MARSILIUS KOLLEG

UNIVERSITÄT HEIDELBERG
ZUKUNFT SEIT 1386

Stellungnahme

Eckpunkte für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung

Projektgruppe
„Ethische und Rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms“ (EURAT)

Heidelberg, Juni 2013

UniversitätsKlinikum Heidelberg

dkfz. DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

EMBL

Max-Planck-Institut für ausländisches öffentliches Recht und Völkerrecht

Leibniz Universität Hannover

Inhaltsverzeichnis

Vorwort 2

Mitwirkende 4

Präambel 5

A. Kodex für nicht-ärztliche Wissenschaftler, die an der Totalsequenzierung, insbesondere von Patienten-Genomen, beteiligt sind, und seine Erläuterungen 6
B. Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur „Versorgungsforschung zur Einsetzbarkeit genomweiter Analysen zur Abklärung von Krankheiten“ 17
C. Patienteninformation, Einwilligungserklärung und Patientenauskunft „Genomsequenzierung in der Krebsforschung“ 25

(1) Grundsätze der erarbeiteten Dokumente 34

(2) Erläuterungen zu den erarbeiteten Dokumenten 35
(2.1) Die kulturelle Veränderungskraft der Genomsequenzierung 35
(2.2) Normative Grundlagen 36
(2.3) Grenzen des klassischen Konzepts von Aufklärung, Einwilligung und Beratung 37
(2.4) Umgang mit Zusatzbefunden 39
(2.5) Forschung an Nicht-Einwilligungsfähigen 40
(2.6) Die Verantwortung nicht-ärztlicher Wissenschaftler in der Genomforschung 41
(2.7) Die ökonomische Dimension 42
(2.8) Schutz der genetischen Daten einer Person 43
Orientierungspunkte für eine Datenschutz-Regelung 44

Literaturverzeichnis 57
Referenztexte des Forscherkodex 61

Vorwort

Die Verbesserung der Techniken zur Analyse menschlicher Erbinformationen ermöglicht es heute, ganze Genome einzelner Menschen in sehr viel kürzerer Zeit zu analysieren als beim Abschluss des Human-Genomforschungsprojekts im Jahr 2003 (Collins et al. 2003, Levy et al. 2007). Heute steht ein hochdifferenziertes System von computerbasierten Analysemethoden zur Verfügung, mit denen die genetische Information in großer Breite und Tiefe in wenigen Tagen analysiert werden kann. Die Weiterentwicklung und Verbesserung dieser Analysemethoden, die sich unter den Begriffen „Totalsequenzierung", „Genomsequenzierung" und „Gesamtgenomsequenzierung" oder „next generation sequencing of genomes" zusammenfassen lassen, war und ist ein wichtiger Ansatz der Genomforschung.

Die Entwicklung der Sequenziertechnologien (sog. Hochdurchsatzverfahren) hat inzwischen einen Stand erreicht, der es ermöglicht, sie verstärkt in der medizinischen Grundlagenforschung und im klinischen Alltag einzusetzen. Genetische Merkmale und Ursachen von Krankheiten können nun früh erkannt werden, um Präventions- oder Therapiemöglichkeiten zu verbessern.

Das „clinical genome sequencing" wird in Heidelberger Universitätskliniken und Forschungseinrichtungen verstärkt als neue Diagnosemöglichkeit erprobt. So wurde etwa für das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) das Ziel formuliert, in naher Zukunft die Tumoren aller am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) behandelten Patienten zu sequenzieren (Wiestler 2012). In diesem Zusammenhang wurde 2011 das „DKFZ Heidelberg Center for Personalized Oncology" (DKFZ-HIPO) geschaffen (bio-pro 2013). In der Patientenversorgung tragen die aus genetischen Analysen gewonnenen Informationen schon jetzt dazu bei, den Einsatz von Chemotherapeutika patientenspezifischer zu planen. Unter den Programmformeln „personalisierte Medizin" oder „stratifizierte Medizin" wird diese Entwicklung vorangetrieben (PHG Foundation 2011, 45ff., Deutscher Ethikrat 2012). Am Institut für Humangenetik wird die Totalsequenzierung zur Diagnose seltener Erkrankungen eingesetzt, und in der Pädiatrie sind ebenfalls die Genome von ersten Kindern mit Hirntumoren sequenziert worden, zum Teil mit einem direkten Einfluss auf Behandlungsentscheidungen (Lichter 2012).

Beim derzeitigen Stand des Wissens ist kein abschließendes Urteil darüber möglich, ob und in welcher Breite die Genomsequenzierung zu einem Routineinstrument der klinischen Diagnostik werden wird (Varmus 2010, Evans et al. 2011, Green et al. 2011, 206). Sicher ist jedoch: Ärzte, die diese Diagnosemöglichkeit verstärkt nutzen möchten, werden sich mit den ethischen, rechtlichen und ökonomischen Chancen und Herausforderungen auseinandersetzen, und Patienten, die sich in Heidelberg behandeln lassen, werden sich zunehmend im Rahmen der Patientenaufklärung mit diesen neuen genombasierten Diagnosemöglichkeiten und den damit verbundenen Chancen und Risiken befassen müssen.

Der Entwicklungsschub in Grundlagenforschung und medizinischer Anwendung der Genomsequenzierung bildete den Ausgangsimpuls für die Bildung einer interdisziplinären Arbeitsgruppe aus Medizinern, Naturwissenschaftlern, Bioinformatikern, Juristen, Ethikern und Wirtschaftswissenschaftlern in Heidelberg im Jahr 2011. In ihr arbeiten Wissenschaftler aus der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, dem Max-Planck-Institut für ausländisches öffentliches Recht und Völkerrecht, dem Deutschen Krebsforschungs-

zentrum (DKFZ), dem Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) und der Leibniz Universität Hannover zusammen.
Das im Rahmen der Exzellenzinitiative durch das Marsilius-Kolleg der Universität Heidelberg finanzierte Projekt (EURAT) setzte sich zum Ziel, am Standort Heidelberg die rechtlichen, ethischen und ökonomischen Dimensionen der Genomsequenzierung im klinischen Einsatz zu analysieren und praxisnahe Vorschläge für den Umgang mit den neuen technischen Möglichkeiten zu erarbeiten.
Die Arbeit der Projektgruppe hat zwei unterschiedliche Arten von Ergebnissen. Das sichtbare Ergebnis sind die gemeinsam erarbeiteten Dokumente: ein Kodex für nichtärztliche Wissenschaftler und seine Erläuterungen sowie zwei Mustertexte für Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen. Das zweite Ergebnis ist weniger sichtbar. EURAT hat in den beteiligten Einrichtungen Kommunikationsprozesse über die normativen Probleme initiiert. Damit sind Voraussetzungen geschaffen worden, in der Praxis vor Ort „verantwortliches" und „treuhänderisches Handeln" zu stärken.
Die Analysen und Kommunikationsprozesse im Rahmen des Heidelberger EURAT-Projekts sind an der Leitidee ausgerichtet, „verantwortliches Handeln zu veranlassen" und „treuhänderisches Handeln" (Kirchhof 2002, 29) bei den Akteuren vor Ort zu stärken, die die Genomsequenzierung an der Schnittstelle von Grundlagenforschung und Einsatz in der Patientenversorgung vorantreiben. Ins Zentrum gerückt wird damit die Fähigkeit zur Selbstregulierung von Medizinern und Forschern und nicht die Regulierung durch weitere staatliche Vorgaben.

Prof. Dr. Klaus Tanner
(Projektsprecher)

Mitwirkende

Projektgruppe

Prof. Dr. Claus R. Bartram	Humangenetik Universitätsklinikum Heidelberg
Prof. Dr. Roland Eils	Bioinformatik Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Universität Heidelberg
Prof. Dr. Christof von Kalle	Onkologie Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg (NCT), Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Prof. Dr. Dres. h.c. Paul Kirchhof, Bundesverfassungsrichter a.D.	Verfassungsrecht Universität Heidelberg
Dr. Jan Korbel	Bioinformatik, Genomsequenzierung European Molecular Biology Laboratory (EMBL)
Prof. Dr. Andreas E. Kulozik, PhD	Onkologie Universitätsklinikum Heidelberg
Prof. Dr. Peter Lichter	Tumorgenetik, Genomsequenzierung Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Prof. Dr. Peter Schirmacher	Pathologie, Biobanking Universitätsklinikum Heidelberg
Prof. Dr. J.-Matthias Graf von der Schulenburg	Gesundheitsökonomie Universität Hannover
Prof. Dr. Klaus Tanner	Theologie, Ethik Universität Heidelberg
Prof. Dr. Stefan Wiemann	Genomsequenzierung Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
PD Dr. Dr. Eva Winkler	Onkologie Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg (NCT), Universitätsklinikum Heidelberg
Prof. Dr. Dr. h.c. Rüdiger Wolfrum	Verfassungsrecht und Völkerrecht Max-Planck-Institut für ausländisches öffentliches Recht und Völkerrecht Universität Heidelberg

Wissenschaftliche Gesamtkoordination

Dr. Grit Schwarzkopf	Ethik Universität Heidelberg

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

Martin Frank, Dipl.-Ök.	Gesundheitsökonomie Universität Hannover
Gösta Gantner, M.A.	Ethik Universität Heidelberg
Fruzsina Molnár-Gábor (dr, ELTE Budapest)	Rechtswissenschaften Max-Planck-Institut für ausländisches öffentliches Recht und Völkerrecht
Dr. Anne Prenzler	Gesundheitsökonomie Universität Hannover

Präambel

- In der Verantwortung des Wissenschaftlers, neue Erkenntnisse zur Heilung von Patienten zu suchen,
- in der Verpflichtung des Arztes, seinen Patienten nach neuestem Stand von Wissenschaft und Technik zu behandeln und an dessen Erneuerung mitzuwirken,
- in der Notwendigkeit, persönliche Daten des Patienten für die Behandlung und Forschung zu kennen, diese Kenntnis schonend zu nutzen und gegen das Mitwissen Unberechtigter abzuschirmen,
- im Bemühen um internationale wissenschaftliche Zusammenarbeit, die nur im Geltungsbereich unterschiedlicher Rechtsordnungen möglich ist,
- in der Erfahrung, dass das herkömmliche Medizinrecht mit seinen Maßstäben für Diagnose, Aufklärung, Einwilligung, Behandlung lege artis und Dokumentation die Erfordernisse der Totalsequenzierung nicht angemessen berücksichtigt,
- im Bewusstsein, dass das Medizinrecht nur für den Arzt, und nicht auch für den Forscher und deren Mitarbeiter gilt,
- in der Absicht, die Verantwortung für die Entwicklung dieses neuen Rechts in den Kliniken und Forschungseinrichtungen wahrzunehmen und insoweit den einzelnen Arzt und Forscher zu entlasten,

beschließt die EURAT-Gruppe folgende Dokumente:

A. Kodex für nicht-ärztliche Wissenschaftler, die an der Totalsequenzierung, insbesondere von Patienten-Genomen, beteiligt sind, und seine Erläuterungen

B. Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur „Versorgungsforschung zur Einsetzbarkeit genomweiter Analysen zur Abklärung von Krankheiten“

C. Patienteninformation, Einwilligungserklärung und Patientenauskunft zur „Genomsequenzierung in der Krebsforschung“

A. Kodex für nicht-ärztliche Wissenschaftler, die an der Totalsequenzierung, insbesondere von Patienten-Genomen, beteiligt sind, und seine Erläuterungen

Kodex für nicht-ärztliche Wissenschaftler, die an der Totalsequenzierung[1], insbesondere von Patienten-Genomen, beteiligt sind

Erster Teil: Ethische Grundsätze

1. Achtung der Person und Selbstbestimmung des Patienten

Der Patient ist als Person zu achten. Wissenschaftler anerkennen den Patienten als Person,

- wenn sie den in der Einwilligungserklärung bekundeten Willen zum Umgang mit seinen Daten und Proben achten,
- wenn sie den Schutz der personenbezogenen Daten und Proben gewährleisten und
- wenn sie sorgfältig mit seinen medizinisch erheblichen Forschungsergebnissen umgehen.

Personen, die nicht in der Lage sind, sich frei und selbstständig zu entscheiden (nicht-einwilligungsfähige Personen), unterliegen einem besonderen Schutz.

2. Schadensvermeidung und Sorgfalt gegenüber dem Patienten

Genomweite Analysen sind nur nach sorgfältiger Abwägung von möglichen Risiken und Nutzen durchzuführen. Der potentielle Schaden für in die Forschung involvierte Personen ist zu minimieren.

Personenbezogene Forschungsresultate mit medizinischer Relevanz sollen sorgfältig und zum Wohle des Patienten behandelt werden. Der Wissenschaftler muss die ihm zur Verfügung gestellten Proben und personenbezogenen Daten vor Missbrauch bewahren.

3. Nichtdiskriminierung

Der Schutz vor Diskriminierung verlangt die gleichberechtigte Achtung aller Personen, deren Genom(-Daten) in der Forschung verwendet werden. Jede Person muss in ihren Bedürfnissen und Interessen unparteiisch respektiert, vor Schaden geschützt und sorgfältig behandelt werden.

4. Schutz der Privatsphäre und vertrauensvoller Umgang mit personenbezogenen Daten

Der Schutz der Privatsphäre des Patienten ist zu gewährleisten. Hierzu sind ein vertraulicher Umgang mit den Daten und die Verschwiegenheit gegenüber unberechtigten Dritten unerlässlich.

Oftmals müssen Daten verschiedener Art in breitem Umfang gespeichert, kombiniert, zugänglich gemacht oder ausgetauscht werden, um die wissenschaftlichen Ziele errei-

[1] Anwendungsbereich: Sequenzierung von Genom, Transkriptom und Methylom.

chen zu können. Alle Wissenschaftler haben die Datenschutzvorgaben strikt zu befolgen, wie sie im jeweiligen Forschungsprojekt oder Institut und in Einklang mit dem Recht gelten. Alle beteiligten Wissenschaftler sind gehalten, Verstöße gegen die bestehenden Regularien zu melden und auf die stetige Verbesserung des Datenschutzes (Anpassung an neue Gegebenheiten) hinzuwirken.

5. Unentgeltlichkeit
Das menschliche Genom in seinem natürlichen Zustand darf keinen finanziellen Gewinn eintragen.

6. Gute Wissenschaftliche Praxis
Zur guten wissenschaftlichen Praxis zählt die Redlichkeit (Professionalität, Ehrlichkeit, Transparenz) beim Umgang mit Proben, Daten und Forschungsergebnissen. Sie wird verfehlt durch wissenschaftliche Unredlichkeit (Täuschung, Plagiieren, unberechtigte Verwendung fremder Erkenntnisse).
Bei der Forschung mit Patientengenomen kommt den Daten besonderer Schutz zu, weil sie möglicherweise auch medizinisch erhebliches Wissen über den betroffenen Patienten erschließt, das seinem Wohl direkt zuträglich sein kann.

7. Gesellschaftlicher Nutzen
Genomforschung dient dem Wohl der Menschheit. Ihr gesellschaftlicher Nutzen liegt sowohl im besseren Verständnis der biologischen Grundlagen als auch in der klinischen Anwendung. Die breite Teilhabe an wissenschaftlichen Ergebnissen, auch der Öffentlichkeit, ist zu gewährleisten.

8. Schutz künftiger Generationen
Forschung am menschlichen Genom ist dem Schutz künftiger Generationen verpflichtet, da es die biologische Einheit und Vielfalt aller Mitglieder der menschlichen Gemeinschaft repräsentiert.

Schlussbemerkung
Die folgenden Richtlinien sollen eine gute Forschung auf der Basis dieser Grundsätze ermöglichen und dienen zugleich dem Schutz der Patienten und der Forscher.

Zweiter Teil: Richtlinien

I. Geltungsbereich der Richtlinien
Die Richtlinien gelten für nicht-ärztliche Wissenschaftler, die an der Auswertung und Erforschung von Patientengenomen beteiligt sind.

II. Adressaten
Dieser Kodex gilt für jeden einzelnen Forscher im definierten Geltungsbereich sowie für die Leitungsgremien der betroffenen Institutionen.

1. Der einzelne Forscher
Dem einzelnen nicht-ärztlichen Wissenschaftler kommt eine berufsspezifische Hand-

lungsverantwortung aufgrund seiner Forschung mit und an Patientengenomen und aufgrund seines humangenetischen Wissens zu.

