

Epidemiologische Untersuchungen unter Einbeziehung genetischer Daten

I. Grundlagen

Wegen der möglichen Reichweite genetischer Diagnosen darf eine personenbezogene genetische Untersuchung grundsätzlich nur aufgrund einer freiwilligen und informierten Zustimmung des Betroffenen erfolgen; dies gilt auch im Rahmen der Forschung. An die Wirksamkeit dieser Einwilligung sind wegen der besonderen Sensibilität genetischer Daten hohe Anforderungen zu stellen. Dies gilt in besonderem Maße, falls eine sogenannte prädiktive genetische Diagnostik bei gesunden Menschen vorgesehen ist, d.h. bei der Untersuchung von Genen, die zur Erkrankung im späteren Leben führen oder hierzu disponieren können. Zu berücksichtigen ist weiterhin, daß genetische Untersuchungen Informationen über den genetischen Status nicht nur des Probanden, sondern auch nicht untersuchter Familienmitglieder offenbaren können. Dieser Situation ist bei der Beratung in besonderem Maße Rechnung zu tragen. Vor Durchführung einer derartigen Untersuchung ist ein ausreichendes Informations- und Beratungsangebot zu allen wesentlichen Aspekten der zu untersuchenden Krankheit bzw. Krankheitsdisposition zu fordern. Den Ethik-Kommissionen wird empfohlen, sich genetischen und epidemiologischen Sachverstandes für die Beurteilung des Vorhabens, der Durchführung und der Aufklärung der Probanden zu vergewissern.

II. Die Teilnahme an epidemiologischen Studien

Für die Untersuchung genetischer Merkmale im Rahmen von epidemiologischen Studien liegt die Entscheidung über die Teilnahme – wie bei anderen Studien – grundsätzlich beim Probanden, bei nicht Einwilligungsfähigen beim gesetzlichen Vertreter (Eltern bzw. Betreuer). Jedes Drängen zur genetischen Diagnostik, jeder Automatismus müssen vermieden werden. Zu berücksichtigen ist, daß auch gewährte oder in Aussicht gestellte Vorteile Zwangselemente darstellen können. Auch im Rahmen epidemiologischer Studien können jedoch die Prinzipien der Vertraulichkeit, der Schweigepflicht sowie der informationellen Selbstbestimmung mit dem ärztlichen Grundsatz, Leiden und Schaden zu verhindern, in Konflikt geraten. Dieser Konflikt kann nicht vollständig aufgelöst werden.

Die Probanden sind in verständlicher Form über das Ziel der Untersuchung zu informieren. So erfüllt etwa die bloße Aufzählung der zu analysierenden genetischen Marker grundsätzlich nicht die Voraussetzungen einer informierten Zustimmung. Auch ist es so gut wie unmöglich, allein über schriftliches Informationsmaterial alle Probanden umfassend zu informieren, da die individuellen Verständnisebenen zu unterschiedlich sind. Es soll deshalb bei der Studiendurchführung gewährleistet sein, daß ein Proband, bevor er sein Einverständnis gibt, ein persönliches Informationsgespräch in Anspruch nehmen kann, wenn er das möchte. Dies gilt auch für seine potentiell betroffenen Familienangehörigen. Im Rahmen der Aufklärung ist nicht nur die Frage zu klären, ob, sondern auch wie weit ggf. der Patient bzw. Proband über das bei der Untersuchung gewonnene Wissen informiert werden will. Das Recht auf Nicht-Wissen muß in gleicher Weise gewährleistet werden wie das Recht auf Wissen.

III. Verwendung von Gewebeproben

Die Aufbewahrung, Verwendung und sonstige Nutzung von Gewebeproben erfordert grundsätzlich eine Zustimmung des Betroffenen. Je tiefer die fragliche Untersuchung in die Persönlichkeitssphäre des Probanden oder Dritter eingreift (wobei auch Art und Ausmaß der Anonymisierung eine erhebliche Rolle spielen), um so höher sind die Anforderungen an die informierte Zustimmung des Probanden. Sofern eine Aufbewahrung in anonymisierter Form vorgesehen ist, sollte man sich darüber im Klaren sein, daß lediglich eine faktische Anonymisierung möglich ist. Auf den – bei jeder Anonymisierung denkbaren – Missbrauch muß der Proband nicht ungefragt hingewiesen werden.

