

## **Genomics: Der Kampf zwischen Welt-Gesundheitsorganisation gegen Welt-Gesundheitsmaerkte ?**

**Ein Bericht der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu Entwicklungen im Bereich Genomics macht den Konflikt zwischen den faszinierenden, neuartigen Moeglichkeiten, den Zielen und Moeglichkeiten oeffentlicher Gesundheitssysteme und marktwirtschaftlichen Wuenschen deutlich. Bei der Entwicklung von Arzneimitteln, insbesondere bei Vakzinen, bei Methoden wie Gen- oder Stammzelltherapien und bei genetischen Analysen stehen Fragen der Gleichheit und Gerechtigkeit, Patentierungsregelungen und soziale Ansprueche im Spannungsfeld unterschiedlicher Hoffnungen und Wuensche.**

### **Vakzinen und Pharmazeutika:**

Parallel mit der Erforschung des menschlichen Genoms wurden mit weit geringerem Medieninteresse ueber 30 Genome wichtiger Bakterien oder Parasiten ( zB Mycobacterium tuberculosis, Plasmodium falciparum ) oder deren Vektoren ( zB, Anopheles ) sequenziert und mit Microarray Techniken die Expression wichtiger Virulenz bestimmender Gene in unterschiedlichen Infektiosstadien analysiert. Das Verstaendnis der molekularen Grundlagen von Infektionskrankheiten ist die Grundlage fuer neue Ansaezte oder Impfstoffe: In Entwicklung sind beispielweise durch Transposons mediierte DNA Insertionen in das Genom von Mosquitos mit verringeter Vermehrungsfahigkeit der Malaria Erreger ( oekologische Konsequenzen der Freisetzungen derartig veraenderter Vektoren sind Gegenstand von Forschungsarbeiten ) sowie Vakzinen gegen Mycobakterium tuberculosis auf der Grundlage von BCG/Vaccinia Virus mit einem bakteriellem Antigen, der Nutzung der Immunantwort gegen heat shock Proteine induziert durch verwandte Erreger oder der Einsatzes von DNA Vaccinen.

Die Analyse der grossen individuellen menschlichen Unterschiede in der Resistenz gegen komplexe, genetisch beeinflusste Krankheiten koennt Grundlage fuer neuartige Interventionen bei derartigen Erkrankungen sein. Die Erforschung krankheitsrelevanter Gene wird auch individuell angepasste Behandlungen und laengerfristig neue Ansaezte zur praeventiven Vorsorge gegen genetisch bedingte erhoehete Sensitivitaeten gegen Noxen oder Gefahren aus der Umwelt bieten. In der Frage der Beziehung zwischen Genom und Umwelt wird dabei klargestellt: Die Eigenschaften aller Organismen sind ein Ergebnis der komplexen Interaktion zwischen genetischem Repertoire, Umwelt und der langen Geschichte der Umgebung ihrer Entstehung.

Zu denken geben muss bei aber, dass von 1233 neuen, zwischen 1975 und 1999 zugelassenen Medikamenten nur 13 gegen Tropenkrankheiten gerichtet waren. Von diesen wurden 6 von der WHO selbst entwickelt. Zusaetzlich sind Staaten der dritten Welt durch Armut und mangelndem Zugang zu Forschungsergebnissen in Gefahr, wie bei der Computerrevolution, vom Nutzen der Genomforschung ausgeschlossen zu bleiben. Die Laender der dritten Welt sollten hinsichtlich ihrer Gesundheitsprobleme so besser nicht den marktwirtschaftlichen Kraefte vertrauen.

