

02.09.88

EG - G - K

Unterrichtung

durch die Bundesregierung

Vorschlag für eine Entscheidung des Rates über ein spezi-
fisches Forschungsprogramm im Gesundheits-
bereich - Prädiktive Medizin: Analyse des menschlichen
Genoms (1989 - 1991)

KOM(88) 424 endg.; Ratsdok. 7929/88

Übermittelt vom Bundesminister für Wirtschaft am 2. September 1988 gemäß Artikel 2 des Gesetzes zur Einheitlichen Europäischen Akte (BGBl. II 1986 S. 1102 f.).

Die Vorlage ist mit Schreiben des Herrn Präsidenten der Kommission der Europäischen Gemeinschaften vom 27. Juli 1988 dem Herrn Präsidenten des Rates der Europäischen Gemeinschaften übermittelt worden.

Das Europäische Parlament und der Wirtschafts- und Sozialausschuß werden an den Beratungen beteiligt.

Die Kommission strebt die Festlegung eines gemeinsamen Standpunktes des Rates vor Ende des Jahres an.

**VORSCHLAG FÜR EINE ENTSCHEIDUNG DES RATES ZUR ANNAHME EINES
SPEZIFISCHEN FORSCHUNGSPROGRAMMS AUF DEM GEBIET DES
GESUNDHEITSWESENS : PRÄDIKTIVE MEDIZIN**

INHALT

0.	ZUSAMMENFASSUNG	2
1.	BEGRÜNDUNG	3
1.1	Was ist prädiktive Medizin?	3
1.2	Wissenschaftliche Grundlage für eine prädiktive Medizin	3
1.2.1	Die Organisation der genetischen Information: Kartierung menschlicher Gene	3
1.2.2	Das Auftreten genetisch bedingter Krankheiten	4
1.2.3	Technologien für die Erstellung von Genkarten	6
1.2.3.1	Genkoppelungskarten	6
1.2.3.2	Physikalische Karten	7
1.2.3.3	Geordnete Klonbibliotheken	8
1.2.3.4	Sequenzierung	9
1.2.3.5	Verwaltung von Information und Materialien	9
1.2.4	Anwendungen von Genkarten in der prädiktiven Medizin	9
1.2.4.1	Diagnostische Anwendungen	9
1.2.4.2	Identifizierung von Genen, die mit einer Krankheit in Zusammenhang stehen	10
1.2.4.3	Gentherapie	10
1.3	Gesellschaftliche und ethische Überlegungen	10
2.	DAS PROGRAMM PRÄDIKTIVE MEDIZIN : ANALYSE DES MENSCHLICHEN GENOMS	12
3.	BEGRÜNDUNG DER ÜBEREINSTIMMUNG DES PROGRAMMS MIT DEN ZIELEN UND METHODEN DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFT	13
3.1	Übereinstimmung mit den Zielen des Rahmenprogramms im Bereich der Forschung und technologischen Entwicklung	13
3.2	Begründung des wissenschaftlichen Inhalts des Programms: Die internationale Herausforderung und der wissenschaftliche Zusammenhalt Europas	15
3.3	Beziehung zu anderen Forschungsprogrammen der Gemeinschaft	16
3.4	Der vorwettbewerbliche Charakter der Forschung	17
3.5	Management und Evaluierung	17
4.	DURCHFÜHRUNG UND FINANZIELLE MITTEL	17
4.1	Netzwerke von Einrichtungen	18
4.2	Forschungsverträge	19
4.3	Ausbildung	19
4.4	Wissenschaftliches Management	20
4.5	Bedienstete der Kommission	20
4.6	Zusammenfassung der Finanzmittel	20
	VORSCHLAG FÜR EINE ENTSCHEIDUNG DES RATES UND ANHANG	21
	FINANZBOGEN	30
	VERMERK ÜBER DIE AUSWIRKUNGEN AUF KLEINE UND MITTLERE UNTERNEHMEN, WETTBEWERB UND BESCHÄFTIGUNG	34

ZUSAMMENFASSUNG

In der westlichen Welt sind Infektionskrankheiten nicht länger die Hauptursache von Krankheit und Tod. Aber viele Krankheiten haben eine genetische Komponente: sei es als Folge eines ererbten Ein-Gen-Defekts (monofaktoriell) oder in Form der Interaktion von mehrfachen Gendefekten (multifaktoriell) mit Umweltfaktoren. Zahlreiche weitverbreitete und zur Debität führende Krankheiten wie Herzkranzgefäßerkrankungen, Diabetes und starke Psychosen fallen unter das letztere, d.h. unter die Krankheiten die dadurch entstehen, daß Menschen mit einer genetischen Prädisposition bestimmten Umweltfaktoren ausgesetzt werden. Prädiktive Medizin versucht diese Prädisposition zu erkennen mit der Aussicht sie sowohl zu verhüten und früh zu diagnostizieren als auch eine bessere Prognose zu stellen und schließlich sie zu behandeln.

Das menschliche Genom ist der vollständige Satz genetischen Materials - Desoxyribonukleinsäure (DNA) - das die Instruktionen enthält, die jeden Menschen beschreiben. Es ist nunmehr möglich das Genom zu analysieren oder zu kartieren, so daß man diese Instruktionen "lesen" kann. Hierdurch lassen sich die Gene, deren Veränderung bestimmte Krankheiten hervorruft, lokalisieren. Im Zuge dieser Entwicklungen wird es möglich sein, neue grundlegende Entdeckungen in der Biologie zu machen, und neue medizinische Technologien zu entwickeln.

Das Programm Prädiktive Medizin wird folgende Linien enthalten:

- Verbesserung der Auflösung der menschlichen Genkarten, d.h. Schaffung einer Karte des menschlichen Genoms die aus DNA-Markern besteht und es Forschern ermöglicht Gene einfach und schnell zu lokalisieren.
- Die Erstellung geordneter Klonbibliotheken, d.h. von Sammlungen geordneter Gruppen von DNA Fragmenten, die die DNA des gesamten Genoms, ausgewählter Gene oder von Teilen von Chromosomen vollständig repräsentieren.
- Die Verbesserung der fortschrittlichen Gentechnologien und, durch ein Ausbildungsprogramm, ihre Verbreitung in den Mitgliedsstaaten.

Das Programm ist eine Europäische Antwort auf die internationalen Herausforderungen durch die groß angelegten Forschungsprojekte der USA (Kartierung und Sequenzierung des Menschlichen Genoms) und Japans (das "Human Frontiers Science Programm"). Obwohl es ein Programm vor-kommerzieller Grundlagenforschung ist, werden sowohl neue Informationen als auch Materialien daraus hervorgehen, die ein kommerzielles Potential haben, auch neue technologische Prozesse werden entwickelt werden. All dies wird zur Entwicklung der Europäischen biotechnologischen Industrie beitragen, die oft auf kleinen und mittleren Betrieben basiert.

Wie der Titel bereits impliziert hat der Inhalt des Programmes das letztendliche Ziel die Gene, die mit Krankheiten in Verbindung stehen, mit der Aussicht zu identifizieren, sie zu isolieren und ihre Struktur zu analysieren.

Der enorme Zuwachs an genetischer Information - oder besser deren Nutzung - wirft ethische Fragen auf. Aspekte wie die Privatsphäre müssen gegen allgemeine Überlegungen zur Gesundheitsfürsorge abgewogen werden. Die Möglichkeiten zur Diagnose von Krankheiten werden die Behandlungsmöglichkeiten übersteigen. Diese und andere Probleme müssen sorgfältig diskutiert werden.

FORSCHUNGSPROGRAMM IM GESUNDHEITSBEREICH : PRÄDIKTIVE MEDIZIN : ANALYSE DES MENSCHLICHEN GENOMS

1. BEGRÜNDUNG

1.1 WAS IST PRÄDIKTIVE MEDIZIN?

Vor fünfzig Jahren waren Infektionskrankheiten die Hauptursache für Morbidität und Sterblichkeit, doch ist diese Ursache seit der Entdeckung von Antibiotika und durch die Verbesserungen auf dem Gebiet der Hygiene und der Kontrolle von Seuchen in den Industrieländern nunmehr in den Hintergrund getreten. Abgesehen von Unfall- oder Kriegsfolgen haben viele Krankheiten heutzutage eine mehr oder weniger bedeutende genetische Komponente. In den letzten Jahren wurde das Wissen über die Krankheiten, die auf die Vererbung eines einzigen schadhafte Gens zurückzuführen sind, stark erweitert, obwohl wir in den meisten Fällen noch sehr weit von einer Therapie entfernt sind.

Allerdings ist die Lage, was die gängigen Krankheiten wie Herzkrankgefäßerkrankungen, Diabetes, Krebs, Autoimmunkrankheiten, schwere Psychosen und andere bedeutende Krankheiten der westlichen Gesellschaft angeht, viel weniger eindeutig. Diese Störungen haben eine starke Umweltkomponente, und obwohl genetische Faktoren beteiligt sind, liegt hier kein klar erkennbares Erbmuster vor. Anders ausgedrückt, ist die Krankheit darauf zurückzuführen, dass von der genetischen Struktur her für diese Krankheit anfällige Personen oder Populationen bestimmten Umweltbelastungen ausgesetzt sind; die Krankheitsverhütung wird davon abhängen, inwieweit die Belastung der Populationen oder, was wahrscheinlicher ist, der anfälligen Personen vermindert werden kann. Da es höchst unwahrscheinlich ist, dass wir in der Lage sein werden, die umweltbedingten Risikofaktoren vollständig auszuschalten, ist es wichtig, dass wir soviel wie möglich über Faktoren der genetischen Prä-Disposition lernen und somit stark gefährdete Personen identifizieren können. Zusammengefasst zielt prädiktive Medizin darauf ab, Personen vor Krankheiten zu schützen, für die sie von der genetischen Struktur her äußerst anfällig sind und gegebenenfalls, die Weitergabe der genetischen Disponiertheit an die folgende Generation zu verhindern.

1.2 WISSENSCHAFTLICHE GRUNDLAGE FÜR PRÄDIKTIVE MEDIZIN

1.2.1 DIE ORGANISATION DER GENETISCHEN INFORMATION: KARTIERUNG MENSCHLICHER GENE

Das menschliche Genom ist ein vollständiger Satz genetischen Materials - Desoxyribonukleinsäure (DNA) -, das die Informationen enthält die jeden Menschen beschreiben. Es liegt nunmehr im Bereich des Möglichen, diese Informationen in ihrer Gesamtheit zu "lesen", wodurch neue grundlegende Entdeckungen in der Biologie möglich sind und wir lernen können, genetisch bedingte Krankheiten

vorauszusagen und letztendlich zu behandeln und neue Technologien auf dem Gebiet der Medizin zu entwickeln.

Jeder Mensch hat zwei Sätze von 23 Chromosomen, auf denen eine unbekannte Zahl von Genen angeordnet ist (eine Basensequenz in der DNA, die für ein Protein kodiert ist), deren Gesamtzahl auf 50.000 bis 100.000 geschätzt wird. Jedes Gen besteht aus DNA, einer fadenartigen Substanz aus Nukleotiden (eine Purin- oder Pyrimidinbase, die mit einer Zucker- und Phosphatgruppe verbunden ist), wobei generell zwei Stränge durch Verdrillung zu einer Doppelhelix angeordnet sind. Die beiden Stränge werden durch Bindungen zwischen Basenpaaren von Nukleotiden zusammengehalten. Die lineare Anordnung von Nukleotiden im Genom ist als DNA-Sequenz bekannt, und ihre Länge wird in DNA-Basenpaaren gemessen. Das menschliche Genom enthält ungefähr 3 Milliarden Basenpaare.

