



Auf Schatzsuche: Im Erbgut schlummern unzählige Informationen über mögliche Krankheiten. In Blutproben suchen Forscher etwa nach speziellen Mikro-RNAs, die bei Herzinfarkten entstehen.



Forschung nah am Menschen | Biotechnologie



Die Schätze des Genoms heben

In der Medizin bahnt sich eine Revolution an. Mithilfe der immensen Datenmenge des Erbguts soll die Diagnostik, etwa für Herzkrankungen, auf ein neues Fundament gestellt werden. In enger Kooperation mit der Universität Heidelberg haben Siemens-Forscher eine Software entwickelt, die die Informationen aus dem Genom nutzbar machen soll.

Die Zahlen sprechen für sich: Allein in Deutschland leiden mindestens 200.000 Menschen an einer erblichen Erkrankung des Herzmuskels, einer Kardiomyopathie. Zurzeit sind mehr als 50 Gene bekannt, die als Folge eines Defekts Herzmuskelkrankungen verursachen oder deren Verlauf ungünstig beeinflussen können. Doch mit den derzeit zur Verfügung stehenden diagnostischen Möglichkeiten lässt sich die Ursache einer Herzkrankung noch nicht eindeutig zuordnen.

Für den Kardiologen Dr. Benjamin Meder vom Universitäts-Klinikum Heidelberg ist dies eine große Herausforderung. „Was wir mit modernen Methoden wie der Magnetresonanztomographie feststellen können, ist oft nur die Einschränkung der Herzleistung. Die genaue Ursache lässt sich damit meist nicht erkennen.“ Fakt ist, dass es wie für die meisten Erkrankungen auch für die Herzschwäche völlig verschiedene Ursachen geben kann. „Das kann eine ge-

netische Erkrankung sein, muss aber nicht“, erläutert Meder. Die Symptome könnten auch durch eine toxische Schädigung, eine Virusentzündung oder eine Durchblutungsstörung verursacht worden sein. Das Problem: Behandlung und Prognose sind wesentlich von der genauen Ursache abhängig. „Bestimmte Genveränderungen können sehr gefährlich für den Patienten sein“, sagt Meder.

Zu diesem Zweck entwickelten die Wissenschaftler in einem ersten Schritt im Jahr 2011 gemeinsam mit Kollegen von Siemens Corporate Technology (CT) in Princeton, USA, eine neue Software, die die extrem umfangreichen genetischen Daten, die bei einer solchen Untersuchung entstehen, nicht nur analysiert und verwaltet, sondern sie den Ärzten auch möglichst anschaulich darstellt. „Dazu haben wir auf einer bewährten Software aufgebaut und Teile davon auf intelligente Art und Weise neu kombiniert“, erläutert Siemens-Forscher

Dr. Andreas Keller vom Chief Technology Office des Healthcare-Sektors von Siemens.

Fahndung nach RNA. Ähnliches gilt für die schnelle und eindeutige Erkennung eines Herzinfarkts. Bisher untersuchte man das Blut von Patienten nach Proteinen, die bei einer Schädigung aus dem Herzmuskel freigesetzt werden. Auch dies kann durch viele vollkommen verschiedene Erkrankungen verursacht worden sein. So kann zum Beispiel die schnelle Unterscheidung zwischen Herzinfarkt und Herzmuskelentzündung sehr schwierig werden.

Schneller und eventuell besser könnte man hingegen einen Herzinfarkt diagnostizieren, wenn man nach speziellen Mikro-RNAs, also kleinen Ribonukleinsäuren, im Blut oder Serum des Patienten fahndet. Sie spielen eine zentrale Rolle im komplexen Netzwerk der Genregulation. Gerade in diesem vielversprechenden, neuen diagnostischen Umfeld versuchen die

Universität Heidelberg und Siemens die genetischen, klinischen und technologischen Aspekte zusammenzubringen.

„Mikro-RNAs gelangen bei einem Infarkt über zwei unterschiedliche Mechanismen ins Blut“, verdeutlicht Meder. Zum einen würden sie beim Absterben von Herzgewebe in die Blutbahn freigesetzt, zum anderen gebe es auch Zelltypen wie Leukozyten und Thrombozyten, die auf dieses Ereignis mit einer Veränderung ihrer Mikro-RNAs reagieren. Die Identifizierung derartiger Marker zu Diagnosezwecken sei heute zwar prinzipiell möglich, allerdings seien die dafür erforderlichen labortechnischen Verfahren zeitaufwändig und teuer.

CT-Forscher in Erlangen nahmen die Herausforderung an. Sie stellen sich im Rahmen des Leuchtturmprojekts „Translational Biotechnology“ die Frage, ob es möglich ist, eine Art „Lab-on-the-Chip“-Plattform zu entwerfen, mit der sich solche Tests einfach und schnell

durchführen lassen. Primär haben die Forscher die verbesserte Diagnostik des Herzinfarkts auf der Basis von Mikro-RNAs im Visier.