### **Analysen gentischer Praedispositionen**

Ach in jenem Bereich der am raschesten und vielleicht am intensivsten in das Gesundheitswesen eingreifen wird, den Moeglichkeiten der Analyse krankheitsbezogener Gene, stehen oeffentliche

Gesundheitssysteme vor der Herausforderung durch die Vielfalt der Anwendungs- und Analysemöglichkeiten, vielfach durch private Anbieter. Während es international grosse Anstrengungen gibt in den Bereichen der Qualitätsicherung, Beratung, Datensicherheit und Umgang mit Datenbanken internationale Harmonisierung zu erreichen und soziale Missbrauchsmöglichkeiten weitmöglich zu verhindern, drängen immer mehr schwer regulierbare privat angebotene Analysemöglichkeiten auf den Markt. In den UK forderte so eine hochrangige Expertenkommission eine rasche Regelungen in den Bereichen der Anwendung zu forensischen Zwecken, der klinischer Forschung und bei Versicherungsverträgen. So müsste auch die Einholung einer Zustimmung von zB Straftätern zur Teilnahme an Versuchen oder bei der Erstellung von DNA Datenbanken sichergestellt sein (Nature, 417:370). In den US müssen vermehrt Gewerkschaften genetische Test als Vorbedingung von Arbeitsverträgen bekämpfen (Washington Post, 19.4.2001). Von Biotechnologieunternehmen angebotene Vaterschaftstests zu günstigen Preisen sorgten zuletzt in Europa wegen Bedenken bei Methodensicherheit und sozialen Fragen zu Forderungen nach Regelungen. Die Möglichkeiten der Pharmakogenetik mehr oder weniger sensible Personengruppen für den gezielten Einsatz von Pharmaka zu identifizieren führen zu vermehrten Bedenken der Grenzziehung wer in den Genuss moderner, kostenspieleriger Arzneimittel kommen kann und wer nicht (mehr). In der klinischen Forschung haben die Schwierigkeit einer fachgerechten Beratung und eines "informed consent" in Gebieten, in denen ein niedriges Bildungsniveau diese Möglichkeiten erschwert, überhaupt zum Nachdenken darüber geführt ob die korrekte Möglichkeit zu solcher Forschungsprojekte in diesen Gebieten möglich ist, wenn nicht ein direkter potentieller Nutzen für die Menschen dieser Gebiete nachgewiesen werden kann.

### **Gen- und Stammzelltherapie:**

Bei der Gentherapie hofft man die gegenwärtigen Schwierigkeiten bei Abstossung und ineffizienter Expression der gewünschten Proteine durch rechtzeitige intrauterine Therapie verbessern zu können, vor allem bei Krankheiten welche sich früh in der Entwicklung ausprägen. Eine Keimbahntherapie wird nicht für alle Zukunft ausgeschlossen sondern nur so lange, als keine ethisch gerechtfertigten klinischen Versuche mit genügend hoher Sicherheit für die Patienten methodisch möglich sind. Klar abgelehnt werden alle Ansätze zu einer genetischen Verbesserung: Selbst wenn derartige Techniken für die individuelle Gesundheit sicher angewandt werden könnten würden mangelnde individuelle Selbstbestimmungsmöglichkeit des Behandelten als auch unausweichliche soziale Ungleichheiten zwischen jenen, für die ein solches Vorgehen möglich ist und jenen denen Armut ein solches verwehrt dagegen stehen. Während diese Fragen noch als fernere Zukunft erscheinen sind schon zur Zeit Methoden des reproduktiven Klonierens aus diesen Gründen abzulehnen. Während der Schutz von Embryonen bei der Stammzelltherapie gemäss unterschiedlicher philosophischer und moralischer Ansichten unterschiedlich gehandhabt wird, müsste auch auf soziale Fragen, wie gleichen Zugangsmöglichkeiten zu solchen kostspieligen Therapien, und die Herkunft von Zellen (Frauen aus armen Verhältnissen, Dritte Welt) bedacht genommen werden. Eine gezielte Produktion von Embryonen einzig zum Zwecke der Zerstörung ist abzulehnen.