2. Leitungsgremien der betroffenen Institutionen
Den Leitungsgremien kommt eine Organisationsverantwortung zu.

III. Rechtliche Verantwortlichkeit
Für die Einhaltung der geltenden rechtlichen Regelungen ist jeder Wissenschaftler selbst verantwortlich. Er hat sich über die für ihn geltenden rechtlichen Regelungen zu vergewissern und für ihre Einhaltung in seinem Zuständigkeitsbereich Sorge zu tragen. Die Projektleiter, die Abteilungsleiter und die Institutionsleiter tragen zugleich – insbesondere im Rahmen der rechtlich gebotenen Aufsichtspflicht – Verantwortung für die Verhältnisse in der ganzen Einheit, die ihnen untersteht.
Die Rechte und Pflichten des Wissenschaftlers sollen durch diesen Kodex im Wege der Selbstregulierung bekräftigt und im Kontext der Totalsequenzierung von Patienten-Genomen präzisiert werden, um sowohl den Patienten als auch den Forscher zu schützen.

IV. Einzelne Richtlinien

1. Risiken
Mögliche Risiken sind vor der Durchführung des Forschungsvorhabens abzuschätzen. Risiken – insbesondere die Gefahr des Missbrauchs der Forschungsergebnisse und personenbezogener Daten und Proben – sind zu minimieren. Unvermeidliche, aber verantwortbare Risiken sollen dokumentiert und dem Patienten vor der Einwilligung mitgeteilt werden.

2. Einwilligungserklärung und Ethik-Votum
Forscher haben sich zu vergewissern, dass für die Sequenzierung und Analyse eines jeden Genoms eine Einwilligungserklärung des Patienten und ein Votum der zuständigen Ethik-Kommission vorliegt.

3. Proben
Proben dürfen auch über die Dauer des Forschungsprojekts hinaus in pseudonymisierter Form aufbewahrt werden, wenn der Patient in ihre Verwendung in weiteren Forschungsprojekten eingewilligt hat. Andernfalls sind sie nach Abschluss des Forschungsprojekts zu vernichten.

4. Daten
a. Daten-Gewinnung und Verwendung
Daten dürfen nur für die durch die Einwilligung des Patienten genehmigten Vorhaben verwendet werden. Ihre Verwendung unterliegt den folgenden Vorgaben zum Datenschutz.

b. Datensicherheit
Forschung mit unverschlüsselten patientenbezogenen Datensätzen muss ausgeschlossen werden. Die Sequenzdaten sind kodiert zu speichern. Die Pseudonymisierung stellt den bestmöglichen Schutz vor unbefugter Re-Identifizierung dar, wenn medizinisch erhebliche Ergebnisse unter Umständen dem behandelnden Arzt des Patienten mitgeteilt werden sollen (siehe Nr. 7).
Werden weitere Patientendaten und klinische Daten an den Forscher überstellt, so müssen sie ebenfalls pseudonymisiert werden.
Dem Treuhänder (key-holder) ist untersagt, die für eine Re-Identifizierung nötigen Codes an unberechtigte Dritte weiterzugeben.
Den Zugriff auf die Daten und ihre Verwendung regeln die geltenden Datenschutzgesetze.
Wissenschaftler sind zur Geheimhaltung verpflichtet. Eine Weitergabe von Daten an unberechtigte Dritte (Versicherungen, Arbeitgeber) ist verboten. Bei Anfragen von Verwandten ist auf den zuständigen Arzt zu verweisen.

Grundsätzlich stellt sich die Frage der Zeugnisverweigerung gegenüber Strafverfolgungsbehörden nicht, da der nicht-ärztliche Wissenschaftler nur mit pseudonymisierten Daten arbeitet und deshalb keine Auskunft über die Identität geben kann. In allen anderen Fällen muss geprüft werden, ob sich das Zeugnisverweigerungsrecht des behandelnden Arztes ausnahmsweise auch auf den nicht-ärztlichen Wissenschaftler erstreckt. Im Übrigen haben die Regelungen des Gendiagnostikgesetzes über die Ergänzung und Konkretisierung der ärztlichen Schweigepflicht bei der Mitteilung der Ergebnisse genetischer Untersuchungen und Analysen Vorrang.

c. Weiterleitung und Zugriff auf Datenbanken
Patientenbezogene Datensätze dürfen nur verschlüsselt an (lokale, nationale oder internationale) Datenbanken weitergegeben werden. Werden pseudonymisierte Datensätze, die eine Re-Identifizierung des Patienten zulassen, in Forschungsdatenbanken eingespeist, muss der Zugriff transparent, einheitlich und unter Beachtung der geltenden Datenschutzbestimmungen geregelt werden. Öffentliche Datenbanken ohne Zugriffsbeschränkung dürfen Daten des einzelnen Patienten, die eine Re-Identifizierung über Genomsequenzierung nach dem jeweiligen Stand der Technik ermöglichen, nicht enthalten.

d. Dokumentation der Ergebnisse und Publikation
Zur Sicherung einer guten wissenschaftlichen Praxis sind die Primärdaten und Forschungsergebnisse (auch Zwischenergebnisse) sicher in den Institutionen, in denen sie entstanden sind, aufzubewahren.
Um eine Teilhabe zum Wohle aller zu gewährleisten, sollten Forschungsergebnisse einer breiten Öffentlichkeit in angemessener Weise zugänglich gemacht werden.

5. Forschungsbefunde
Ergebnisse aus genomweiten Analysen können zu der Einsicht führen, dass ohne dieses Wissen dem entsprechenden Patienten ein Schaden zugefügt oder sein Leid vergrößert

werden würde. In diesem Fall kann eine Intervention des Wissenschaftlers geboten sein: Wenn dieses Wissen personenbezogen ist, sollte es der zuständigen Stelle oder dem behandelnden Arzt des betroffenen Patienten mitgeteilt werden, sofern die Einwilligungserklärung dies nicht ausschließt.
Die Rückmeldung von für die Gesundheit möglicherweise erheblichen Befunden erfolgt immer über den behandelnden Arzt. Er allein hat zu entscheiden, ob er diese Ergebnisse durch ein Routinediagnostiklabor validieren und womöglich an den Patienten weiter geben wird.

6. Rücktrittsrecht des Patienten von einer Studie
Bei Rücknahme der Zustimmung sind die Daten und Proben unverzüglich zu löschen. Um einem möglichen Widerruf des Patienten entsprechend Folge leisten zu können, muss dokumentiert werden, wohin die den Betroffenen bezüglichen Daten und Gewebeproben übermittelt worden sind. Bei anonymisierten Daten und Gewebeproben und solchen, die bereits verarbeitet oder in verschlüsselter Form weitergegeben worden sind, wirken der verantwortliche Arzt und der nicht-ärztliche Wissenschaftler in Verhandlungen mit Kooperationspartnern darauf hin, dass den Daten und Gewebeproben ein vergleichbarer Schutz wie in Heidelberg gewährt wird.

7. Verbindlichkeit
Die aufgeführten Grundsätze und Richtlinien sind für alle nicht-ärztlichen Wissenschaftler, die an der Totalsequenzierung insbesondere von Patienten-Genomen beteiligt sind, verbindlich. Der einzelne Wissenschaftler ist im Rahmen seiner Forschungsfreiheit für die Befolgung der Rechtsvorschriften und des vorliegenden Kodex verantwortlich. Die Projektleiter, die Abteilungsleiter und die Institutsleiter tragen zugleich – insbesondere im Rahmen der rechtlich gebotenen Aufsichtspflicht – für die Beachtung dieses Kodex in der Einheit, die ihnen untersteht, die Verantwortung.

Die Wissenschaftler sollen primär die für das jeweilige Projekt zuständigen Wissenschaftler – sofern im Einzelfall erforderlich, auch den Leiter der Forschungsabteilung sowie in besonderen Fällen die Institutsleiter – sowohl auf Rechtsverstöße als auch auf ethische Bedenken hinweisen, ohne dass ihnen dadurch Nachteile entstehen dürfen.

8. Umsetzung
a. Umsetzung des Kodex und Kontrolle der Einhaltung
Die Leiter des jeweiligen Forschungsinstituts müssen den Kodex arbeitsrechtlich einbinden. Sie haben durch regelmäßige Schulungen des Personals dafür Sorge zu tragen, dass die Forscher ihre wissenschaftliche Praxis nach dem Kodex richten. Außerdem haben sie darauf hinzuwirken, dass die Nutzung der weitergegebenen Daten und Gewebeproben ähnlichen Maßstäben und Richtlinien genügt, wie sie im Kodex formuliert worden sind.

b. Aktualisierung des Kodex
Die Leitungsgremien haben dafür Sorge zu tragen, dass der Kodex regelmäßig überprüft wird, um ihn neuen Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung, der Bioinformatik, der ethischen und rechtlichen Entwicklung kontinuierlich anzupassen und zu ver-

bessern.

9. Verabschiedung des Kodex
Dieser Kodex wurde

unter nachdrücklichem Hinweis auf die Allgemeine Erklärung der Menschenrechte vom 10. Dezember 1948 sowie auf die beiden Internationalen Pakte der Vereinten Nationen vom 19. Dezember 1966 über bürgerliche und politische Rechte und über wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte;

in Hinblick auf die Konvention zum Schutze der Menschenrechte und Grundfreiheiten des Europarates vom 4. November 1950 und die am 7. Dezember 2000 verkündete Charta der Grundrechte der Europäischen Union;

in Anbetracht internationaler und regionaler Übereinkünfte im Bereich der Bioethik, einschließlich des 1997 angenommenen und 1999 in Kraft getretenen Übereinkommens des Europarates zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde in Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin sowie seine Zusatzprotokolle, der am 11. November 1997 von der Generalkonferenz der UNESCO angenommenen Allgemeinen Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte, sowie der am 16. Oktober 2003 angenommenen Internationalen Erklärung über humangenetische Daten und der am 19. Oktober 2005 angenommenen Allgemeinen Erklärung über Bioethik und Menschenrechte, der Empfehlung der UNESCO vom 20. November 1974 zur Stellung der wissenschaftlichen Forscher und der Erklärung der UN-Generalversammlung vom 10. Oktober 1975 zur Nutzung des wissenschaftlichen und technologischen Fortschritts im Interesse des Friedens und dem Wohl der Menschheit, wie auch der 1964 angenommenen und zuletzt 2008 geänderten Erklärung des Weltärztebundes von Helsinki über ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen und der 1982 angenommenen und 1993 und 2002 geänderten Internationalen ethischen Leitlinien für die biomedizinische Forschung am Menschen des Rates für internationale Organisationen der medizinischen Wissenschaften;

ferner in Anbetracht internationaler und nationaler Verhaltensregeln und Leitlinien, wie etwa der Richtlinien des Internationalen Krebs Genom Konsortiums, der Denkschrift Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft 1998 und der Hinweise und Regeln der Max-Planck-Gesellschaft zum verantwortlichen Umgang mit Forschungsfreiheit und Forschungsrisiken 2010

von der EURAT-Projektgruppe verabschiedet.

Erläuterungen zum Kodex für nicht-ärztliche Wissenschaftler, die an der Totalsequenzierung, insbesondere von Patienten-Genomen beteiligt sind

1. Wozu Forscherkodex?

In den letzten Jahren ist – bedingt durch komplexer gewordene Forschungsmethoden und -ergebnisse – verstärkt daran erinnert worden, dass die Praxis wissenschaftlichen Arbeitens durch ethische Grundsätze geleitet werden soll. Diese Forderung wird durch die von der Wissenschaft autonom entwickelten Kodices der guten wissenschaftlichen Praxis konkretisiert. Hinzu tritt die Pflicht der Wissenschaft, der Gesellschaft über die Methoden ihrer Forschung, ihre Ziele, ihre Ergebnisse sowie die damit verbunden Risiken zu berichten. Für alle Forschung am Menschen gibt es darüber hinaus eine Verpflichtung gegenüber den Patienten oder Personen, die untersucht werden. Diese Verpflichtung besteht auch gegenüber den Personen, mit denen Wissenschaftler nicht unmittelbar in Verbindung stehen. Ein Äquivalent zu der Verpflichtung von Ärzten gegenüber Patienten könnte für diese Wissenschaftler eine dem hippokratischen Eid vergleichbare Selbstverpflichtung sein.

2. Geltungsbereich und Adressat

Die Richtlinien gelten für nicht-ärztliche Wissenschaftler, die an der Auswertung und Erforschung von Patientengenomen beteiligt sind. Während Wissenschaftler, die in der Diagnostik mit der Auswertung von Patientengenomen betraut sind, in ihrem Handeln stärker an den ärztlichen Rechte- und Pflichtenkanon gebunden sind, gilt für nicht-ärztliche Wissenschaftler auch in lebenswissenschaftlichen Forschungsprojekten und in der „Vordiagnostik" kein ähnlicher Kodex. Die Rechte und Pflichten sollen in dem Kodex bestimmt werden.

Ein nicht-ärztlicher Wissenschaftler, der in Forschungsprojekten die Totalsequenzierung von menschlichen Genomen betreibt, verfügt oftmals über breite humangenetische Kenntnisse und ist damit als Experte in dieser Frage der großen Mehrheit der Mediziner überlegen. Bei genomweiten Analysen kann medizinisch erhebliches Wissen entstehen, da er die medizinische Bedeutung häufig sehr gut überblickt. Es wäre möglich, dieses Wissen an den behandelnden Arzt weiterzuleiten, so dass dieser eine genetische Beratung einleiten oder vorschlagen kann.

Der nicht-ärztliche Wissenschaftler, der gegenwärtig daran mitarbeitet, die Totalsequenzierung zu einem diagnostischen Werkzeug in der Klinik zu machen, befindet sich in einer dem Arzt vergleichbaren Informations-/Wissenslage. Er verfügt über eine „Vordiagnostik", die bei positiver Befundung durch zertifizierte diagnostische Verfahren validiert werden muss. Der humangenetisch oder onkologisch gebildete Naturwissenschaftler kann Risiko-Befunde in einer Sichtweise einschätzen, die den behandelnden Ärzten oft so nicht möglich ist.

3. Problembeschreibung

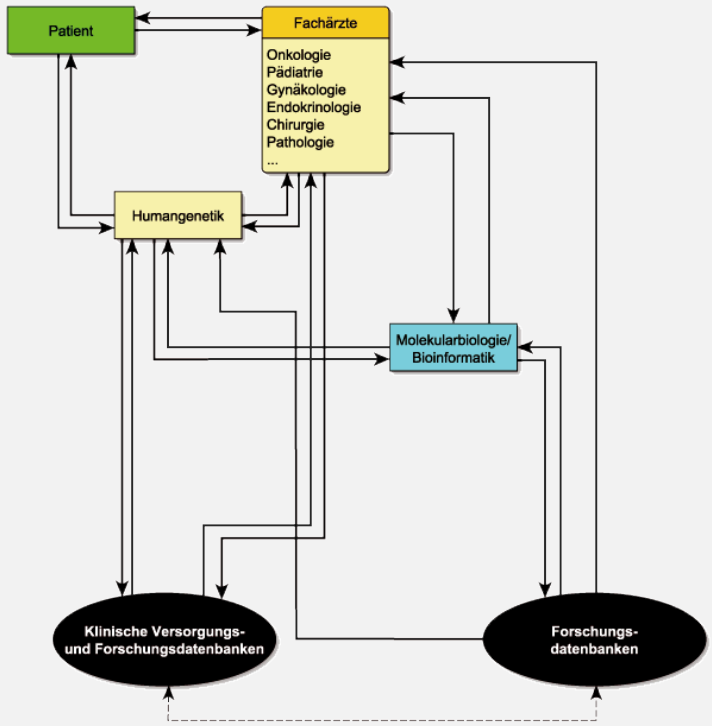
Das Ganzgenom wird in stark arbeitsteiligen Prozessen sequenziert; an einer Sequenzierung sind zumeist unterschiedliche Institute aus Klinik und Forschung beteiligt.

Gehen wir von einem heutigen Normalfall aus, d.i. die Anwendung der Genomsequenzierung in einer

klinischen Studie. Bei dem kleinen Jürgen, der im Heidelberger Uniklinikum behandelt wird, wird ein Hirntumor festgestellt, dessen genetische Ursachen bislang unklar sind. Zeitgleich läuft eine klinische Studie – durch Ethik-Votum legitimiert –, um ein besseres Verständnis dieser Hirntumore zu erlangen. Der behandelnde Arzt weiß davon und informiert Jürgens Eltern über diese Studie. Die Eltern willigen nach Aufklärung in eine Genomsequenzierung ein. Daraufhin wird Tumorgewebe entnommen und Jürgens Blut sowie das Blut der Eltern abgenommen. Zusätzlich werden Krankenakten der Eltern und von Jürgen aufbereitet, um diese Daten mit den Proben an die Forscher zu senden. Die Ganzgenomsequenzierung wird, weil dort die entsprechende Infrastruktur vorhanden ist, am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) durchgeführt. Zusätzlich werden die Proben in der Gewebebank, betreut durch das Pathologische Institut der Uniklinik Heidelberg, in pseudonymisierter Form eingelagert. Die Einwilligung umfasste auch die Zustimmung, dass das Material von Jürgen für weitere Forschungen zu kindlichen Hirntumoren verwendet werden kann. Das sequenzierte Genom aus Blut und Tumorzellen wird durch Molekularbiologen und Bioinformatiker am DKFZ in Zusammenarbeit mit Experten aus dem European Molecular Biology Laboratory (EMBL) ausgewertet. Weil die vorliegende Studie nicht auf Heidelberg begrenzt, sondern Teil eines internationalen Forschungsprojekts ist, werden die erhobenen Daten der Genomsequenzierung zumindest in Auszügen gemeinsam oder getrennt mit weiteren, nicht-genetischen Patientendaten pseudonymisiert in internationale Datenbanken eingegeben. Damit relevante Ergebnisse an Jürgens Eltern zurückgeleitet werden können, ist die Kontaktaufnahme zum behandelnden Arzt gewährleistet.

