

EU-Projekt GAMBA

Gen- und Stammzellforschung zur Regeneration
von Knorpel und Knochen bei Arthrose



Akzeptanz unter Vorbehalt:

So bewerten Laien das GAMBA-Projekt.
Die Ergebnisse der deutschen Patienten-
und Bürgerforen



GAMBA: Gene Activated Matrices for Bone and Cartilage Regeneration in Arthritis

30 Teilnehmende aus der Region München

Zusammengestellt von **Katharina Zöller**
Maren Schüpphaus
Sven Siebert



gefördert von der EU
im 7. Forschungs-
rahmenprogramm
[NMP -2009-2.3-1]

Impressum

Auszug aus Laiengutachten: Patienten und Bürger bewerten GAMBA-Grundlagenforschung

Projektnehmer:

ScienceDialogue Dr. K. Zöller, M. Schüpphaus, S. Siebert GbR

Zöpfstr. 25

82362 Weilheim i. Obb.

go@sciencedialogue.de

www.sciencedialogue.de

München, im April 2012

Alle Rechte vorbehalten

Die GAMBA-Laienforen - eine Premiere im Dialog zwischen Laien und Experten

In den Foren luden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Patienten und Bürger ein, sich **erstmalig bereits im Stadium eines Grundlagenforschungsprojektes** einzubringen. Die kritische Auseinandersetzung mit den Forschungsinhalten, Therapievisionen und den angewandten Methoden - insbesondere von Gen- und Stammzelltherapien - **forderte Laien wie Experten gleichermaßen heraus**: Für die Experten galt es, komplexe wissenschaftliche Informationen laienverständlich aufzubereiten und zu vermitteln. Außerdem mussten sie sich im Dialog, in dem Hoffnungen, Skepsis und Einwände geäußert wurden, als glaubwürdige und besonnen handelnde Forscher bewähren. Für die Laien war die Einarbeitung in eine komplizierte Materie und die Abwägung der Chancen gegenüber Risiken, ethischen und sozialen Aspekten eine anspruchsvolle Aufgabe. Das **Ergebnis des Dialogs**, die von beiden Foren - 14 Patienten und 17 Bürgern - erarbeiteten **Stellungnahmen der Foren**, wurde bei der Abschlussveranstaltung am 25. April 2012 Klinikum rechts der Isar an die Forschenden, einen Vertreter der EU sowie die interessierte Öffentlichkeit übergeben.

Die deutschen Laienforen fanden mit je einem 3,5tätigen **Patienten- und Bürgerforum** im Zeitraum **Mai 2011 bis Februar 2012** statt. Bis Juni 2012 folgen weitere Laienforen in Irland und der Schweiz. Die Gesamtergebnisse werden Ende 2012 an die GAMBA-Forschenden zur Stellungnahme übergeben. Aus Sicht der Beteiligten an den deutschen Laienforen hat sich der Aufwand gelohnt: Die teilnehmenden Laien bewerten das Projekt und die einzelnen Elemente überwiegend positiv (siehe Teil II), die Wissenschaftler haben die Sichtweise von Patienten und interessierten Laien kennen gelernt sowie Anregungen und Ideen für ihre Forschung erhalten. Förderinstitutionen, Politik und Gesellschaft müssen nun entscheiden, ob sie diese Art von qualitativ hochwertigen Dialogen einsetzen wollen, um frühzeitig gesellschaftliche Diskussionen über die Akzeptanz von Forschung und neuen Technologien zu beginnen. Die Erfahrung und Überzeugung der Teilnehmenden - Experten wie Laien - ist, dass eine frühzeitige Auseinandersetzung mit kritischen Sichtweisen und Anliegen von Laien ein erfolgreicher Weg ist, Barrieren zwischen Experten und Laien zu reduzieren, wechselseitig voneinander zu lernen und Verständnis aufzubauen, um gemeinsam akzeptierte Lösungen zu entwickeln.

