassen bezahlt, wenn ein Ersttrimester-Test ein erhöhtes Risiko (1:1000) anzeigt. Neue Zahlen des Bundesamts für Statistik zeigen jetzt, dass sich die Zahl der lebend geborenen Kinder mit Trisomie 21 seit 2012 kaum verändert hat: 2016 kamen 70 Kinder mit Trisomie 21 zur Welt. Bei über 87 000 Geburten entspricht das einer Rate von 0,8 Promille. 2012 betrug diese Rate 1,1 Promille. Trisomien sind Spontanmutationen, die mit steigendem Alter der Schwangeren wahrscheinlicher werden. 2003 wurden nur 40 Kinder mit Trisomie 21 geboren, was 0,6 Promille entspricht - ohne NIPT und mit einem niedrigeren Durchschnittsalter der Schwangeren. Über 80 Prozent der Schwangeren lassen den Ersttrimester-Test durchführen, fast jede dritte Schwangere lässt einen NIPT machen, in einem Drittel der Fälle übernehmen die Krankenkassen die Kosten. (Neue Zürcher Zeitung, 21.12.17, www.nzz.ch; Sonntagszeitung, 08.04.18, www.derbund.ch) (ka)

Hohe DtC-Fehlerrate

Mitarbeiter_innen eines Diagnostiklabors weisen in der Fachzeitschrift *Genetics in Medicine* auf die hohe Fehlerrate von so genannten Direct-to-Consumer-Genests (DtC) hin. Damit sind Genests gemeint, die nicht ärztlich verschrieben werden, sondern von Konsument_innen über das Internet direkt von Firmen wie 23andme bestellt werden. Sie führten für 49 Patient_innen, bei denen DtC-Tests zuvor erkrankungsassoziierte Genvarianten gefunden hatten, erneut DNA-Sequenzierungen durch und verglichen die Ergebnisse. Momentan ist es in den USA nur der Firma 23andme erlaubt, für zehn spezifische Erkrankungen Aussagen über Gesundheitsrisiken zu treffen. Die Kund_innen können jedoch ihre genetischen Rohdaten von Drittanbietern analysieren lassen, die sie zum Beispiel über ein vermeintliches Krebsrisiko informieren. Nur 60 Prozent der so als risikoreich eingeordneten Genvarianten konnten vom Diagnostiklabor bestätigt werden. Beispielweise waren die Ergebnisse der DtC- Tests bei acht BRCA1/2-Mutationen, die mit Brustkrebsrisiko assoziiert sind, falsch positiv. Weitere Varianten waren von Drittfirmen mit einem Krebsrisiko in Verbindung gebracht worden, obwohl diese Einordnung wissenschaftlich nicht belegt ist. Die offensichtlich schlechte Qualität der DtC-Genests ist auch deswegen bedenklich, da 23andme im März von der Arzneimittelbehörde FDA die Zulassung für einen Genest für BRCA1/2- Mutationen erhalten hat. (BioNews, 12.03.18, www.bionews.org.uk; *Genetics in Medicine*, 22.03.18, doi:10.1038/gim.2018.38) (ib)

Folge von Abstammungsgentests

Nach intensiven Werbekampagnen von Anbietern von Direct-to-Consumer-Genests (DtC), haben sich inzwischen Millionen von Menschen testen lassen, um mehr über ihre genetische Abstammung zu erfahren. Viele Menschen erleben dabei Überraschungen und erfahren beispielsweise, dass sie aus Samen- oder Eizellspenden entstanden sind. Wie die Anonymität von Spender_innen gewährleistet bleiben soll, wenn durch die Datenbanken der Unternehmen genetische Verbindungen nachvollzogen werden können, ist unklar. Wie BioNews berichtete, haben sich informelle Selbsthilfegruppen gegründet, in denen sich Betroffene gegenseitig bei der Suche nach ihren biologischen Eltern helfen und sich psychologisch und emotional unterstützen. Es gäbe auch Anzeichen, dass in Folge der Tests auch ein neuer Wirtschaftszweig entstehen könnte - es gäbe einen großen Bedarf an genetischen Berater_innen und speziell ausgebildeten Psychotherapeut_innen, die Menschen mit unerwarteten Ergebnissen

unterstützen. (BioNews, 26.02.18, www.bionews.org.uk) (ib)