Diese Komplexität der Arbeitsabläufe darf nicht dazu führen, dass die je spezifischen Pflichten und Zuständigkeiten beim Umgang mit Patientenproben und -daten den einzelnen Akteuren nicht mehr deutlich genug zugeordnet werden können. Im Kontext der Ganzgenomsequenzierung ist auffällig, wie stark der Anteil an nicht-ärztlichen Wissenschaftlern sein muss, um die Gewebeproben in DNA-Sequenzen umwandeln und auswerten zu können. Deswegen stellt sich primär die Frage, welchen Pflichten nicht-ärztliche Wissenschaftler unterliegen. Die klare Benennung der einzelnen Zuständigkeiten und Richtlinien innerhalb der komplexen Handlungskette der Ganzgenomsequenzierung dient dem nicht-ärztlichen Wissenschaftler und dem Patienten gleichermaßen.

Abbildung: Genomsequenzierung. Verknüpfung der Akteure



4. Forschungsbefunde und informierte Einwilligung

Im Falle des kleinen Jürgen kommt es bei der Auswertung der Sequenzdaten im EMBL und am DKFZ zu einem Befund im Kontext der onkologischen Fragestellung von wahrscheinlich hoher klinischer Bedeutung. Die beteiligten Molekularbiologen (und Bioinformatiker) erkennen in dem Befund eine für den Patienten riskante Lage, weil – und das wissen sie aufgrund der vorliegenden klinischen Informationen über den Jungen – seine aktuelle Therapie keine Wirkung entfalten kann: Die gefundene Genmutation verhindert die Wirkung der verabreichten Medikamente – womöglich könnten sie dem Jungen sogar größeren Schaden zufügen. Die Forscher entscheiden, diesen Befund an den behandelnden Arzt des Patienten zu melden. Er muss entscheiden, ob er diesen Forschungsbefund durch ein akkreditiertes Labor validieren lässt und die nötigen Schritte zur Änderung der Patienten-Therapie einleitet.

Forscher, so zeigt dieser Fall, können in Situationen geraten, in denen sie über exklusives, medizinisch erhebliches Wissen verfügen, das aus ihrer Forschung resultiert und das womöglich auch nur sie interpretieren können. Zu den Forschungsbefunden bei genomweiten Analysen zählen sowohl Befunde im Rahmen des Forschungsauftrags als auch Zusatzbefunde. Im obigen Fall handelt es sich um einen Befund im Rahmen des Forschungsauftrags, der bei einer fokussierten genetischen Analyse des Gewebes wahrscheinlich nicht entdeckt worden wäre. Allerdings kommt es bei der Auswertung der Sequenzdaten regelmäßig zu zusätzlichen, nicht-intendierten Befunden, die außerhalb der eigentlichen Fragestellung liegen und die mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Wissen darstellen, das für den betroffenen Patienten medizinisch erheblich sein könnte. Wissenschaftler dürfen mit medizinisch erheblichen Forschungsresultaten – seien es intendierte Befunde oder seien es Zusatzbefunde – bei jeder Genomsequenzierung rechnen.

Der Wissenschaftler unterliegt einer Sorgfaltspflicht, Befunde sowie Zusatzbefunde,

deren Bedeutung für den Patienten er erkennt, an den behandelnden Arzt zu melden, sofern die Einwilligungserklärung die Rückmeldung nicht ausschließt. Zur aktiven Suche nach Befunden außerhalb des Forschungsauftrags (Zusatzbefunde) ist er nicht verpflichtet.
Eine Rückmeldung von Zusatzbefunden sollte bereits in der Einwilligungserklärung und anhand einer adäquaten Aufklärung durch den Arzt – unter Beachtung des Rechts auf Nichtwissen – optional geregelt werden.

5. Datenschutz und Risikoabschätzung
Größte Sorgfalt muss dem Umgang mit personenbezogenen Daten zukommen, um den weitreichenden Informationseingriff rechtfertigen zu können, der mit der Sequenzierung und Auswertung von Patientengenomen einhergeht. Zu personenbezogenen Daten zählen klinische Daten, Patientendaten und humangenetische Daten, die Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse bestimmter oder bestimmbarer Patienten oder Probanden erlauben.
Es ergibt wenig Sinn, sich in Horrorszenarien zu verlieren. Dennoch sollten Risiken berücksichtigt werden, die mit der Speicherung, Weitergabe und Nutzung von genetischen Daten verbunden sind. Generell besteht bei Genom-Daten die Gefahr der Re-Identifizierung, denn jedes Genom ist einzigartig und deswegen einer Person zuzuordnen. Das Risiko einer Re-Identifizierung steigt, wenn gemeinsam mit den Genom-Daten weitere personenbezogene Daten (z.B. Alter, Geschlecht, Herkunftsland etc.) erfasst und wenn diese Daten in teils öffentliche (Forschungs-)Datenbanken eingespeist werden. Hier stellt sich dann das Problem des sog. „Dual-Use“, in diesem Falle eines Missbrauchs von persönlichen Daten durch andere.
Generell sollten Forschungsvorhaben einer Risikoabschätzung unterliegen. Forschung ist vor allem dann ethisch vertretbar, wenn sich Nutzen und Risiken der Resultate zugunsten des Vorhabens abwägen lassen. Dabei kommt den Ethik-Kommissionen in Klinik und Forschungsgemeinschaften eine zentrale Rolle zu, denn die von den Forschern vorgenommene Folgenabschätzung kann durch unabhängige Gremien verbessert werden. In der Grundlagenforschung, zu der auch die Genomforschung zählt, gestaltet sich die Abschätzung von Risiken und Nutzen als besonders schwierig, weil Resultate oft nicht oder nur undeutlich antizipiert werden können. Diese Tatsache entbindet aber die beteiligten Forscher nicht vor der Verpflichtung, sehr wahrscheinliche Risiken nach dem jeweiligen Stand der Wissenschaft zu eruieren und möglichst zu vermeiden.
Der Schutz der Daten ist in der Genomforschung ein zentrales Handlungsfeld. Der Datenschutz wird herausgefordert, weil zumindest das Prinzip der Datensparsamkeit (§3a BDSG) dort nicht greifen kann, wo genomweite Datensätze herangezogen werden müssen, um etwa Krankheiten besser verstehen zu können, die mit mehreren Genen assoziiert sind. Umso wichtiger wird ein ausgereiftes und institutionalisiertes Datenschutzkonzept, das Forschung im Interesse der öffentlichen Gesundheit fördert und Missbrauch verhindert.

6. Zeugnisverweigerungsrecht der nicht-ärztlichen Wissenschaftler?
Zweck des Zeugnisverweigerungsrechts ist der Schutz des Vertrauensverhältnisses zwischen den Angehörigen bestimmter Berufe und denen, die deren Hilfe und Fachwissen in Anspruch nehmen. So sind gemäß § 53 I Nr. 3 StPO Ärzte, Zahnärzte und Apo-

theker berechtigt, vor Gericht oder anderen staatlichen Stellen über alles, was aus Anlass einer medizinischen Untersuchung oder Behandlung anvertraut wurde oder bekannt geworden ist, die Auskunft zu verweigern. Die Berechtigten sind im Gesetz abschließend aufgezählt, eine Ausweitung der Vorschrift auf andere Berufsgruppen durch analoge Anwendung wird nach herrschender Meinung als unzulässig angesehen. Das Zeugnisverweigerungsrecht wird allerdings durch § 53 a StPO auf die Gehilfen der berechtigten Personen ausgedehnt.
Da nicht-ärztliche Wissenschaftler nicht unter den Berechtigtenkreis des § 53 StPO fallen, muss je nach Fall geprüft werden, ob Sie als Hilfspersonal des behandelnden Arztes angesehen werden können und dadurch gemäß § 53 a StPO berechtigt sind, die Auskunft zu verweigern. Die Einstufung als Hilfspersonal hängt nicht von einer arbeitsrechtlichen Beziehung ab, sondern ausschließlich von der tatsächlichen Einbindung in die berufsmäßige Tätigkeit. Zwar arbeitet der nicht-ärztliche Wissenschaftler bei der Sequenzierung von Patienten-Genomen im Auftrag des behandelnden Arztes, seine Tätigkeit ist jedoch keineswegs eine untergeordnete. Sie ist es insbesondere dann nicht, wenn er außerhalb des Auftrags liegende, zusätzliche Befunde identifiziert und zurückmeldet. Zudem ist es für die Qualifizierung des Berufshelfers maßgeblich, ob dieser aufgrund seiner Unterstützung in das Vertrauensverhältnis zwischen Hauptgeheimnisträger (Arzt) und demjenigen, der die ärztlichen Dienste in Anspruch nimmt, hier also der Patient, miteinbezogen ist. Dies trifft bei einer Genomsequenzierung in Bezug auf die nicht-ärztlichen Wissenschaftler grundsätzlich nicht zu.
Somit ist kein vollständiger Schutz des Wissenschaftlers vor der Erzwingung des Zeugnisses nach § 70 StPO durch §§ 53 und 53 a StPO gewährleistet. Um dies zu erreichen, wäre eine Ergänzung des Kreises der Zeugnisverweigerungsberechtigten im StPO durch den Gesetzgeber überlegenswert. Eine Ergänzung würde durchaus in die Geschichte des Paragraphs passen, die immer wieder von Änderungen und Ergänzungen geprägt war und deswegen auch keine abschließende Struktur aufzeigt.

7. Patentierung

Ziel der genetischen Forschung ist es, verallgemeinerbare Erkenntnisse über die Bestätigung oder Widerlegung mutmaßlicher genomischer Kausalabläufe bei den Ursachen, in der Entstehung und im Ablauf der Krankheiten zu gewinnen. Im Rahmen dieser Bestrebung können bedeutende, früher noch nicht entwickelte Ideen und Erfindungen formuliert und etabliert werden. Diese müssen auch im Anwendungsfeld des vorliegenden Forscherkodex gewerblich geschützt werden können.
Das menschliche Genom in seinem natürlichen Zustand darf allerdings keinen finanziellen Gewinn eintragen. In Anlehnung an Artikel 4 der Allgemeinen Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte der UNESCO müssen solche Versuche jederzeit untersagt bleiben. Das aus dem menschlichen Genom entschlüsselte Wissen soll nicht nur möglichst weit verbreitet werden, um seine Monopolisierung zu verhindern, sondern auch für weitere Forschung frei anzuwenden sein.

8. Schluss

Um die Spendenbereitschaft in der Bevölkerung und die Unterstützung durch die öffentliche Hand zu gewährleisten, ist eine Kultur des Vertrauens unumgänglich. Eine aktive Unterstützung und Akzeptanz kann nur gelingen, wenn das nötige Vertrauen durch

adäquaten Schutz der persönlichen Genomdaten in Forschung und Medizin gewährleistet wird. Der gesellschaftliche Nutzen der Ganzgenomsequenzierung lässt sich nur erhöhen durch maximale Eindämmung der potentiellen Risiken für die Privatsphäre der Individuen: Es gibt einen Zusammenhang zwischen Privatheit und medizinisch-wissenschaftlichem Fortschritt.

B. Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur „Versorgungsforschung zur Einsetzbarkeit genomweiter Analysen zur Abklärung von Krankheiten“

PATIENTENINFORMATION
„Versorgungsforschung* zur Einsetzbarkeit genomweiter Analysen zur Abklärung von Krankheiten“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben eine seltene Krankheit, deren Ursache bisher nicht geklärt ist. Es besteht der begründete Verdacht, dass diese Erkrankung durch eine Veränderung im Erbgut hervorgerufen wird und damit genetisch bedingt ist.
Sie oder Ihr Arzt haben sich an das Institut für Humangenetik mit dem Wunsch nach Abklärung Ihrer Krankheitsursache gewandt. Bisherige konventionelle und leitliniengerechte Untersuchungen, auch genetische Untersuchungen, haben nicht zum Nachweis einer Ursache geführt. Wir möchten Ihnen im Folgenden Informationen zu einer weitergehenden Untersuchungsmöglichkeit geben, die im Rahmen einer Studie stattfindet.
Wir bitten Sie, diese Information aufmerksam zu lesen, und möchten Sie ermutigen, alle Fragen mit der verantwortlichen Ärztin/dem verantwortlichen Arzt zu besprechen. Sie können Fragen stellen zum Ziel der Untersuchung, zum Ablauf der Untersuchung, zu möglichen Risiken und Nutzen der Untersuchung, zu Ihren Rechten als Patient. Wenn wir alle Ihre Fragen beantwortet haben, entscheiden Sie, ob Sie an der Untersuchung teilnehmen wollen oder nicht.

Wenn Sie sich für die Teilnahme an der Studie entscheiden, benötigen wir Ihre schriftliche Einwilligung auf dem beigefügten Formular (Einwilligungserklärung).

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Auch wenn Sie an dieser Studie nicht teilnehmen wollen, entstehen Ihnen **keine Nachteile für Ihre Behandlung**. Sie werden weiterhin mit der bestmöglichen medizinischen Versorgung betreut.

* Versorgungsforschung ist definiert als „Beobachtung, Analyse, Prognose, Bewertung, Weiterentwicklung und Evaluation der Routineversorgung“. Als „Routine“ können die genomweiten Analysen noch nicht begriffen werden, die Forschung soll den Einsatz genomweiter Analysen in der Diagnostik vorbereiten. (Deutsche Forschungsgemeinschaft, Versorgungsforschung in Deutschland: Stand – Perspektiven – Förderung, 2010, S. 23)

1. Worum handelt es sich bei dieser Studie?
Ziel der Untersuchung
Die Untersuchung anhand einer Blutprobe, die Ihnen im Rahmen dieser Studie angeboten wird, dient dazu, die Ursache der von Ihnen angegebenen Beschwerden zu finden. Zudem besteht die Möglichkeit, dass das Risiko zur Erkrankung für weitere Familienmitglieder festgestellt wird.

Methode der Untersuchung
Bisherige genetische Untersuchungen waren darauf gerichtet, entweder einzelne Abschnitte des Erbguts (einzelne Gene) zu untersuchen oder aber das ganze Erbgut (das Genom) auf relativ grobe Veränderungen hin zu analysieren (z.B. Chromosomenstörungen). Die neue Untersuchung, die jetzt zum Einsatz kommt, unterscheidet sich hiervon grundsätzlich: Es handelt sich um **genomweite Analysen**. Hierbei werden alle bisher bekannten, informationsenthaltenden Abschnitte des Erbguts untersucht. Die neuen genomweiten Analysen sind aktuell die weitestreichende Möglichkeit, eine genetisch bedingte Krankheit abzuklären. Sie haben damit gegenüber konventionellen Einzelgenanalysen eine deutlich verbesserte Wahrscheinlichkeit, die genetischen Ursache Ihrer Beschwerden besser zu verstehen. Die Technik befindet sich in der Entwicklung. In Zukunft können sich neue Untersuchungsmethoden ergeben.

Mit den genomweiten Analysen suchen wir gezielt nach möglicherweise genetischen Ursachen Ihrer Krankheit. Es kann sein, dass wir dabei auch auf Befunde stoßen, die mit der Abklärung Ihrer Krankheitsursache nichts zu tun haben (sog. Zusatzbefunde). Auf den Umgang mit Zusatzbefunden wird unter Punkt 6 näher eingegangen.

2. Wer führt die Studie durch?
Die Diagnostische Studie wird geleitet von: .....Studienleiter.....{Name, Institution mit Adresse, Verantwortungsbereich}

Der verantwortliche Arzt, der Sie im Rahmen dieser Studie betreuen wird und mit dem Sie diese Information und Einwilligungserklärung besprochen haben, steht Ihnen auch zukünftig als Ansprechpartner zur Verfügung:
……{Name, Klinik, Telefon, E-Mail, Station + Stempel + Unterschrift} .....