Die wichtigsten Ergebnisse der Laienforen

A) Laien begrüßen das Grundlagenforschungsprojekt GAMBA unter bestimmten Voraussetzungen.

Die Laien befürworten und begrüßen die medizinische Grundlagenforschung im Allgemeinen (PF¹) und auch das GAMBA-Projekt (PF, BF) im Speziellen - doch legen sie dabei auf Folgendes Wert:

- Für eine abschließende Bewertung des Therapieansatzes und seiner Chancen und Risiken ist es noch zu früh, da viele Fragen noch offen sind (PF). Im jetzigen Stadium sind die momentan bekannten Risiken vertretbar (PF), wobei „stets“ - in jedem Entwicklungsstadium einer Therapie - eine „sorgfältige Risikoabwägung“ erfolgen muss und eine „ethische Bewertung erneut gefordert ist, sollte GAMBA vor der Anwendung am Menschen stehen“ (PF)
- Prävention und Eigenverantwortung nicht schwächen: Forschung darf nicht zulasten von Prävention als wichtigstem Ansatzpunkt (PF) gehen oder gar den Einzelnen aus seiner Verantwortung entlassen (PF, BF): Beide Foren sehen die Gefahr, dass präventive Maßnahmen angesichts einer möglichen GAMBA-Therapie vernachlässigt werden könnten.
- Forschung und Therapie stärker als Einheit sehen: Patienten und Bürger fordern eine engere Verzahnung der Forschung mit der späteren Therapiepraxis. Die Bürgergutachter fordern ausdrücklich, die Anwendungsforschung stärker zu fördern. Auch gemeinsame Forschungsprojekte von Betroffenen und Wissenschaftlern verschiedener Disziplinen wären ihres Erachtens wünschenswert.

¹ PF steht im Folgenden für Patientenforum, BF für Bürgerforum.

- Parallele Förderung alternativer, sowohl schul- als auch komplementärmedizinischer Forschungsansätze: Diese sollen parallel zu GAMBA im Blick bleiben. In Anbetracht begrenzter finanzieller Ressourcen (BF) sollen Fördergelder sinnvoll und gerecht verteilt werden (BF), z.B. durch eine „ausgewogene Sockel-Finanzierung“ (PF).
- Wichtige Alternativen zu GAMBA sehen die Laien in Stammzelltherapien (PF), Flüssigkeitsprothesen mit Hyaluronsäure (PF), Proteintherapien (PF), der Akupunktur (BF), Ernährungsumstellung (BF) sowie der Erforschung besseren Gelenkersatzes und von Prothesen (BF).

Das Grundlagen-Forschungsprojekt „GAMBA“

Im Forschungsprojekt GAMBA (Gen aktivierte Matrizen zur Knochen- und Knorpelregeneration bei Arthrose, engl. „Gene Activated Matrices for Bone and Cartilage Regeneration on Arthritis“) suchen Forscher nach neuen therapeutischen Ansätzen für Arthrose, die eine Art Selbstheilungsprozess von innen anstoßen sollen. Im Projekt arbeiten acht Kooperationspartner aus 6 Ländern (Deutschland, Frankreich, Irland, Italien, Niederlande, Schweiz) unter der Leitung von Dr. Martina Anton und Prof. Christian Plank vom Klinikum rechts der Isar der TU München zusammen (www.gamba-project.eu). GAMBA will im experimentellen Stadium idealer Weise folgende Prozesse kombinieren:

- Erstens sollen Entzündungsprozesse gestoppt werden,
- zweitens wird eine Heilung des Knorpels und
- drittens eine Heilung des Knochens angestrebt.

Hierzu erforschen die Wissenschaftler Therapieansätze mit mesenchymalen Stammzellen und Gentherapien in Kombination mit Biomaterialien und Eisenoxid-Nanopartikeln.