Eizellen aus dem Labor

Bei der Reproduktion menschlichen Lebens außerhalb des weiblichen Körpers wurde laut Aussagen britischer Wissenschaftler_innen eine weitere Hürde genommen, da es gelungen sei, menschliche Eizellen außerhalb des Körpers heranreifen zu lassen. Die Wissenschaftler_innen nahmen ovarielles Gewebe aus Biopsien von Kaiserschnitt-Patient_innen, das unreife Eizellen enthielt und behandelten diese in mehreren Stufen mit verschiedenen Zellkulturmedien. Allerdings waren die Polkörperchen der Eizellen ungewöhnlich groß, was auf mögliche Probleme bei der Entwicklung hinweist. Zudem konnten nur zehn Prozent der Eizellen entwickelt werden. Das hält die Wissenschaftler_innen jedoch nicht davon ab, einen Erfolg zu feiern. Die potentiell dadurch mögliche Therapie soll sich an Krebspatientinnen richten, deren Therapie schnell beginnen muss oder die noch nicht in der Pubertät sind. Für beide Gruppen ist eine Entnahme eigener Eizellen für spätere Schwangerschaften keine Option. Eine Beruchtung wurde nicht unternommen. (BioNews, 12.02.18, www.bionews.org.uk, Molecular Human Reproduction, 30.01.18, doi: 10.1093/molehr/gay002) (ka, ib)

PID in Bayern

Wie die Bayerische Ethikkommission mitteilte hat sie im vergangenen Jahr über 155 Anträge auf Präimplantationsdiagnostik entschieden. Das waren rund 21 Prozent mehr als im Jahr 2016. Es gab 12 ablehnende Entscheidungen. Zustimmend wurden 143 Anträge bewertet. Bayern hat vier zugelassene Zentren, zwei in München, weitere Standorte sind Planegg-Martinsried und Regensburg. (PM 254/GP, 30.12.17) (ka)

Höheres Risiko durch Reproduktionsmedizin?

Eine US-amerikanische Studie zeigt ein höheres Risiko für „Leihmutter“ und Kind als nach natürlicher Empfängnis. Die Studie hatte die unterschiedlich entstandenen Schwangerschaften von 124 Frauen verglichen. Die Kinder aus „Leihmutterchaften“ kamen durchschnittlich früher zur Welt und waren leichter, die Schwangeren hatten häufiger Schwangerschaftsdiabetes und Bluthochdruck, auch die Geburten waren komplikationsreicher. Die Ergebnisse sind allerdings vorsichtig zu interpretieren: Logischerweise waren die Frauen bei der künstlich erzeugten Schwangerschaft älter, was verschiedene Risikofaktoren ohnehin

anhebt. Außerdem war auch die Rate der Zwillingsschwangerschaften signifikant höher, was aus der Praxis resultiert, mehrere befruchtete Eizellen einzusetzen. Die Folgen daraus können weder der künstlichen Befruchtung noch der „Leihmutterschaft“ beziehungsweise der Eizell“spende“ per se angelastet werden, welche Effekte woraus resultieren bleibt weiterhin unklar. (Fertility and Sterility, Volume 108 Issue 6, doi.org/10.101/j.fertnstert.2017.09.014)

(ka)

Stammzelltherapie gegen Blindheit

In Großbritannien konnte bei zwei Patient_innen die Sehkraft durch Behandlung mit embryonalen Stammzellen (eSZ) verbessert werden. Die Patient_innen waren an altersbedingter Makuladegeneration erkrankt, bei der die Sehschärfe durch einen Funktionsverlust der Netzhaut abnimmt. Sie sind Teil einer klinischen Phase-I-Studie mit insgesamt zehn Patient_innen. Wissenschaftler_innen vom University College London ließen eSZ im Labor zu Netzhautzellen heranwachsen und transplantierten sie als „Zellpflaster“ in die Augen der Patient_innen. Die transplantierten Zellen überlebten dort und konnten innerhalb von einem Jahr die Sehschärfe und Lesefähigkeit der beiden Patient_innen verbessern. Drei Fälle von starken Nebenwirkungen wurden während der Studie registriert, von denen zwei weitere Augenoperationen notwendig machten. Nach sechs Monaten sank die Funktion der Sehzellen in den operierten Augen leicht ab, ein Effekt, der sich bei einer Person bis zum Ende der Studie fortsetzte. Die Wissenschaftler_innen hoffen, dass der Therapieansatz zu einer verbreiteten und kostengünstigen Behandlungsform für Makuladegeneration wird. (Nature Biotechnology, 19.03.18, doi: 10.1038/nbt.4114; BioNews, 26.03.18, www.bionews.org.uk) (ib)

