

Neue Xenotransplantations-Studie - ein Freipass für klinische Versuche?

(Florianne Koechlin, August 1999)

Xenotransplantationen (also die Uebertragungen tierischer Organe in den Menschen) bergen unabsehbare Gefahren: Im schlimmsten Fall können neue, tödliche Seuchenerreger entstehen. Denn wenn Tierorgane in Menschen transplantiert werden, „zügeln“ die Krankheitserreger des Tieres mit und verbleiben auf lange Zeit im menschlichen Körper. Sie erhalten auf diese Weise möglicherweise ideale Voraussetzungen, um die Artengrenze zu durchbrechen und vom Tier auf den Menschen „überzuspringen“. Solche ‘Zoonosen’ genannten Ereignisse sind für die meisten neuen menschlichen Erkrankungen verantwortlich: Dem Ebola-Virus scheint der Sprung vom Affen auf den Menschen gelungen zu sein; dem Lassa-Virus in Westafrika gelang der Sprung von Maus zu Mensch, und in Aegypten trugen Mücken den Erreger des Rift-Tal-Fiebers vom Rind zum Menschen. Der Scrapie-Virus, der für Schafe tödlich ist, hat sich offenbar an das Rind angepasst. Dabei hat es sich in eine neue, vielfach ansteckendere und bösartigere Variante verwandelt (den Erreger des Rinderwahnsinns). Und nun scheint der Erreger eine weitere Artengrenze zu überspringen: diejenige zum Menschen. Waren die Viren bisher auf vertrackte Pfade und viele Zufälle angewiesen, um sich an den Menschen anzupassen, könnte ihnen mit Xenotransplantationen quasi breite Autobahnen aufgetan werden.

Ein Team um Clive Patience konnte 1998 nachweisen, dass das Schweine-Virus PERV (porciner endogener Retrovirus) im Reagenzglas menschliche Zellen infizieren kann (Nature Medicine, 3, S.282). Das Erbgut von PERV-Viren ist über tausende von Jahren fest ins Erbgut von Schweinen integriert. PERV-Viren sind für Schweine harmlos, denn biologische Abwehrmechanismen von Schweinezellen halten PERV unter strikter Kontrolle. WissenschaftlerInnen befürchten, dass bei der Uebertragung von Schweineorganen in den Menschen die biologischen Kontrollen der Schweinezellen über PERV verloren gehen und sich das Virus mit Viren im menschlichen Erbgut zu einem potentiell tödlichen Virus rekombiniert, der eine weltweite Epidemie auslösen könnte.

Viele Wissenschaftsgremien fordern deshalb ein sofortiges und uneingeschränktes Moratorium. In der Schweiz hat der Schweizerische Wissenschaftsrat die Studie „Technologiefolgen Abschätzung Xenotransplantation“ in Auftrag gegeben. Die VerfasserInnen des 1998 erschienenen Berichts schlagen vor, dass wegen der ungeklärten Risiken ein generelles Moratorium für Xenotransplantationen, das auch klinische Versuche miteinschliesst, eingeführt wird. Tier- und humanethische Ueberlegungen spielten dabei ebenfalls eine Rolle.

Novartis-Studie als Freipass für Menschenversuche?

Im August 1999 erschien im Wissenschaftsjournal ‘Science’ eine neue Studie, die in der Novartis-Zeitung vom 6. September als „Meilenstein“ auf dem Weg zu klinischen Versuchen gefeiert wurde.

Eine Arbeitsgruppe um Khazal Paradis, Forschungsleiter bei der englischen Novartis-Tochter Imutran, hatte 160 PatientInnen aus 9 Ländern untersucht, die in der Vergangenheit mit lebenden Schweinezellen oder -organen behandelt wurden: Bei 131 Menschen wurde das Blut kurze Zeit durch Milz, Nieren oder Lebern von Schweinen sowie durch Vorrichtungen mit Schweine-Leberzellen gespült, 15 PatientInnen erhielten Schweinehaut nach einer Verbrennung, 14 erhielten Schweine-Pankreaszellen zur Linderung ihrer Zuckerkrankheit. Von allen PatientInnen wurden Blutproben genommen und diese auf das Vorhandensein des Schweinevirus PERV untersucht. Die Schlussfolgerung der AutorInnen lautet: “Wir haben keinen überzeugenden Beweis gefunden, dass PERV-Viren von Schwein auf Mensch oder von Mensch auf Mensch übertragen werden können. Diese Resultate unterstützen die Durchführung von genau kontrollierten klinischen Versuchen, um die Sicherheit und die Effizienz beim Gebrauch von Schweine-Zellen, -Gewebe oder -Organen in Menschen zu überprüfen.“