Diese Diagnostische Studie wurde durch die Ethik-Kommission Heidelberg .....{Nr...}..... zustimmend bewertet.

3. Wie verläuft Ihre Teilnahme an der Studie?
Sofern noch keine DNA-Probe von Ihnen vorliegt, bitten wir Sie um eine Blutprobe von ca. 10 ml für die genetische Analyse.

Wir sind auf der Suche nach einer bisher nicht bekannten Genveränderung. Zur Interpretation der Ergebnisse ist es oft auch wichtig, über eine Blutprobe Ihrer Eltern oder eventuell anderer Familienmitglieder zu verfügen. In diesem Fall ist es erforderlich, dass diese separat ihr Einverständnis geben.

Über die gewonnenen genetischen Befunde werden Sie nach Abschluss der Untersuchung von Ihrem Arzt .....{Name siehe Punkt 2}..... mündlich und schriftlich informiert und über das weitere Vorgehen beraten.

4. Was geschieht mit dem entnommenen Gewebe?
Im Rahmen dieser Studie werden Ihre Blut- und DNA-Proben ausschließlich für die beschriebene genomweite Analyse verwendet.

Ihre Blut- und DNA-Proben werden vor und nach der genetischen Analyse im Molekulargenetischen Labor des Instituts für Humangenetik verschlüsselt und getrennt von Ihren Patientendaten entsprechend dem Stand der Technik bis auf Widerruf gelagert. Auf Ihre Gewebeproben haben nur autorisierte Mitarbeiter der Studie Zugriff.

Um Ihre Gewebeproben zu verschlüsseln, werden sie im Institut für Humangenetik statt mit Ihrem Namen mit einem „Pseudonym" versehen. Das Pseudonym ist eine Kombination aus Buchstaben und Zahlen. Nur mit Hilfe von Computerprogrammen (Pseudonymisierungsschlüssel), die Patient und Pseudonym einander zuordnen, kann herausgefunden werden, welche Gewebeprobe zu welchem Patienten gehört. Der Pseudonymisierungsschlüssel wird nicht an Dritte weitergegeben.
Verantwortlich für diese Programme und damit für die Entschlüsselung Ihrer Gewebeproben sind der unter Punkt 2 genannte Arzt .....{Name}..... sowie seine drei Stellvertreter .....{3 Namen, Institut}.....

Die im Rahmen dieser Studie gewonnenen DNA-Proben werden bis zu 30 Jahre oder bis auf Widerruf aufbewahrt.

5. Was geschieht mit den Befunden?
Durch die neue Untersuchungsmethode entsteht eine große Datenfülle. Für die anfallenden Daten müssen Methoden der Interpretation entwickelt werden.

Wir können in diesen Untersuchungen auf verschiedene Befunde stoßen:
a) auf Befunde, die mit Ihrer Krankheit in Zusammenhang stehen, und
b) auf Befunde, die mit anderen Krankheiten in Zusammenhang stehen.

a. Befunde zu Ihrer Krankheit
Wir werden Ihnen alle Befunde mitteilen, die sicher die Ursache Ihrer Krankheit betreffen. Befunde, die nach dem derzeitigen Stand des Wissens möglicherweise krankheitsverursachend sind, werden Ihnen ebenfalls mitgeteilt.

b. Befunde zu anderen Krankheiten (Zusatzbefunde)
Es ist möglich, dass wir Befunde entdecken, die nicht mit Ihrer Krankheit in Zusammenhang stehen, sondern mit anderen, vererbbaren Eigenschaften. Es handelt sich dabei um Befunde, die eine mehr oder weniger starke Veranlagung für andere Krankheiten aufzeigen. Für einige Veranlagungen gibt es Vorsorgeprogramme und Behandlungsmöglichkeiten, für andere aber nicht. Ein Zusatzbefund kann auch eine Überträgerschaft für Krankheiten erkennen lassen, die nicht für Sie selber, wohl aber für Ihre Nachkommen von Bedeutung ist. Wir werden nicht aktiv nach Zusatzbefunden suchen, und eine Verpflichtung zu ihrer Erhebung besteht nicht.

Soweit Sie dies wünschen, werden wir Ihnen auch Zusatzbefunde zu Krankheiten mitteilen, die mit großer Wahrscheinlichkeit auftreten und für die es nach dem derzeitigen Stand des medizinischen Wissens erfolgreiche Vorsorgeprogramme oder Behandlungsmöglichkeiten gibt. Solche für die Gesundheit erhebliche Zusatzbefunde können zum Beispiel erblichen Brustkrebs, erblichen Darmkrebs, bestimmte Herzmuskel- oder Stoffwechselerkrankungen betreffen. Dies wird Ihnen im Aufklärungsgespräch an Beispielen deutlich gemacht.

Nicht weiter ausgewertet und mitgeteilt werden:
- Zusatzbefunde zu Erkrankungen, die nach dem derzeitigen Stand der medizinischen Wissenschaft nicht behandelbar sind oder zu denen keine Vorsorgeprogramme bestehen,
- genetische Veränderungen, die nach dem derzeitigen Stand der medizinischen Wissenschaft nur eine geringe Erkrankungswahrscheinlichkeit beinhalten,
- genetische Veränderungen, die nach dem derzeitigen Stand der medizinischen Wissenschaft nur mit geringer Wahrscheinlichkeit Krankheiten verursachen,
- genetische Veränderungen, die nach dem derzeitigen Stand der medizinischen Wissenschaft für Sie selber unbedeutend sind, die aber auf Erbkrankheiten hinweisen, die nur ausbrechen, wenn beide Partner Anlageträger sind (Anlageträgerschaften).

Passus für die Information und Einwilligung bei KINDERN UND JUGENDLICHEN:
- Zusatzbefunde zu Erkrankungen, die nach dem derzeitigen Stand der medizinischen Wissenschaft erst im Erwachsenenalter auftreten und für die im Kindesalter noch keine Präventionsmaßnahmen greifen, werden nicht ausgewertet. Hierzu zählen Tumordispositionen, wie zum Beispiel erblicher Brustkrebs.

c. Befundmitteilung
Die neuen Sequenziertechniken werden bislang noch nicht in der Routinediagnostik zur ursächlichen Klärung von Krankheiten angewendet. Daher müssen die mit der Methode der genomweiten Analyse erhobenen Befunde und Zusatzbefunde bestätigt werden (Validierung). Zur Bestätigung der Befunde werden Ihre Proben in unverschlüsselter Form, das heißt mit Ihrem Namen und Ihrem Geburtsdatum, an ein weiteres Labor weitergeleitet. Für diese Weitergabe Ihrer DNA-Probe an das Labor werden Sie in der Einwilligungserklärung eigens um Ihr schriftliches Einverständnis gebeten.

Die validierten und klinisch erheblichen Befunde und Zusatzbefunde werden Ihnen im

persönlichen Gespräch von Ihrem Arzt .....{Name siehe Punkt 2}..... und zusätzlich schriftlich mitgeteilt. Sie können in der Einwilligungserklärung angeben, ob Ihre Befunde zusätzlich Ihrem Hausarzt mitgeteilt werden sollen.

6. Was geschieht mit den gewonnenen Daten?

Die genetischen Daten enthalten sehr viele Informationen über eine Person. Daher ist es besonders wichtig, diese zu schützen und jeden Missbrauch zu verhindern. Hierzu haben wir ein Datenschutzkonzept entwickelt. Sie finden es unter .....{Homepage}..... Alle Beteiligten haben zu gewährleisten, dass dieses Datenschutzkonzept eingehalten und durchgesetzt wird.

Wir erheben von Ihnen Patientendaten (Name, Adresse, Geburtsdatum) und klinische Daten (Diagnose, Krankheitsverlauf). Ihre genetischen Daten bilden den Gegenstand der Untersuchung. Sie werden im Laufe der genomweiten Analysen gewonnen und gespeichert. Ihre Patientendaten und Ihre genetischen Daten werden zum Schutz Ihrer Person getrennt voneinander und verschlüsselt in unterschiedlichen Datenbanken mit jeweils kontrolliertem Zugang gespeichert. Die Befunde, die Ihnen mitgeteilt werden, werden zudem in Ihrer Krankenakte abgelegt. Die im Rahmen dieser Studie gewonnenen genetischen Daten werden bis zu 10 Jahren oder bis auf Widerruf aufbewahrt.

Es ist nicht geplant, in der Zukunft weitere Analyse der Daten vorzunehmen.

Auf die verschlüsselten Daten können nur autorisierte Mitarbeiter der Studie zugreifen. Ein Rückschluss auf Ihre Person für nicht ausdrücklich vorgesehene Zwecke soll damit ausgeschlossen werden. Eine Weitergabe von Daten an unberechtigte Dritte (z.B. Arbeitgeber, Versicherungen) ist ausgeschlossen.

Ihre Daten und Untersuchungsergebnisse werden ausschließlich für das Untersuchungsziel dieser Studie verwendet. Sie können aber auch in der Einwilligungserklärung eigens entscheiden, ob Ihre genetischen Daten für weitere wissenschaftliche Fragestellungen vor Ort verwendet werden dürfen.

Außerhalb dieser Studie dürfen sie nur in verschlüsselter Form zur wissenschaftlichen Publikation verwendet werden. Ein Rückschluss auf Ihre Person ist über die publizierten Daten nicht möglich.

7. Welche Risiken bestehen für Sie?

Die Blutentnahme ist wie jede Blutentnahme durch Venenpunktion mit einem geringen Risiko verbunden. Es kann an der Einstichstelle zu vorübergehenden Schmerzen, zur Bildung von kleinen Blutergüssen oder sehr selten zu einer entzündlichen Reaktion und zur Verletzung eines Hautnervs kommen. Die Teilnahme an der Untersuchung birgt keine weiteren gesundheitlichen Risiken über die erfolgende Blutentnahme hinaus.

Die Mitteilung von Zusatzbefunden kann Sie und Ihre Angehörigen vor eine neue Le-

benssituation stellen. In Ihrer Einwilligungserklärung werden Ihnen verschiedene Möglichkeiten angeboten, über die Rückmeldung von Zusatzbefunden zu entscheiden.

8. Welcher Nutzen entsteht aus der Untersuchung?
Wir können nicht garantieren, dass wir beantworten können, was die Ursache Ihrer Erkrankung ist. Es besteht eine Chance, dass wir die Ursache Ihrer Erkrankung finden. Dies können wir aber nicht garantieren.

9. Wie weit reicht Ihr Recht auf Widerruf?
Die Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Untersuchung ist freiwillig. **Sie können Ihre Zustimmung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile für die weitere Diagnostik oder Behandlung entstehen.** Ihre bereits entnommenen Proben werden dann unverzüglich vernichtet und Ihre persönlichen Daten gelöscht. Sollten jedoch Ihre Proben bereits untersucht und Ihre Daten bereits verarbeitet oder in verschlüsselter Form an Dritte weitergegeben worden sein, so können wir, um den wissenschaftlichen Forschungsstand nicht zu gefährden, nicht mehr alle Daten löschen und alle Proben vernichten. Auf jeden Fall wird aber der Pseudonymisierungsschlüssel zerstört.

Dokumentation der Fragen der Patientin/des Patienten:

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

PATIENTENEINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
„Versorgungsforschung zur Einsetzbarkeit genomweiter Analysen zur Abklärung von Krankheiten“

Ich wurde über Methoden, Vorteile und Risiken der Studie aufgeklärt. Ich willige unter Kenntnis meines Widerrufsrechtes in genetische Analysen und die dafür erforderliche Blutentnahme ein.

Ich bin damit einverstanden,

— dass mein Gewebe untersucht sowie die in dieser Studie erhobenen Daten in verschlüsselter Form aufgezeichnet, ausgewertet und gespeichert werden:
❑ ja
❑ nein

— dass meine genetischen Befunde und Zusatzbefunde zur Prüfung an ein Labor weitergegeben werden:
❑ ja
❑ nein

— dass mir die geprüften medizinisch erheblichen Zusatzbefunde mitgeteilt werden:
❑ ja
❑ nein

— dass mir Zusatzbefunde nicht mitgeteilt werden, die unter 5) ausgeschlossen wurden:
❑ ja
❑ nein. Mir ist bewusst, dass ein Nein an dieser Stelle zum Ausschluss aus der Studie führt.

— dass die medizinisch erheblichen Befunde und Zusatzbefunde an meinen Hausarzt weitergeleitet werden:
❑ ja
❑ nein

— dass die erhobenen Ergebnisse in verschlüsselter Form für wissenschaftliche Zwecke genutzt und publiziert werden:
❑ ja
❑ nein

— dass meine genetischen Daten für weitere wissenschaftliche Fragestellungen vor Ort verwendet werden:
❑ ja
❑ nein

Ich/wir verzichten auf Ansprüche aus einer kommerziellen Nutzung meines individuellen biologischen oder genetischen Materials. Meine Persönlichkeitsrechte insbesondere in Hinsicht auf Anonymität und Datenspeicherung werden gewahrt.

☒ **Bitte Zutreffendes ankreuzen!**

Ort und Datum	Unterschrift der Patientin/des Patienten
Ort und Datum	Unterschrift der Ärztin/des Arztes

C. Patienteninformation, Einwilligungserklärung und Patientenauskunft zur „Genomsequenzierung in der Krebsforschung“

PATIENTENINFORMATION
„Genomsequenzierung in der Krebsforschung“

..... {Titel des Forschungsprojekts} .....

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bei Ihnen wurde eine Tumorerkrankung diagnostiziert. Im Rahmen Ihrer Behandlung wird Ihnen Tumorgewebe entnommen und ausführlich untersucht, um Sie zu therapieren. Nach Abschluss aller notwendigen diagnostischen Untersuchungen wird das nicht mehr benötigte Tumorgewebe (Restgewebe) entsorgt. Wir möchten Sie bitten, uns dieses Restgewebe und Ihre Daten für die Forschung zu überlassen und werden Sie dafür um Ihre Zustimmung bitten.

Das Restgewebe kann der wissenschaftlichen Forschung zugeführt werden. Diese arbeitet mit neuen molekular- und zellbiologischen Methoden. Zu diesen neuen Methoden gehören auch **genomweite Analysen** Ihres Erbguts. Diese Methoden werden in der Krebsforschung am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg angewendet. Die neuen Untersuchungen haben zum Ziel, unsere Kenntnis über Tumore und damit die diagnostischen und therapeutischen Verfahren bei Tumorerkrankungen zu verbessern.

Im Folgenden möchten wir Ihnen Informationen zu der Methode und zum Ablauf der Analysen geben. Wir bitten Sie, diese Informationen aufmerksam zu lesen, und möchten Sie ermutigen, alle Fragen mit dem/der für diese Information und Einwilligungserklärung verantwortlichen Arzt/Ärztin ..... {Name, Institution} ..... zu besprechen. Sie können Fragen stellen zum Ziel, zum Ablauf und zu möglichen Risiken und Nutzen der Untersuchung, zu Ihren Rechten als Patient und zu allem anderen, das Ihnen unklar ist. Wenn wir alle Ihre Fragen beantwortet haben, entscheiden Sie, ob Sie Ihr nicht mehr benötigtes Restgewebe der Krebsforschung zur Verfügung stellen möchten.

Wenn Sie sich für einen Beitrag zur Krebsforschung entscheiden wollen, benötigen wir Ihre schriftliche Einwilligung auf dem beigefügten Formular (Einwilligungserklärung).

Ihr Beitrag zur Krebsforschung ist freiwillig. Auch wenn Sie sich gegen einen Beitrag entscheiden wollen, entstehen Ihnen **keine Nachteile für Ihre Behandlung**. Sie werden weiterhin mit der bestmöglichen medizinischen Versorgung am NCT Heidelberg betreut.

1. Worum handelt es sich bei der neuen Untersuchung?

Ziel der Untersuchung
Wir beabsichtigen, mit molekular- und zellbiologischen Analysen sowie mit genomweiten Analysen Ihrer Tumorzellen und Ihrer gesunden Zellen die Veränderungen des Erbguts und der Vorgänge, die dieses Erbgut steuern, zu untersuchen. Damit wollen wir die genetischen Veränderungen im Tumorgewebe besser verstehen, die für die Entstehung und den Verlauf der Krebserkrankung verantwortlich sind. Mit Hilfe dieser Informationen wollen wir neue Behandlungsstrategien für unsere zukünftigen Patienten entwickeln und die Krebsbehandlung in Zukunft noch mehr auf den einzelnen Patienten ausrichten. Dies geschieht, indem wir die Krankheit eines Patienten anhand der genetischen Informationen immer genauer kennen lernen oder indem wir Therapien entwickeln, die auf die speziellen Veränderungen im Tumor des einzelnen Patienten abgestimmt sind.