Ein angemessener Ausgleich zwischen Persönlichkeitsschutz des Betroffenen einerseits und den berechtigten Belangen der Forschung andererseits kann insbesondere in der Weise herbeigeführt werden, daß die Einwilligungserklärung verschiedene Varianten der Reichweite enthält, über die der Betroffene selbst entscheiden kann. Eine globale (unbegrenzte) Zustimmung zu Verwendung nicht-anonymisierten Materials auch für nicht näher konkretisierte Fragestellungen ist grundsätzlich ausgeschlossen, da hierfür eine informierte Zustimmung nicht möglich ist. Um eine sinnvolle Nutzung des Probenmaterials (und der Ressourcen, die für deren Gewinnung aufgewandt wurden) zu ermöglichen, sollte allerdings eine Einwilligung in der Weise erbeten werden können, daß mehrere auch zeitlich und methodisch von einander unabhängige Untersuchungen am Probenmaterial durchgeführt werden können, wenn sie das gleiche Untersuchungsziel verfolgen. Wenn im Nachhinein neue Erkenntnisse einen Re-Test oder zusätzliche Untersuchungen sinnvoll machen, die ebenfalls das von der Zustimmung des Probanden gebilligte Untersuchungsziel betreffen, sollten diese ebenfalls durchgeführt werden dürfen, ohne daß es einer zusätzlichen Zustimmung bedürfte. Dies sollte auch für Teilaspekte gelten, die zur Klärung des gesamten Untersuchungsziels beitragen können.

Werden zu einem späteren Zeitpunkt weiterführende genetische Untersuchungen außerhalb des konsentierten Untersuchungsziels am asservierten nicht vollständig anonymisierten Material erforderlich, ist eine erneute Aufklärung hierüber und die Einholung einer hinreichend bestimmten Einverständniserklärung unverzichtbar.

Kinder und Jugendliche sollten aufgrund der großen Tragweite genetischer Studien nur dann als Studienteilnehmer einbezogen werden, wenn pädiatrische Fragestellungen untersucht werden oder konkrete Präventionsmaßnahmen oder therapeutische Konsequenzen in Frage stehen.

Die Abwägung zwischen Forschungsziel und persönlichen Belangen des Probanden oder Dritter kann insbesondere bei der Untersuchung von anonymisiertem Material, bei der keine Zusammenführung mit personenbezogenen Daten erfolgt, zu dem Ergebnis führen, daß eine Verletzung der Interessen des Probanden oder Dritter nicht gegeben und damit eine Einwilligung von Rechts wegen nicht erforderlich ist. Gleichwohl sollte im Interesse der Offenheit der Forschung auch in derartigen Fällen eine Einwilligung eingeholt werden, sofern dies möglich und verhältnismäßig ist. Bezogen auf die Untersuchung von anonymisiertem Material ist zudem eine vergleichsweise allgemein formulierte Einwilligung akzeptabel. Zu berücksichtigen ist aber in jedem Fall, daß genetische Untersuchungen besonders sensibel sind und dem Selbstbestimmungsrecht hier ein besonders hoher Stellenwert zukommt.

Die zuständige Ethik-Kommission ist anzurufen,

- ▷ bei der primären Antragstellung,
- ▷ bei jeder Änderung des Untersuchungsziels, unabhängig davon, ob
 - das Material anonymisiert oder nicht anonymisiert verwendet werden soll
 - eine erneute Einverständniserklärung der Probanden erforderlich ist oder nicht.