B) Laien erkennen die weitreichenden Chancen des GAMBA-Projektes: für eine neue Arthrosetherapie und weit darüber hinaus.

Laien sehen einen späteren Nutzen von GAMBA für Arthrose und auch für andere Forschungsbereiche.

- Möglicher hoher Nutzen für Patienten: GAMBA könnte neue Therapiechancen (PF; BF), lange Remissionsphasen (Ausbleiben der Symptome; BF) bis zur Ausheilung von Arthrose (BF, PF) ermöglichen - und so für Patienten eine längere und aktivere Teilhabe am Leben ermöglichen (BF). Ein für eine spätere GAMBA-Therapie geplanter minimalinvasiver Eingriff wäre im Vergleich zu umfangreichen Operationen zudem risikoärmer (BF). Alle Laien hoffen und wünschen sich, dass eine neue Therapie auch der Hauptgruppe der Betroffenen von älteren Patienten über 45 Jahre - die derzeit von vielen Operationstechniken nicht mehr profitieren können - neue Chancen eröffnet.
- Grundlagenforschung bringt Erkenntnisse auch für andere Forschungsfelder: Beide Foren begrüßen, dass Erkenntnisse für spätere Forschung und Anwendung gewonnen werden, die auch über Arthrose hinaus von Bedeutung sein können. Ein Erkenntnisgewinn durch GAMBA ist insbesondere möglich
 - für das Verständnis der Wirkprinzipien im Knorpel
 - für die Präventionsforschung zu Arthrose, indem bestimmte molekulare Mechanismen weiter erforscht werden
 - für andere Erkrankungen sowohl von Knochen und Gelenken wie Osteoporose (BF, PF), Rheuma (PF), für Zahnheilkunde und die Behandlung von Frakturen (BF) als auch für weitere Erkrankungen wie Krebs (BF).
 - für die Weiterentwicklung von Medizintechniken wie z.B. der Gewebezüchtung (Tissue Engineering; PF), von Stammzellforschung (BF) oder Gentherapien im allgemeinen (Schalter, adeno-virale Vektoren, Lipide und Plasmide als nicht-virale V.; BF)
 - für Form, Einsatz und Funktionsfähigkeit von Eisenoxid-Nanopartikeln (BF).

- Einsatz von körpereigenen Stammzellen wird begrüßt: Durch diesen Ansatz einer personalisierten Medizin eröffnen sich individuelle Heilungschancen (PF) bzw. Anregung zur Selbstheilung (BF): Die Verwendung adulter mesenchymaler Stammzellen bietet aus Sicht der Bürger medizinische Vorteile, da die sich aus körpereigenen Stammzellen bildenden Knorpel und Knochen von besserer Qualität und besser verträglich sind als der Einsatz fremder Materialien.

C) Ethische Bewertung braucht Raum, Zeit, Ernsthaftigkeit und gute Bedingungen.

Die Patienten fordern die kritische Auseinandersetzung mit ethischen Fragen, um Sicherheit zu gewährleisten und gesellschaftlich Akzeptanz zu erzielen. Den Bürgern ist wichtig, dass es Raum und Zeit für einen ethischen Diskurs im GAMBA-Themenfeld gibt.