Eine Veränderung dieses Erbguts tritt ein, wenn eine Mutation oder Veränderung in der Sequenz oder Anzahl von Nukleotiden in einem oder mehreren Genen erfolgt. Es gilt, die Gene herauszufinden, die nach Auftreten einer Mutation die Ursache für eine bestimmte Krankheit sind. Logischerweise muß dafür zuerst die Position der Gene an den Chromosomen lokalisiert und dann die Sequenz von Nukleotiden definiert werden, die die normalen genetischen Merkmale bestimmen; nur durch Definition der normalen genetischen Struktur können Anomalien erkannt werden. Eine solche Genkarte ist das Äquivalent eines Wörterbuches, da sie eine geordnete Auflistung der Gene bietet. Man braucht sich nur das Problem vor Augen zu führen, dass ein Wort nachgeschaut werden muss und kein Wörterbuch zur Verfügung steht, oder daß ein Buch in einer Bibliothek gesucht wird, ohne einen Katalog zu haben. Der Zugang zu diesem "Wörterbuch der menschlichen Gene" ist daher von grundlegender Bedeutung für die Geschwindigkeit, mit der wir Variationen im menschlichen Gen analysieren können, sowie für unser Verständnis der komplexen Wechselbeziehungen von Genen, die die menschliche Entwicklung bestimmen.

1.2.2 DAS AUFTRETEN GENETISCH BEDINGTER KRANKHEITEN

Krankheiten verursachende genetische Veränderungen können in allen Körperzellen einschliesslich der Keimzellen (Ei und Samen) auftreten und von einer Generation an die nächste weitergegeben werden. Andere Veränderungen treten nur in somatischen (nicht die geschlechtliche Fortpflanzung betreffenden) Zellen auf und wirken sich nur auf die betreffende Person aus. Viele Krebsarten entstehen durch derartige Mutationen.

Die auf ererbte genetische Faktoren beruhenden Krankheiten können grob in drei Kategorien unterteilt werden:

- Ein-Gen-Schäden (monofaktoriell), die einfache Mendelsche Erbmuster zeigen. Die meisten dieser Störungen sind für sich genommen selten, da es jedoch viele gibt, stellen sie

insgesamt eine erhebliche Krankheitsbelastung dar. Bisher sind etwa 4.200 Ein-Gen-Schäden erkannt worden; sie traten in 2,5% aller Lebendgeborenen in westeuropäischen Populationen auf;

- Multi-Gen-Schäden (multifaktoriell), bei denen mehrere genetische und umweltbedingte Faktoren beteiligt sind. Zahlreiche häufige Krankheiten, die zur Debilität führen, fallen in diese Kategorie;
- Anomalien der Chromosomenzahl und -struktur wie im Down-Syndrom.

Das Auftreten verschiedener auf Ein-Gen-Schäden beruhender Krankheiten wird in Tabelle 1 wiedergegeben, das einiger häufiger Erkrankungen mit multifaktorieller Ursache in Tabelle 2.

Tabelle 1: Auftreten einiger durch Ein-Gen-Schäden bedingter Krankheiten in Europa

Krankheit	Auftreten im Verhältnis	
	zur Geburtenzahl	Prognose
Zystische Fibrose	1/2.500	Lebensdauer selten über 20 Jahre
Sichelzellenanämie	1/6.000 *	Unterschiedliche Schwere, oft tödlich
Phenylketonurie	1/15.000	Günstig beeinflussbar bei Früherkennung
Lesch-Nyhan-Syndrom	1/16.000	Nieren- oder Gehirnstörung, generell tödlich
Beta-Thalassämie	**	Lebensdauer selten über 20 Jahre
Duchennesche Muskeldystrophie	1/7.000 ***	Myopathie nach dem Alter von vier Jahren endet mit dem Tode um das 20. Lebensjahr
Immunschwächen	****	Hohe Todesrate

* Die Sichelzellenanämie (eine hämolytische Anämie), selten bei Europäern, kann mit einer Häufigkeit von über 1/100 bei einigen afrikanischen Populationen, 1/400 bei Bewohnern der karibischen Inseln und 1/2.500 bei schwarzen Amerikanern auftreten.

** Die Beta-Thalassämie (eine andere hämolytische Anämie), selten in Nordeuropa, ist im Mittelmeerraum weit verbreitet mit der größten Häufigkeit auf Zypern (1 bis 2/100).

*** Da diese Krankheit an das X-Chromosom gekoppelt ist tritt sie mit einer Häufigkeit von 1/3.500 (1/7.000 bei Berücksichtigung aller Geburten) bei Knaben auf.

**** Das Auftreten genetisch bedingter Immunschwäche ist selten.

Tabelle 2: Häufige chronische, durch Multi-Gen-Schäden bedingte Erkrankungen

Krankheit	Häufigkeit des Auftretens in der allgemeinen Bevölkerung	Auftretens bei Verwandten ersten Grades der erkrankten Personen
Magengeschwür	1/25	1/10
Rheumatoide Arthritis	1/50	1/20
Diabetes mellitus:		
insulinabhängig	1/500	1/33
insulinunabhängig	1/50	1/10
Ischämische Herzkrank- heiten 65 Jahre	1/50	1/10
Schwere manisch-depressive Psychose	1/100	1/6
Epilepsie ("Grand-mal")	1/200	1/25

1.2.3 TECHNOLOGIEN FÜR DIE ERSTELLUNG VON GENKARTEN

Für die Kartierung des menschlichen Genoms werden verschiedene Verfahren angewandt. Die einfachste Form der Gen-Kartierung ist die Zuordnung eines Gens zu einem spezifischen Chromosom. Die erste derartige Zuordnung erfolgte 1911 als das Gen für Farbenblindheit dem X-Chromosom zugeordnet wurde. Dabei wurde von der Beobachtung ausgegangen, dass nur Personen männlichen und niemals weiblichen Geschlechts betroffen waren. Auf dieselbe Weise wurden mehrere andere mit dem X-Chromosom gekoppelte Gene entdeckt, doch vergingen weitere fünfzig Jahre, bis die Entwicklung neuer Techniken die Zuordnung von Genen zu den anderen 22 Chromosomenpaaren gestattete. Aber Gene, deren Produkt bis dahin noch unbekannt war, konnten solange nicht lokalisiert werden, bis in den siebziger Jahren die Technologie der Rekombinierten DNA einen neuen Ansatz bot. Dieses Konzept, die sogenannte reverse Genetik, basiert darauf, daß zunächst ein Krankheitsgen durch seine Verbindung mit genetischen Markern (identifizierbare Bereiche auf einem Chromosom) bei Familien, die diese Krankheit aufweisen, einem bestimmten Chromosom zugeordnet und lokalisiert wird. Dieser Vorgang wird durch die Verfügbarkeit von Genkopplungskarten für jedes Chromosom beschleunigt.

1.2.3.1 GENKOPPLUNGSKARTEN

Eine Genkopplungskarte zeigt den Abstand zwischen Genen und anderen genetischen Markern auf. Dabei wird von der Häufigkeit ausgegangen, mit der sie gemeinsam vererbt werden. Gene, die am Chromosom eng beieinander liegen, bleiben bei der Teilung von Ei- und Samenzellen, einem Vorgang, bei dem verschiedene Teile des Chromosoms rekombinieren, im allgemeinen zusammen oder gekoppelt. Der Abstand auf den Genkarten, dargestellt durch die Rekombi-

nationsfrequenz, wird daran gemessen, wie oft ein bestimmtes Gen von einem genetischen Marker getrennt vererbt wird. Er wird in Centimorgans ausgedrückt. Wenn ein Gen und ein Marker auf demselben Chromosom nur in 1% der Fälle getrennt wird, beträgt der Abstand zwischen ihnen 1 Centimorgan; dieser Abstand bedeutet im Durchschnitt 1 Million DNA-Basenpaare, doch gibt es starke Abweichungen hiervon, je nachdem welcher Chromosomenbereich berücksichtigt wird. Derartige Beobachtungen werden bei der Untersuchung der Kosegregation genetischer Marker innerhalb von Familien gemacht, und es sind sehr grosse Stammbäume erforderlich, um Kopplungsrelationen zwischen genetischen Markern mit ausreichender Verlässlichkeit zu ermitteln. Zum Beispiel wurden gerade ungefähr 600 Personen aus 40 Grossfamilien benötigt, um eine Kopplungskarte auf 9 Centimorgans genau zu erstellen. Für eine Verbesserung auf 1 bis 5 Centimorgans wird es notwendig sein, die Zahl der Grossfamilien insgesamt um weitere 20 zu erhöhen.

Die Technologie der rekombinierten DNA brachte eine neue Dimension zu der Erstellung von Genkopplungskarten. Wissenschaftler entdeckten, daß Restriktionsenzyme - die verwendet werden, um spezifische kurze DNA-Sequenzen zu erkennen und an dieser Stelle abzutrennen - zuweilen nicht mehr in der Lage waren, die DNA einiger Personen an den erwarteten Stellen zu zerschneiden. Dadurch entstanden Fragmente unterschiedlicher Länge, und diese Varianten wurden vererbt. Sie werden als RFLPs, Restriktionsfragmentlängen-Polymorphismen, bezeichnet und als Referenzpunkte auf dem Genom verwendet und gehören heutzutage zu den Markern, die eine Schlüsselfunktion bei der Entwicklung von Genkopplungskarten haben.

Um die aus sehr grossen DNA-Stücken entstandenen RFLPs zu identifizieren, müssen radioaktiv markierte einsträngige DNA-Frequenzen verwendet werden, die man als DNA-Sonden bezeichnet, die mit komplementären Sequenzen in den RFLP-Markern Basenpaare bilden (hybridisieren). Einige für die RFLP-Kartierung nützliche Sonden sind Genfragmente, andere sind Ergänzungen zu einer neuen Generation von Markern, den "variable number tandem repeats", die Cluster von sich wiederholenden DNA-Sequenzen nutzen, welche in unterschiedlicher Anzahl im gesamten menschlichen Genom anzutreffen sind.

1.2.3.2 PHYSIKALISCHE KARTEN

Eine physikalische Karte des menschlichen Genoms zeigt den tatsächlichen Abstand zwischen Genen oder Markern, gemessen in DNA-Basenpaaren. Es sind verschiedene Methoden mit geringer Auflösung für die Erstellung physikalischer Karten bekannt, die auf der Teilung einzelner menschlicher Chromosomen in verschiedene Fragmente beruhen. Allerdings lokalisieren sie nur sehr grosse DNA-Stücke, in die einige wenige aber auch tausende von Genen passen könnten. Die Mechanismen für das Auffinden eines

interessanten Gens auf langen DNA-Abschnitten, bleiben weiterhin recht primitiv.

Neue Methoden der Trennung sehr grosser DNA-Fragmente durch Restriktionsenzyme, die an sehr seltenen Stellen eine Spaltung herbeiführen, gestatten die Erstellung von Restriktionskarten langer Fragmente, die eine wesentlich feinere Struktur aufweisen und die Lücke zwischen dem einzelnen Gen und dem gesamten Chromosom überbrücken.

1.2.3.3 GEORDNETE KLONBIBLIOTHEKEN

Die Entwicklung physikalischer Karten mit hoher Auflösung ist ausserst wertvoll für die Lokalisierung medizinisch wichtiger Gene. Ausserdem ist für Projekte zur Erstellung physikalischer Karten der Zugang zu grossen DNA-Beständen erforderlich - ein Bedarf, der durch Klonbibliotheken gedeckt werden kann.

