

1. Kernaussagen und Handlungsempfehlungen

Technologieentwicklung und -anwendung

Das Humangenomprojekt hat das Wissen um die Bedeutung verschiedener Gene für die Krankheitsentstehung grundlegend revolutioniert. Ein ähnlich bedeutsamer Fortschritt wird für die nächsten Jahre von den Ergebnissen der derzeit laufenden Krebsgenomprojekte (u. a. des International Cancer Genome Consortiums) erwartet. Die verbesserte Kenntnis der Krankheitsrelevanz einzelner Gene stellt eine grundlegende Voraussetzung für den zielgenaueren Einsatz von Gentherapien dar. Entscheidend für deren Erfolg bleibt jedoch die Beseitigung aktuell noch bestehender technischer Schwierigkeiten bei ihrer Umsetzung.

Nach den Rückschlägen Ende der 1990er Jahre befindet sich die Forschung zur somatischen (auf Körperzellen bezogene) Gentherapie seit einigen Jahren in einer Phase der Konsolidierung. Die präklinische Forschung konzentriert sich vor allem auf die Entwicklung effizienterer und sichererer Verfahren und Vektoren (sog. Genfähren) für den Gentransfer. Dabei erzielte Fortschritte stimulieren nicht nur die klinische Anwendung, sondern auch die molekular- und zellbiologische Grundlagenforschung. Von Bedeutung für die Zukunft der Gentherapie werden außerdem Fortschritte in flankierenden Disziplinen wie Zelltherapie, einschließlich stammzellbiologischer Grundlagenforschung, verschiedener Bildgebungsverfahren sowie Entwicklungen in der molekularen Toxikologie sein.

Durch die Optimierung der zugrunde liegenden Technologien wie auch der klinischen Protokolle gelangen in den letzten Jahren wichtige Durchbrüche bei der Behandlung monokausaler Erbkrankheiten, insbesondere bei schweren angeborenen Immundefizienzen. Bei einigen dieser Krankheiten zeichnet sich ab, dass sich gentherapeutische Verfahren in naher Zukunft zu Standardtherapien entwickeln werden. Im Bereich der Tumorthherapie ist dagegen nicht davon auszugehen, dass in absehbarer Zeit gentherapeutische Behandlungsansätze allein traditionelle Therapieverfahren wie Operation, Chemo- und Radiotherapie ersetzen werden können. Hingegen scheint die Kombination von gentherapeutischen mit anderen experimentellen (z. B. Im-

muntherapien) oder etablierten konventionellen Therapien ein sinnvoller und zukunftsweisender Weg zu sein.

Insgesamt wird sich die somatische Gentherapie bis auf weiteres auf wenige Anwendungsgebiete konzentrieren, die neben den monogen bedingten Krankheiten vor allem onkologische, kardiovaskuläre sowie Infektionskrankheiten (vor allem AIDS) umfassen. Aufwand, Risiken und Nutzen von Gentherapieansätzen müssen auch in Zukunft ständig mit klassischen wie auch anderen innovativen Therapien verglichen werden, wobei für die Gentherapie analoge Maßstäbe angelegt werden sollten.

Enhancement-Anwendungen und Keimbahntherapie

Nichttherapeutische Eingriffe in das menschliche Genom (sog. genetisches Enhancement) sind derzeit vor allem im Zusammenhang mit Gendoping Gegenstand der Diskussion. Die im Einzelfall schwierige Abgrenzung von Therapie und Enhancement beziehungsweise Doping im Kontext gentherapeutischer Verfahren verlangt eine Intensivierung der ethischen Reflexion. Allein schon wegen der unübersehbaren und derzeit unkontrollierbaren Risiken müssen Gendoping und andere Versuche zum genetischen Enhancement verboten werden.

Die Keimbahntherapie ist von § 5 Abs. 1 Embryonenschutzgesetz verboten. Der Gesetzgeber hat sein Verbot mit den irreversiblen Folgen der in der Experimentierphase zu erwartenden Folgen begründet. In der Tat ist bei gegenwärtigem Erkenntnisstand nicht sicherzustellen, dass die Integration und Expression der ausgetauschten oder veränderten DNA-Sequenz nur am gewünschten Ort des Genoms stattfindet.

Öffentliche und private Forschungsförderung

Zentraleuropa (Großbritannien, Niederlande, Belgien, Frankreich, Italien, Deutschland und Schweden) hat sich derzeit in einigen klinischen und präklinischen Bereichen einen Entwicklungsvorsprung vor den USA erarbeitet. In Deutschland hat die Forschungspolitik der Deutschen Forschungsgemeinschaft und des Bundesministeriums für Bildung und Forschung zusammen mit den vernetzungsfördernden Anstrengungen der EU hierzu wesentlich beigetragen.

Die Forschung zur somatischen Gentherapie in Deutschland ist international konkurrenzfähig. Das derzeit hohe Niveau kann jedoch nur gesichert werden, wenn weiterhin ausreichend Mittel für die Forschung zur Verfügung gestellt werden. Auch wenn es erste Anzeichen dafür gibt, dass international agierende große Pharmakonzerne wieder damit beginnen, sich im Bereich

der Gentherapie zu engagieren, bleibt die öffentliche Förderung auf absehbare Zeit dringend erforderlich und sollte möglichst ausgebaut werden. Insbesondere die Durchführung translationaler und früher klinischer Studien muss weiterhin von der öffentlichen Hand finanziert werden, da sich bisher kaum private Investoren in diesen Bereichen engagieren. Andernfalls droht Deutschland der sukzessive Verlust von Know-how und Infrastruktur, die für klinische Studien sowie für die Entwicklung von Produkten und Verfahren im Kontext der Gentherapie notwendig sind.

Bernd Müller-Röber, Ferdinand Hucho, Nediljko Budisa, Boris Fehse, Jürgen Hampel, Kristian Köchy, Jens Reich, Hans-Jörg Rheinberger, Hans-Hilger Ropers, Jochen Taupitz, Jörn Walter

