https://www.gen-ethisches-netzwerk.de/node/3783

Gen-ethischer Informationsdienst

Kurz notiert - Mensch und Medizin

AutorIn
GID-Redaktion

Umgang mit Genome Editing

Wissenschaftler_innen haben in der Fachzeitschrift Nature ein „globales Observatorium“ fu?r 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, a?hnlich denen zu Menschenrechten und Klimawandel. Es sollen Informationen gesammelt, der Austausch gefo?rdert und kulturelle Unterschiede in der Sicht auf Genome Editing u?berbru?ckt werden. Die Mitwirkenden sollten sich der Rhetorik eines globalen Wettrennens enthalten, stattdessen solle an einem globalen Konsens gearbeitet werden. Dieser ko?nne auch daraus bestehen, bestimmte Forschungsansa?tze nicht weiter zu verfolgen. Das Observatory sei notwendig, da es bei dem momentanen Tempo und ohne internationale Regulierung Umsetzungen der Technik erfolgen ko?nnten, die Folgen fu?r die ganze Menschheit ha?tten. (Nature, 21.03.18, doi: 10.1038/ d41586-018-03270-w) (ib)

CRISPR doch nicht unpra?zise?

Die Autor_innen einer kontroversen Studie u?ber die Fehleranfa?lligkeit der Genome Editing Methode CRISPR-Cas9 haben ihre Ergebnisse korrigiert. In der Ursprungsarbeit hatten Kellie Schaefer und Kolleg_innen der Stanford Uni- versity 2017 bei einer kleinen Anzahl von Ma?usen nach einer Behandlung mit CRISPR-Cas9 viele Off-Target-Effekte, also unerwu?nschte Genomvera?nderungen, festgestellt. Die Publikation fu?hrte 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 vero?ffentlichten die Wissenschaftler_innen Ergebnisse von einer Wiederholung der Versuche an weiteren Ma?usen, bei der sie nicht mehr so viele Off-Target-Effekte feststellten. Die Ursprungsstudie wurde von der Fachzeitschrift Nature zuru?ckgezogen, 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 u?berpru?fen Forscher_innen nur bestimmte DNA-Sequenzen, bei denen es wahrscheinlich erscheint, dass hier unerwu?nschte Vera?nderungen stattgefunden haben. Die Implikation der Studie von Schaefer et al., dass die Stellen, an denen die Vera?nderungen erfolgen eben nicht vorhersagbar sind und eine U?berpru?fung der gesamten DNA no?tig wa?re, ist nicht widerlegt. Auch die neueren Funde von Feng Zhang, einem der Entdecker von CRISPR, deuten in diese Richtung: Ihm zufolge ko?nnten die unerwu?nschten Effekte sich von Person zu Person unterscheiden. (BioXirv 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: Bevo?lkerung pro Genome Editing