Methode der Untersuchung
Bisherige genetische Untersuchungen waren darauf gerichtet, entweder einzelne Abschnitte des Erbguts (einzelne Gene) zu untersuchen oder aber das ganze Erbgut (das Genom) auf relativ grobe Veränderungen hin zu analysieren (z.B. Chromosomenstörungen). Die neue Untersuchung, die jetzt zum Einsatz kommt, unterscheidet sich hiervon grundsätzlich: Es handelt sich um **genomweite Analysen**. Hierbei werden alle bisher bekannten Abschnitte des Erbguts untersucht, weil die uns interessierenden Veränderungen sich im gesamten Erbgut befinden können. Die neuen genomweiten Analysen erhöhen gegenüber den bisher üblichen Einzelgenanalysen deutlich die Wahrscheinlichkeit, mögliche Ursachen von Krebserkrankungen zu finden.

Durch diese umfassenden Untersuchungen können auch Befunde erhoben werden, die mit Ihrer Krebskrankung nichts zu tun haben (sog. Zusatzbefunde). Auf den Umgang mit Zusatzbefunden wird unter Punkt 6 näher eingegangen.

2. Wer führt die Untersuchung in diesem Forschungsprojekt durch?
An diesem Forschungsprojekt sind die folgenden Forschungsbereiche leitend beteiligt:
- *..... Ärztlicher Studienleiter des NCT POP..... {Institution mit Adresse}*
- *..... Studienleiter des DKFZ HIPO ..... {Institution mit Adresse}*
- *..... Verantwortungsbereich: Bioinformatik ..... {Institution mit Adresse}*

Das Forschungsprojekt wurde durch die Ethik-Kommission Heidelberg .....{Nr...}..... zustimmend bewertet.

3. Wer ist Ihre Kontaktperson?
Der behandlungsführende Onkologe, der Sie im Rahmen dieser Untersuchung betreuen wird, steht Ihnen auch zukünftig als Ansprechpartner zur Verfügung:
……{Name, Klinik, Telefon, E-Mail, Station + Stempel + Unterschrift} .....

4. Wie verläuft Ihre Teilnahme an dem Forschungsprojekt?
Im Rahmen Ihrer Behandlung wird Ihnen Tumorgewebe entnommen (durch Probeentnahme oder Operation). Nach der Gewebeentnahme wird dieses Gewebe untersucht. Der Pathologe benötigt hierfür oft nur einen Teil des entnommenen Gewebes. Das für die Diagnosestellung nicht mehr benötigte Gewebe werden wir genetisch weiteranalysieren.

Diese Untersuchung bedeutet für Sie keinen zusätzlichen Eingriff und keine weitere Punktion. Im Rahmen einer Routineblutentnahme werden Ihnen zusätzlich 10 ml Blut (gesundes Gewebe) entnommen.

5. Was geschieht mit dem entnommenen Gewebe?
Ihre Gewebeproben (Tumorgewebe und gesundes Gewebe) werden wir in der Regel am NCT aufbewahren. Sie werden dort verschlüsselt. Die Gewebeproben werden getrennt von Ihren Patientendaten entsprechend dem Stand der Technik aufbewahrt. Die Proben können unbegrenzt bis auf Widerruf aufbewahrt und Forschungsprojekten zur Verfügung gestellt werden. Auf Ihre Gewebeproben haben nur autorisierte Mitarbeiter des Forschungsprojekts Zugriff.
Um Ihre Gewebeproben zu verschlüsseln, werden sie im NCT Heidelberg statt mit Ihrem Namen mit einem Pseudonym versehen. Das Pseudonym ist eine Kombination aus Buchstaben und Zahlen. Nur mit Hilfe von Computerprogrammen (Pseudonymisierungsschlüssel), die Patient und Pseudonym einander zuordnen, kann herausgefunden werden, welche Gewebeprobe zu welchem Patienten gehört. Der Pseudonymisierungsschlüssel wird nicht an Dritte weitergegeben.
Verantwortlich für diese Programme und damit für die Entschlüsselung Ihrer Gewebeproben sind die beiden Studienleiter (siehe Punkt 2) und die für diese Forschungsprogramme zuständigen Direktoren im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT POP: Programm personalisierte Onkologie) und im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ HIPO: Heidelberger Zentrum für personalisierte Onkologie).

Die genomweiten Analysen werden in der Regel in Heidelberg durchgeführt (DKFZ, Universitätsklinikum, European Molecular Biology Laboratory). Wir arbeiten aber bei unseren Forschungen auch mit akademischen Kooperationspartnern im In- und Ausland zusammen. An diese können auch Gewebeproben versandt werden. Das gesammelte Proben- und Datenmaterial wird hierbei immer in pseudonymisierter Form, also ohne Namen oder Sie kennzeichnende Daten, weitergegeben.

6. Was geschieht mit den Befunden?
Die neuen Untersuchungsmethoden werden bislang noch nicht in der Routinediagnostik zur ursächlichen Klärung von Krankheiten angewendet. Es entsteht durch diese Methodik eine große Datenfülle. Für die anfallenden Daten müssen Methoden der Interpretation entwickelt werden.

Wir können in diesen Untersuchungen auf verschiedene Befunde stoßen:

a) auf Befunde, die mit Ihrer Krebserkrankung in Zusammenhang stehen, und
b) auf Befunde, die mit anderen Krankheiten in Zusammenhang stehen.

a. Befunde zu Ihrer Krebserkrankung
Es ist möglich, dass wir Befunde erkennen, die im direkten Zusammenhang mit Ihrer Krebserkrankung stehen. Wir werden Ihnen diese Befunde mitteilen, sofern sich daraus nach unserem derzeitigen Wissensstand zielgerichtete Therapie- oder Vorsorgemaßnahmen für Sie ergeben. Darüber hinaus werden wir Ihnen diese Befunde mitteilen, sofern sie eine Vorhersage zu Auftreten oder Verlauf von Krebserkrankungen ermöglichen.
Eine systematische Durchsuchung all Ihrer Daten auf Krebsveränderungen, für die zielgerichtete Therapien entwickelt wurden, soll zwar langfristig entwickelt werden, ist aber aktuell noch nicht möglich.
Wenn wir Ihnen neue oder für Ihre Krankheit erhebliche Forschungsresultate anbieten können, werden wir Sie erneut kontaktieren. In der Einwilligungserklärung wird hierfür Ihr Einverständnis erbeten.

b. Befunde zu anderen Krankheiten (Zusatzbefunde)
Es ist möglich, dass wir Befunde entdecken, die nicht mit Ihrer Krebserkrankung in Zusammenhang stehen, sondern mit anderen, vererbbaren Eigenschaften. Wir werden nicht aktiv nach solchen Befunden und somit nach den Ursachen für andere Krankheiten suchen, und eine Verpflichtung zu ihrer Erhebung besteht nicht.
Sofern wir darauf stoßen und Sie dies wünschen, können wir Ihnen auch diese Befunde zu anderen Krankheiten mitteilen, für die es nach derzeitigem Wissensstand zielgerichtete Therapie- oder Vorsorgemaßnahmen gibt oder die eine Änderung Ihrer Lebensführung nahelegen. Solche für die Gesundheit erhebliche Befunde, die nicht Ihre Krebserkrankung betreffen, werden Ihnen in diesem Aufklärungsgespräch an Beispielen deutlich gemacht. Sie können in der Patientenauskunft über die Mitteilung dieser Befunde entscheiden.

Wenn sich die Befunde nicht nur in der Tumorzelle befinden, sondern vererbt werden können, können sie auch für Ihre Angehörigen bedeutsam sein. In diesem Fall wird Ihnen und Ihrer Familie gegebenenfalls eine zusätzliche humangenetische Beratung angeboten.

Die Befunde und die Zusatzbefunde, deren Mitteilung Sie wünschen, werden Ihnen im persönlichen Gespräch von einem verantwortlichen Facharzt mitgeteilt.

7. Was geschieht mit den gewonnenen Daten?
Die genetischen Daten enthalten sehr viele Informationen über eine Person. Daher ist es besonders wichtig, diese zu schützen und jeden Missbrauch zu verhindern. Hierzu haben wir ein Datenschutzkonzept entwickelt. Sie finden es unter ..... {Homepage} ..... Alle Beteiligten haben zu gewährleisten, dass dieses Datenschutzkonzept eingehalten und durchgesetzt wird.

Wir erheben von Ihnen Patientendaten (Name, Adresse, Geburtsdatum) und klinische Daten (Diagnose, Krankheitsverlauf). Ihre genetischen Daten sind Gegenstand der Untersuchung. Sie werden im Laufe der genomweiten Analysen gewonnen und gespeichert. Ihre Patientendaten und Ihre genetischen Daten werden zum Schutz Ihrer Person getrennt voneinander und verschlüsselt in unterschiedlichen Datenbanken mit jeweils kontrolliertem Zugang gespeichert. Diese Daten können unbegrenzt bis auf Widerruf gespeichert werden. Die für die klinische Behandlung notwendigen genetischen Befunde, die Ihnen mitgeteilt werden, werden in Ihrer Krankenakte abgelegt.

Ihre genetischen Daten werden nur in verschlüsselter Form erhoben, untersucht und gespeichert. Auf diese verschlüsselten Daten haben nur autorisierte Mitarbeiter des Forschungsprojekts Zugriff. Ein Rückschluss auf Ihre Person für nicht ausdrücklich vorgesehene Zwecke soll damit ausgeschlossen werden.
Eine Weitergabe von Daten an unberechtigte Dritte (z.B. Arbeitgeber, Versicherungen) ist ausgeschlossen.

Auswärtige Wissenschaftler, mit denen wir kooperieren, erhalten Ihre Daten ebenfalls nur in verschlüsselter Form. Zudem haben sich die Kooperationspartner denselben Sicherheitsvorkehrungen verpflichtet: Sie haben sich verpflichtet, keine Daten an Dritte weiterzugeben, diese Daten nur zum vereinbarten Forschungszweck zu verwenden sowie den Versuch einer Identifizierung Ihrer Person über diese Daten zu unterlassen.

Darüber hinaus weisen wir Sie darauf hin, dass im Zuge der wissenschaftlichen Auswertung Ihrer genetischen Daten diese auch in umfassende internationale Datenbanken eingegeben werden können. In diesem Zusammenhang ist es für die Forschung notwendig, dass zu diesen Daten auch Ihre gesamten genetischen Daten gehören. Auch in diesem Falle werden Ihre Daten nur in verschlüsselter Form weitergegeben. Wir werden darauf hinwirken, dass der Schutz dieser Daten den gleichen Standards genügt, wie sie in Heidelberg gelten, und dass ein Rückschluss auf Ihre Person nicht möglich ist. In der Einwilligungserklärung bitten wir Sie um Ihre Zustimmung für diese wissenschaftliche Verwendung Ihrer Daten.

Außerhalb der Untersuchungen werden wir die ausgewerteten genetischen Daten nur zur wissenschaftlichen Publikation verwenden. Einige der hochrangigen wissenschaftlichen Zeitschriften verlangen für die Publikation dieser ausgewerteten pseudonymisierten genetischen Daten einen kontrollierten Zugang zu den Gesamtgenomdaten, um die wissenschaftliche Qualität der Publikation und die Forschungsergebnisse überprüfen zu können. Der Zugang zu den Daten wird durch spezielle Komitees kontrolliert. In der Einwilligungserklärung bitten wir Sie um Ihre Zustimmung für die wissenschaftliche Publikation Ihrer ausgewerteten genetischen Daten zu Forschungszwecken und die kontrollierte Bereitstellung der Gesamtgenomdaten für die Qualitätskontrolle wissenschaftlicher Zeitschriften.

8. Welche Risiken bestehen für Sie?
Die Teilnahme an der Untersuchung birgt keine gesundheitlichen Risiken über die im Rahmen Ihrer Behandlung erfolgende Gewebe- und Blutentnahme hinaus. Sollte für Ih-

re Teilnahme an dem Forschungsprojekt eine weitere Blutentnahme notwendig werden, bestehen hierfür geringe Risiken, die mit dem medizinischen Eingriff verbunden sind. Wir versichern Ihnen, dass diese zusätzlich erforderlichen Probeentnahmen durch fachkundiges Personal vorgenommen werden.

Die Mitteilung von Zusatzbefunden kann Sie und Ihre Angehörigen vor eine neue Lebenssituation stellen. Dies kann für Sie insbesondere dann bedeutsam sein, wenn Zusatzbefunde gefunden werden, die erbliche Erkrankungen anzeigen. Denn erbliche Erkrankungen können auch Ihre Familienangehörigen betreffen. In der Patientenauskunft (angehängt) haben Sie die Möglichkeit, uns Ihre Wünsche zur Rückmeldung von Befunden mitzuteilen.

Es ist grundsätzlich möglich, von spezifischen genetischen Veränderungsmustern im Erbgut auf den Einzelnen zurück zu schließen, auch wenn der genetische Datensatz von Ihren persönlichen Daten getrennt ist. Hierdurch könnten unberechtigte Dritte die genetischen Daten Ihrer Person zuordnen. Dieses Risiko ist dann besonders groß, wenn Ihre persönlichen Daten (Familienname, Geburtsdatum) an anderer Stelle mit ihren genetischen Daten gekoppelt sind, wie es zum Beispiel in öffentlich zugänglichen Datenbanken für die Ahnenforschung der Fall sein kann.
Die Möglichkeit der Identifizierung Ihrer Person über genetische Daten wird umso größer, je mehr Daten in umfassenden internationalen Datenbanken gespeichert sind.
Wir versichern Ihnen aber, dass wir alles tun werden, um Ihre Daten zu schützen und so die Identifizierung Ihrer Person zu verhindern. Der Gesetzgeber hat den Missbrauch Ihrer Daten unter Strafe gestellt.

9. Welcher Nutzen entsteht aus der Untersuchung?
Die Teilnahme an der Krebsforschung nutzt Ihnen und Ihrer Behandlung meist nicht unmittelbar. Wir können tumorbezogene Ergebnisse finden, die für Sie erheblich sind. Dann werden wir mit Ihnen Kontakt aufnehmen. Das kann Ihre Therapie und Vorsorge verbessern.

Wir erhoffen uns in der Zukunft aus solchen Untersuchungen Verbesserungen für Patienten, die an einer Krebserkrankung leiden. Ihre Gewebespende trägt zu der Erforschung von Krankheitsentstehung sowie zur Entwicklung neuer Nachweis- und Behandlungsmethoden bei. Der größte gesundheitliche Nutzen wird daher erst in einigen Jahren erwartet und überwiegend zukünftigen Patientengenerationen zugutekommen. Auf diese Weise leisten Sie einen wichtigen Beitrag zur Forschung und zur weiteren Verbesserung der medizinischen Versorgung.

10. Wie weit reicht Ihr Recht auf Widerruf?
Die Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Untersuchung ist freiwillig. **Sie können Ihre Zustimmung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile für die weitere Behandlung entstehen.**
Ihre bereits entnommenen Proben werden dann unverzüglich vernichtet und Ihre per-

sönlichen Daten gelöscht. Sollten jedoch Ihre Proben bereits untersucht und Ihre Daten bereits verarbeitet oder in verschlüsselter Form an Dritte weitergegeben worden sein, so können wir, um den wissenschaftlichen Forschungsstand nicht zu gefährden, nicht mehr alle Daten löschen und alle Proben vernichten. Zu diesen Dritten, an die Daten weitergegeben werden können, zählen nationale und internationale Kooperationspartner. Auf jeden Fall wird aber der Pseudonymisierungsschlüssel zerstört.

Dokumentation der Fragen der Patientin/des Patienten :

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

PATIENTENEINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
„Genomsequenzierung in der Krebsforschung“

……. {Titel des Forschungsprojekts} ……..

Name der Patientin/des Patienten ……

Ich wurde über Vorteile und Risiken der Genomanalyse, der daraus gewonnenen Daten sowie mein Widerrufsrecht aufgeklärt. Ich stimme der Forschung an meinem Gewebe und den daraus gewonnenen Daten unter den folgenden Bedingungen zu:

Mir ist bewusst, dass ich über medizinisch-erhebliche Befunde informiert werden kann, die meine Krebserkrankung betreffen und für die es nach derzeitigem Wissensstand Therapie- und Vorsorgemaßnahmen gibt oder die eine Vorhersage zu Auftreten oder Verlauf von Krebserkrankungen ermöglichen.

Ich überlasse mein Gewebe hiermit dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg für die Krebsforschung. Dessen Recht auf Nutzung meines Gewebes bleibt auch nach meinem Tod bestehen.