Gen-Analyse fürs Herz. Ein erster Demonstrator zur verbesserten Genanalyse von Herzmuskelschwäche (Dilatative Kardiomyopathie) wird im September 2012 in Heidelberg installiert. „Wir erhoffen uns schon bald erste Ergebnisse, denn die Kardiologen in Heidelberg verfügen bereits über Datensätze von rund 1.000 Patienten“, verdeutlicht Keller. Zusätzlich rechnet er mit weiteren 150 Datensätzen pro Jahr. Das sei eine solide Basis. „Die Herausforderung besteht natürlich auch darin, dass ein Arzt nicht mehr, wie er es bisher gewohnt ist, einen einfachen Laborwert erhält“, ergänzt Keller. Vielmehr bekomme er künftig Gigabytes an Informationen pro Patient. Beim Auswerten großer Datenmengen verfüge Siemens aber über eine langjährige Expertise. „Daraus eine klinische Information zu gewinnen, die der Arzt verstehen kann, das sehen wir als unsere Stärke“, blickt Keller optimistisch in die Zukunft.

Wirsz sagt, dass man mit den kardiologischen Erkrankungen begonnen habe, weil sie etwas leichter beherrschbar seien als die onkologischen. Letztere stellten die nächste Stufe der Komplexität dar. „Wir lernen an den kardiologischen Fragestellungen und transferieren dann das Wissen auf andere Anwendungen.“ Zu diesem Zweck plant Siemens Kooperationen mit Krebsforschungszentren, um die Technologie auf die Onkologie auszuweiten. „Vermutlich werden wir mit der Diagnostik von Tumoren bei Kindern beginnen“, konkretisiert Keller. Bei diesen sei die genetische Komponente besonders hoch. Es sei mittelfristig vorstellbar, dass das Blut von betroffenen Krebspatienten gezielt auf Gendefekte untersucht werde und daraus ein optimiertes Konzept für die Behandlung abgeleitet werden könne. Zu diesem Zweck, so Keller, werde die von Siemens entwickelte Software sukzessive erweitert.

Zwar wollen die Forscher in Erlangen und Heidelberg im ersten Schritt nur die medizinische Diagnose revolutionieren, dennoch wird

Datensicherheit widmen, wenn die Daten in der Cloud – also auf externen Servern – gespeichert würden. Das wird dann gemacht, wenn das Krankenhaus die nötige Rechen- oder Speicherkapazität nicht mehr selbst bringen kann oder wenn die Installation von Stand-alone Rechnern nicht wirtschaftlich ist.

Individuelle Medizin. Auch das Zukunftsthema Pharmakogenomik haben die Siemens-Forscher bereits im Visier. Darunter versteht man eine Therapie, die auf das individuelle Genprofil des Patienten zugeschnitten ist. Das Thema ist besonders brisant, weil es immer schwieriger wird, neue Medikamente zu finden, die für einen großen Teil der Bevölkerung wirken und kaum Nebenwirkungen haben. Um solch einen Blockbuster zu entwickeln, muss die forschende pharmazeutische Industrie Milliardensummen investieren. Medikamente, auf die beispielsweise nur 20 Prozent der Patienten ansprechen, waren hingegen von der Zulassung bisher ausgeschlossen. Nun weiß man aber, dass es oft genetische Ursachen gibt, ob



Erbgut-Tests: Die Funktion spezieller Gene untersuchen Forscher auch in Fischlarven (Mitte). Eine Siemens-Software hilft Kardiologen, Gen-Daten zu analysieren (rechts).

„Mit dem Demonstrator wollen wir zunächst nachweisen, ob die von uns ermittelten Sequenzdaten auch den klinischen Erwartungen entsprechen“, ergänzt Siemens-Forscher Dr. Emil Wirsz von CT in Erlangen. „Primär haben wir zunächst die verbesserte Diagnostik der Herzmuskelerkrankungen im Visier, aber unsere Systeme sind modifizierbar, sodass wir sie auch auf andere kardiovaskuläre Erkrankungen anwenden können – bis hin zu völlig anderen Gebieten, etwa im Bereich der verbesserten Diagnostik und Früherkennung von Krebserkrankungen.“

heute bereits über verbesserte Möglichkeiten zur Prognose von Krankheitsverläufen nachgedacht. „Es ist absehbar, dass man künftig eine komplette Genomsequenzierung durchführt“, erläutert Wirsz. Dabei könnten Risikofaktoren in vielen Bereichen aufgedeckt werden, wie zum Beispiel für Herzschwäche, hohes Tumorrisiko oder eine drohende Alzheimer-Erkrankung. Spätestens an diesem Punkt wird das sensible Thema Datensicherheit zur Sprache kommen. Wirsz' Kollege Keller beruhigt: „Die Daten verlassen das Krankenhaus nicht.“ Eine hohe Aufmerksamkeit muss man allerdings dem Thema

ein bestimmtes Medikament bei einem Patienten wirkt oder nicht – und ebenso sind Nebenwirkungen von Medikamenten oft erblich bedingt. Der neue Trend heißt daher Companion Diagnostics. Dahinter verbergen sich Tests, mit denen sich feststellen lässt, ob eine Therapie im spezifischen Fall zum Erfolg führen kann und das Medikament daher für bestimmte Patientengruppen zugelassen werden sollte. Wirsz: „Genau an dieser Stelle könnte unsere Software ebenfalls eingesetzt werden – sie könnte also auch der individualisierten Medizin zum Durchbruch verhelfen.“ ■ Rolf Froböse