In einer repra?sentativen Umfrage der britischen Royal Society waren u?ber 70 Prozent der Befragten dafu?r, genetische Vera?nderung an Embryonen vorzunehmen um schwere genetisch vererbbare Krankheiten zu verhindern. In der Fachwelt wird als besonders problematisch diskutiert, dass in vitro per Genome Editing vorgenommene Vera?nderungen mitvererbt werden ko?nnen. Die Befragten sahen darin allerdings eher einen Vorteil: 76 Prozent sprachen sich fu?r die vererbbaren Vera?nderungen aus, dagegen 71 Prozent fu?r nicht vererbbare. Diese hohen Zustimmungszahlen ko?nnten 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 voru?bergehende Zustandsa?nderungen in Zellen als permanente DNA-Vera?nderungen 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 einzelstra?ngige DNA. Dadurch sei es zum Aufspu?ren bestimmter Sequenzen geeignet, so Jennifer Doudna. Das Team der CRISPR-Cas9-Entdeckerin benutzte den als „DETECTR” bezeichneten CRISPR-Cas12-Komplex, um die Pra?senz von bestimmten HP-Viren im Reagenzglas anzuzeigen. Durch sein ungezieltes Schneiden von DNA sei es aber unklar, was passieren wu?rde, wenn Cas12 in Zellen gelangen wu?rde. Doudnas Firma Editas Medicine hat Cas12 patentiert und lizensiert seine Verwendung. Wissenschaftler_innen des Massachusetts General Hospital haben dagegen daran gearbeitet, unerwu?nschte Vera?nderungen durch Genome Editing zu minimieren. Ihre Version von CRISPR soll DNA nicht mehr schneiden sondern bestimmte einzelne Bausteine von DNA-Sequenzen in andere umwandeln - abha?ngig 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 fu?r die Zusammenar- beit mit der US-Biotech-Firma Natera gezahlt. Die Summe entha?lt Lizenzgebu?hren und Tan- tiemen, außerdem wird Natera an den Ver- kaufserlo?sen beteiligt. Im Zuge der Kooperation der beiden bo?rsennotierten Unternehmen soll ein neues System zum nicht-invasiven pra?natalen 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 erho?htes Risiko (1:1000) anzeigt. Neue Zahlen des Bundesamts fu?r Statistik zeigen jetzt, dass sich die Zahl der lebend geborenen Kinder mit Trisomie 21 seit 2012 kaum vera?ndert hat: 2016 kamen 70 Kinder mit Tri- somie 21 zur Welt. Bei u?ber 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. U?ber 80 Prozent der Schwangeren lassen den Ersttrimester-Test durchfu?hren, fast jede dritte Schwangere la?sst einen NIPT machen, in einem Drittel der Fa?lle u?bernehmen die Krankenkassen die

Kosten. (Neue Zu?rcher Zeitung, 21.12.17, www.nzz.ch; Sonn- tagsZeitung, 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- Gentests (DtC) hin. Damit sind Gentests gemeint, die nicht a?rztlich verschrieben werden, sondern von Konsument_innen u?ber das Internet direkt von Firmen wie 23andme bestellt werden. Sie fu?hrten fu?r 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, fu?r zehn spezifische Erkrankungen Aussagen u?ber Gesundheitsrisiken zu treffen. Die Kund_innen ko?nnen jedoch ihre genetischen Rohdaten von Drittanbietern analysieren lassen, die sie zum Beispiel u?ber ein vermeintliches Krebsrisiko informieren. Nur 60 Prozent der so als risikoreich eingeordneten Genvarianten konnten vom Diagnostiklabor besta?tigt werden. Beispielwiese 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 Qualita?t der DtC-Gentests ist auch deswegen bedenklich, da 23andme im Ma?rz von der Arzneimittelbeho?rde FDA die Zulassung fu?r einen Gentest fu?r 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-Gentests (DtC), haben sich inzwischen Millionen von Menschen testen lassen, um mehr u?ber ihre genetische Abstammung zu erfahren. Viele Menschen erleben dabei U?berraschungen und erfahren beispielsweise, dass sie aus Samen- oder Eizellspenden entstanden sind. Wie die Anonymita?t von Spender_innen gewa?hrleistet bleiben soll, wenn durch die Datenbanken der Unternehmen genetische Verbindungen nachvollzogen werden ko?nnen, ist unklar. Wie BioNews berichtete, haben sich informelle Selbsthilfegruppen gegru?ndet, in denen sich Betroffene gegenseitig bei der Suche nach ihren biologischen Eltern helfen und sich psychologisch und emotional unterstu?tzen. Es ga?be auch Anzeichen, dass in Folge der Tests auch ein neuer Wirtschaftszweig entstehen ko?nnte - es ga?be einen großen Bedarf an genetischen Berater_innen und speziell ausgebildeten Psychotherapeut_innen, die Menschen mit unerwarteten Ergebnissen unterstu?tzen. (BioNews, 26.02.18, www.bionews.org.uk) (ib)