Klonen ist das Vervielfältigen eines DNA-Fragments durch Einbringung in ein sich selbst reproduzierendes Molekül, das dann in eine Wirtszelle eingeführt werden kann. Bibliotheken sind Sammlungen von geklonten DNA-Fragmenten aus einer gemeinsamen Quelle. Um eine physikalische Karte zu erstellen, muss die Anordnung der geklonten Fragmente zueinander auf den Chromosomen bekannt sein. Das Ziel ist die Schaffung eines kompletten Satzes einander überlappender Klone, deren Anordnung bekannt ist, um das gesamte menschliche Genom abzudecken. Wenn erst die physikalischen Beziehungen zwischen geklonten Fragmenten feststehen, kann ihre Nukleotidsequenz bestimmt werden.

1.2.3.4 SEQUENZIERUNG

Die endgültige physikalische Karte wird die gesamte DNA-Sequenz des menschlichen Genoms sein. Obwohl eine Sequenzierung des Genoms in Betracht gezogen werden kann, würde doch die Bestimmung der Gesamtsequenz von 3 Mrd. Basenpaaren in einem vernünftigen Zeitraum eine ganz erhebliche Verbesserung der bestehenden Techniken erfordern.

Allerdings gibt es auch Argumente dafür, zuerst die Sequenzierung jener Bereiche des Genoms vorzunehmen, die für klinisch oder wissenschaftlich wichtig gehalten werden. Diese umfassen Chromosomenbereiche, in denen klinisch wichtige Gene entweder zur Expression gebracht werden - d.h. in Boten-Ribonukleinsäuren (mRNA) umgeschrieben, die anschliessend in Proteine übersetzt werden - oder die eine Regelfunktion haben. Eine vorgeschlagene Methode ist, zuerst die DNA-Kopien (cDNA) zellulärer Transkripte der Boten-RNA zu sequenzieren, und diese Informationen für die Identifizierung der Gene verwenden, die im Genom zur Expression gebracht werden.

1.2.3.5 VERWALTUNG VON INFORMATIONEN UND MATERIALIEN

Durch die Erstellung hoch auflösender genetischer und physikalischer Karten werden jeweils enorme Mengen von Daten erzeugt, die Darstellung ihrer Korrelationen wird sogar noch mehr Daten liefern. In beiden Fällen wird auch nötig sein, daß Materialien, wie z.B. Sonden und DNA-Klone, verbreitet und gesammelt werden. Ein effizientes Management (und ihre Integration) der Informationen und der Handhabung von Materialien wird von primärer Bedeutung sein. Dies spricht dafür, eine Reihe zentraler Einrichtungen zu bestimmen, die die Zentren von Forschungsnetzen werden sollen.

1.2.4 ANWENDUNG VON GENKARTEN IN DER PRÄDIKTIVEN MEDIZIN

1.2.4.1 DIAGNOSTISCHE ANWENDUNGEN

Tests auf genetische Störungen werden generell zur pränatalen Diagnose von Anomalien, wie dem Down-Syndrom, oder bei Reihen-Untersuchungen von Neugeborenen im Hinblick auf behandelbare Störungen, wie Phenylketonurie, angewendet. Sie finden auch bei der Reihenunter-suchung von Erwachsenen Anwendung (oftmals bei besonderen ethnischen Gruppen), und zwar im Hinblick auf erhöhte Risiken der Übertragung genetischer Erkrankungen auf die nächste Generation -z.B. durch Identifizierung von Krankheitsträgern, wie im Falle der Sichelzellenanämie, Beta-Thalassämie, der Tay-Sachs-Krankheit usw.

Bei den meisten der zur Zeit verfügbaren Tests geht man nicht von der Identifizierung des anomalen Gens (bzw. Gene) aus, sondern von dem Nachweis des Genprodukts; die Tests sind daher auf ungefähr 200 Erkrankungen beschränkt, bei denen ein Genprodukt oder ein biochemischer Marker bekannt ist - eine geringe Anzahl im Vergleich zu den 4.200 bekannten Ein-Gen-Schäden. Andere Beschränkungen für diesen Ansatz liegen darin, daß aus bestimmten Geweben keine Proben genommen werden können (Auge, Gehirn) sowie in der Wahrscheinlichkeit, daß sich die Krankheit - vielleicht unwiderruflich - bereits manifestiert hat, wenn der genetische Schaden nachgewiesen ist. Tests, die den genetischen Schaden in der DNA direkt nachweisen, können viele dieser Beschränkungen überwinden.

In den letzten fünf Jahren wurden 400 genetische Erkrankungen oder noch mehr einem bestimmten Chromosom zugeordnet; ungefähr 40 davon wurden eingehend definiert, wie z.B. die Huntingtonsche Krankheit (Veitstanz), zystische Fibrose und Duchennesche Muskelatrophie. In jedem dieser Fälle kann eine Diagnose durch einen auf der DNA basierenden Test gestellt werden, ohne daß das Produkt des Gens oder seine Funktion bekannt ist. Darüberhinaus kann der Test für die vorklinische Diagnose einer spät zutage-tretenden Krankheit (wie der Huntingtonschen), für die pränatale Diagnose und zum Nachweis des Trägerstatus angewandt werden.

1.2.4.2 IDENTIFIZIERUNG VON GENEN, DIE MIT EINER KRANKHEIT IM ZUSAMMENHANG STEHEN

Es ist wichtig, daß der Nachweis des Gens durch die reverse Genetik dazu führen kann, daß wir seine Funktion und Rolle in der Pathologie der betreffenden Krankheit verstehen. Beispiele, wo dies bereits der Fall ist, sind unter anderem die Duchennesche Muskelatrophie, chronische Granulomatose (eine Erkrankung der weissen Blutkörperchen) und Retinoblastom (eine Form von Augenkrebs). Es ist damit zu rechnen, daß in den nächsten Jahren viele weitere Krankheitsgene isoliert werden einschliesslich jener, die mit Erkrankungen wie Kolonkarzinomen und Schwachsinn in Verbindung stehen. Das Vorliegen einer höher auflösenden Genkopplungskarte würde die Identifizierung der Gene, die an zahlreichen gängigen Krankheiten beteiligt sind, und die - wie oben dargelegt - durch Multi-Gen-Schäden verursacht werden, erheblich vereinfachen. Es gibt mathematische Verfahren, die eine Unterteilung der Genkopplungsdaten und die Identifizierung jener Gene, die zu Multi-Gen-Schäden beitragen, gestatten.

Diese Informationen, zusammen mit denen aus überlappenden Klonbibliotheken, werden eine rasche Isolierung und Strukturanalyse der betroffenen Gene ermöglichen. Hieraus wird sich eine verbesserte Voraussage der Disposition für ein Erkrankungsrisiko ergeben. Eine der wichtigsten Krankheitskategorien ist die der Herz- und Gefässkrankheiten.

1.2.4.3 GENTHERAPIE

Man hofft, daß es letztlich möglich sein wird, ein defektes Gen zu korrigieren, indem normale DNA direkt in eine Zelle eingebracht wird - ein Vorgang, der als Gentherapie bezeichnet wird. Dies hängt letztlich von der Entdeckung sicherer Methoden zur Einbringung der DNA in eine Zelle und der Möglichkeit ab, sicherzustellen, daß die DNA den Zieldefekt korrigiert, ohne andere abträgliche Wirkungen zu haben. Die Erstellung von Genkarten wird sich nicht direkt auf die Aussichten der Gentherapie auswirken, aber die gewonnenen Erkenntnisse über die Funktion von Genen können mittelbar von Nutzen sein.

1.3 GESELLSCHAFTLICHE UND ETHISCHE ÜBERLEGUNGEN

Mit der Kartierung des menschlichen Genoms wird eine ungeheure Erweiterung der Informationen über den Aufbau des menschlichen Gens einhergehen; es werden einfachere, schnellere und billigere Screening-Methoden zur Feststellung der genetischen Disposition für eine Erkrankung entwickelt. Hieraus wird sich die Möglichkeit therapeutischer Eingriffe ergeben, durch die das Auftreten der Krankheit verhindert wird. Wenn die Gene identifiziert worden sind, die mit einem erhöhten Risiko für die gängigen Krankheiten wie Herzkrankheiten, Diabetes und Arthritis in Verbindung stehen, wird sich die Möglichkeit zu Reihenuntersuchungen der Bevölkerung

ergeben. In Westeuropa, mit einer Bevölkerung mit zunehmendem Durchschnittsalter und einem damit verbundenen stetigen Kostenanstieg im Gesundheitswesen, sind die Aussichten sowohl auf billigere Tests als auch auf frühzeitiges Eingreifen, wodurch eine Abnahme der Erkrankungshäufigkeit möglich wird, äusserst attraktiv.

Diese ungeheuere Zunahme der genetischen Informationen wirft ethische Fragen auf. Verbesserungen auf den Gebieten der Diagnose und der Risikovoraussage werden der Entwicklung therapeutischer Mittel unweigerlich vorausgehen, wodurch eine wachsende Diskrepanz zwischen Diagnose und Behandlung entstehen wird. Die Informationen über die genetische Konstitution eines Menschen werden genauer, detaillierter und leichter zu erzielen sein; dies wird dem Einzelnen nützen da er über gesundheitliche Risiken informiert wird, doch könnten diese Informationen auch von Dritten, z.B. Arbeitgebern oder Versicherungsgesellschaften, zu seinem Nachteil verwendet werden. Weitere ethische Überlegungen werden sich aus dem grösseren Spektrum pränataler Diagnosen ergeben, die dann leicht verfügbar sein werden - möglicherweise wollen Eltern dann zum Beispiel das Geschlecht ihrer Kinder bestimmen. Diese Fragen ergeben sich nicht unmittelbar aus den zusammengetragenen Informationen, sondern aus deren Anwendung. Dies bedeutet, daß es, unabhängig von den technischen Möglichkeiten und Vorzügen, die die Analyse des menschlichen Genoms bietet, von entscheidender Bedeutung ist, daß sich die Politiker und die Gesellschaft als Ganzes über diese schwierigen Fragen ernsthafte Gedanken machen. Aspekte wie die Privatsphäre eines Menschen, einschliesslich des Rechts eines Menschen auf Wissen oder Nichtwissen, müssen gegen allgemeine Überlegungen zur Gesundheitsfürsorge abgewogen werden.

Der Dialog mit den verschiedenen interessierten Gruppen und die Vermittlung von Informationen über die gesellschaftlichen und ethischen Konsequenzen solcher Forschung wird in systematischer Art und Weise organisiert werden.

Es herrscht allgemeine Übereinstimmung, daß aus ethischen Gründen jegliche Möglichkeit einer Änderung der genetischen Konstitution der menschlichen Keimzelle, selbst zu rein therapeutischen Zwecken, abgelehnt werden muß; dieses Thema wird aus diesem Forschungsprogramm der Europäischen Gemeinschaft ausgeklammert.