### **Patentierung:**

Die Patentierung ist die Nahtstelle zwischen Forschung und Entwicklung, ökonomischer Verwertung und Konsequenzen für wirtschaftliche Entwicklungen sowie ethisch-gesellschaftlicher Fragen. (eine Übersicht zur Unterscheidung Stoff und Anwendungspatente:

Aerztezeitschrift; 1/2002). Wie auch in der europaeischen Diskussion zur Umsetzung der europaeischen Patenrichtlinie uebt der Report der WHO Kritik an Stoffpatenten, wie der Moeglichkeiten zur Patentierung von Genen . Der derzeit versuchten, rechlichen Legitimation der Patentierung von DNA Sequenzen nach Klonierung und Sequenzierung ausserhalb des Koerpers und der Herstellung von cDNA wird entgegenet, dass es schliesslich auch mRNA gibt von der die cDNA nur eine Kopie waere. Die Verleihung von Monopolen durch Erteilung von Stoffpatenten sei nicht im oeffentlichen Interesse, schwaecht den Beitrag der Forschung, die Moeglichkeit von Lizenzen fuer Therapeutika und koennte zu Ungleichheiten in Gesundheitssystemen in unterschiedlicher Laender fuehren. Schliesslich werden auch im Vertrag fuer handelsrelevante Aspekte von Patentierungsfragen der WTO ( TRIPS Vertrag ) diagnostische, therapeutische und Methoden zur Behandlung von Menschen oder Tieren und biologische Prozesse zur Produktion von Pflanzen und Tieren ( nicht Mikroorganismen ) von der Patentierbarkeit ausgeschlossen. Die Moeglichkeit der Erteilung von Patenten auf Gene und Zellen, das noetige Ausmass der Neuartigkeit als Bedingung fuer eine Erfindung, die Notwendigkeit von Patenten fuer Innovationen im Gesundheitsbereich und die Bedingungen fuer die Erteilung von Lizenzen sollten international diskutiert und harmonisiert werden. Die WHO koennete fuer einer derartige Diskussion den Rahmen bieten.

### **Moegliche Wege zur Gleichheit und Gerechtigkeit**

Welche Moeglichkeiten gibt es nun die Chancen von Genomics zu nuetzen und mit dem Grundproblem der Aengste in diesen Bereichen, dem Problem sozialer Ungerechtigkeit zu Rande zu kommen? Ungerechtigkeit ist eine moralische Bewertung der Ungleichheiten in der Gesellschaft. Die Bedenken in diesem Bereich steigen, zum Teil wegen der Globalisierung privater Maerkte. Dr. Jose Maria Cantu, President des Latein Amerikanischen Human Genome Programms erwartet den Kampf des 21 jahrhunderts so zwischen der Welt-Gesundheits-Organisation und Welt-Gesundheits-Maerkten. Er sieht eine prinzipielle Spannung zwischen dem Auftrag zur Gleichheit der Weltgesundheit und Ungleichheit- generierenden Kraeften durch kompetitive private Maerkten. 40 Milliarden US werden jaehrlich in R.u.D. in die Genomforschung investiert, davon kommen 3 Milliarden aus privater Hand und 75% aus den USA welche auch 80 % der Gen Patente haelt.

Ziel muss es also diesbeueglich sein, Maerkte so zu beeinflussen, dass diese " gerechte " Produkte und Entwicklungen generieren. Die Etablierung von " public private partnerships; PPPs zur Produktion oeffentlicher Gueter im Gesundheitsbereich oder die Unterstuetzung von Non Profit Organisationen in Patentierungsfragen durch eine Rockefeller Stiftung sind Ansaetze dazu. Die Grundfrage bleibt aber immer : "welche Technologie, fuer wen, warum und wie" .