Eizellen aus dem Labor

Bei der Reproduktion menschlichen Lebens außerhalb des weiblichen Ko?rpers wurde laut Aussagen britischer Wissenschaftler_innen eine
weitere Hu?rde genommen, da es gelungen sei, menschliche Eizellen außerhalb des Ko?rpers 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 Polko?rperchen der Eizellen ungewo?hnlich groß, was auf mo?gliche Probleme bei der Entwicklung hinweist. Zudem konnten nur zehn Prozent der Eizellen entwickelt werden. Das ha?lt die Wissenschaftler_innen jedoch nicht davon ab, einen Erfolg zu feiern. Die potentiell dadurch mo?gliche Therapie soll sich an Krebspatientinnen richten, deren Therapie schnell beginnen muss oder die noch nicht in der Puberta?t sind. Fu?r beide Gruppen ist eine Entnahme eigener Eizellen fu?r spa?tere 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 u?ber 155 Antra?ge auf Pra?implantationsdiagnostik entschieden. Das waren rund 21 Prozent mehr als im Jahr 2016. Es gab 12 ablehnende Entscheidungen. Zustimmend wurden 143 Antra?ge bewertet. Bayern hat vier zugelassene Zentren, zwei in Mu?nchen, weitere Standorte sind Planegg-Martinsried und Regensburg. (PM 254/GP, 30.12.17) (ka)

Ho?heres Risiko durch Reproduktionsmedizin?

Eine US-amerikanische Studie zeigt ein ho?heres Risiko fu?r „Leihmutter“ und Kind als nach natu?rlicher Empfa?ngnis. Die Studie hatte die unterschiedlich entstandenen Schwanger- schaften von 124 Frauen verglichen. Die Kinder aus „Leihmutterschaften“ kamen durchschnittlich fru?her zur Welt und waren leichter, die Schwangeren hatten ha?ufiger Schwangerschaftsdiabetes und Bluthochdruck, auch die Geburten waren komplikationsreicher. Die Ergebnisse sind allerdings vorsichtig zu interpretieren: Logischerweise waren die Frauen bei der ku?nstlich erzeugten Schwangerschaft a?lter, was verschiedene Risikofaktoren ohnehin anhebt. Außerdem war auch die Rate der Zwillingsschwangerschaften signifikant ho?her, was aus der Praxis resultiert, mehrere befruchtete Eizellen einzusetzen. Die Folgen daraus ko?nnen weder der ku?nstlichen Befruchtung noch der „Leihmut terschaft“ 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 Sehscha?rfe 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 u?berlebten dort und konnten innerhalb von einem Jahr die Sehscha?rfe und Lesefa?higkeit der beiden Patient_innen verbessern. Drei Fa?lle von starken Nebenwirkungen wurden wa?hrend 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 fortsetze. Die Wissenschaftler_innen hoffen, dass der Therapieansatz zu einer verbreiteten und kostengu?nstigen Behandlungsform fu?r 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 Standford Universita?t haben induzierte pluripotente Stammzellen (iPSC) verwendet, um Krebs in Ma?usen zu behandeln. Die iPSC, also reife Gewebezellen, die durch genetische Vera?nderung Stammzellen a?hneln, sollten wie eine Art Impfung wirken. Sie wurden so vera?ndert, dass sie bakterielle Fragmente, die das Immunsystem anregen sollen, produzieren und in die Ma?use eingebracht. Die Tumore, die sich in den behandelten Ma?usen entwickelten, waren deutlich kleiner als die der Kontrollma?use. Der Therapieansatz ko?nnte laut den Studienautor_innen prophylaktisch bei a?lteren Menschen eingesetzt werden, bei denen Krebs ha?ufiger auftritt. Es ha?tte 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 ko?nnte. Bis dahin sei es „eine gute

Nachricht fu?r Ma?use". (BioNews, 19.02.18, www.bionews. org.uk) (ib)