Krebsimpfung mit Stammzellen

Wissenschaftler_innen der Stanford Universität haben induzierte pluripotente Stammzellen (iPSC) verwendet, um Krebs in Mäusen zu behandeln. Die iPSC, also reife Gewebezellen, die durch genetische Veränderung Stammzellen ähneln, sollten wie eine Art Impfung wirken. Sie wurden so verändert, dass sie bakterielle Fragmente, die das Immunsystem anregen sollen, produzieren und in die Mäuse eingebracht. Die Tumore, die sich in den behandelten Mäusen entwickelten, waren deutlich kleiner als die der Kontrollmäuse. Der Therapieansatz könnte laut den Studienautor_innen prophylaktisch bei älteren Menschen eingesetzt werden, bei denen Krebs häufiger auftritt. Es hätte keine Zeichen von Autoimmunreaktionen oder anderen Nebenwirkungen gegeben, die Anwendung in Menschen sei aber noch weit entfernt. Laut Daniel Davis, Immunologe der

University of Manchester, der nicht an der Studie beteiligt war, sei es unklar, ob dieser Ansatz bei Menschen funktionieren könnte. Bis dahin sei es „eine gute Nachricht für Mäuse“. (BioNews, 19.02.18, www.bionews.org.uk) (ib)

Fehlerhafte Mausstudien

Die Hälfte aller publizierten Forschungsarbeiten an Mäusen in den Neurowissenschaften enthält statistische Fehler. Zu diesem Schluss kam Peter Kind, Neurowissenschaftler der University of Edinburgh, nach einer Analyse mehrerer hundert Studien aus den relevantesten sechs Fachzeitschriften des Gebiets. „Viele publizierte Paper haben in Wirklichkeit kein Ergebnis.“ sagte er Spectrum, einem Online-Magazin über Autismusforschung. Fehlerhaft wäre beispielsweise, wenn die Studienautor_innen Messwerte von einer Maus als unabhängige Werte behandeln, um die Stichprobengröße zu erhöhen (Pseudoreplikation). Zudem würden 82 Prozent der Studien nicht genügend Informationen über ihre Methode der Datensammlung und -analyse beinhalten. Die meisten Studien aus der Autismusforschung verwenden nur eine kleine Anzahl von Mäusen, oft nur drei bis vier. Um die statistische Signifikanz zu bestimmen bräuchte man aber „eine Stichprobengröße größer als 30“ so David Vaux, Zellbiologe am australischen Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research. (Spectrum, 15.03.18, www.spectrumnews.org) (ib)

Interessenkonflikte in der Medizinlehre

Nach Recherchen von Wissenschaftler_innen der Geisinger Commonwealth School of Medicine in Pennsylvania haben die Autor_innen eines renommierten und weltweit verbreiteten medizinischen Lehrbuches große finanzielle Interessenkonflikte. Das Buch „Harrisons Innere Medizin“ gibt es bereits in der 20. Auflage, in Deutschland erscheint es beim Thieme-Verlag, der es als „Goldstandard der Humanmedizin“ anpreist. Wie sich jetzt herausstellte, haben die Autor_innen zwischen 2009 und 2013 Zahlungen von mehr als 11 Millionen US-Dollar von Herstellern von Arzneimitteln und Medizingeräten angenommen - ohne diese Zahlungen anzugeben. Viele Autor_innen besitzen auch Patente im medizinischen Bereich, die genauso wenig angegeben wurden. „Einige potenzielle Probleme dieser Konflikte treten auf, wenn Lehrbücher bestimmte Behandlungen empfehlen“, sagte der Studienautor und Neurowissenschaftler Brian Piper dem Online-Magazin STAT. Das Wissen über die Honorare und Patente seien noch kein Beweis für die Voreingenommenheit der Harrisons-Autor_innen, so Piper, allerdings seien Medizinbücher enorm einflussreich durch die ihnen zugeschriebene Autorität und ihre große Leser_innenschaft.