- Die Würde des Menschen und der Tiere sind wichtige Werte: Beide zu achten, muss Priorität haben (BF/PF). Die Würde des Menschen verlangt nach Ansicht der Bürger auch zu forschen, um mögliche Heilungschancen zu nutzen, jedoch dürfe der Mensch nicht auf seine biologisch-funktionalen Komponenten reduziert werden. Gesundheit ist mehr als die Abwesenheit von Krankheit (BF). Zum Menschsein gehört nach Ansicht der Bürger auch, biologische Grenzen bewusst wahrzunehmen und die Endlichkeit des Lebens zu akzeptieren (BF).
- Ethische Fragen mehrmals prüfen: Die Patienten begrüßen ausdrücklich, dass eine ethische Prüfung bestimmter Fragen schon bei der Antragsstellung von Forschungsanträgen erfolgt. Auch zu späteren Zeitpunkten halten alle Laien die Klärung ethischer Fragen für sinnvoll, insbesondere vor der Anwendung am Menschen (PF).
- Ethik-Kommissionen sind wichtig, müssen aber mit ausreichender Zeit und hoher Transparenz arbeiten: Die Patienten formulierten Anforderungen an die Zusammensetzung dieser Kommissionen: Sie sollten je zur Hälfte mit Männern und Frauen besetzt sein, wobei Mediziner nicht mehr die Hälfte der Teilnehmer stellen sollten. Neben den Bereichen Statistik, Ethik und Theologie empfehlen sie auch die Beteiligung eines informierten Laien, um andere gesellschaftlich-relevante, möglicherweise auch nicht-fachliche Gedanken einbringen zu können. Die Kommissionen müssen nach Ansicht der Patienten zudem ausreichend Zeit für die Behandlung von Anträgen haben (PF).
- Mündiger Patient und informierte Zustimmung: Ein Patient muss unter Umständen auch vor sich selbst geschützt werden, da er aufgrund seines Leidens zu risikobereit ist und Schaden nehmen könnte (PF). Patienten sehen hier den Arzt in einer besonderen Fürsorgepflicht und halten zudem eine umfassende Aufklärung mit ausreichender Bedenkzeit sowie das Einholen einer zweiten Meinung für erforderlich.
- Tierversuche sind unter restriktiven Bedingungen vertretbar: Tierversuche sind notwendig und vertretbar, wenn sie gut geplant sind, nicht zu früh beginnen und auf ein Minimum beschränkt werden (PF). Wenn möglich, sollten arthrosekranke Tiere für die GAMBA-Forschung bevorzugt werden (PF).
- Verwendung adulter SZ vertretbar: Die Verwendung mesenchymaler Stammzellen im Vergleich zu embryonalen Stammzellen erscheint ethisch unbedenklicher, da keine Fremdspende biologischen Materials und eine Schädigung Dritter erfolgt (BF).

Der Weg zum Laiengutachten - was passierte in den Foren?

Die Foren umfassten jeweils zwei Teile an insgesamt 3,5 Tagen: Der erste Teil (Fr/Sa) diente dem fachlichen und methodischen „Empowerment“ der Teilnehmenden. Es gab mehrere **Einführungsvorträge**, jeweils intensive Diskussionen mit den Referenten und auch unter den Teilnehmenden. Zudem wählten diese die Experten für ein **Hearing** am zweiten Wochenende aus. Materialien für die Erstellung einer „Miniexpertise bzw. Themenpatenschaft“ erlaubten Interessierten, ethische Aspekte von GAMBA zwischen den Wochenenden zu vertiefen. Wer wollte, konnte auch die **Forschungslabors** besichtigen.

Der zweite Teil (Sa/So), jeweils drei Wochen später, stand nach dem Experten-Hearing ganz im Zeichen der **Erarbeitung** von Bewertungen, Stellungnahmen und Formulierungsvorschlägen für das **Laiengutachten**, das vom ScienceDialogue-Team ausformuliert und nach dem Forum mit allen Teilnehmenden abgestimmt wurde.

Das Gutachten wurde bei der **Abschlussveranstaltung** am 25. April 2012 im Pavillon des Klinikums rechts der Isar an die Forschenden, einen Vertreter der EU sowie die interessierte Öffentlichkeit übergeben.

D) Laien fordern die sorgfältige Abwägung und stärkere Erforschung von Risiken.

Die Laien sehen erhebliche Risiken und betonen, dass ein Hauptrisiko darin besteht, neue, weitere Risiken zu entdecken. Eine sorgfältige Risikoabschätzung ist daher aus Sicht der Laien elementar und unerlässlich. Die Patienten sind der Ansicht, dass für ein Grundlagenforschungsprojekt wie GAMBA die derzeit bekannten Risiken vertretbar sind. Für verbleibende Risiken, müssen nach Auffassung der Patienten Risikostrategien entwickelt werden.