2. DAS PROGRAMM PRÄDIKTIVE MEDIZIN : ANALYSE DES MENSCHLICHEN GENOMS

Im Rahmenprogramm¹ ist ursprünglich festgelegt, daß der technische Inhalt des Programms Prädiktive Medizin "hauptsächlich auf die Gewinnung besserer Kenntnisse über das menschliche Genom, Immuntechnologie (anwendbar bei Krebs sowie Autoimmun- und Infektionskrankheiten), Verfahren der Gentechnik zur Reparatur von DNA-Schäden (beispielsweise bei angeborenen Gendefekten) sowie auf die Entwicklung von Instrumenten zur Früherkennung (z.B. von AIDS) ausgerichtet sein" würde. Da eine Auswahl getroffen werden muß, erscheint es angebracht, die Bemühungen auf die Definition des menschlichen Genoms zu konzentrieren.

Das Programm wird folgende Ziele haben:

- 1) Erstellung einer hoch auflösenden Genkarte (1 bis 5 Centimorgans) des menschlichen Genoms. Dies erfordert eine Erhöhung der Anzahl Grossfamilien, die zur Zeit in Europa untersucht werden, von 40 auf 60 wobei die neu hinzukommenden 20 Familien wenn möglich genetische Modifikationen aufweisen sollten, die vom medizinischen Standpunkt aus interessant sind; die Errichtung eines Netzes von 10 bis 15 europäischen Laboratorien, die sowohl daran interessiert als auch in der Lage sind, mit Gen-Material dieser Familien zu arbeiten; die Errichtung von ein oder zwei Zentren, die DNA der Familien an die Mitglieder des Netzes liefern und auch eine Sammlung der notwendigen Sonden betreuen und an sie weitergeben würden; sowie die Berücksichtigung der Rolle von Einrichtungen zur Durchführung von Berechnungen, die die Beteiligten sowohl in die Lage versetzen, die Sammlung und Verdichtung dieser Daten zu handhaben als auch die Kartierung durchzuführen.
- 2) Erstellung von Sammlungen geordneter DNA-Klone entweder vom gesamten Genom oder von ausgewählten Chromosomen. Diese geordneten Klonbibliotheken, die in mehreren Zentren erstellt werden könnten, werden die Schaffung von Einrichtungen zur Aufbewahrung der Bestände geklonter DNA-Fragmente und für die - kostenlose- Weitergabe von DNA an ein Netzwerk Europäischer Laboratorien, die daran interessiert sind, genetisches Material mit diesen geklonten Fragmenten zu vergleichen. Ein hierzu in Beziehung stehendes Projekt könnte die Sequenzierung getrennt isolierter cDNA-Klone und ihre Kartierung in einer geordneten Klonbibliothek sein.
- 3) Verbesserung fortgeschrittener Gentechnologien mit dem weiteren Ziel, diese gleichmäßiger auf die europäischen Laboratorien zu verteilen. Beispiele hierfür sind: Herstellung neuer biochemischer Reagenzien (Restriktionsenzyme), Verfahren

¹ Gemeinschaftliches Rahmenprogramm im Bereich der Forschung und technologischen Entwicklung (1987-1991). AB1. L 302 vom 24.10.1987, S. 1-23.

zur Markierung von DNA-Sonden, Genamplifikation, Vektoren für den Transfer menschlicher Gene, Methoden der Klonierung langer DNA-Segmente, Entwicklung von Software zur Erleichterung der Sequenzierung, Entwicklung neuer Strategien für die Sequenzierung und die Einrichtung überlappender Klonbanken. Zur Unterstützung dieser Art von Arbeiten wäre der Abschluss von Forschungsverträgen am geeignetsten, wobei der Zusammenarbeit zwischen Laboratorien in verschiedenen Mitgliedstaaten, die an einem gemeinsamen Thema arbeiten, und auch der Zusammenarbeit mit Industrielaboratorien der Vorrang zu geben wäre. Die Kommunikation zwischen den Vertragslaboratorien sollte so verwaltet werden, dass ein auf der Zusammenarbeit basierendes Forschungsnetz entsteht.

Bei der Verbesserung der Genkarte und der Schaffung geordneter Klonbibliotheken wird den Genen und Genregionen besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden die Gene enthalten die für bestimmte genetisch bedingte Krankheiten verantwortlich sind, insbesondere wenn dies die Nutzung des vorhandenen Familienmaterials optimiert. Es ist außerdem notwendig mehr über die Lokalisierung und Funktion der bisher unbekannten Gengruppen zu lernen, die in die Multi-Gen-Störungen verwickelt sind welche den Hauptteil der Krankheitsbelastung ausmachen und wo die Risikoabschätzung von besonderer Bedeutung ist. Ein pragmatischer Ansatz wird sein eine sinnvolle Balance zwischen diesen Zielen zu halten und unnötige Überlappungen mit anderen Genanalyse-Programmen zu vermeiden.

Ein europäisches Pilotnetz zur Verhütung einer spezifischen als Modell dienenden Krankheit wäre ein nützliches Ziel für die medizinische Forschung in der Gemeinschaft, doch wären für ein solches Projekt sorgfältige Vorbereitungen erforderlich (was sowohl die Wahl des Ziels als auch die der Methoden betrifft) und die Ausarbeitung eines umfassenden Programms wäre verfrüht. Allerdings könnte das Programm Prädiktive Medizin die Organisation einer gemeinsamen Aktion zur Vorbereitung eines detaillierteren Projekts unterstützen. Die Entwicklung eines umfassenden europäischen Netzes könnte Gegenstand der auf dieses erste Programm folgenden Aktionen sein. Krankheiten von in dieser Hinsicht besonderem Interesse wären die zystische Fibrose und Phenylketonurie.

3. BEGRÜNDUNG DER ÜBEREINSTIMMUNG DES PROGRAMMS MIT DEN ZIELEN UND METHODEN DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFT

3.1 ÜBEREINSTIMMUNG MIT DEN ZIELEN DES RAHMENPROGRAMMS IM BEREICH DER FORSCHUNG UND TECHNOLOGISCHEN ENTWICKLUNG

Das Programm Prädiktive Medizin betrifft sowohl die technologische Forschung als auch Ausbildungsmassnahmen, die dazu beitragen werden, viele der im Rahmenprogramm aufgeführten Ziele zu erreichen.

1) Die Aktion "Lebensqualität" schliesst in der Forschungslinie "Gesundheit" das Programm "Prädiktive Medizin" ein. Dieser Aspekt ist einleuchtend, weil durch die Entwicklung einer prädiktiven Medizin zahlreiche Erkrankungen zurückgehen werden, die für den Patienten und seine Familie sehr belastend (invalidisierende oder schmerzhaftes chronische Erkrankungen mit oft tödlichem Ausgang) und in sozialer Hinsicht für die Gemeinschaft sehr kostspielig sind.

2) Das Ziel der "Stimulierung der wissenschaftlichen Forschung und der technologischen Entwicklung in der Gemeinschaft zur Stärkung der wissenschaftlichen und technischen Grundlage ihrer Industrie" wird von dem Programm ebenfalls ausdrücklich verfolgt, was bedeutet, daß fortgeschrittene Technologien mit hohem Mehrwert (z.B. DNA-Sonden als Diagnosehilfen) gefördert werden sollen. Begründete Schätzungen gehen davon aus, daß der potentielle europäische Markt für DNA-Sonden in den nächsten 10 Jahren einen Wert zwischen 1 und 2 Mrd ECU/Jahr aufweisen wird.

3.) Dem Ziel der "Beteiligung kleiner und mittlerer Unternehmen" wird ebenfalls entsprochen werden, da die meisten Unternehmen auf dem Gebiet der Spitzentechnologie, die an dem Programm teilnehmen können und wollen, in diese Kategorie fallen.

4.) Das Ziel der "harmonischen Entwicklung der Gemeinschaft als Ganzes mit Blick auf die Stärkung ihres wirtschaftlichen und sozialen Zusammenhalts" ist auf diesem Gebiet besonders wichtig, da hier der Stand der wissenschaftlichen Entwicklung in den einzelnen Mitgliedstaaten sehr unterschiedlich ist. Die Bereitstellung zahlreicher Beihilfen für den innergemeinschaftlichen Austausch von Wissenschaftlern zielt, zusammen mit der obligatorischen grenzüberschreitenden Zusammenarbeit, auf die Förderung engerer Kontakte zwischen einzelnen Wissenschaftlern sowie auf den Technologietransfer zu den derzeit weniger fortgeschrittenen Laboratorien in den Mitgliedstaaten ab.

Künftige Folgeaktionen zu diesem Programm könnten die Inangriffnahme einer grossangelegten Aktion in bezug auf eine der wichtigsten Kinderkrankheiten einbeziehen (koordinierte Aktion, einschliesslich Forschung, Vorausschau, Verhütung und Behandlung). Dies wäre der beste Weg, um die Europäer generell davon zu überzeugen, dass die Schaffung eines "Europas der Gesundheit" nicht nur eine Frage der Öffentlichkeitsarbeit, sondern gelebte Realität ist.

3.2 BEGRÜNDUNG DES WISSENSCHAFTLICHEN INHALTS DES PROGRAMMS: DIE INTERNATIONALE HERAUSFORDERUNG UND DER WISSENSCHAFTLICHE ZUSAMMENHALT EUROPAS

Die Begründung des wissenschaftlichen Inhalts des Programms ist in der Erörterung der wissenschaftlichen Grundlage für die prädiktive Medizin dargelegt (vgl. 1.2). Es wird geltend gemacht, dass die Fähigkeit, normale genetische Funktionen zu verstehen und so die Anomalität zu erkennen und schliesslich die Disposition für eine Krankheit vorauszusagen, vom Vorliegen eines "Wörterbuchs der menschlichen Gene", d.h. einer detaillierten Karte der Position der Gene an den Chromosomen abhängt. Dies bedeutet eine Verbesserung der genetischen und der physikalischen Karte sowie die Errichtung geordneter Klonbibliotheken des menschlichen - kurzfristig vielleicht von ausgewählten Chromosomenbereichen oder Genen. Die vollständige Genomsequenzierung, der nächste logische Schritt, ist noch ein entferntes Ziel, weil die bestehenden Techniken zu langsam sind, um die Sequenzierung der 3 Milliarden Basenpaare in annehmbarer Zeit zu gestatten; ein Anfang könnte allerdings mit der Sequenzierung der cDNA gemacht werden.

Das Programm Prädiktive Medizin würde so Europa in die Lage versetzen, die Herausforderung anzunehmen und eine vitale internationale wissenschaftliche Kraft im Bereich der Humangenetik zu bleiben.

Der Bericht der Vereinigten Staaten "Mapping and Sequencing the Human Genome"² ist ein weitgesteckter Plan, der die genetische Karte, die physikalische Karte, eine geordnete DNA-klonbibliothek und schliesslich die Sequenzierung umfasst. Dieses beeindruckende und anspruchsvolle Programm - es wurde mit dem "Apollo"-Projekt auf dem Gebiet der Raumfahrt verglichen - hält zahlreiche Wissenschaftler und Politiker in seinem Bann. Die Japaner haben mit dem wissenschaftlichen Programm "Grenzen des Menschen" einen Vorschlag für ein internationales Forschungsprogramm auf dem Gebiet der Grundlagenbiologie und der Entwicklung damit verbundener Schlüsseltechnologien vorgelegt. Bis heute (Juli 1988) ist der Inhalt zu diesem Programm noch nicht festgelegt, aber es wird wahrscheinlich eine Verpflichtung zur Analyse des menschlichen Genoms eingehen und/oder zur Entwicklung von Ausrüstung für die schnelle automatische DNA-Sequenzierung.