Ich willige ein,
— dass mein Gewebe für die Krebsforschung untersucht und die gewonnenen Daten in verschlüsselter Form (Pseudonym) aufbewahrt und ausgewertet werden.
— dass mir die Frage gestellt werden kann, ob ich an einer Studie teilnehmen möchte, die neue Behandlungsmöglichkeiten für meine Erkrankung testet.
— dass mein Gewebe und meine Daten, einschließlich der gesamten genetischen Daten, der internationalen Krebsforschung **für wissenschaftliche Zwecke** in verschlüsselter Form zur Verfügung gestellt werden.
— dass mein Gewebe und meine Daten, einschließlich der gesamten genetischen Daten, der internationalen Krebsforschung **für wissenschaftliche Publikationen** in verschlüsselter Form zur Verfügung gestellt werden.

Ich verzichte auf Ansprüche aus einer kommerziellen Nutzung meines individuellen biologischen oder genetischen Materials. Meine Persönlichkeitsrechte insbesondere in Hinsicht auf Anonymität und Datenspeicherung werden gewahrt.

…… ……
Ort und Datum Ort und Datum
Unterschrift des Patienten Unterschrift des Arztes

PATIENTENAUSKUNFT
„Genomsequenzierung in der Krebsforschung“

……. {Titel des Forschungsprojekts} ……..

Wie stehe ich zur Rückmeldung von Befunden, die nicht mit meiner Krebserkrankung in Zusammenhang stehen (Zusatzbefunde)?

Name der Patientin/ des Patienten ……
Name der Ärztin/ des Arztes ……
Datum ……

A) Zusatzbefunde, für die es zielgerichtete Therapie- oder Vorsorgemaßnahmen gibt

Ich willige ein,
dass mir geprüfte medizinisch-erhebliche Befunde mitgeteilt werden können, die **nicht** mit meiner Krebserkrankung in Zusammenhang stehen und für die es nach derzeitigem Wissensstand zielgerichtete Therapie- oder Vorsorgemaßnahmen gibt
❑ ja
❑ nein. Ich widerspreche, ich will solche Befunde nicht wissen.

B) Zusatzbefunde, für die es <u>keine</u> zielgerichtete Therapie- oder Vorsorgemaßnahmen gibt

Ich willige ein,
dass mir geprüfte medizinisch-erhebliche Befunde mitgeteilt werden können, die **nicht** mit meiner Krebserkrankung in Zusammenhang stehen und für die es nach derzeitigem Wissensstand keine Therapie- oder Vorsorgemaßnahmen gibt, die aber vielleicht wichtig für meine Lebensplanung sind.

❑ ja
❑ nein. Ich widerspreche, ich will solche Befunde nicht wissen.

[X] **Bitte Zutreffendes ankreuzen!**

(1) Grundsätze der erarbeiteten Dokumente

Die EURAT-Gruppe hat sich in der Erarbeitung der Dokumente an den folgenden Grundsätzen orientiert:

(1) Es ist ethisch geboten, die Chancen zu nützen, die mit den Fortschritten in der Genomforschung gegeben sind, weil sie dazu beitragen können, Diagnosen und Therapien und damit die Lebenserwartung und die Lebensqualität für viele Menschen zu verbessern.

(2) Die Komplexität der Gesamtgenomanalyse führt dazu, dass das Entscheidungsrecht des Patienten durch das klassische Modell der „informierten Einwilligung" nicht mehr gesichert werden kann. Die Ärzte sind aber rechtlich verpflichtet, den Patienten oder Probanden über Art und Bedeutung möglicher Befunde und Risiken aufzuklären und sein Einverständnis einzuholen. Rechtlich kann dies im Rahmen eines Treuhändermodells erfolgen.

(3) Dem Patienten werden in der schriftlichen Patientenaufklärung verschiedene Möglichkeiten der Rückmeldung von Befunden und Ergebnissen aus der Ganzgenomanalyse vorgeschlagen. Er erhält dadurch Möglichkeiten, seine Präferenzen differenziert zu äußern.

(4) Zusatzbefunde werden dem Patienten dann mitgeteilt, wenn er dies im Rahmen der Aufklärung als Wunsch angegeben hat.

(5) In der Forschung besteht eine ethische Pflicht, auch Nichteinwilligungsfähige mit einzubeziehen, da diese Gruppe ansonsten vom medizinischen Fortschritt abgeschnitten würde.
Bei Nichteinwilligungsfähigen, insbesondere für Kinder, ist ein spezifischer Prozess der informierten Einwilligung zu konzipieren, der eine Rückmeldung von Erkrankungsdispositionen ausschließt, die erst im Erwachsenenalter zu einer Krankheit führen können und für die es keine therapeutischen Maßnahmen im Kindesalter gibt.

(6) Für die nicht-ärztlichen Wissenschaftler entstehen neue Formen der Verantwortung im Umgang mit ihrem Wissen über Patienten und deren Familien. Für sie gibt es keine Standesethik und Pflichten, die denen, die für Ärzte gelten, vergleichbar wären. Deshalb sind sie auch nicht in vergleichbarer Weise geschützt. Es wird deshalb ein Kanon von Pflichten und Richtlinien für nicht-ärztliche Wissenschaftler formuliert, der dem Standesethos der Ärzte ähnlich ist. Dieser Kodex kann für diejenigen, die ihn als Selbstverpflichtung unterzeichnen, eine schützende Wirkung entfalten.

(7) Die Arbeit des nicht-ärztlichen Wissenschaftlers wird nicht durch eine Positivliste normiert. Er ist aber verpflichtet, Befunde sowie Zusatzbefunde, deren Bedeutung für den Patienten er erkennt, an den behandelnden Arzt zu melden, sofern die Einwilligungserklärung die Rückmeldung nicht ausschließt.

(8) Die anfallende große Menge sensibler genetischer Daten bedarf des besonderen Schutzes. In einem Datenschutzkonzept muss gleichzeitig den Bedürfnissen der klinischen Versorgung und der Genomforschung Rechnung getragen werden. Dieser Schutz soll durch spezielle Datenschutzkonzepte in den beteiligten Forschungseinrichtungen und Kliniken gewährleistet werden.

(2) Erläuterungen zu den erarbeiteten Dokumenten

Die erarbeiteten Dokumente sind auf folgende Problemkreise ausgerichtet, die durch das „next generation sequencing of genomes" aufgeworfen werden:

(2.1) Die kulturelle Veränderungskraft der Genomsequenzierung
(2.2) Normative Grundlagen
(2.3) Grenzen des klassischen Konzepts von Aufklärung, Einwilligung und Beratung
(2.4) Umgang mit Zusatzbefunden
(2.5) Forschung an Nicht-Einwilligungsfähigen
(2.6) Die Verantwortung nicht-ärztlicher Wissenschaftler in der Genomforschung
(2.7) Die ökonomische Dimension
(2.8) Schutz der genetischen Daten einer Person
Orientierungspunkte für eine Datenschutz-Regelung

(2.1) Die kulturelle Veränderungskraft der Genomsequenzierung

Ein wichtiges Ziel der Genomforschung der nächsten Jahre ist es, diejenigen Mutationen und Wirkungsketten zu identifizieren, die krankheitsrelevant sind. Derzeit lässt sich die Bedeutung der genetischen Information für die Lebensführung von Individuen in vielen Fällen nicht sicher bewerten. Die genetische Information bildet einerseits eine entscheidende biologische Voraussetzung menschlicher Identität (Habermas 2001, 44ff.). Andererseits lassen sich für den Zusammenhang von genetischen Veränderungen und dem Auftreten einer Krankheit in den meisten Fällen nur statistische Wahrscheinlichkeiten angeben. Viele mit Genomanalysen feststellbare Veränderungen (Mutationen) bleiben im menschlichen Organismus ohne Folgen. Aussagen über genetische Merkmale können entlasten, wenn sie eine verbesserte Diagnose und Behandlung ermöglichen. Sie können aber auch verunsichern. Eine Person kann phänotypisch symptomfrei sein, sich allerdings durch die prädiktiven genotypischen Befunde bereits als potenziell krank wahrnehmen (Kenen 1996). Das Leben als „gesunder Kranker" (Hubbard 1993) kann zu psychischen Belastungen führen.
Der wissenschaftliche Zugriff auf diese genetische Information berührt Menschen deshalb in den Tiefenschichten ihres Personseins. Da Teile der genetischen Informationen eines Individuums zugleich etwas aussagen über Familienangehörige, geht die Bedeutung dieser Information über das Individuum hinaus und betrifft die sozialen Zusammenhänge. Für Wissenschaftler entstehen neue Formen der Verantwortung im Umgang mit ihrem Wissen über Patienten und deren Familien. Für Träger einer Mutation können Verpflichtungen zu einer prädiktiven Lebensführung entstehen, die den prädiktiven Risikofaktoren Rechnung trägt, indem zum Beispiel früher oder engmaschiger Vorsorgeuntersuchungen wahrgenommen werden (van den Daele 2007). Aber auch in den sozia-

len Beziehungen, gegenüber Angehörigen und Nachkommen bilden sich Formen der „genetischen Verantwortung“ (Kollek/Lemke 2008, 223ff.), etwa wenn es um eine Entscheidung über die Fortpflanzung geht.
Weil die Techniken der Genomsequenzierung menschliche Lebensführung und Kultur verändern, sind sie zum Gegenstand intensiver interdisziplinärer Erörterungen geworden (Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften 2009, Leopoldina 2010, Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues 2012, American College of Medical Genetics and Genomics 2013, Deutscher Ethikrat 2013, Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften 2013, Deutsche Gesellschaft für Humangenetik 2013). Sie haben in neuer Weise Fragen nach dem Schutz von Würde und Personsein des Menschen und seinen sozialen Beziehungen stimuliert.

(2.2) Normative Grundlagen

Normatives Fundament der Projektarbeit bildet der Leitgedanke des Schutzes der Person. Durch das „next generation sequencing of genomes“ werden nicht vollkommen neue Probleme aufgeworfen. Neu ist die Quantität und Reichweite von Herausforderungen, etwa im Datenschutz oder im Umgang mit Zusatzbefunden. In den ethischen, rechtlichen und gesundheitsökonomischen Analysen kann deshalb auf bewährte Methoden und formulierte Maßstäbe in Gestalt von Gesetzen, Richtlinien sowie ethischen Grundsätzen rückgegriffen werden.
Den „Patienten als Person“ (Ramsey 1970) in seiner Ganzheit wahrnehmen heißt, die Mehrdimensionalität menschlichen Lebens zu berücksichtigen. Diese Mehrdimensionalität umfasst seine Leiblichkeit und Verletzlichkeit, wie sie besonders im Kontext der Medizin sichtbar wird, seine innere Widersprüchlichkeit zwischen Angst und Hoffnung, seine dynamisch-biographische Gestalt und Individualität, aber auch sein Eingebundensein in soziale Strukturen, kulturelle Kontexte und Anerkennungsverhältnisse, in denen Freiheit gelebt werden kann. „Person“ umfasst deshalb mehr als die Vorstellung von isolierter Autonomie und Selbstbestimmung oder eine Summe von vorhandenen Eigenschaften. Gegen die Reduktionen eines Menschen auf Fähigkeiten wie Vernunft und Selbstbestimmung, auf „seine“ Krankheit, einen Datensatz, eine ökonomische Abrechnungsgröße bildet die Orientierung an der Person eine Sperre gegen abschließende Definitionen (Plessner 1976, 144) und ein perspektivenerweiterndes Gegengewicht. In der Vierzahl der bioethischen Prinzipien (Beauchamp/Childress 2008), – Achtung der Autonomie (respect for autonomy), Schutz vor Schaden (non-maleficence), Fürsorge (beneficence) und Gerechtigkeit (justice) spiegelt sich diese Mehrdimensionalität des Personseins. Dieser Prinzipien-Ansatz ist nicht allein an der Autonomie ausgerichtet. Er fokussiert sowohl auf den Schutz der Person als auch ihre Verwurzelung und Angewiesenheit auf andere in durch Institutionen strukturierten gesellschaftlichen Zusammenhängen.
„Achtung der Menschenwürde“ ist die Kurzformel, in der das umfassende Interesse jedes Menschen am Schutz seiner Person zusammenfassend formuliert wurde. Im Grundgesetz in Art. 1 Abs. 1 GG, sowie im Recht auf körperliche Unversehrtheit gem. Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG und dem allgemeinen Persönlichkeitsrecht gem. Art. 2 Abs. 1 GG i.V.m. Art. 1 Abs. 1 GG wird dieses ethische Fundament rechtlich formuliert. Der grundrechtliche Schutz wird konkretisiert durch einfachgesetzliche Regelungen, z. B. das Gendiagnostik-

gesetz (GenDG) und das Bundesdatenschutzgesetz (BDSG). Regelungslücken sind dabei zu konstatieren, vor allem im Gendiagnostikgesetz (Bartram 2012, 167ff.).

Die Genomsequenzierung ist ein hochdynamisches Forschungsfeld. Sowohl die Analysetechniken wie die Bewertungsmuster für die genetische Information ändern sich schnell (Greely 2011, 12). Deshalb hilft es wenig, abstrakte und statische Gebots- oder Verbotskataloge zu formulieren, die morgen schon wieder überholt sein können. Vielmehr ist es nötig, ethische Sensibilität und Potentiale der Selbstverpflichtung auf eine gute Praxis zu stärken und Strukturen zu schaffen, in denen der Dynamik der schnell sich verändernden Forschung und Technologie Rechnung getragen werden kann. Die Stärkung dieser Potentiale kann einen wichtigen Beitrag dazu leisten, Vertrauen bei Patienten zu stärken. Transparenz und Vertrauen sind wichtige Voraussetzungen dafür, dass Patienten sich auf das dynamische und unübersichtliche Feld von Humangenomforschungsprojekten einlassen.
Die Analyse der genetischen Information erfolgt in international stark vernetzten und hocharbeitsteiligen Forschungsverbünden, beispielsweise dem „International Cancer Genome Consortium“ (ICGC et al. 2010). Diese weltweit kooperierenden Forschergruppen sind in ihrer Arbeit mitgeprägt durch unterschiedliche Rechtskulturen und rechtliche Schutzstandards, etwa im Bereich des Datenschutzes, des Haftungsrechts oder des Patentrechts. Eine allein an der deutschen Rechtssetzung ausgerichtete Orientierung reicht deshalb nicht aus. In der rechtlichen Analyse und Bewertung wurden im EURAT-Projekt darum auch internationale Standards einbezogen, wie sie in Gestalt von Völkerrechtsdokumenten, insbesondere Regelungen der Vereinten Nationen (UN) und ihrer Sonderorganisationen, dem Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin (BMÜ) des Europarates, Regelungen der EU oder der Helsinki Deklaration des Weltärztebundes vorliegen und zunehmend an Bedeutung gewinnen.

(2.3) Grenzen des klassischen Konzepts von Aufklärung, Einwilligung und Beratung

Die Sequenzierung des gesamten menschlichen Genoms ist zunächst wie jeder medizinische Eingriff auch ein Eingriff in die Rechte des Patienten. Vor der Durchführung von Ganzgenomanalysen ist die informierte Einwilligung (informed consent) des Patienten oder des Probanden nach etablierten bioethischen Standards und rechtlichen Regularien erforderlich. Voraussetzung einer wirksamen Einwilligung ist, dass der Patient sich ein Urteil über Zweck, Bedeutung und Tragweite des Eingriffs sowie die damit verbundenen Risiken bilden kann.
Unabhängig von der Genomsequenzierung ist das „Informed Consent“-Konzept intensiv kritisiert worden als eine Art Zustimmungsritual, das nur eine Feigenblattfunktion zur Rechtfertigung von Forschung und medizinischen Eingriffen am Menschen erfüllt (Brownsword 2004): in der Fokussierung auf einen einmaligen Akt der Zustimmung und des Unterschreibens werde die kommunikative Dimension des Aufklärungs- und Einwilligungsprozesses (Manson/O’Neill 2007) zu wenig berücksichtigt. Dem klassischen Modell liege ein verkürztes Autonomie-Verständnis zugrunde, demgegenüber die interpersonalen Bedingungen des Vollzuges individueller Selbstbestimmung aufgewertet werden müssen (Donchin 2000, Christman 2011, 117).