IV. Erhebung und Verwendung von Daten

Die genetische Diagnostik kann erst begonnen werden, wenn der Proband nach Aufklärung sein schriftliches Einverständnis gegeben hat. In diesem sensiblen Bereich wäre es in der Regel bedenklich, hiervon abzuweichen (vgl. §4 Abs. 2, 3 BDSG). Die informierte Einwilligung setzt die vorherige umfas-

sende Unterrichtung über die datenverarbeitende Stelle der Studie, die eventuelle Zusammenführung von Daten, den Ansprechpartner und weitere Modalitäten des Ablaufes, voraus. Hierzu gehören z.B. Informationen über den konkreten Ablauf der Datenverarbeitung, die Dauer des Personenbezugs, die Anonymisierung bzw. Pseudonomisierung und/oder Löschung der Daten, die Veröffentlichung, der eventuellen wirtschaftlichen Nutzung etc. Für die Mitteilung von Studienergebnissen, die für den Probanden oder dessen Familie relevant sind, sollten Bedingungen gelten, wie sie für die prädiktive Diagnostik anerkannt sind. Ein Aspekt der Relevanz ist z.B. immer dann gegeben, wenn präventive Maßnahmen oder auch Frühdiagnostik und/oder Therapie bereits existieren oder inzwischen entwickelt wurden, über die der Proband aufgeklärt werden sollte.

Bei einem Widerruf der Einwilligung sind sämtliche personenbezogenen bzw. personenbeziehbaren Unterlagen bzw. Materialien zuverlässig zu vernichten.

Die Rechte des Probanden auf Auskunft und Einsicht in die Unterlagen sind zu gewährleisten.

Personenbezogene Daten sind zu anonymisieren, sobald es nach dem Forschungszweck möglich ist (§40 Abs. 3 BDSG). Die Ethik-Kommission sollte die Möglichkeit, Art und Zuverlässigkeit der Anonymisierung genau prüfen. Der Proband ist darauf hinzuweisen, daß die Anonymisierung – in seinem Interesse – eine Information über Untersuchungsergebnisse ausschließt. Besteht er auf einer solchen Information, sind die Rahmenbedingungen für die vorübergehende Verwendung nicht anonymisierter Daten exakt festzulegen. In solchen Fällen könnte sich eine Datentreuhänderschaft anbieten. Sollte von vornherein mit anonymisierten bzw. pseudonymisierten Daten gearbeitet werden können, ist diese Möglichkeit zu wählen. Wissenschaftliche Fragestellungen können es erforderlich machen, verschiedene Datensätze von Personen (Probanden) zu verknüpfen. Dieser Fallbezug ist nur dann erlaubt, wenn er faktisch nicht zu den betreffenden Personalien führt. Ist dies doch der Fall, gelten die Grenzen einer Verwendung von nicht-anonymisierten Daten.

Das Datenschutzrecht geht vom Grundsatz der Zweckbindung aus, wonach eine Verwendung von personenbezogenen Daten grundsätzlich nur zu dem Zweck erfolgen darf, zu dem die Daten in rechtmäßiger Weise (insbesondere aufgrund einer informierten Zustimmung des Betroffenen) erhoben und gespeichert worden sind. Zu den Anforderungen an eine informierte Zustimmung gelten die gleichen Grundsätze, wie sie vorstehend zur Untersuchung von nicht anonymisiertem Material dargestellt wurden.

Entgegen dem allgemeinen Grundsatz der Zweckbindung personenbezogener Daten erlauben manche Landesgesetze (z.B. Landeskrankenhausgesetze, Krebsregistergesetze) unter bestimmten Voraussetzungen, Daten, die zu einem anderen Zweck als wissenschaftlicher Forschung erhoben wurden, zu (eigenen oder auch externen) Forschungszwecken zu verwenden. Einer besonderen Zustimmung des Betroffenen bedarf es dann nicht.

Die Verwendung nicht anonymisierter Daten berührt auch die (berufsrechtlich und strafrechtlich sanktionierte) Schweigepflicht. Nicht anonymisierte genetische Daten müssen in besonderer Weise vor dem Interesse und der Nachfrage Dritter geschützt werden, da sie dem Kern der Persönlichkeit eines Menschen zuzurechnen sind. Ein Zugang zu genetischen Daten darf nur nach einer Entbindung von der Schweigepflicht erfolgen. Sie muß in Kenntnis aller ggf. weiterzugebenden Fakten und im Bewußtsein der Tragweite der Weitergabe auch bezüglich etwaig betroffener Familienangehöriger erfolgen. Da bislang nicht endgültig geklärt ist, inwieweit Forschungsklauseln in Landesgesetzen über das Datenschutzrecht hinauswirkend auch von der strafrechtlich geschützten Schweigepflicht befreien, sollte im eigenen Interesse des Schweigepflichtigen stets eine konkrete Zustimmung des Betroffenen zur Weitergabe der Schweigepflicht unterliegenden Daten an Dritte eingeholt werden. Soweit es sich um anonymisierte Daten handelt, unterliegt eine Zweckänderung der Daten keinen rechtlichen Beschränkungen.

