

GENTECHNIKBUCH: 5. KAPITEL

ABGRENZUNG VON PHARMAKOGENETISCHEN UNTERSUCHUNGEN ZU PRÄDIKTIVEN GENETISCHEN ANALYSEN GEMÄSS § 65 ABS. 1 Z 3 UND 4 GTG

(beschlossen von der Gentechnikkommission am 4. Dezember 2009)

Grundlage der Pharmakogenetik ist die Erkenntnis, dass sowohl erwünschte Wirkungen als auch unerwünschte Nebenwirkungen (Adverse Drug Reaction, ADR) vieler Medikamente durch genetische Merkmale beeinflusst werden. Bei diesen genetischen Merkmalen handelt es sich um Polymorphismen in Genen für spezifische, für die Medikamentenaufnahme essentielle Transportproteine (z.B. Ionenkanäle, Rezeptoren) und Arzneimittel-abbauende Enzyme (Enzyme der Phase-I-Reaktion, v.a. (Cyp₄₅₀)Oxygenasen; Enzyme der Phase-II-Reaktion, v.a. Transferasen). Die Pharmakogenetik kann in der Entwicklung und Testung von Arzneimitteln eingesetzt werden, sowie zur Erstellung einer individuell angepassten medikamentösen Therapie.

Im Prinzip unterscheidet man in der Pharmakogenetik zwischen Personen die auf einen Wirkstoff ansprechen („Responder“), Personen die auf einen Wirkstoff nicht ansprechen („Non-Responder“) und Personen die aufgrund eines Wirkstoffes schädliche Nebenwirkungen entwickeln („ADR-Responder“). Zur Entwicklung der unerwünschten bzw. toxischen Nebenwirkungen kommt es in vielen Fällen bei Personen, die als „Poor Metabolizer“ einzustufen sind. Bei diesen übersteigt die Konzentration eines Wirkstoffes die tolerable Konzentration und führt zu Nebenwirkungen. Neben der Gruppe der „Poor Metabolizer“ kennt man „Intermediate Metabolizer“, „Extensive Metabolizer“ und „Ultra-Rapid Metabolizer“. In letzterer Gruppe reicht die gewählte Dosierung eines Medikaments in der Regel nicht aus und die Menschen haben keinen Behandlungseffekt.

Auf Grund folgender Überlegungen ist festzustellen, dass pharmakogenetische Untersuchungen zur Bestimmung von „Adverse Drug Reactions“ – und somit pharmakogenetische Untersuchungen generell – nicht als prädiktive bzw. antragspflichtige Untersuchungen im Sinne des § 65 Abs.1 Z 3 und 4 GTG anzusehen sind:

a) „Adverse Drug Reactions“ sind in der Regel durch Verabreichung eines Medikaments ausgelöste (*Toxifikations-*)*Symptome*, die durch die genetisch bedingte Defizienz von Enzymen, die dieses Medikament abbauen oder aktivieren, hervorgerufen werden, jedoch keine *Erkrankungen* i.S.d. GTG.

b) Pharmakogenetische Untersuchungen dienen dazu, im Vorfeld einer individuell angepassten medikamentösen Therapie spezifische Genvarianten zu analysieren und aufgrund des Ergebnisses die Dosierung bzw. die Art des Medikaments entsprechend zu wählen, um „Adverse Drug Reactions“ oder andere mit einer inkorrekten Umwandlung eines Medikaments in Zusammenhang stehende Events (z.B. Herzinfarkt bei Clopidogrel-Resistenz, aufgrund von mangelhafter Aktivierung der „Prodrug“ Clopidogrel) von vornherein zu vermeiden. Folglich finden pharmakogenetische Untersuchungen zur *Vermeidung* einer durch Medikamentenverabreichung hervorgerufenen – wenn man so will – „Erkrankung“ (Symptome) statt, und nicht – so wie bei genetischen Analysen i.S.d.GTG – zur *Feststellung* einer Erkrankung oder Prädisposition, welche hernach mit entsprechenden Medikamenten (soferne möglich) behandelt werden kann.

c) Im Gegensatz zu prädiktiven/präsymptomatischen genetischen Analysen, bei denen die untersuchte Mutation in direktem Zusammenhang mit der Prädisposition /dem künftigen Ausbrechen (für) eine(r) Erkrankung steht, wo also die Mutation der „direkte Krankheitsauslöser“ ist, ist ein pharmakogenetisch bedeutsamer Polymorphismus nur indirekt an der Entstehung von „Adverse Drug Reactions“ beteiligt, da hierfür erst die Verabreichung oder falsche Dosierung eines Medikaments erforderlich ist (d.h. hier ist das Medikament der „Krankheitsauslöser“). Mithilfe der Pharmakogenetik wird also eine Prädisposition ermittelt, die nicht selber eine Krankheit auszulösen vermag.

Hinweis:

Sollte ein im Zuge einer pharmakogenetischen Untersuchung analysierter Polymorphismus auch Aussagen i.S.d.§ 65 Abs.1 Z 3 und 4 GTG über die Veranlagung für eine möglicherweise künftig ausbrechende genetisch bedingte Erkrankung zulassen, so ist die Untersuchung dieses Polymorphismus antragspflichtig i.S.d. § 68 Abs.2 GTG.