Welche Haltung man auch immer zu diesen Projekten einnimmt, die Europäische Gemeinschaft kann davon nicht unberührt bleiben. Darüber hinaus wird im Falle des amerikanischen Programms eine

² Mapping and Sequencing the Human Genome, Report of the Board of Basic Biology Commission on Life Sciences, National Research Council. National Academy Press Publisher, Washington D.C., 1988.

aktive Mitarbeit der Europäer ausdrücklich angestrebt. Das Programm Prädiktive Medizin gibt Europa die Mittel in die Hand, sich an einem äusserst interessanten Projekt in einem der fortgeschrittenen Bereiche der biologischen Forschung zu beteiligen.

3.3 BEZIEHUNG ZU ANDEREN FORSCHUNGSPROGRAMMEN DER GEMEINSCHAFT

Innerhalb des Rahmenprogramms soll das Programm Prädiktive Medizin, um Überschneidungen zu vermeiden und die Kohärenz der Forschungsarbeiten sicherzustellen, mit folgenden spezifischen Gemeinschaftsprogrammen auf dem Gebiet der Forschung und technologischen Entwicklung koordiniert werden:

- Programm "Forschung in Medizin und Gesundheit" 1987-1991, insbesondere Punkt I.1.4 "Früherkennung und Diagnose von Krebs", der durch das Thema Onkogene eng mit dem Bereich Genetik verbunden ist. Beide Programme bilden einen wichtigen Teil des Programms "Europa gegen den Krebs"³.
- Das Programm "Fortgeschrittene Informatik in der Medizin Europas" (AIM), insbesondere dessen Aktionslinie II "Stärkung der Position Europas im Bereich der Medizin und Bio-Informatik (BMI) und des Gesundheitswesens", die die Kommunikation und Informationsverarbeitung in den vorgesehenen Netzwerken unterstützen und effizienter machen könnte.
- Die Biotechnologie Programme, insbesondere das Programme BRIDGE, das zur Zeit vorbereitet wird, mit dem es bezüglich der Expressionsvektoren, des Gentransfers und der Gentechnik auf dem Gebiet tierischer und menschlicher Zellen im Allgemeineren, sorgfältig koordiniert werden würde.
- Das "Umweltschutz Programm", insbesondere seine Forschungsbereiche "Umwelt und menschliche Gesundheit" und "Genetische Auswirkungen von Umweltchemikalien".
- Das "Strahlenschutzprogramm", insbesondere das Gebiet der Mutagenese.
- Das Programm "Stimulierung", insbesondere das Gebiet "Biokommunikation".

Außerdem wird das Programm von der Synergie mit anderen Aktivitäten der Gemeinschaft im Bereich der Informationstechnologie und Telekommunikation (IT&T) profitieren.

3 Entschliessung des Rates und der im Rat vereinigten Vertreter der Mitgliedstaaten vom 7. Juli 1986 über ein Aktionsprogramm der Europäischen Gemeinschaften gegen den Krebs. ABl. Nr. C 184, 23.7.86, S. 19

3.4 VORWETTBEWERBLICHER CHARAKTER DER FORSCHUNG

Das Programm ist im Bereich der grundlegenden vorwettbewerblichen Forschung angesiedelt. Allerdings werden sich daraus sowohl neue Informationen als auch neue Materialien mit potentiell wirtschaflichem Wert ergeben. Man stimmt generell darin überein, daß alle Informationen über die Kartierung und die Sequenzen frei zugänglich sein sollten, daß jedoch zugehörige technologische Entwicklungen - von Instrumenten, Ausrüstungen, Reagenzien oder Software - auf dem normalen Wege durch Patente, Copyright usw. geschützt werden sollten.

3.5 MANAGEMENT UND EVALUIERUNG

Der bestehende BVKA - Forschung auf dem Gebiet der Medizin und Gesundheit sollte für das Programm Prädiktive Medizin zuständig sein und wird die Kommission in Übereinstimmung mit dem Ratsbeschluss zur Schaffung der BVKA beraten. Das Programm wird Bewertungsverfahren gemäß dem gemeinschaftlichen Aktionsprogramm bezüglich der Bewertung von Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten⁴ unterworfen werden. Es ist möglich, daß der BVKA es wünscht spezielle Beratung zu erhalten oder in wechselnden Besetzungen zusammenzutreten; er kann ebenso eine Arbeitsgruppe einsetzen, die die Kommission bei der Verwaltung des Programms Prädiktive Medizin berät.

4. DURCHFÜHRUNG UND FINANZIELLE MITTEL

Nach dem Beschluß über das "Medizin und Gesundheits Programm" verbleiben im Rahmen der Forschungslinie "1.1 Gesundheit" des Rahmenprogramms 15 Mio ECU für das Programm Prädiktive Medizin. Es wurden vier Ausgabenkategorien vorgeschlagen, und zwar für zwei Netzwerke (Genkarte des Menschen und geordnete Klonbibliothek des menschlichen Genoms), Forschungsverträge für Arbeiten auf dem Gebiet der fortgeschrittenen Gentechnologien und Ausbildungsbeihilfen. Hinzu kämen Gemein- und Personalkosten. Der Haushalt würde sich in etwa wie folgt aufteilen:

⁴ Mitteilung des Rates über ein Gemeinschaftliches Aktionsprogramm betreffend die Bewertung von Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten für den Zeitraum 1987 bis 1991. ABl. Nr. C 14, 20.1.87, S. 5.

KATEGORIE	ART DER AKTION	BUDGET (MioECU)
Verbesserung der menschlichen Genkarte	Unterstützung eines Netzwerkes zentralisierter Einrichtungen	4.0
Geordnete Klonbibliothek	siehe oben	4.0
Forschungen auf dem Gebiet der fortschrittenen Gentechnologien: z.B. Reagenzien (Restriktionsenzyme), Gennachweis, Genvektoren, Klonierung, Computersoftware, cDNA-Klonierung und Sequenzierung	Forschungsverträge	3.5
Beihilfen (insbesondere für Postdoktoranden, 100 Wissenschaftler-Jahre)	Beihilfen	2.5
Wissenschaftliches Management, einschließlich der Evaluierung		0.45
Personal		0.55
INSGESAMT		15.00

4.1 NETZWERKE VON EINRICHTUNGEN

Fortschritte mit der Genkarte und der Schaffung geordneter Klonbibliotheken werden am besten erreicht werden indem man aus bestehenden Laboratorien ein Netzwerk bildet. Effizientes Management der Informationen und des Materials wird für beide Aktionen von ausschlaggebender Bedeutung sein. Daher wird vorgeschlagen in jedem Fall ein zentrales Labor zu identifizieren das als Management-Zentrum fungiert, d.h. das Zentrum eines Netzwerkes von Laboratorien wird.

Vier Millionen ECU werden für die Entwicklung eines europäischen Netzes zur Verbesserung der humangenetischen Karte eingesetzt werden, weitere vier Millionen ECU für die Errichtung eines Netzes von Laboratorien, die sich mit einer geordneten Klonbibliothek der menschlichen DNA befassen. Diese Kosten belaufen sich auf ungefähr 10 % des Betrags, der in den Bericht des Office of Technology Assessment der Vereinigten Staaten als angemessen für das amerikanische "Human Genome Project"

vorgeschlagen wurde. Obwohl zumindest in der Sondierungsphase dieser Tätigkeiten bescheiden, wird der Europäische Beitrag zu den internationalen Arbeiten erheblich sein.

4.2 FORSCHUNGSVERTRÄGE

Die im Rahmen des Programmes durchgeführte grundlegende Forschung über fortgeschrittene Gentechnologien wird durch Kostenteilungsverträge und solche, bei denen die Gemeinschaft die marginalen Kosten übernimmt, mit öffentlichen und privaten Einrichtungen in den Mitgliedstaaten finanziert werden. Der Beitrag der Gemeinschaft zur Forschungsfinanzierung aus dem EG-Haushalt wird auf 3,5 Mio ECU geschätzt. Diese Summe basiert auf der Annahme, daß 20 Forschungsverträge auf dem Gebiet der fortgeschrittenen Technologien mit ungefähr 150.000 bis 200.000 ECU je Vertrag (für drei Jahre), je nach Grösse des Projekts, geschlossen werde. Sie entspricht der erwarteten Reaktion von europäischen Laboratorien auf diesem Gebiet. Bei dem Auswahlverfahren wird Vorschlägen der Vorrang gegeben, an denen verschiedene Mitgliedstaaten und/oder private Unternehmen beteiligt sind. Das Management der Kommunikation zwischen den verschiedenen Vertragslaboratorien wird ein erster Schritt zur Errichtung eines europäischen Netzes im Bereich der Molekulargenetik sein. So niedrig der für jeden Vertrag vorgesehene Betrag auch erscheinen mag, die Wirkung wird durch den ergänzenden Charakter des Programms in Bezug auf einzelstaatliche Forschungsarbeiten verstärkt werden. Es ist darauf hinzuweisen, daß kein europäisches Land allein in der Lage wäre, das Gesamtspektrum der oben beschriebenen Forschungseinrichtungen und Netze zu entwickeln.

4.3 AUSBILDUNG

Eine durchschnittliche Schätzung des Ausbildungsbedarfs in dem betreffenden Zeitraum ergibt ungefähr 100 Wissenschaftler-Jahre, d.h. 2,5 Mio ECU. Zwei Aspekte verdienen besondere Berücksichtigung:

- (i) Massnahmen müssen ergriffen werden, um sicherzustellen, daß jene Mitgliedstaaten, die gegenwärtig nicht über moderne molekulargenetische Techniken verfügen, die Gelegenheit erhalten, diese zu erlangen;
- (ii) Nur wenn sehr zwingende Gründe vorliegen, wird es den Wissenschaftlern gestattet sein, sich ausserhalb des vorgeschlagenen europäischen Netzes weiterzubilden; um den Weg für den Technologietransfer zu ebnen und im Hinblick auf die Rückkehr des einzelnen neu ausgebildeten Wissenschaftlers, wird damit gerechnet, daß 30 bis 50 % der für einen solchen Wissenschaftler veranschlagten Zeit darauf verwendet werden wird, die neuen Techniken in seinem eigenen Labor einzuführen.

4.4 WISSENSCHAFTLICHES MANAGEMENT

Die Bereitstellung von Haushaltsmitteln in Höhe von 450.000 ECU wird für das externe wissenschaftliche Management des Programms als notwendig erachtet. Dieser veranschlagte Betrag, bei dem von einer Analyse des derzeitigen jährlichen Bedarfs in ähnlichen Programmen ausgegangen wurde, umfasst Sitzungskosten, Beteiligung an Symposien, Reise- und Aufenthaltskosten von Sachverständigen und Bediensteten der Kommission, Besuche bei Laboratorien, die an dem Programm beteiligt sind (zwei Besuche bei jedem Vertragslabor, d.h. ungefähr 50 Besuche im Laufe der Programmabwicklung) sowie die Einberufung von sechs Workshops im selben Zeitraum. Ferner eingeschlossen sind Mittel für die Vorbereitung von Folgeaktionen zu diesem Programm (Studien und vorbereitende Sitzungen), die unter anderem - wie oben erwähnt - die Errichtung eines grossen Forschungsnetzes zur die Voraussage, Verhütung und Behandlung einer der wichtigsten genetisch bedingten Kinderkrankheiten einschließen könnten.

Die Kosten für das wissenschaftliche Management belaufen sich auf 3% des für das Programm geforderten Gesamthaushalts und schließen die Kosten der Evaluierung des Programms ein.