Diese kritischen Anfragen werden verstärkt durch die spezifischen Herausforderungen, die mit der Genomsequenzierung entstanden sind. Nicht erforderlich ist die exakte medizinische Beschreibung der in Betracht kommenden Risiken. Dem Patienten muss aber eine allgemeine Vorstellung von dem Ausmaß der mit dem Eingriff verbundenen Gefahren vermittelt werden (BGH vom 12.03.1991, VI ZR 232/90).
Es ist eigentlich unerlässlich, über mögliche Zusatzbefunde aufzuklären, auch wenn der Patient (als „Laie") bestimmte Aspekte möglicherweise schwer einschätzen und beurteilen kann.
Die Anforderungen dieses klassischen Modells des „Informed Consent" können im Fall der Totalsequenzierung nicht mehr erfüllt werden. Über die Vielzahl der genetischen Veränderungen und ihre mögliche Relevanz für eine Erkrankung kann nicht mehr in einem sinnvollen Zeitrahmen aufgeklärt werden (Bartram 2012, 165). Die Bedeutung der gewonnenen Information kann dem Patienten nicht umfassend dargelegt werden (PHG Foundation 2011, 90, Deutscher Ethikrat 2013, 173f.). Die Struktur der Großforschung (globaler Datenaustausch), ein hohes Maß an vagem Wissen (Forschung ist im Fluss), die Beschaffenheit genetischer Informationen (Wahrscheinlichkeitswissen) und die Menge an möglichen Zusatzbefunden (Überschussinformation) unterhöhlen den Anspruch auf eine informierte Entscheidung.
Ein weiteres wesentliches Merkmal unterscheidet die Ganzgenomsequenzierung von herkömmlichen medizinischen Eingriffen und erschwert die informierte Zustimmung. Anders als etwa bei einer Operation erfordert dieses Verfahren keine wesentlichen physischen Eingriffe beim Patienten. Eine einfache Blutprobe reicht oft aus, um das komplette menschliche Genom zu entschlüsseln. Bei Tumorpatienten reicht im Allgemeinen die Entnahme einer Tumorgewebeprobe (Biopsie) aus. Aber selbst wenn der Eingriff schwerer ist und Gewebeproben entnommen werden gilt: Die geringe körperliche Belastung steht in keinem Verhältnis zum eigentlichen Schwerpunkt des Eingriffs, der Informationsgewinnung. In der Forschung können aus der genetischen Analyse nach und nach immer mehr Informationen gewonnen werden. Anders als bei herkömmlichen – in den meisten Fällen physischen – medizinischen Eingriffen stellt die Totalsequenzierung keinen punktuellen, sondern einen andauernden Eingriff in die Rechte des Betroffenen dar. Die Möglichkeit der sukzessiven Informationsbeschaffung macht es schwer, Umfang und Reichweite des Eingriffs abschließend einschätzen zu können. Das Gendiagnostikgesetz (GenDG) schenkt dieser besonderen Dynamik des Eingriffs keine ausreichende Beachtung (Molnár-Gábor/Weiland 2013, 5).

Die Genomsequenzierung ändert die Rahmenbedingungen für die informierte Zustimmung. Weil zu dieser Forschungsmethode die Veränderung der durch sie erfolgenden Zuschreibung von Relationen zwischen genotypischen und phänotypischen Veränderungen gehört, ist es sinnvoll, den Informed Consent nicht mehr als ein Geschehen zu verstehen, das in einem einmaligen Akt abgeschlossen ist. Der Schwerpunkt rückt dann auf die Gestaltung von Kommunikationsprozessen und gestufte Verfahren der Einwilligung (tiered consent) (Forgó et al. 2010, 17ff.), in dem Patienten mehr Möglichkeiten bekommen sich zu informieren als in einem einmaligen Aufklärungsgespräch und der Lektüre einer Patienteninformation. Dies kann jedoch nur gewährleistet werden, wenn die humangenetische Beratung ausgebaut wird. Die mündliche und schriftliche Aufklärung kann durch grafisch und textlich ansprechende Broschüren oder sog. „FAQs" (Frequently Asked Questions) sowie Internet-Informationen und Video-Dokumentationen

unterstützt werden. Die Reichweite der Schutzfunktion des „Informed Consent“ bleibt jedoch begrenzt.

(2.4) Umgang mit Zusatzbefunden

Mit den Methoden der Genomsequenzierung werden in einem ersten Schritt viele Daten erzeugt, die in weiteren aufwändigen Schritten interpretiert und im Hinblick auf ihre Krankheitsrelevanz selektiert und bewertet werden müssen. Diese Methodik führt zwangsläufig dazu, dass Informationen entstehen, nach denen nicht explizit gesucht wurde. Sie werden in der gängigen Praxis als „Zufallsbefunde“ bezeichnet.
Im klinischen Alltag stellen Zufallsbefunde die Befunde dar, nach denen unter der diagnostischen Fragestellung nicht gesucht worden ist (= nicht-intendierte Befunde) und mit denen man im Allgemeinen nicht rechnen konnte (BT-Drs. 16/12000, 99). Zufallsbefunde sind nicht nur nicht intendiert, sondern gelten auch als nicht erwartet. Insbesondere bei bildgebenden Verfahren wie Röntgen- oder MRT-Untersuchungen können sich solche Befunde ergeben. Bereits in den 90er Jahren wurde die Problematik solcher Befunde, insbesondere ihre Mitteilung, in internationalen Empfehlungen thematisiert (Empfehlungen des Europarates 1992 und 1997 sowie Human Genome Organisation 1996).
Beim Einsatz von Methoden der Totalsequenzierung müssen Arzt und Forscher hingegen davon ausgehen, dass sie auf weitere Befunde außerhalb der diagnostischen Fragestellung stoßen werden. Da derartige Befunde, die zwar nicht-intendiert, aber zu erwarten sind, nicht mehr als „zufällig“ gelten können, werden sie zutreffender als „Zusatzbefunde“ bezeichnet. Der einzelne, über die Fragestellung hinausgehende Befund bleibt zufällig, das Auftreten von solchen Befunden aber nicht.
Die Erwartbarkeit von Zusatzbefunden bei der Ganzgenomsequenzierung wirft ethische und rechtliche Fragen auf, die die einschlägigen Normen im geltenden Recht nur ansatzweise beantworten. Ob die Thematisierung von Zusatzbefunden der Aufklärung über Nutzen oder der Aufklärung über Risiken zuzuordnen ist, lässt sich allgemein nicht beantworten. Im Gespräch und in der schriftlichen Aufklärung sollte deutlich werden, dass weder gezielt nach solchen Befunden gesucht, noch eine Pflicht zur Erhebung solcher Befunde besteht. Wenn aber ein zusätzlicher Befund zustande kommen sollte, muss in der Aufklärung geschildert werden, welche Möglichkeiten des Umgangs bestehen und welche Konsequenzen damit verbunden sind. Die Mitteilung von Zusatzbefunden kann den betroffenen Patienten und womöglich seine Angehörigen vor eine neue Lebenssituation stellen. Insbesondere sollte auf Zusatzbefunde hingewiesen werden, die erbliche Erkrankungen anzeigen. Denn erbliche Erkrankungen können auch Familienangehörige betreffen. Gleichwohl kann eine detaillierte Aufklärung über alle Zusatzbefunde, die sich nach dem jeweiligen Stand des medizinischen Wissens mitteilen lassen, nicht geleistet werden. Nach derzeitigem Stand des Wissens müsste über die Bedeutung von 6.000 Mutationen und mindestens 3.000 genetische Erkrankungen aufgeklärt werden.

In der Aufklärung können deshalb nur Befund-Beispiele erläutert werden, wie z. B. die genetischen Veränderungen, die erblichen Brustkrebs, erblichen Darmkrebs sowie bestimmte Herzmuskel- oder Stoffwechselerkrankungen bedingen. Weiterhin sollte sie aufzeigen, welche Befundarten generell nicht ausgewertet und nicht mitgeteilt werden (siehe hierzu die Patienteninformation zur „Versorgungsforschung zur Einsetzbarkeit

genomweiter Analysen zur Abklärung von Krankheiten"). Der Patient sollte auf Grundlage dieser Aufklärung dem Arzt mitteilen können, ob er die Rückmeldung von Zusatzbefunden wünscht oder nicht.
In der weltweiten Diskussion gibt es derzeit keinen Konsens, wie mit medizinisch möglicherweise relevanten Überschussinformationen aus genomweiten Analysen in Forschung und Diagnostik umgegangen werden soll.
Das Spektrum der Positionen reicht vom Vorschlag, dem Patienten nichts über Zusatzbefunde mitzuteilen, bis zur Formulierung von Mitteilungspflichten, die an sog. „Positivlisten" ausgerichtet sind. Die jüngste Empfehlung des ACMG schlägt eine Rückmeldung von Zusatzbefunden an Kinder, die im Kindesalter noch nicht manifest und nicht behandelbar sind, sowie eine Rückmeldung gegen den Willen des Patienten vor, sofern diese auf einer Positivliste verzeichnet sind (American College of Medical Genetics and Genomics 2013). Das EURAT-Gremium lehnt diese Lösung ab.
Der Umgang mit Zusatzbefunden soll bei jeder Anwendung der Genomsequenzierung projektspezifisch geregelt werden. In der Entscheidung, ob Zusatzbefunde zurückgemeldet werden, spielt immer die Einschätzungsprärogative des Arztes eine Rolle. Ob und welche Zusatzbefunde zurückgemeldet werden, hängt zudem vom Willen des Patienten ab. Diese Entscheidungen trifft er im Rahmen der Einwilligungserklärung nach zuvor erfolgter Beratung. Solange die Genomsequenzierung noch kein zertifiziertes diagnostisches Verfahren (sondern eine Prädiagnostik) ist, müssen Zusatzbefunde, die mitgeteilt werden sollen, zuvor durch ein zertifiziertes Diagnostiklabor validiert werden.
Die Urteilsbildung über die Mitteilung von Zusatzbefunden soll in Heidelberg durch ein interdisziplinär besetztes Beratungsgremium und ein Erfahrungsregister unterstützt werden. Das Expertengremium, das sich in seiner Zusammensetzung an das EURAT-Gremium anlehnen könnte, dokumentiert und sammelt Entscheidungen über die Mitteilung von Zusatzbefunden. Es entwickelt Leitlinien und schreibt sie fort für die Entscheidung, welche Zusatzbefunde als medizinisch-erheblich gelten sollen. Falls keine derartigen Leitlinien vorliegen, entscheidet der Arzt.

(2.5) Forschung an Nicht-Einwilligungsfähigen

Ein besonders sensibles Feld stellt die Forschung an Nichteinwilligungsfähigen, z.B. Kindern dar (Knoppers 2012, Boos et al. 2010, Maio 2002, 120ff.). Für sie gelten besondere Beschränkungen. Bei Kindern dürfen Zusatzbefunde nicht zurückgemeldet werden, die erst im Erwachsenenalter zu einer Krankheit führen können und für die es keine therapeutischen Maßnahmen im Kindesalter gibt. Hier schließt sich die EURAT Gruppe der Regelung an, wie sie im Gendiagnostikgesetz für die Diagnostik getroffen wurde.
Wenn eine Einwilligung nicht möglich ist, stellt der Nutzen für die nichteinwilligungsfähige Person eine fundamentale Rechtfertigungsgrundlage einer Untersuchung dar. Dieser ist bei einer auf die nichteinwilligungsfähige Person bezogenen medizinischen Untersuchung oder Versorgung gegeben. Handelt es sich aber um Forschung, kann die Grenzziehung zwischen therapeutischen und nichttherapeutischen Zielen, zwischen Nutzen des Patienten und Nutzen der Wissenschaft oft nicht klar gezogen werden. Eine abschließende Definition des Nutzens gibt es nicht. Eine fremdnützige Genomanalyse zum Nutzen von Familienangehörigen ist rechtlich umstritten und ethisch nur unter engen Voraussetzungen begründbar.

Eine grundsätzliche Schwierigkeit besteht in der Feststellung der Einwilligungsfähigkeit. Sie kann weder nach definitiven Altersgrenzen noch abstrakt und generell beurteilt werden (BT-Drs. 16/3233, 37; BT-Drs. 16/10532, 30). Vielmehr kommt es auf die Einwilligungsfähigkeit im konkreten Fall an. Diese ist nach den intellektuellen Fähigkeiten des Betroffenen und nach den in Frage stehenden genetischen Untersuchungen zu bestimmen (BT-Drs. 16/10532, 30; GEKO 2011, 1257). Ist die Nichteinwilligungsfähigkeit vorübergehend, sollte die Entscheidung über eine genetische Untersuchung möglichst auf den Zeitpunkt verschoben werden, an dem die Einwilligungsfähigkeit besteht, sofern nicht medizinische Gründe dagegen sprechen (GEKO 2011, 1259).
Bei Nicht-Einwilligungsfähigen, insbesondere bei Kindern ist vor einer Ganzgenomsequenzierung ein spezifischer Prozess der informierten Einwilligung zu konzipieren. Er soll neben den Vertretungsberechtigten auch den Nicht-Einwilligungsfähigen mit einschließen gemäß seinem jeweiligen Entwicklungsstand. Eine schriftliche Dokumentation der Einwilligung soll speziell Kinder dazu befähigen, im Erwachsenenalter ihr Recht auf Widerruf eigenständig in Anspruch nehmen zu können.
In der Forschung besteht eine ethische Pflicht, auch Nichteinwilligungsfähige mit einzubeziehen, da sonst diese Altersgruppe vom medizinischen Fortschritt noch mehr abgekoppelt würde. Dies ist in der Arzneimittelforschung jahrelang mit negativen Folgen praktiziert und erst kürzlich mit der Novelle des AMG teilweise korrigiert worden.

(2.6) Die Verantwortung nicht-ärztlicher Wissenschaftler in der Genomforschung

Verantwortungsträger und Verantwortungsbereiche müssen konkret benennbar sein. Das ist die Grundbedingung eines verantwortlichen Umgangs mit den neuen Techniken der Genomsequenzierung. Gegenüber einer bloßen Pflichterfüllung oder Regelbefolgung ist ein Handeln dann verantwortungsvoll, wenn es auf einer komplexen Risikoeinschätzung des eigenen Tuns beruht. Diese Einschätzung wird dort nötig, wo eine „richtige" Lösung eines Problems nicht durch die bloße Anwendung von bestehenden Regeln erreicht werden kann (Kaufmann 1992, 41 u. 45). In hocharbeitsteiligen Prozessen ist es für die Beteiligten oft schwer, die jeweils spezifische Verantwortung zu erkennen. Es besteht immer die Gefahr der Verantwortungsdiffusion. Jeder verlässt sich darauf, dass der andere verantwortlich handelt. Um Transparenz zu ermöglichen, wurde in der Projektarbeit eine möglichst genaue Beschreibung der Handlungskette erstellt, in denen die Gewinnung und Analyse der Genomdaten erfolgt. Diese Handlungskette dient dazu, gegenläufig zu den Prozessen arbeitsteiliger Forschung und medizinischer Anwendungen den Gesamtzusammenhang im Blick zu behalten. Sie bildet die Grundlage von Problemidentifikationen und Lösungsvorschlägen. Für den Forschungszusammenhang „Genomforschung" als Ganzen gilt: Die ganze Kette ist so belastungsfähig und vertrauenswürdig wie ihr schwächstes Glied. Die Stärkung aller Glieder und Akteure im Hinblick auf einen verantwortlichen Umgang mit Körpermaterialien und Daten von Patienten ist deshalb notwendig.
Häufig steht am Beginn der Handlungskette das Gespräch zwischen dem Patienten und einem Arzt. Der Arzt ist verpflichtet zur Vertraulichkeit und Geheimhaltung im Interesse des Schutzes des Patienten. Der Bereich ärztlicher Verantwortung wird in der Genomanalyse aber schnell überschritten. Eine entscheidende Rolle spielen dann andere Berufsgruppen, vor allem Molekularbiologen, Bioinformatiker und Computerfachleute.

Für diese Wissenschaftler besteht kein Behandlungsauftrag, es gibt keine Arzt-Patienten-Beziehung. Der Wissenschaftler ist verpflichtet zu einer guten wissenschaftlichen Praxis (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1998, Max-Planck-Gesellschaft 2010). Wissenschaftliche Forschung ist eine grundgesetzlich gesicherte Form der Realisierung von Freiheit. Die grundrechtlich garantierte Wissenschaftsfreiheit (Art. 5 Abs. 3 GG) entbindet den Forscher nicht von Verpflichtungen wie dem Einhalten geltender Gesetze. Für die nicht-ärztlichen Berufsgruppen bestehen gleichwohl nicht die gleichen Pflichten und der gleiche Schutz wie für die Ärzte. Die Ärzteschaft kann zu ihrer Orientierung auf eine lange, immer wieder weiterentwickelte Tradition der Standesethik und eine gesicherte Rechtsposition zurückgreifen, etwa wenn es um das Recht auf Aussageverweigerung geht. Für nicht-ärztliche Wissenschaftler gibt es keinen etablierten Kanon standesrechtlich verfasster Pflichten und Richtlinien, die dem Berufsstand des Arztes vergleichbar wären.
In der Genomanalyse können Ergebnisse gewonnen werden, die als möglicherweise medizinisch relevantes Wissen einzustufen sind. Der nicht-ärztliche Wissenschaftler verfügt exklusiv über dieses Wissen. Wenn dieses Wissen sich auf ein Individuum zurückbeziehen lässt und wenn ein Arzt eine möglicherweise erfolgreiche Therapie auf diesem Wissen aufbauen könnte, kann gefragt werden, ob die Nicht-Weitergabe dieses relevanten Wissens an die medizinischen Experten als unterlassene Hilfeleistung einzustufen ist. Immer wieder gefordert wurde deshalb, ein der ärztlichen Standesethik vergleichbarer Kanon oder Kodex müsse auch für nicht-ärztliche Wissenschaftler entwickelt werden (ten Have 2007), da solch ein Kodex eine orientierende, aber auch eine entlastende und rechtssichernde Wirkung haben kann für diejenigen, die sich auf ihn verpflichten.