Doch eine sorgfältige Überprüfung der Versuchsergebnisse lässt starke Zweifel aufkommen, ob der Freipass für klinische Experimente angebracht ist. Einige PatientInnen der Studie beklagten sich über Hautausschläge oder unerklärliche Fieberschübe. Die Daten weiterer Personen wurden als „uninterpretierbar“ aufgeführt, wegen fehlender DNA für die Analyse oder wegen technologischer Grenzen. Ueberraschend war aber vor allem, dass 23 PatientInnen immer noch Schweinezellen in ihrem Blut enthielten, obwohl die Behandlung mit Schweinezellen bis zu achteinhalb Jahren zurücklag und obwohl diese Behandlung damals höchstens eine Stunde gedauert hatte. Das hatten auch die ForscherInnen nicht erwartet. Vier weitere PatientInnen, denen Schweinezellen injiziert wurde, hatten Antikörper gegen den Schweinevirus PERV gebildet, was zumindest eine potentielle aktive Infektion durch die Schweineviren nicht ausschliesst.

Die Studie wurde weltweit von ExpertInnen vehement kritisiert, wie die ‘Coalition for Responsible Transplantation’¹ bekanntgab:

Es ist nicht sicher, ob die Schweine-Viren PERV überhaupt mit den Bluttests erfasst werden können. Das liegt zum einen daran, dass die in der Studie verwendete Analysemethode PCR auch nach Aussagen der AutorInnen nicht immer sichere Aussagen zulässt. Zum andern ist bekannt, dass sich manche Viren z.B. in Gehirn- oder Leberzellen der PatientInnen „verstecken“ (so wie dies von Herpes Simplex Viren bekannt ist), so dass auch ein negatives Testresultat keine Sicherheit für die Absenz von PERV-Viren gibt. „Ich denke deshalb, diese Studie kann uns keineswegs beruhigen“, meint der Mikrobiologe Peter Collignon (Canberra Hospital, Australien).

Neben dem Schweine-Virus PERV gibt es noch viele weitere Viren, die mit Schweinegewebe unbemerkt in den Menschen gelangen und dort zu einem menschlichen Krankheitserreger mutieren könnten. Beispiele hierfür sind Schweine-Parvoviren oder Schweine Circoviren. Auch Adenoviren, Papovaviren, Papillomaviren, Morbilliviren, Hantaviren und viele weitere Viren, die im Schwein vorkommen, könnten beim Menschen zu einer Gefahr werden.

Die Novartis-Studie hat sich ausschliesslich auf die Auffindung des Schweinevirus PERV beschränkt.

Eine grosse Mehrheit aller Proben stammt von PatientInnen, deren Blut nur für sehr kurze Zeit - meist einige Minuten oder Stunden - durch Schweinegewebe gespült wurde. „Daten von solchen Experimenten sind kaum relevant für die Bedingungen, die nach der Transplantation ganzer Organe entstehen“, bemerkt Emanuel Goldman, Professor für Mikrobiologie und Molekulargenetik an der New Jersey Medical School in Newark (USA). Nach einer Xenotransplantation verbleiben die Schweineorgane jahrelang, und nicht bloss einige Minuten, im Menschen.

Nur bei 23 PatientInnen sind Schweinezellen noch jahrelang nach der Behandlung im Blut zirkuliert. „Die relevante Versuchszahl ist deshalb nicht 160 sondern nur 23, eine viel zu kleine Anzahl“, bemerkt Dr. Maewan Ho (Institute of Science of Society, UK).