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Ärzt_innen, die Geld von Pharmafirmen nehmen, eher deren Produkte verschreiben. (AJOB Empirical Bioethics; 05.03.18, doi: 10.1080/ 23294515.2018.1436095; STAT, 06.03.18, www.statnews.com) (ib)

Kanada: Pharma vs. Patient_innen

Eine Pharmafirma hat die Preise für ein lebensnotwendiges Cystinose-Medikament in Kanada ohne schlüssigen Grund um 3.000 Prozent erhöht. Patient_innen mit Cystinose haben eine seltene genetische Stoffwechselerkrankung, die unbehandelt zu Nierenschäden führt. Die Pharmafirma Horizon Pharma nahm die alte Version des Medikaments, Cystagon, ohne Grund vom Markt und ersetze es mit Procysbi. Es enthält denselben Wirkstoff, aber muss durch einen einfachen Tablettenüberzug nur alle zwölf statt sechs Stunden eingenommen werden. Das lebenslang notwendige Medikament soll pro Patient_in und Jahr 320.000 CA-Dollar kosten, die staatliche Krankenversicherung bezahlt das Medikament nicht. Die betroffenen Familien sind von dem Vorgehen der Pharmafirma auch deshalb besonders schockiert, weil die Kosten für die Entwicklung durch Universitäts-Wissenschaftler_innen der University of California von den Patient_innen selber getragen wurden. Sie hatten dafür mit Kuchenverkauf und Golfturnieren durch eine Forschungsstiftung Geld gesammelt. Derweilen haben sich 28 pharma- finanzierte Patient_innen- Interessensgruppen in Kanada als angebliche Fürsprecher_innen von Patient_innen gegen gesetzliche Reduzierung von Medikamentenpreisen ausgesprochen. Um Vorgehen dieser Art zu bekämpfen wurde im Bundesstaat Ontario Ende letzten Jahres ein Gesetz verabschiedet, das die Pharmaindustrie dazu verpflichtet, Zahlungen beispielweise an Ärzt_innen und Patient_innen- Interessensgruppen offenzulegen. Das Gesetz soll Anfang nächsten Jahres in Kraft treten. (Proposal Number: 18-HLTC017, 12.02.18, www.ontariocanada.com; Cision, 15.02.18, www.newswire.ca; CBC, 10.03.18, www.cbc.ca) (ib)

Krebsmedikament gegen Autismus?

Das epigenetisches Medikament Romidepsin, das für die Behandlung von Krebs zugelassen ist, wurde zur Behandlung von Mäusen, die Forscher_innen mit Menschen mit Einschränkungen aus dem Autismus-Spektrum verglichen, eingesetzt. Das Medikament ändert nicht die DNA-Sequenz, sondern wie dicht die DNA in der Zelle gepackt ist. Das kann zur Aktivierung von zuvor ruhenden Genen führen. Laut den Forscher_innen der University of Buffalo konnte Romidepsin die „sozialen Defizite“ der Mäuse für einen Zeitraum von drei

Wochen mildern. Das seien mehrere Jahre in Menschenjahren. Darf man den Ergebnissen einer Studie in der Fachzeitschrift Science glauben, könnte das Krebsmedikament bei einer ganzen Reihe psychischer Erkrankungen und Neurodiversitäten Wirkung zeigen: Ein internationales Wissenschaftsteams fand große Ähnlichkeiten bei den Genaktivierungsmustern von Patient_innen mit Diagnosen wie Autis- mus, Schizophrenie, Biopolarer Störung, und Depression. In der Studie untersuchten die Forscher_innen Gehirne von 700 verstorbenen Menschen. Sie fanden auch einen Zusammenhang zwischen bestimmten Genvarianten und dem Grad der Ähnlichkeit der Aktivierungsmuster. Dies werteten sie als einen Hinweis für eine starke kausale genetische Komponente der Erkrankungen. (GEN News, 13.03.18 www.genengnews.com; Science, 09.02.18, doi: 10.1126/science.aad 6469) (ib)

Brustentfernung bei Mutation

In einer ersten Studie zu dem Thema war die Lebenserwartung von Frauen mit einer Genmutation, die statistisch mit dem Risiko für Brustkrebs korrelieren, bei einer vorsorglichen Entfernung der Brüste höher. Dies war jedoch nur der Fall bei Mutationen des Gens BRCA1 und nicht bei BRCA2. Diese Zwischenergebnisse stellten Wissenschaftler_innen der Erasmus University Rotterdam auf einer Konferenz vor. Die Studie zeichnete den Lebensverlauf von rund 2.700 gesunden Frauen auf, bei denen Mutationen in BRCA-Genen festgestellt wurde. Bei Frauen mit BCRA1-Mutationen entschieden sich 38 Prozent der Frauen für eine Masektomie, bei BRCA2 waren es 32 Prozent. Im Alter von 65 Jahren lag die Überlebensrate bezogen auf Brustkrebs bei 93 Prozent in der unbehandelten Gruppe, und bei 96,6 Prozent für Frauen, die sich die Brüste entfernen ließen. Bei Frauen mit BRCA2-Mutationen war der Unterschied zwischen den Gruppen kleiner. Doch nur bei 20 Prozent von Frauen, die sich wegen familiären Brustkrebses testen lassen, werden BRCA1/2-Mutationen gefunden. Möglicherweise spielen auch epigenetische Veränderungen eine Rolle. Forscher_innen der University of Melbourne fanden in 210 Personen aus brustkrebsanfälligen Familien 24 zuvor unbekannte epigenetische Merkmale. Diese Merkmale, bei denen die DNA-Sequenz nicht verändert wird, können umweltbeeinflusst oder geerbt sein. In Zukunft könnten auch diese Merkmale bei der Vorhersage von Krebsrisiken verwendet werden, wobei zu vermuten ist, dass sie eine sehr große Variabilität aufweisen. Vorsorgliche Operationen aufgrund genetischer Befunde sind nicht nur ein Trend bei Brustkrebs. Im Wall Street Journal berichteten Arzt_innen von gesun- den Personen aus Familien in de- nen Magenkrebs gehäuft auftritt, die sich auf Grund einer diagnostizierten CDH1-