Fehlerhafte Mausstudien

Die Ha?lfte aller publizierten Forschungsarbeiten an Ma?usen in den Neurowissenschaften entha?lt 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 u?ber Autismusforschung. Fehlerhaft wa?re beispielsweise, wenn die Studienautor_innen Messwerte von einer Maus als unabha?ngige Werte behandeln, um die Stichprobengro?ße zu erho?hen (Pseudoreplikation). Zudem wu?rden 82 Prozent der Studien nicht genu?gend Informationen u?ber ihre Methode der Datensammlung und -analyse beinhalten. Die meisten Studien aus der Autismusforschung verwenden nur eine kleine Anzahl von Ma?usen, oft nur drei bis vier. Um die statistische Signifikanz zu bestimmen bra?uchte man aber „eine Stichprobengro?ße gro?ßer 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 Interessenskonflikte. 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 Medizingera?ten 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 Lehrbu?cher bestimmte Behandlungen empfehlen", sagte der Studienautor und Neurowissenschaftler Brian Piper dem Online-Magazin STAT. Das Wissen u?ber die Honorare und Patente seien noch kein Beweis fu?r die Voreingenommenheit der Harrisons-Autor_innen, so Piper, allerdings seien Medizinbu?cher enorm einflussreich durch die ihnen zugeschriebene Autorita?t und ihre große Leser_innenschaft. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass A?rzt_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 fu?r ein lebensnotwendiges Cystinose-Medikament in Kanada ohne schlu?ssigen Grund um 3.000 Prozent erho?ht. Patient_innen mit Cystinose haben eine seltene genetische Stoffwechselerkrankung, die unbehandelt zu Nierenscha?den fu?hrt. Die Pharmafirma Horizon Pharma nahm die alte Version des Medikaments, Cystagon, ohne Grund vom Markt und ersetze es mit Procysbi. Es entha?lt denselben Wirkstoff, aber muss durch einen einfachen Tablettenu?berzug nur alle zwo?lf 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 fu?r die Entwicklung durch Universita?ts-Wissenschaftler_innen der University of California von den Patient_innen selber getragen wurden. Sie hatten dafu?r mit Kuchenverkauf und Golfturnieren durch eine Forschungsstiftung Geld gesammelt. Derweilen haben sich 28 pharma- finanzierte Patient_innen-Interessensgruppen in Kanada als angebliche Fu?rsprecher_innen von Patient_innen gegen gesetzliche Reduzierung von Medikamentenpreisen ausgesprochen. Um Vorgehen dieser Art zu beka?mpfen wurde im Bundesstaat Ontario Ende letzten Jahres ein Gesetz verabschiedet, das die Pharmaindustrie dazu verpflichtet, Zahlungen beispielweise an A?rzt_innen und Patient_innen-Interessensgruppen offenzulegen. Das Gesetz

soll Anfang na?chsten 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 fu?r die Behandlung von Krebs zugelassen ist, wurde zur Behandlung von Ma?usen, die Forscher_innen mit Menschen mit Einschra?nkungen aus dem Autismus-Spektrum verglichen, eingesetzt. Das Medikament a?ndert nicht die DNA-Sequenz, sondern wie dicht die DNA in der Zelle gepackt ist. Das kann zur Aktivierung von zuvor ruhenden Genen fu?hren. Laut den Forscher_innen der University of Buffalo konnte Romidepsin die „sozialen Defizite“ der Ma?use fu?r einen Zeitraum von drei Wochen mildern. Das seien mehrere Jahre in Menschenjahren. Darf man den Ergebnissen einer Studie in der Fachzeitschrift Science glauben, ko?nnte das Krebsmedikament bei einer ganzen Reihe psychischer Erkrankungen und Neurodiversita?ten Wirkung zeigen: Ein internationales Wissenschaftsteams fand große A?hnlichkeiten bei den Genaktivierungsmustern von Patient_innen mit Diagnosen wie Autis-mus, Schizophrenie, Biopolarer Sto?rung, 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 A?hnlichkeit der Aktivierungsmuster. Dies werteten sie als einen Hinweis fu?r 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 fu?r Brustkrebs korrelieren, bei einer vorsorglichen Entfernung der Bru?ste ho?her. 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 fu?r eine Masektomie, bei BRCA2 waren es 32 Prozent. Im Alter von 65 Jahren lag die U?berlebensrate bezogen auf Brustkrebs bei 93 Prozent in der unbehandelten Gruppe, und bei 96,6 Prozent fu?r Frauen, die sich die Bru?ste entfernen ließen. Bei Frauen mit BRCA2-Mutationen war der Unterschied zwischen den Gruppen kleiner. Doch nur bei 20 Prozent von Frauen, die sich wegen familia?ren Brustkrebses testen lassen, werden BRCA1/2-Mutationen gefunden. Mo?glicherweise spielen auch epigenetische Vera?nderungen eine Rolle. Forscher_innen der University of Melbourne fanden in 210 Personen aus brustkrebsanfa?lligen Familien 24 zuvor unbekannte epigenetische Merkmale. Diese Merkmale, bei denen die DNA-Sequenz nicht vera?ndert wird, ko?nnen umweltbeeinflusst oder geerbt sein. In Zukunft ko?nnten auch diese Merkmale bei der Vorhersage von Krebsrisiken verwendet werden, wobei zu vermuten ist, dass sie eine sehr große Variabilita?t aufweisen. Vorsorgliche Operationen aufgrund genetischer Befunde sind nicht nur ein Trend bei Brustkrebs. Im Wall Street Journal berichteten A?rzt_innen von gesun- den Personen aus Familien in de- nen Magenkrebs geha?uft 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; Indepen- dent, 20.03.18, www.independent.co.uk) (ib)