4.5 BEDIENSTETE DER KOMMISSION

Ausgaben in Höhe von 550.000 ECU für zwei Bedienstete werden für die Durchführung des Programms als notwendig erachtet. Diese Schätzung umfasst nur neue Bedienstete, d.h. einen der Laufbahngruppe A (93.000 ECU/Jahr) und einen der Laufbahngruppe C (37.000 ECU/Jahr), wobei die Inflation mit 4% pro Jahr veranschlagt wird. Diese Schätzung umfasst lediglich Mindestanforderung für die Verwaltung des Programms.

4.6 ZUSAMMENFASSUNG DER FINANZMITTEL

	(Mio ECU)
Netze von Einrichtungen	8.0
Forschungsverträge	3.5
Ausbildung	2.5
Ausbildung	0.45
Wissenschaftliche Verwaltung	0.55
<u>INSGESAMT</u>	<u>15.00</u>

VORSCHLAG FÜR EINE ENTSCHEIDUNG DES RATES

zur Annahme eines Programms für Forschung und technologische Entwicklung auf dem Gebiet des Gesundheitswesens: Prädiktive Medizin : Analyse des menschlichen Genoms (1989-1991)

DER RAT DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN -

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft, insbesondere auf Artikel 130Q (2),

auf Vorschlag der Kommission⁽¹⁾,

in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Parlament⁽²⁾,

nach Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses⁽³⁾,

in Erwägung nachstehender Gründe:

Nach Artikel 130K des Vertrags erfolgt die Durchführung des Rahmenprogramms im Wege spezifischer Programme, die innerhalb einer jeden Aktion entwickelt werden.

Der Rat hat mit seinem Beschluss vom 28. September 1987⁽⁴⁾ ein Rahmenprogramm im Bereich der gemeinschaftlichen Forschung und technologischen Entwicklung (1987-1991) angenommen, mit dem die Voraussetzungen für Tätigkeiten auf dem Gebiet des Gesundheitswesens geschaffen werden.

Für die Bewertung jedes spezifischen Programms und die Auswahl von Gemeinschaftsaktionen sind im Rahmenprogramm Kriterien aufgeführt, unter anderem das des Beitrages zur Stärkung des wirtschaftlichen und sozialen Zusammenhalts der Gemeinschaft im Einklang mit dem Streben nach wissenschaftlicher und technischer Qualität.

Durch zwei aufeinanderfolgende mehrjährige Forschungs- und Ausbildungsprogramme der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft auf

(1) ABl. Nr

(2) ABl. Nr.

(3) ABl. Nr.

(4) ABl. Nr. L 302 vom 24.10.1987, S. 1.

dem Gebiet der Biotechnologien⁽⁵⁾, von denen sich das zweite noch in der Durchführung befindet, wurden die Möglichkeit und Nützlichkeit einer Gemeinschaftsaktion zur Förderung der Anwendung der modernen Biologie für wissenschaftliche und industrielle Zwecke aufgezeigt.

In dem derzeit laufenden Biotechnologieprogramm sind einige Forschungsbereiche, die für die menschliche Gesundheit und die Lebensqualität, für die industrielle Entwicklung von Biotechnologien zu medizinischen Zwecken sowie für die Kontrolle des Kostenanstiegs im Sozial- und Gesundheitswesens von Bedeutung sind, nicht erfasst.

Im Rahmenprogramm ist in der Aktion "Lebensqualität" in der Forschungslinie 1.1 "Gesundheit" die Einführung neuer Tätigkeiten in Zusammenhang mit der Entwicklung der prädiktiven Medizin vorgesehen.

Daher ist ein spezifisches Programm für Forschung und technologische Entwicklung auf dem Gebiet der prädiktiven Medizin notwendig, insbesondere folgende Massnahmen:

- Entwicklung der grundlegenden Technologien für die Untersuchung des menschlichen Genoms als Voraussetzung für zahlreiche biotechnologische Entwicklungen auf dem Gebiet des Gesundheitswesens und Sicherstellung der weiten Verbreitung dieser Technologien in europäischen Laboratorien, sowie
- Verbesserung der Auflösung der Genkarte und Verfeinerung physikalischen Karte durch Einrichtung geordneter Klonbibliotheken als Grundlage für die Lokalisierung medizinisch wichtiger Gene und für ein besseres allgemeines Verständnis der Genfunktion.

Die Realisierung der obengenannten Ziele erfordert die Durchführung von Gemeinschaftsaktionen zur:

- Ausfüllung einiger Kenntnislücken auf wissenschaftlichem und technologischem Gebiet, die die volle Entwicklung der Möglichkeiten moderner Biotechnologien im Bereich der Medizin verhindern, sowie
- Förderung der europäischen grenzüberschreitenden Zusammenarbeit durch konzertierte Aktionen zwischen privaten und öffentlichen Laboratorien im Hinblick auf eine Beschleunigung der Einführung bereits verfügbarer Technologien bei gleichzeitiger Förderung europäischer Wissenschaftsbereiche, die zur Entwicklung neuer Konzepte beitragen werden.

(5) ABl. Nr. L 375, 20.12.1981, S. 1,
ABl. Nr. L 83, 25.3.1985, S. 1.

Der Ausschuss für Wissenschaftliche und Technische Forschung (CREST) ist zu den folgenden Massnahmen gehört worden -

HAT FOLGENDE ENTSCHEIDUNG ERLASSEN:

Artikel 1

Hiermit wird für einen Zeitraum von drei Jahren beginnend am 1. Januar 1989 ein spezifisches Programm der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft für Forschung und technologische Entwicklung auf dem Gebiet der prädiktiven Medizin : Analyse des menschlichen Genoms gemäss der im Anhang gegebenen Definition angenommen.

Artikel 2

Die für die Programmdurchführung als notwendig erachteten finanziellen Mittel belaufen sich auf 15 Millionen ECU, einschliesslich der Personalkosten für zwei Mitarbeiter.

Artikel 3

Detaillierte Regelungen für die Programmdurchführung sind im Anhang aufgeführt.

Artikel 4

1. Die Kommission wird im zweiten Jahr der Programmdurchführung eine Überprüfung des Programms vornehmen und dem Rat sowie dem Europäischen Parlament die Ergebnisse der Überprüfung, gegebenenfalls zusammen mit Vorschlägen für Änderungen oder eine Verlängerung, vorlegen.
2. Eine Bewertung der Ergebnisse soll von unabhängigen Sachverständigen durchgeführt und in Form einer Mitteilung an den Rat und das Europäische Parlament veröffentlicht werden.
3. Die obengenannten Berichte sollen unter Berücksichtigung der im Anhang dieser Entscheidung aufgeführten Zielsetzungen und Bewertungskriterien und in Übereinstimmung mit den Vorschriften von Artikel 2 Absatz 2 des Rahmenprogramms erstellt werden.

Artikel 5

1. Die Kommission wird für die Durchführung des Programms zuständig sein und wird bei seiner Realisierung vom Beratenden Verwaltungs- und Koordinierungsausschuss (BVKA) für Forschung auf den Gebieten Medizin und Gesundheit, der durch Beschluss 84/338/Euratom/EGKS/EWG⁽⁶⁾ errichtet wurde, unterstützt werden.
2. Die Rechte und Verpflichtungen jeder Partei, insbesondere die Methoden der Verbreitung, des Schutzes und der Nutzung der Forschungsergebnisse, werden durch die von der Kommission abgeschlossenen Verträge geregelt.

Artikel 6

In Übereinstimmung mit Artikel 130 n des EWG-Vertrages ist die Kommission ermächtigt mit Nichtmitgliedsstaaten und internationalen Organisationen, insbesondere mit solchen Nichtmitgliedsstaaten, die an der Europäischen Zusammenarbeit auf dem Gebiet der wissenschaftlichen und technischen Forschung (COST) teilnehmen sowie mit solchen Ländern, die mit der Gemeinschaft Rahmenabkommen zur Zusammenarbeit in Wissenschaft und Technik abgeschlossen haben, Abkommen in Hinblick auf ihre vollständige oder teilweise Beteiligung am Programm auszuhandeln.

Artikel 7

Diese Entscheidung ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Geschehen zu Brüssel am 1988

Im Namen des Rates

Der Präsident

(6) ABl. Nr. L 177 vom 4.7.1984, S. 25.

ANHANG

zu einem spezifischen Forschungsprogramm auf
dem Gebiet des Gesundheitswesens:
Prädiktive Medizin : Analyse des menschlichen Genoms

1. ZIELE

Anwendung und Verbesserung neuer Biotechnologien zur Risikovorhersage, Frühdiagnose, Verhütung, Prognose und Behandlung einiger Krankheiten des Menschen und zum besseren Verständnis der Vererbungsmechanismen.

2. INHALT

Vorwettbewerbliche Gemeinschaftsforschung, Einrichtung und Verstärkung von Netzwerken europäischer Laboratorien sowie Ausbildung im Hinblick auf die Anwendung modernen Biotechnologien zur Verbesserung der Risikovorhersage, Verhütung, Frühdiagnose, Prognose und Behandlung einiger Krankheiten des Menschen (insbesondere Erbkrankheiten und Krebs).

2.1 VERBESSERUNG DER GENKARTE DES MENSCHEN

Einrichtung eines in Europa beheimateten Netzwerkes mit weltweiter Ausdehnung zur Sammlung der DNA von großen Familien, um den Forschern gut charakterisiertes Genmaterial und eine Reihe von Sonden zur Lokalisierung der relativen Positionen von Genen auf den Chromosomen kostenlos zur Verfügung zu stellen. Mögliche Bereitstellung von Computereinrichtungen zur Handhabung der Daten.

2.2 EINRICHTUNG EINER GEORDNETEN KLONBIBLIOTHEK DER MENSCHLICHEN DNA

Schaffung eines europäischen Netzwerkes von Laboratorien, die an der Einrichtung überlappender Klonbibliotheken arbeiten sowie Unterstützung für die begrenzte Sequenzierung von cDNA.

2.3 FORSCHUNG ZUR VERBESSERUNG FORTGESCHRITTENER GENTECHNOLOGIEN

Neue biochemische Reagenzien (Restriktionsenzyme usw.). Verbesserung der Verfahren zum Nachweis und zur Lokalisierung genetischer Marker (Techniken zur Kennzeichnung von DNA-Sonden, Genamplifikation usw.). Entwicklung neuer Vektoren für das Klonen grosser DNA-Fragmente und von Verfahren zur Chromosomen-transfektion. Entwicklung von Modellsystemen zur wiederholbaren und beständigen Expressionen medizinisch wichtiger Gene sowohl in vivo als auch in vitro. Entwicklung neuer Computer-Software zur Sammlung und Handhabung von Daten aus der Sequenzierung und Kartierung von Genomen.

2.4 AUSBILDUNG

Schaffung eines Ausbildungsprogramms zur Unterstützung des Technologietransfers von molekulargenetischen Verfahren an die Mitgliedsstaaten, in denen diese Techniken zur Zeit noch unzureichend entwickelt sind und insbesondere Techniktransfer an den klinischen Bereich (siehe 3.3.).

3. DURCHFÜHRUNG

Das Programm soll durch Verträge auf Kostenteilungsbasis oder zur Deckung der marginalen Kosten, Unterstützung zentralisierter Einrichtungen und Netzwerke, Ausbildungsverträge und -beihilfen, Kurse, Beratungen mit nationalen Sachverständigen, Organisation von Sitzungen für Studiengruppen, Teilnahme an Seminaren und Symposien sowie Veröffentlichungen durchgeführt werden.

Der Beitrag der Gemeinschaft kann von etwa 50% im Falle der Verträge auf Kostenteilungsbasis bis 100% in anderen Fällen reichen.