### **Konsequenzen fuer Oesterreich:**

Der WHO Bericht zu Genomics and World Health zeigt Entwicklungen auf in denen eine harmonisierte internationale Vorgangsweise bei Regelungen und Lenkungsmassnahmen zu Gerechtigkeit im Gesundheitswesen aber auch zu wirtschaftlicher Stabilitaet fuehren sollen. Gerade im Bereich von Biotechnologie und Genomics wird ersichtlich, wie sehr die rasch fortschreitende Globalisierung das Gesundheitswesen von internationalen oekonomischen, sozialen und technologischen Veraenderungen abhaengig macht. Globalisierung bedeutet diesbeueglich aber nicht nur "Aengste vor ungezuegeltem Marktliberalismus" sondern auch die Moeglichkeit der Nutzung globaler Gegenlenkungsmassnahmen wie etwa die Moeglichkeiten rascher Informationstechnologien zur Erreichung einer verbesserten "nachhaltigen Globalisierung "( Bettcher DW and Wipfli H., 2001. J. Epidemiol Community Health 55:617 ).

Schon zuvor war Oesterreich im Bereich der Regelungen von genetischen Analysen und Gentherapien ueber internationale Konferenzen wegweisend ( OECD, Vienna workshop on genetic testing, 2000 ). In diesen Bereichen sollten aber die, vor etwa mehr als 10 Jahren diskutierten oesterreichischen Regelungen des Gentechnikgesetzes den raschen technischen Entwicklungen angepasst werden und eine Harmonisierung der Regelungen vergleichbarer Techniken mit gleicher Relevanz erreicht werden.

Im Einklang mit einem neu initiierten, oesterreichischen Genom Forschungsprogramm fuer einige Projekten muss sich auch Oesterreich insbesondere bemuehen, von internationalen Anstrengungen zum Aufbau eines umfassenden Bioinformatik Netzes zu profitieren. Dabei geht es um Datenbasen ueber Genvariationen, Expression und Proteinstrukturen als auch Computermodelle zur Interpretation und Nutzung dieser Informationen. Hier ist es insbesondere notwendig egoistische, nationale oder private Ansaetze international zu vermeiden , internationale Normen zu harmonisieren und die Moeglichkeiten uneingeschraenkt der oeffentlichen Forschung zur Verfuegung zu stellen ( Nature, 2002. 417:119).

Auch bei der oesterreichische Diskussion zur Umsetzung der europaeischen Patentierungsrichtlinie koennten die, im WHO Bericht geausserten Bedenken eine Handlungsoption darstellen. Die nur etwa 30 00 Gene des Menschen muessen oftmals aeußerst unterschiedliche Funktionen steuern. Die Erteilung eines Stoffpatents fuer ein Gen wuerde Entdecker anderer nutzbringender Anwendungen dieses Gens zwingen, dem Besitzer des Stoffpatents Lizenzgebuehren fuer die zusaetzliche Nutzung "seines Gens" zu zahlen. Als Land, in dem es wohl weniger Patente zu Sequenzen als zu gesundheitsrelevanten Anwendungen geben duerfte sollte auch, ueber gesellschaftlich- ethischen Ueberlegungen hinausgehend, die internationale Skepsis zur unbeschraenkten Erteilung von Stoffpatenten nachvollziehbar sein. Eine Unterstuezung des WHO Vorschlags zu einer internationalen Analyse der Konsequenzen von Stoffpatenten bei Genen oder etwa Zellen wie Stammzelllinien, und die Unterstuezung europaeischer Laender bei der Forderung nach einer Verbesserung der europaeischen Patentierungsrichtlinie, besonders hinsichtlich der noetigen Praezisierung genau definierter patentierbarer Funktionen, ware wohl zu ueberlegen.

Univ. Doz Dr. Alexander Haslberger  
Univ Wien, co WHO, Genf

Die WHO Studie zu genomics and world health gibt es online unter

[http://www3.who.int/whosis/genomics/pdf/genomics\\_report.pdf](http://www3.who.int/whosis/genomics/pdf/genomics_report.pdf)

Zitate zu Gerechtigkeit und Genomics stammen aus WHO Conference ; Biotechnology and Genomics, Havanna Cuba, Maerz 2002 bzw den abschliessenden Reflexionen von L.C.Chen.