Bei einer Xenotransplantation können nicht normale Schweineorgane verwendet werden, weil diese sofort und heftig vom menschlichen Immunsystem angegriffen werden. Gentechnisch veränderte Schweine, deren Organe dank der Integration menschlicher Gene „vermenschlicht“ wurden, sollen dieses Problem helfen lösen und quasi das menschliche Immunsystem „austricksen“. Doch genau in dieser gentechnischen Manipulation könnte ein grosses Gefahrenmoment liegen. Die „Vermenschlichung“ der Oberflächenmoleküle von Schweineorganen könnte es zum Beispiel den Schweine-Viren besonders leicht machen, diese richtig „lesen“ zu lernen und dann auch menschliche Zellen und Organe zu befallen. Aus Schweine-Pathogenen würden dann Menschen-Pathogene werden. Zudem müssen PatientInnen nach einer Xenotransplantation auf lange Zeit mit immununterdrückenden Medikamenten behandelt werden, um die körpereigene Abwehr gegen das Tierorgan zu unterdrücken. Das geschwächte Immunsystem mag dann aber auch fremde (tierische) Krankheitserreger weniger gut zu attackieren. In der Studie werden diese Probleme nicht angesprochen.

Robin Weiss, bekannter Virologe am Institute for Cancer Research in London, kommentiert die Studie in der gleichen Science-Ausgabe und mahnt zur Vorsicht. Er weist darauf hin, dass sich selbst ein einziger und seltener Fall von Zoonose, bei dem ein Krankheitserreger die Artengrenze

¹ Mehr Informationen: <http://www.crt-online.org>

überspringt, unter Umständen verheerend auswirken kann. „Wir sollten in Erinnerung behalten, dass HIV1 als Zoonose begann, wahrscheinlich vom Schimpansen, und dass die weltweite Pandemie AIDS (...) möglicherweise einem einzigen Vorfall, bei dem ein Virus die Artengrenze vom Schimpansen zum Menschen übersprang, zugeschrieben werden muss. Auch können wir nicht sicher sein, dass AIDS nicht menschengemacht ist, als Schimpansen-Nieren in Afrika zur Vermehrung von gewissen Polioviren zur Impfstoffherstellung verwendet wurden.“

Die Firma Novartis ist führend im Bereich der Xenotransplantation. Sandimmun, ein Medikament zur Unterdrückung von Immunreaktionen nach einer Transplantation, gehört zu den profitabelsten Novartis-Medikamenten überhaupt. Die Novartis-Tochter Immutran will nach eigenen Aussagen in zwei Jahren mit der Transplantation von genmanipulierten Schweine-Nieren und Herzen in Menschen beginnen. Dem stand bisher vor allem das Risiko-Argument im Wege. Die von Novartis und den 'Centers for Disease Control' gesponserte Studie soll nun den Freipass für solche Menschenexperimente liefern.

Doch dies wäre fahrlässig. Im Gegenteil: Die Studie zeigt einmal mehr auf, dass die Risiken unabsehbar sind. Einzig ein Verbot - zumindest aber ein striktes Moratorium - kann die Gefahr neuer Menschenseuchen verhindern.

Dies gäbe uns auch die Zeit, die anstehenden ethischen Fragen anzugehen. So z.B. diejenige, was die Auflösung der Grenzen zwischen Tier und Mensch bedeutet und ob die Herstellung transgener Schweine als „Organlager“ für Menschen nicht eine Instrumentalisierung tierischen Lebens beinhaltet. Oder die Frage, ob wir überhaupt bereit sind, Grenzen zu akzeptieren, nicht nur für die Wissenschaft, sondern auch für uns selber. Wir müssen lernen zu akzeptieren, dass wir nicht unsterblich sind.

Kasten

In der Schweiz sollen Xenotransplantationen endgültig im Transplantationsmedizin-Gesetz geregelt werden, das zur Zeit in den Bundesämtern vorbereitet wird.

Als Uebergangsregelung schlagen Bundesrat und Nationalrat im „Bundesbeschluss über Blut, Blutprodukte und Transplantationen“ ein Verbot für Xenotransplantationen mit strengen Ausnahmeregelungen für die Forschung vor. Der Ständerat lehnt ein Verbot ab und möchte lediglich eine allgemeine Bewilligungspflicht. Der Nationalrat diskutiert das Geschäft am 21. September zur Differenzbereinigung.

Der Europarat hat sich im Januar 1999 für ein internationales Moratorium ausgesprochen, das auch für klinische Versuche gilt. Das Parlament des Europarates, dem 40 Länder angehören, stimmte einstimmig für diese Moratoriumsempfehlung.

9500