Teilnehmer können Forschungseinrichtungen, Hochschulen und private Unternehmen oder Kombinationen hiervon sein, die in den Mitgliedsländern oder in den in Artikel 6 aufgeführten Drittländern angesiedelt sind.

Die Vorhaben sind von Teilnehmern aus mehr als einem Staat durchzuführen wobei zumindest ein Teilnehmer aus einem Mitgliedsland kommen muß.

BEWERTUNGSKRITERIEN

Der gemeinschaftliche Aktionsplan betreffend die Bewertung der Forschungs- und Entwicklungsprogramme der Gemeinschaft ⁽⁷⁾ sieht vor, daß die Etappen und Ziele für jedes einzelne Forschungsprogramm in überprüfbarer und gegebenenfalls quantitativer Form festzulegen sind. Diese Punkte werden im folgenden aufgeführt:

1. Langfristiges Ziel dieses Programms ist es, durch Risikovorhersage, Frühdiagnose, Verhütung, Verbesserung der Prognosen und schliesslich Therapie, zur Bekämpfung der Krankheiten des Menschen beizutragen die auf genetischen Schäden beruhen (Dies schließt genetische Krankheiten im eigentlichen Sinne und zahlreiche verbreitete Krankheiten mit einer genetischen Komponente wie Herzkrankheiten und Krebs ein). Die Kommission schlägt vor, dieses Ziel folgendermassen zu erreichen:
 - durch das Management eines Netzes von Laboratorien im Umfeld europäischer Einrichtungen zur (a) Verbesserung der Genkarte des Menschen und (b) zur Einrichtung geordneter Klonbibliotheken der menschlichen DNA, entweder für das vollständige Genom oder für ausgewählte Chromosome, zusammen mit der cDNA-Sequenzierung;
 - durch Einleiten eines Programms vorwettbewerblicher Forschungsverträge über fortgeschrittene Gentechnologie;
 - durch Einrichten eines Ausbildungsprogramms zur Steigerung der Verbreitung moderner Gentechnologien in Europa und zur Verbesserung des technologischen Know-hows in europäischen Laboratorien.
2. Als vordringliches kurzfristiges Ziel sollte das Programm die erfolgreiche Einrichtung der oben genannten europäischen Netzwerke von Laboratorien in folgenden Bereichen erreichen:
 - Genkarte des Menschen
 - Geordnete Klonbibliotheken der menschlichen DNA und cDNA-Sequenzierung
 - fortgeschrittene Gentechnologien.

Diese Ziele sollten im Zeitraum 1990 bis 1991 überprüfbar sein.

(7) ABl. Nr. C 14 vom 20.1.1987, S. 5.

3. Folgende besondere Ziele sollten innerhalb von drei Jahren nach Anlaufen des Programms erreicht werden:

3.1 Im Zusammenhang mit der Genkarte des Menschen:

- die derzeitige Anzahl von 40 gründlich untersuchten großen Familien, die die Grundlage für die genetische Karte bilden, sollte auf 60 Familien erhöht werden;
- Genmateriall dieser Familien sowie DNA-Sonden sollte interessierten europäischen Laboratorien kostenlos zur Verfügung gestellt werden;
- eine zentrale Einrichtung zur Sammlung der Ergebnisse und zur Schaffung einer verbesserten Genkarte (1 bis 5 Centimorgans) sollte geschaffen werden.

3.2 Die Strategien zur Einrichtung geordneter Klonbibliotheken der menschlichen DNA sollten verglichen und ein Konzept festgelegt werden; Einrichtungen zur Aufbewahrung der Bestände geklonter DNA-Fragmente sollten geschaffen und die zur Verfügung stehenden Klone kostenlos an interessierte europäische Laboratorien abgegeben werden.

3.3 Wesentliche Verbesserungen sollten auf dem Gebiet der folgenden fortgeschrittenen Gentechnologien erzielt werden:

- neue Reagenzien, wie beispielsweise Restriktionsenzyme,
- Methodologie zum Klonen grosser DNA-Fragmente und zur Chromosomentransfektion,
- an menschliche Zellen in vitro angepasste Genvektoren,
- Methodologie zum Aufspüren eines bestimmten Gens in einer Zelle (Beispiele: Möglichkeiten zur Vereinfachung der Verwendung von DNA-Sonden und der Genamplifikation),
- Lokalisieren, Klonen und Sequenzieren neuer Gene, insbesondere der im Zusammenhang mit einer Krankheit stehenden Gene,
- neue Computer-Software für die Speicherung, den Vergleich und die Analyse von DNA-Sequenzdaten.

4. Ausserdem sollte das Programm sicherstellen, daß folgende allgemeine Kriterien erfüllt werden:
 - 4.1 Während der gesamten Durchführung des Programms sollten bei den Vorhaben die komplexen ethischen Aspekte der menschlichen Genetik unter Vermeidung jeglicher Manipulation menschlicher Keimzellen sowie die umweltbezogenen Risiken angemessen berücksichtigt werden.
 - 4.2 Die Entwicklungen im medizinischen Bereich sollten durch die erzielten Ergebnisse tatsächlich oder potentiell gefördert werden.
 - 4.3 Potentielle Möglichkeiten für kommerzielle Entwicklungen sollten eröffnet werden.
 - 4.4 Das allgemeine technologische Niveau der beteiligten europäischen Laboratorien sollte angehoben werden.
 - 4.5 Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Forschungstätigkeiten auf dem Gebiet der Humangentechnik im Gemeinschafts-, nationalen oder privaten Bereich sollte der Bewertungsausschuss beurteilen, ob das Programm Prädiktive Medizin zur Anwendung der Ergebnisse der genannten Tätigkeiten in anderen Gebieten der Gemeinschaft, als denjenigen, in denen die Forschungstätigkeit stattfand, beigetragen hat.

FINANZBOGEN

PROGRAMM PRÄDIKTIVE MEDIZIN

1. HAUSHALTSLINIE

- Linie 7312

- Titel: Spezifisches Programm für Forschung und technologische Entwicklung auf dem Gebiet des Gesundheitswesens - Prädiktive Medizin.

2. RECHTSGRUNDLAGE

Artikel 130 EWG-Vertrag,
Entscheidung des Rates

3. BESCHREIBUNG DES VORHABENS UND ZIELE

3.1 Beschreibung

Gemeinschaftsprogramm (1. Januar 1989 bis 31. Dezember 1991) für Forschung und Ausbildung auf dem Gebiet der prädiktiven Medizin, durchgeführt durch Einrichtung von Laboratornetzwerken, Forschungs- und Ausbildungsverträge, Beratungen durch Sachverständige, Durchführung von Workshops, Beiträge zu Symposien und Studien.

3.2 Ziele

Das Programm hat folgende Ziele: Gemeinschaftsforschung und technologische Entwicklung auf dem Gebiet der Molekulargenetik zum besseren Verständnis genetisch bedingter Krankheiten und somit zur Verbesserung der Aussichten für Diagnose und Therapie.

4. BEGRÜNDUNG DES VORHABENS

Bei der Auswahl der prädiktiven Medizin als eines der Ziele von Gemeinschaftsanstrengungen im Gesundheitswesen werden drei Punkte berücksichtigt:

- Die den fortgeschrittenen Technologien und insbesondere den modernen Biotechnologien einzuräumende Priorität, deren Bedeutung für die wirtschaftliche Entwicklung in Europa unbezweifelbar ist.
- Die Bedeutung der menschlichen und sozialen Aspekte einiger Krankheiten - insbesondere der allgemein verbreiteten Krankheiten, die durch eine Kombination genetischer Faktoren in Wechselwirkung mit der Umwelt verursacht werden.

- Die wirtschaftliche Bedeutung der Ausgaben im Gesundheitswesen, die in Europa ständig zunehmen und ein ernsthaftes Problem für die betroffenen Regierungen darstellen.

Diese drei Punkte liefern eine Definition für ein Forschungsaktionsprogramm auf dem Gebiet der Biotechnologie, die auf die prädiktive Medizin anwendbar ist. Dieser Bereich umfasst Krankheiten, die häufig lange andauern, sozial aufwendig und auf menschlicher Ebene sehr belastend sind und deren Früherkennung nunmehr erwartet werden kann. Dies wird zu ihrer Verhinderung und möglicherweise Behandlung führen, wobei die Ressourcen der modernen Biotechnologie bei gleichzeitiger Stimulierung der europäischen Industrie genutzt werden.

5. FINANZIELLE AUSWIRKUNGEN DES VORHABENS AUF DIE AUSGABEN

(einschliesslich Kosten für Personal und Ausgaben für administratives und technisches Management)

in Mio ECU

5.1	Gesamtkosten während der voraussichtlichen Laufzeit	30
5.2	Mittelbereitstellung:	
	- aus dem Haushaltsplan der Gemeinschaft	15
	- aus den nationalen Haushaltsplänen und anderen Sektoren auf nationaler Ebene	15

5.3 Mehrjähriger Fälligkeitsplan

5.3.1. Verpflichtungsermächtigungen

	1989	1990	1991	INSG.
Personal	0,14	0,20	0,21	0,55
Verwaltung	0,20	0,12	0,13	0,45
Verträge und Aus- bildungsbeihilfen	1,66	6,68	5,66	14,00
GESAMTSUMME	2,00	7,00	6,00	15,00

5.3.2. Zahlungsermächtigungen

	1989	1990	1991	1992	1993	INSG.
Personal	0,14	0,20	0,21	-	-	0,55
Verwaltung	0,20	0,12	0,13	-	-	0,45
Verträge und Aus- bildungsbeihilfen	0,46	2,98	5,36	4,10	1,10	14,00
GESAMTSUMME	0,80	3,30	5,70	4,10	1,10	15,00

5.3.3. Berechnungsweise

5.3.3.1. Personalausgaben

Das zur Durchführung dieses Programms erforderliche Personal besteht aus:

- 1 Mitarbeiter der Laufbahngruppe A, (*)
- 1 Mitarbeiter der Laufbahngruppe C. (*)

Die obengenannte Berechnung der Personalausgaben beruht auf folgenden, auf Jahresbasis veranschlagten Zahlen für 1989 bis 1991: 93.000 ECU für einen A-Posten, 37.000 ECU für einen C-Posten bei einer angenommenen Inflationsrate von 4% pro Jahr. Ausgaben für Dienstreisen der Bediensteten der Kommission, für nationale Sachverständige und Hilfspersonal fallen ebenfalls unter diese Rubrik.

5.3.3.2. Ausgaben für administrative und technische Massnahmen

Diese Rubrik umfasst die Ausgaben für Sitzungen, Teilnahme an Symposien, Reise- und Aufenthaltskosten von Sachverständigen sowie für Veröffentlichung und Verbreitung von Ergebnissen und Informationen und Ausgaben für wissenschaftliche und technische Hilfe, wann immer dies für die Durchführung des Programms erforderlich ist.

5.3.3.3. Ausgaben im Zusammenhang mit Verträgen

Die für Forschungsverträge und Ausbildungsbeihilfen vorgesehenen Haushaltsmittel (14 Mio ECU) sollten den Abschluss von Forschungs- und Entwicklungsverträgen (für eine Gesamtsumme von 11,5 Mio ECU) mit einer durchschnittlichen Laufzeit von zweieinhalb Jahren (die Laufzeit des Programms beträgt drei Jahre; der Zeitbedarf zur Aufforderung zur Einreichung von Vorschlägen und der administrativen Abwicklung muß jedoch berücksichtigt werden) und über einen variablen Betrag entsprechend dem Forschungsthema möglich machen.