- Erhebliche Risiken sehen Laien u.a. in
 - einer Krebsentstehung durch Integration von Genvektoren an falschen Stellen (BF) und durch Entartung der Stammzellen (PF)
 - Nebenwirkungen von Nanopartikeln (PF: „schwer einschätzbar“)
 - Überschießenden Immunreaktionen durch virale Vektoren (vgl. Gelsinger-Tod)
 - unerwünschtem Einschalten der Gene zu einem späteren Zeitpunkt (PF, BF)
 - Sicherheit und Herkunft der verwendeten Materialien (PF)
 - Infektionsrisiken durch Entnahme von Stammzellen (PF).
- Die weitere Erforschung von Risiken ist elementar und unerlässlich (PF, BF). Forschung trägt auch dazu bei, weitere, bisher unbekannte Risiken zu entdecken (PF). Die Laien empfehlen daher insbesondere
 - Alternativen zu Adenoviren wie nicht virale Vektoren (z.B. Plasmide, Lipide) zu erforschen (PF)
 - Nach noch unbekanntem Risiken zu suchen (PF, BF) und einen Tunnelblick, der ungewollte Auswirkungen aus den Augen verliert, zu vermeiden (BF)
 - Auswirkungen auf Umwelt, Nachkommen und sonstige Dritte zu erforschen.
- Risikopotenzierung: Durch die Komplexität des dreifachen GAMBA-Therapieansatzes (PF, BF) und bei einer Anwendung einer möglichen GAMBA-Therapie an mehreren Gelenken gleichzeitig (PF) wird das Risiko potenziert.
- „Dambruch-Risiko“: Aufweichung der Grenzen der Gentherapie in Richtung Keimbahntherapie und Enhancement (BF).

E) Laien fordern mehr Transparenz in der Forschungsförderung und Unabhängigkeit der Forschung

Laien empfinden die derzeitige Forschungsförderung als intransparent und fordern daher mehr Kooperation und ausreichende Finanzierung unterschiedlicher Ansätze.

- Transparenz der Forschungspolitik und -förderung unzureichend: auch wenn vollständige Transparenz nicht machbar erscheint, fordern die Patienten mehr Transparenz als bisher (PF).
- Unabhängigkeit der Forschung, insbesondere der Grundlagenforschung: Beide Foren fordern, dafür auch eine ausreichende Finanzierung bereitzustellen.
- Parallele Förderung unterschiedliche Forschungsansätze: Wichtig sind weitere ganzheitliche und schulmedizinische Forschung und eine ausgewogene Verteilung von Forschungsgeldern, z. B. ein Mindestsockel für jeden relevanten Bereich (PF).

F) Laien fordern eine Orientierung am Patientennutzen.

Die Kosten der späteren Behandlung sowie die Verteilungsgerechtigkeit sind wichtige Anliegen der Teilnehmenden.

- Frühzeitige Abschätzung von Investitionsbedarf und Patientennutzen: Schon in der jetzigen Phase eines Grundlagenforschungsprojektes sollte laut den Patienten eine erste Abschätzung der möglichen Nutznießer einer Therapie und der wirtschaftlichen Chancen und finanziellen Aspekte erfolgen.
- Verteilungsgerechtigkeit als wichtiges Kriterium: Die Bürger fordern, dass alle, denen eine spätere GAMBA-Therapie zu Gute kommen könnte, auch eine Therapie erhalten sollten. Damit neue Therapiechancen für alle Patienten entstehen, ist auch eine Aufteilung von Forschungsmitteln auf mehrere Therapieansätze wichtig.
- Konkurrenzfähige Kosten wichtig für breiten Zugang zur Therapie: GAMBA könnte auch wirtschaftlich interessant sein und eine kostengünstige Therapieoption bedeuten, insbesondere wenn Verfahren später in Serienproduktionen überführt werden können (PF). Konkurrenzfähige Therapiekosten sollte das Ziel sein (BF): Wirksam, bezahlbar und für alle zugänglich (PF).