Gentherapie fu?r Hirntumore

Der erste Hirntumorpatient wurde mit genmodifizierten natu?rlichen Killerzellen (NKZ) behandelt. NKZ sind Immunzellen, die vera?nder- te Zellen, wie Tumorzellen oder virusinfizierte Zellen erkennen und abto?ten. Bei der „CAR2BRAIN“-Studie werden diese Zellen aus dem Blut der Patient_innen entnommen und genetisch so vera?ndert, dass sie Tumorzellen, die an ihrer Oberfla?che das Protein HER2 haben, erkennen und beka?mpfen sollen. Bei 40 Prozent der Patient_innen mit dem Hirntumortyp Glioblastom haben die Tumorzellen dieses Merkmal. Die vera?nderten NKZ werden dann bei der Entfernung des Tumors

an den Rand der Wunde gegeben um verbleibende Tumorzellen zu beka?mpfen. Die Phase I-Studie wird am Uniklinikum der Frankfurter Goethe-Universita?t durchgefu?hrt und ist finanziert durch das LOEWE-Zentrum fu?r Zell- und Gentherapie Frankfurt und das US-Biotechnologie-Unternehmen Nantkwest Inc. Glioblastome sind die ha?ufigste Form von bo?sartigen Gehirntumoren, die Prognose fu?r 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 Vertra?glichkeit pru?fen, in Studien mit anderen vera?nderten Immunzellen kommt es bei vielen Proband_innen zu starken Nebenwirkungen durch eine U?beraktivierung des Immunsystems. (transkript, 26.02.18, www.transkript.de, Universita?tskli- nikum Frankfurt, www.kurzlink.de/gid245_d; www.clinicaltrials.gov, StudienID: NCT03383978) (ib)

Toxizita?t von Gentherapie-Viren

In einer Gentherapie-Studie zeigten Adeno-Viren vom Typ AVV9 in hoher Dosis to?dliche Toxizita?t 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 Nervenscha?den. 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 zuru?ck getreten war, einer Firma die eine klinische Studie mit an Muskeldystrophie erkrankten Kindern mit Viren in a?hnlich hohen Dosen durchfu?hren wollte. Die Studie ist momentan gestoppt und wird von der US-amerikanischen Arzneimittelbeho?rde FDA begutachtet. Solid Bioscience befindet sich in einem Wettlauf mit Sarepta Therapeutics und Pfizer um die erste Gentherapie fu?r Muskeldystrophie. (Science, 31.01.18, www.sciencemag.org; MIT Technology Review, 31.01.18, www.technology review.com) (ib)

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 245 vom Mai 2018
Seite 28 - 31