Bei den Ausbildungsverträgen und den kurzfristigen Ausbildungsbeihilfen geht das Berechnungsverfahren von durchschnittlichen Kosten von 29.000 ECU pro Jahr und Wissenschaftler aus. Es ist vorgesehen, daß jährlich etwa 20 bis 22 Ausbildungsverträge und 10 bis 15 kurzfristige Ausbildungsbeihilfen gewährt werden. Der Haushaltsansatz für die Ausbildungsaktionen beträgt 2,5 Mio ECU.

* 6 Monate in 1989

6. FINANZIERUNG DER AUSGABEN

Die zur Abdeckung des Gemeinschaftsbeitrags erforderlichen Mittel sind in die künftigen Haushaltspläne der Gemeinschaft aufzunehmen.

7. ART DER KONTROLLE

- Verwaltungsinterne Kontrolle durch den Generaldirektor für Finanzkontrolle (GD XX) im Zusammenhang mit der Ausführung des Haushaltsplans sowie durch die Abteilung "Verträge" der GD XII.
- Wissenschaftliche Kontrolle durch die verantwortlichen Mitarbeiter der GD XII mit Unterstützung des BVKA.
- Rechnungsprüfung durch den Rechnungshof gemäss den Bestimmungen des Vertrags.
- Bewertung in Übereinstimmung mit dem gemeinschaftlichen Aktionsplan. Siehe auch die Bewertungskriterien in Anhang II der Entscheidung des Rates.

8. FINANZBOGEN

Zusammenfassung

Aktion: Forschung und technische Entwicklung
auf dem Gebiet der prädiktiven Medizin

	Ausgaben	Personal		
	(Mio ECU)	A	B	C
		(Anzahl der Posten)		
INSGESAMT	15,0	1	-	1

VERMERK ÜBER DIE AUSWIRKUNGEN AUF KLEINE UND MITTLERE UNTERNEHMEN, WETTBEWERBSFÄHIGKEIT UND BESCHÄFTIGUNG

Obwohl das Programm Prädiktive Medizin in erster Linie weder auf die Unterstützung kleiner und mittlerer Unternehmen noch auf die Lösung der Probleme der industriellen Wettbewerbsfähigkeit und Beschäftigung ausgerichtet ist, sollte es trotzdem zu einigen positiven Ergebnissen in diesen Bereichen führen:

1. Die Verbesserung der fortgeschrittenen Gentechnologien sollte zu kommerziell interessanten Entwicklungen führen:
 - Neuer Reagenzien (beispielsweise Restriktionsenzyme) könnte eine gute Gelegenheit für die Vermarktung von Stoffen mit hohem Mehrwert darstellen.
 - Neue DNA-Sonden und die Vereinfachung ihrer praktischen Nutzung sollte die Entwicklung neuer Diagnoseausrüstungen möglich machen, bei denen Europa zur Zeit weitgehend auf Einfuhren angewiesen ist. Nach informellen Schätzungen des potentiellen Marktes für DNA-Sonden im nächsten Jahrzehnt in Europa geht es hierbei um Beträge zwischen ein und zwei Milliarden ECU pro Jahr.
 - Neue Techniken für die Genamplifikation könnten ebenso zur Förderung der Entwicklung kommerzieller Ausrüstungen führen.
2. Die meisten Hochtechnologieunternehmen, die sowohl fähig als auch zur Zusammenarbeit bereit sind, gehören zur Kategorie der kleinen und mittleren Unternehmen und sollten dank der Durchführung des Programms stimuliert werden.
3. Längerfristig kann das Programm Prädiktive Medizin als ein wertvoller Beitrag zu einem alternativen Ansatz beim Problem der ständig anwachsenden Kosten im Gesundheitswesen in der europäischen Gesellschaft angesehen werden. Dies sollte schliesslich zu einer Steigerung der Wettbewerbsfähigkeit der Gemeinschaft führen.

Beschluß
des Bundesrates

zum

Vorschlag für eine Entscheidung des Rates über ein spezifisches
Forschungsprogramm im Gesundheitsbereich - Prädiktive Medizin:
Analyse des menschlichen Genoms (1989 - 1991)

KOM(88) 424 endg.; Ratsdok. 7929/88

Der Bundesrat hat in seiner 595. Sitzung am 25. November 1988 zu der Vorlage wie folgt Stellung genommen:

1. Der Bundesrat weist darauf hin, daß die Ziele des Forschungsprogramms - Verbesserung der Genkarte des Menschen, Erstellung geordneter Klonbibliotheken, Verbesserung fortgeschrittener Gentechnologien und deren Verbreitung in den Mitgliedstaaten - auch schwerwiegende ethische und rechtliche Fragen, insbesondere im Hinblick auf die möglichen Anwendungsbereiche, aufwerfen:

Die Erforschung des menschlichen Genoms schafft Mißbrauchsmöglichkeiten, welche die Menschenwürde tangieren und Eingriffe in das Persönlichkeitsrecht und die Privatsphäre ermöglichen können. Verbesserte genomanalytische Verfahren begründen die Sorge, daß der Wert menschlichen Lebens künftig verstärkt an seinen genetischen Merkmalen gemessen wird.

...

Insbesondere könnte

- im Bereich der pränatalen Diagnostik ein breiteres Diagnose-spektrum in Verbindung mit einem möglichen Schwangerschafts-abbruch dazu mißbraucht werden, daß Kinder nach erwünschten oder unerwünschten genetischen Eigenschaften und nach ihrem Geschlecht selektiert werden,
 - im Arbeitsleben der erwartete enorme Zuwachs an genauer und leichter zu erzielender Information über das menschliche Genom dazu führen, daß die genetische Konstitution von Arbeitnehmern systematisch erfaßt wird, Dritten zugänglich gemacht wird und bestimmte Personen oder Personengruppen infolgedessen Nachteile erleiden,
 - in der Versicherungswirtschaft die auf Erbanlagen beruhenden künftigen Gesundheitszustände der Versicherten Eingang in die Risikodifferenzierung der Versicherungsunternehmen finden,
 - in polizeilichen Ermittlungsverfahren und in Strafverfahren durch den Einsatz der Genomanalyse genetische Informationen für Personen oder Personengruppen in einem Umfang erhoben werden, die über den eigentlichen Verfahrenszweck hinaus gehen und damit einen umfassenden Einblick in die Persönlichkeit eröffnen.
2. Die mit Hilfe der Genomanalyse gewonnenen außerordentlich sensiblen Daten des menschlichen Genoms sind generell mit dem Risiko verbunden, daß über die Krankheitsfürsorge hinausgehende Persönlichkeitsinformationen anfallen, die dem Zugriff Dritter unterliegen und für andere als medizinische Zwecke verwendet werden. Dadurch kann das verfassungsrechtlich garantierte Persönlichkeitsrecht, vor allem das Recht, über die eigenen persönlichen Daten zu verfügen - wozu auch das "Recht auf Nichtwissen" gehört - verletzt oder in hohem Maße gefährdet werden.

3. Die Verfahren der Genomanalyse und die Kenntnis des menschlichen Genoms bilden die notwendige Voraussetzung für gentherapeutische Eingriffe am menschlichen Genom. Das ist ("letztlich") auch das erklärte Ziel der "prädiktiven Medizin".

Der Begründung des Forschungsprogramms, daß wegen ethischer Bedenken eine Gentherapie an menschlichen Keimbahnzellen ausgeklammert werden soll, steht die Aussage gegenüber, daß die Weitergabe der genetischen Disposition an die folgenden Generationen verhindert werden soll.

Hieraus kann die Gefahr einer gentechnischen Manipulation des menschlichen Erbguts erwachsen, die eine Verletzung der Identität, Individualität und Integrität des Menschen und damit seiner Würde im Sinne des Artikels 1 Abs. 1 GG darstellen würde.

Darüber hinaus könnte hiermit ein Schritt auf dem Weg zu einer verfassungsrechtlich nicht hinnehmbaren (negativen oder positiven) Eugenik vollzogen werden, die vor allem in der Unbestimmtheit des Krankheitsbegriffs wurzelt. Das zwingt nämlich dazu, zwischen der "normalen" und "anormalen" genetischen Konstitution beim Menschen zu differenzieren. Das hat zur Folge, daß - der Arzt oder ein Dritter - über individuelles Leben und dessen spezifische Beschaffenheit entscheiden muß, es damit zum bloßen fremdbestimmten Objekt wird. Das wäre mit dem Menschenbild des Grundgesetzes nicht vereinbar.

4. Vor diesem Hintergrund genügt es nicht, wenn im Rahmen des Forschungsprogramms nur dazu aufgerufen wird, daß sich die Politik und die Gesellschaft als Ganzes über diese schwierigen Fragen ernsthafte Gedanken machen sollen und in allgemeiner Form ein Dialog mit den verschiedenen interessierten Gruppen angekündigt wird.

Der Bundesrat ist vielmehr der Auffassung, daß ein Europäisches Programm zur Koordinierung der genetischen Grundlagenforschung begleitet sein sollte von einer europäischen Anstrengung zur Förderung des Dialogs über die ethischen Fragestellungen, die dieser neue Forschungszweig aufwirft.

In die Fragestellungen müssen ebenfalls Aspekte der Technikfolgenbetrachtung und -abschätzung in den verschiedenen Entwicklungs- und Einsatzstadien einbezogen werden. Hierzu bedarf es eines, von den EG zu initiierenden (Begleit-) Programms zur Technikfolgenforschung für die Humangenetik, in der sich unabhängige und interdisziplinär zusammengesetzte Sachverständige mit den rechtlichen, ethischen, gesellschaftlichen, wirtschaftlichen und ökologischen Dimensionen human-genetischer Forschung auseinandersetzen.

5. Der Bundesrat bittet die Bundesregierung deshalb darauf hinzuwirken, daß eine begleitende ethische und rechtspolitische Diskussion im Rahmen des Forschungsprogramms förmlich institutionalisiert wird. Hierfür sollte auch - unter Veranschlagung angemessener Haushaltsmittel - ein regelmäßiger interdisziplinärer Dialog auf europäischer Ebene ermöglicht werden, in dem die einzelnen Abschnitte des Forschungsprogramms, die jeweiligen Zwischen- und Endergebnisse und deren praktische Anwendungsmöglichkeiten einer ethischen Bewertung unterzogen und diese publiziert werden. Über die Endergebnisse sind auch der Rat sowie die nationalen wissenschaftlichen Fachgesellschaften in regelmäßigen Abständen zu unterrichten.

Der Bundesrat knüpft dabei an das System der in der Bundesrepublik tätigen Ethikkommissionen als wirksame Instrumente der Kontrolle und Selbstkontrolle bei der Durchführung ethisch möglicherweise bedenklicher gentechnologischer

Verfahren in der Forschung und in der medizinischen Anwendung an. Die Bundesregierung wird gebeten zu prüfen, in welcher Weise diese Erfahrungen auf der Ebene der EG fruchtbar gemacht werden können.

Im Hinblick auf die rasche wirtschaftliche Auswertung von Erkenntnisfortschritten in der gentechnologischen Grundlagenforschung steht zu erwarten, daß Ergebnisse des Forschungsprogramms umgehend einer praktischen Anwendung zugeführt werden.

Der Bundesrat bittet deshalb die Bundesregierung ferner, auf die Schaffung einheitlicher rechtlicher Grenzen für die praktische Anwendung der prädiktiven Medizin hinzuwirken.