G) Laien fordern kritisches Hinterfragen, bessere Aufklärung und Fehlertransparenz.

Laien fordern mehr Aufklärung, bessere Informationen und ein kritisches Hinterfragen von Motivationen und Interessen beteiligter Akteure. Sie sehen, dass der „mündige Patient“ als Leitbild eine anspruchsvolle, nicht leicht zu erreichende Zielsetzung ist (BF).

- Verzicht auf voreilige Heilsversprechen: Diese seien ein Risiko (PF), das bei Patienten unrealistische Hoffnungen wecken, aber auch für die Forschenden zu einem zu frühen Ergebnisdruck führen könne.
- Allparteiliche Aufklärung über das gesamte Therapiespektrum: Hierzu zählen die Laien ausgewogene Informationen, auch über alternative Therapien und ihre jeweiligen Chancen und Risiken: Für diese Meinungsbildung und informierte Zustimmung des Patienten (PF) sind sowohl ein mündiger Patient (BF) als auch umfassende Beratungsleitlinien für Ärzte (BF) erforderlich. Ziel ist eine informierte Zustimmung des Patienten auf der Basis von Wissen und Vertrauen (BF), die auch zu einem Abbau von Ängsten führen können.
- Kritischen Blick bewahren: Die Motive aller Beteiligten, auch der Ethik-Kommissionen, sind zu hinterfragen (BF).
- Mehr Transparenz über Fehler und Fehlschläge: Laien kritisieren, dass es in der Wissenschaft schwierig ist und kaum Anreize gibt, neben den Erfolgen auch negative Forschungsergebnisse zu veröffentlichen und auch Kritisches zu kommunizieren (BF).

H) Laien fordern einen frühzeitigen und kontinuierlichen Dialog zwischen Experten und Laien - zum wechselseitigen Nutzen.

Der Dialog zwischen Laien und Experten sollte schon in der Grundlagenforschung beginnen, die Foren werden daher von allen Laien explizit begrüßt.

- Frühzeitiger Dialog: Ohne ihn droht die Geschwindigkeit des Forschungsfortschritts die ethische Diskussion und Meinungsbildung in der Gesellschaft zu überfordern (PF).
- Dialog in jeder Phase (BF), auch schon in der Grundlagenforschung: Die Kommunikation zwischen Forschung, Politik und Öffentlichkeit sollte kontinuierlich erfolgen. Dialog bereitet die anschließende Kommunikation mit der Öffentlichkeit vor und fördert die demokratischen Möglichkeiten (PF): Betroffene werden zu Beteiligten, frühzeitige Meinungsbildung wird ermöglicht. Die Teilnehmenden sehen die Foren als beispielhaft (PF) und begrüßen, dass sich die Forschenden dem Dialog so frühzeitig stellen. Auch die Bürger plädieren für weitere Foren mit Bürgerbeteiligung.
- Dialog nützt allen Beteiligten: Forschende erhalten neue Denkanstöße und verändern ihre Sichtweisen (PF), z.B. führte der Dialog zur Anregung, die Forschung nicht nur mit jungen, sondern vor allem auch mit älteren Stammzellen durchzuführen. Auch die teilnehmenden Patienten und Bürger setzten sich mit einem neuen Thema, dessen Rahmenbedingungen und den Anliegen der Forschenden auseinander: Sie gaben an, durch die „praxisnahen Einblicke“ nicht nur persönlich viel gelernt zu haben, sondern konnten auch „Einsicht in die Problematik der Forschung“ nehmen und haben geschätzt, dass ihre „Ansichten und Meinungen ernst genommen“ wurden.