Zusätzliche Fragen bei epidemiologischen Untersuchungen unter Einbeziehung genetischer Aspekte

Genetische Daten sollten, soweit das Studiendesign dies erlaubt, grundsätzlich nur nach irreversibler Anonymisierung verarbeitet werden!

Bei biologischem Material ist eine absolute irreversible Anonymisierung dagegen nicht möglich. Als Anonymisierung wird auch akzeptiert, wenn noch der Proband, aber nicht mehr die Person identifiziert werden kann.

Jede Abweichung hiervon fordert eine exakte und überzeugende Begründung!

V. Welche Personengruppen sollen untersucht werden?

- ▷ Nur Probanden?
- ▷ Zusätzlich Verwandte?
- ▷ Kinder oder andere nicht Einwilligungsfähige (Einbeziehung der gesetzlichen Vertreter erforderlich!)

Begründung für den angegebenen Probandenkreis.

VI. Welche genetischen Untersuchungen mit welchem Untersuchungsziel sind vorgesehen?

- ▷ Spezifische krankheitsdisponierende Faktoren (Welche? Risiko der Erkrankung, des Zeitpunktes ihrer Manifestation und der klinischen Relevanz?)?
- ▷ Erfassung der Verteilung genetischer Varianten?
- ▷ Komplexe genetische Analyse (erläutern!)

VII. Wie erfolgt die Information zur Gewinnung der Probanden für die Mitarbeit?

(Grundsätzlich ist eine schriftliche Information und Zustimmung zu fordern!)

- ▷ Wird der Proband angemessen und umfassend über die Bedeutung der zu untersuchenden krankheitsdisponierenden Gene unterrichtet?
- ▷ Wer informiert den Probanden?
- ▷ Wird eine Information über die Untersuchungsergebnisse ausdrücklich nicht vorgesehen, da diese nur auf Gruppenniveau, nicht aber auf Individualbasis aussagekräftig ist?

VIII. Wie erfolgt die Information über genetische Untersuchungsergebnisse?

(Es sollten keine individuellen Untersuchungsergebnisse ohne genetische Beratung weitergegeben werden.)

- ▷ Erhält der Patient/Proband die Möglichkeit, diese abzufordern oder auch die Information abzulehnen?
- ▷ Erhält er angemessene Informationen zur Erkrankung (Klinik, Verlauf, Krankheitslast), zur genetischen Disposition (z.B. Erbgang, Penetranz, Expressivität)?
- ▷ Wer soll sonst die Information erhalten (Hausarzt, Angehörige usw.)?

- IX. Wird der Proband exakt über die Anonymisierung unterrichtet, den Hinweis eingeschlossen, dass die Anonymisierung eine Information über den Untersuchungsbefund ausschließt?**
- ▷ Garantiert das Vorgehen (einschl. evtl. Datenzusammenführung) eine zuverlässige Anonymisierung?
- X. Wird der Proband über eine evtl. Asservierung des Materials unterrichtet?**
- ▷ Erhält er exakte Erläuterungen über die damit vorgesehenen Untersuchungen (Klärung eines medizinischen Problems)?
 - ▷ Hat er die Möglichkeit – nach angemessener Unterrichtung – bestimmte Untersuchungen zu untersagen?
 - ▷ Wird er über die vorgesehenen Asservierungsfristen unterrichtet?
- XI. Liegt eine kompetente Beurteilung des Vorhabens, der Durchführung und der Aufklärung aus genetischer und epidemiologischer Sicht vor? (kann entfallen, wenn die Ethikkommission selbst diese Kompetenz hat.)**