Mutation den Magen entfernen lassen. (Wall Street Journal, 06.03.18, www.wsj.com; ScienceDaily, 28.02.18, www.sciencedaily.com; Independent, 20.03.18, www.independent.co.uk) (ib)

Gentherapie für Hirntumore

Der erste Hirntumorpatient wurde mit genmodifizierten natürlichen Killerzellen (NKZ) behandelt. NKZ sind Immunzellen, die veränderte Zellen, wie Tumorzellen oder virusinfizierte Zellen erkennen und abtöten. Bei der „CAR2BRAIN“-Studie werden diese Zellen aus dem Blut der Patient_innen entnommen und genetisch so verändert, dass sie Tumorzellen, die an ihrer Oberfläche das Protein HER2 haben, erkennen und bekämpfen sollen. Bei 40 Prozent der Patient_innen mit dem Hirntumortyp Glioblastom haben die Tumorzellen dieses Merkmal. Die veränderten NKZ werden dann bei der Entfernung des Tumors an den Rand der Wunde gegeben um verbleibende Tumorzellen zu bekämpfen. Die Phase I-Studie wird am Uniklinikum der Frankfurter Goethe-Universität durchgeführt und ist finanziert durch das LOEWE-Zentrum für Zell- und Gentherapie Frankfurt und das US-Biotechnologie-Unternehmen Nantkwest Inc. Glioblastome sind die häufigste Form von bösartigen Gehirntumoren, die Prognose für Patient_innen ist sehr schlecht. An der Studie nehmen Patient_innen teil, denen bereits ein Tumor entfernt wurde, dessen HER2-Status bestimmt werden konnte. Die Studie soll die Verträglichkeit prüfen, in Studien mit anderen veränderten Immunzellen kommt es bei vielen Proband_innen zu starken Nebenwirkungen durch eine Überaktivierung des Immunsystems. (transkript, 26.02.18, www.transkript.de, Universitätsklinikum Frankfurt, www.kurzlink.de/gid245_d; www.clinicaltrials.gov, StudienID: NCT03383978) (ib)

Toxizität von Gentherapie-Viren

In einer Gentherapie-Studie zeigten Adeno-Viren vom Typ AVV9 in hoher Dosis tödliche Toxizität bei den behandelten Affen und Schweinen. Die Viren sind als harmlos bekannt und werden wegen ihrer Effizienz gerne in Gentherapien verwendet, um Gene in Zellen einzubringen. Doch einige der behandelten Tiere entwickelten schnell schwere Leber- und Nervenschäden. Die Studie erhielt besondere Aufmerksamkeit, weil der involvierte Forscher James Wilson 1999 in den Gentherapie-Todesfall von Jesse Gelsinger involviert war. Im Januar wurde bekannt, dass er vor kurzem aus dem Vorstand von Solid Biosciences zurück getreten war, einer Firma die eine klinische Studie mit an Muskeldystrophie erkrankten Kindern mit Viren in ähnlich hohen Dosen durchführen wollte. Die Studie ist momentan gestoppt und wird von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA begutachtet. Solid Bioscience befindet sich in einem

Wettlauf mit Sarepta Therapeutics und Pfizer um die erste Gentherapie für Muskeldystrophie. (Science, 31.01.18, www.sciencemag.org; MIT Technology Review, 31.01.18, www.technologyreview.com) (ib)

GID-Redaktion

[zur Artikelübersicht](#)

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:

GID Ausgabe 245 vom Mai 2018

Seite 28 - 31