(2.7) Die ökonomische Dimension

Aus ökonomischer Perspektive stehen sowohl die Kosten als auch der Nutzen der Ganzgenomsequenzierung im Fokus. Zu beiden gibt es zurzeit mehr Vermutungen als Fakten.
In der Öffentlichkeit wird immer wieder hervorgehoben, dass die Kosten für die Ganzgenomsequenzierung rapide gefallen sind, auch wenn eine valide Kostenschätzung für die Durchführung einer Ganzgenomsequenzierung bislang noch nicht existiert, wie umfangreiche, systematische Literaturanalysen des EURAT-Gremiums zeigen. Eines steht jedoch nach jetziger Erkenntnis fest: Eine komplette Ganzgenomanalyse für weniger als 1.000 US-Dollar, wie von vielen Forschern und in der Öffentlichkeit propagiert, wird auch in den kommenden Jahren nicht durchführbar sein. Dies liegt daran, dass ein bedeutender Kostenanteil die Verbrauchsmaterialen für die Sequenzierung und menschliche Arbeitskraft einnehmen – in beiden Fällen ist in Zukunft nicht mit stark sinkenden Kosten zu rechnen. Hinzu kommen die Aufwendungen für Infrastrukturen, die den Austausch und die Speicherung der großen Datenmengen ermöglichen. Auch die humangenetische Beratung und Prozesse der Ergebnisrückmeldung sind Kostenfaktoren und müssen in Kostenanalysen Berücksichtigung finden.
Selbst wenn eine Sequenzierung inklusive Analyse in Zukunft „nur“ 1.000 US-Dollar kosten würde, muss der Einsatz der Technologie in der Versorgung aufgrund der knappen Ressourcen im Gesundheitswesen gerechtfertigt werden. Ob der Einsatz der Technologie die zusätzlichen Kosten rechtfertigt, hängt vor allem von dem patientenbezogenen Zusatznutzen ab, der hierdurch generiert wird. Valide klinische Daten zur Effektivität der Ganzgenomsequenzierung, welche wiederum abhängig vom Einsatzgebiet und Pati-

entenkollektiv sein müssen, liegen jedoch bislang nicht vor. Valide gesundheitsökonomische Evaluationen sind daher zurzeit noch nicht durchführbar.
Aufgrund des noch nicht abschätzbaren Patientennutzens sowie der unklaren Kosten der Ganzgenomsequenzierung ist die Forderung nach einer umfassenden Anwendung dieser Technologie in der deutschen Krankenversorgung zu Lasten einer Solidargemeinschaft wie der Gesetzlichen Krankenversicherung kritisch zu diskutieren. Zunächst müssen durch weitere klinische Forschung und erste ökonomische Kostenanalysen valide Informationen gewonnen werden, die es ermöglichen, einen Einsatz der Ganzgenomsequenzierung in der Versorgung und außerhalb der Forschung zu bewerten.

(2.8) Schutz der genetischen Daten einer Person

Medizin, Biologie und Computertechnologien verschmelzen in der Genomforschung. Durch die Sequenzierung werden immense Datenmengen produziert. Die Bedeutung der genetischen Information lässt sich nur mit Hilfe von Computerprogrammen analysieren. Die Daten werden über weltweit gespannte Computernetzwerke ausgetauscht und in verschiedenen Datenbanken gespeichert. Um zu Aussagen über die Krankheitsrelevanz von genetischen Informationen zu kommen, werden diese mit den klinischen Verlaufsdaten von Patienten verknüpft. Durch das „clinical genome sequencing“ entsteht ein digitales „Bild“ eines Individuums, in einer vorher unbekannten Dichte.
In der computerbasierten Wissenschaft der Genomforschung stellt der Datenschutz ein Schlüsselproblem dar. Genetische Daten werden als eine besondere Art personenbezogener Daten eingeschätzt (§ 3 Abs. 1 und 9 BDSG). Sie sind leicht verfügbar und leicht zu gewinnen – eine einfache Blut- oder Speichelprobe ermöglicht die Isolation des Erbguts. Anhand genetischer Daten kann ein Mensch eindeutig identifiziert werden. Durch genetische Daten können Persönlichkeitsprofile erstellt werden (McGuire et al. 2008, von Bose 2011). Zudem ermöglichen sie Aussagen über genetisch Verwandte. Die genetischen Informationen können für Dritte, insbesondere für Strafverfolgungsbehörden, Arbeitgeber und Versicherer von Interesse sein. In den Netzen des Datenaustausches und der Datenverarbeitung werden Grenzen zwischen „privat“ und „öffentlich“ porös. Gezeigt wurde, dass es möglich ist, Personen aufgrund der in Datenbanken frei zugänglichen Informationen zu identifizieren (Gymrek et al. 2013). Durch die breitere Zugänglichkeit der genetischen Information in den Datennetzen entstehen neue Möglichkeiten der Diskriminierung.
Daten können bestmöglich durch eine Anonymisierung geschützt werden, sofern nirgends sonst ein Bezug zwischen den genetischen Daten einer Person und ihren persönlichen Daten (z.B. Name) besteht. Allerdings würde ein bestmöglicher Datenschutz in Form der Anonymisierung in der Forschung die Rückverfolgbarkeit des Patienten oder Probanden verhindern. Eine Befundmitteilung medizinisch relevanter Ergebnisse wäre dann unmöglich. Bei Langzeitstudien wird die Möglichkeit der Re-Identifizierung in der Regel erforderlich sein, um Daten, die nach längerer Zeit zusätzlich erhoben werden, den ursprünglichen Daten richtig zuordnen zu können. Einen Kompromiss stellt die Pseudonymisierung dar – das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen zu dem Zweck, die Bestimmung des Betroffenen auszuschließen (§ 3 Abs. 6a BDSG). Wenn Daten den klinischen Kontext verlassen, müssen sie zuvor pseudonymisiert werden. Bei der Pseudonymisierung von Daten, die zu Forschungszwecken verwendet werden, muss unter Beachtung der Persönlichkeitsrechte des Pati-

enten oder Probanden geregelt werden, in welchen Fällen die Re-Identifizierung von Genom-Daten durch einen Treuhänder (key-holder) vorgenommen werden kann. Entscheidend sind die Schnittstellen zwischen Klinik und Forschung, an denen die Umwandlung von personenbezogenen Daten in pseudonymisierte Datensätze erfolgt. Aus der Genomforschung können sich Erkenntnisse über Krankheiten und Krankheitsdispositionen ergeben, die es notwendig machen, die Pseudonymisierung wieder rückgängig zu machen. Ein bewährtes Instrument ist es, sog. „data-access-committees" einzusetzen, die Regeln für solche Zugangsberechtigungen und Re-Identifizierungen erarbeiten und im einzelnen Fall entscheiden, ob eine Pseudonymisierung rückgängig gemacht wird.

Um den Gefahren des Missbrauchs zu begegnen, hat die EURAT Gruppe Orientierungspunkte für die Erarbeitung von Datenschutzkonzepten formuliert. Sie können als Basis für die Entwicklung von Datenschutzkonzepten der an der Genomsequenzierung beteiligten Einrichtungen dienen.

Orientierungspunkte für eine Datenschutz-Regelung

I. Ethische Grundsätze und rechtliche Rahmenbedingungen zum Datenschutz

Genetische Daten sind von besonderer Sensibilität. Sie ermöglichen Erkenntnisse über verborgene Merkmale, die den Gesundheitszustand eines Menschen und seiner Familienangehörigen betreffen. Auf ihrer Grundlage können Wahrscheinlichkeitsaussagen über die Zukunft getroffen werden; sie lassen sich für prädiktive Zwecke verwenden. Anhand bestimmter genetischer Daten kann ein Mensch eindeutig identifiziert werden. Genetische Daten sind für Dritte von Interesse. Aus diesen Gründen unterliegt der Umgang mit ihnen besonderen Regeln. Das betrifft insbesondere Forschungsvorhaben, in denen klinische Daten mit genetischen Daten des Patienten kombiniert werden, die im Rahmen der Genomsequenzierung gewonnen werden.

I.1 Ethische Grundsätze

Vier ethische Grundsätze leiten den Umgang mit genetischen Daten in der translationalen Medizin: der *Grundsatz der Achtung des Patientenwillens* zum Umgang mit seinen Daten; der *Grundsatz des Patientenschutzes*, des Schutzes seiner Person und seiner Privatsphäre vor Missbrauch, Stigmatisierung und Diskriminierung; der *Grundsatz des Patientenwohls*, indem die Ergebnisse genetischer Forschung dem Patienten zugutekommen, insbesondere durch Rückmeldung von Befunden; der *Grundsatz der Forschungsfreiheit* und der Ermöglichung wissenschaftlichen Fortschritts. Das Verhältnis dieser Grundsätze ist nicht immer spannungsfrei. So kann der Grundsatz des Patientenschutzes (Nicht-Schaden-Prinzip) insofern in Konflikt mit der Forschungsfreiheit geraten, als der Schutz der Privatsphäre zu Maßnahmen veranlasst, die Forschungsvorhaben be- oder sogar verhindern. Eine Achtung des Patientenwillens wird dann eingeschränkt, wenn die Ausübung seines Rechts auf Widerruf aufgrund nicht nachvollziehbarer Datenströme eine vollständige Löschung aller vom Patienten autorisierten Forschungsdaten zu seiner Person unmöglich machen. Die Implementierung eines qualitätsgesicherten Verfahrens der Rückmeldung von Zusatzbefunden kann mit Mehrkosten für wissenschaftliche Projekte verbunden sein.

I.2 Rechtliche Rahmenbedingungen des Datenschutzes

Die vier ethischen Grundsätze für den Umgang mit Daten in der translationalen Medizin sind eng verknüpft mit dem Datenschutzrecht, welches sich aus der Zunahme des Datenumfangs und dem wachsenden Bedürfnis nach dem Schutz der Privatsphäre entwickelte. Im Einzelnen ist eine solche Entwicklung auf internationaler und nationaler Ebene seit Anfang der Neunzigerjahre zu verzeichnen.

Während die UNESCO (Erklärung über humangenetische Daten von 2003) und weitere verschiedene internationale Organisationen mittels unverbindlicher Empfehlungen, aber auch durch verbindliche Konventionen (Europarat 1981, Europarat 1997) einheitliche Regelungen für den Umgang mit Daten im internationalen Rechtsraum aufstellten, war im europäischen Rechtsraum die Richtlinie 95/46/EG zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten und zum freien Datenverkehr ausschlaggebend für Datenschutzgesetze auf nationaler Ebene. In Deutschland wurde die Richtlinie durch das Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) umgesetzt. Prinzipiell wurde hiermit festgelegt, dass das Erheben, Verarbeiten und Nutzen von Daten verboten ist, es sei denn eine gesetzliche Regelung oder eine Einwilligung des Betroffenen erlauben dies ausdrücklich (Verbotsprinzip mit Erlaubnisvorbehalt). Spezialgesetzliche Datenschutzregelungen zum BDSG finden sich im Gendiagnostikgesetz (GenDG – beispielsweise Nichtdiskriminierung im Versicherungswesen und im Arbeitsleben) sowie auf Länderebene im jeweiligen Landeskrankenhausgesetz und Landeskrebsregistergesetz. Besondere Herausforderungen bestehen darin, Forschungsfreiheit und Ermöglichung wissenschaftlichen Fortschritts mit den datenschutzrechtlichen Prinzipien der Datenvermeidbarkeit und der Datensparsamkeit (§3a BDSG) sowie der Zweckbindung in Einklang zu bringen. Gerade im Bereich der Totalsequenzierung werden Daten für das bessere Verständnis des Zusammenspiels verschiedener Gene und Krankheiten im großen Umfang für bestimmte Projekte erhoben (genomweite Datensätze). Diese könnten auch anderen Forschungsprojekten dienlich sein, für deren Zweck sie weder erhoben noch bestimmt wurden.

Der Schutz personenbezogener Daten, die insbesondere bei einer Sequenzierung des menschlichen Genoms massenhaft entstehen, ist ein Grundrecht gem. Art. 8 Abs. 1 Grundrechtecharta der EU auf Europaebene sowie gem. Art. 2 Abs. 1 GG auf Bundesebene.

Bei der Erhebung, Verarbeitung und Verwendung genetischer Informationen darf es nicht zu unverhältnismäßigen Eingriffen in das allgemeine Persönlichkeitsrecht, insbesondere das Recht auf informationelle Selbstbestimmung des Betroffenen kommen (Laufs et al. 2009).

Eine deutliche Absage erteilte das Bundesverfassungsgericht der Verwendbarkeit von DNA-Daten, die im Wege einer heimlich veranlassten DNA-Vaterschaftsanalyse, also ohne aktive Beteiligung des Betroffenen, gewonnen wurden (BVerfG 13.02.2007, 1 BvR 421/05). Das Gericht unterstrich hier die Notwendigkeit der Zustimmung zur Erhebung von Daten (vgl. auch Art. 8 Abs. 2 Satz 1 Grundrechtecharta der EU).

Insbesondere das Urteil zur Datenvorratsspeicherung (BVerfG 2.3.2010, 1 BvR 256/08), welches eine vorsorglich anlasslose Speicherung von Daten als unvereinbar mit der Verfassung deklariert, könnte künftig auch den biomedizinischen Bereich beeinflussen. Daten, die zu Studienzwecken generiert, in Publikationen veröffentlicht oder in öffentlichen Datenbanken eingespeist wurden, um möglicherweise Jahre später in einem ande-

ren Forschungskontext dienlich zu sein, überdauern auf diesem Wege. Wenn der Anlass im Vorhinein noch nicht definiert werden kann, gleicht dies einer anlasslosen Speicherung. Fraglich ist allerdings, wie konkret der Anlass einer Speicherung gefasst sein soll: Reicht es zu definieren, in welchem Gebiet die Daten später angewendet werden können (z.B. Krebsforschung), oder müssen die künftigen Forschungsprojekte möglichst genau definiert werden?
Es stellt sich grundsätzlich die Frage, ob es Aufgabe des Gesetzgebers ist, sich dieses Problems anzunehmen. Das Arzt-Patienten-Verhältnis sowie die Beziehung zwischen Forscher und Proband sind Privatrechtsverhältnisse. Dennoch wird angenommen, dass das Wertesystem der Grundrechte das Privatrecht beeinflusst (BVerfG 22.11.1951, 1 BvR 400/51, BVerfG 23.04.1986, 2 BvR 487/80) und somit die verfassungsrechtlich abgesicherten Datenschutzgrundrechte sich auch im Privatrechtsverhältnis auswirken (Griese 2013, Datenschutz Rn 1). So hat der Rechtsanwender in Konfliktfällen – etwa nach Maßgabe von §§ 242 (ggf. i.V.m. pVV), 138 oder 823ff. BGB – unter Berücksichtigung der wertsetzenden Bedeutung des grundrechtlichen Persönlichkeitsrechts, d.h. grundrechtskonform zu entscheiden (Di Fabio 2013, GG Art. 2, Rn 192).

I.3 Relevante Gesichtspunkte aus ethischer und rechtlicher Perspektive

Um den vier ethischen Grundsätzen und den rechtlichen Rahmenbedingungen gerecht zu werden, bedarf es umfassender Regelungen im Bereich der Erhebung, Speicherung, Verwendung, Weitergabe und Veröffentlichung der Datensätze auf institutioneller Ebene. Diese Regelungen finden ihre Umsetzung unter den folgenden Gesichtspunkten:[2]

1. *Datensparsamkeit und Zweckbindung der Daten:* Es sind nur die Daten zu erheben, zu speichern und weiterzugeben, die dem spezifischen Forschungszweck dienen.

2. *Datenzugänglichkeit:* Die Daten sind in größtmöglicher Weise der Wissenschaftsgemeinschaft zugänglich zu machen, zum einen für eine bestmögliche Nutzung der Daten, zum anderen für die wissenschaftliche Überprüfbarkeit der Ergebnisse (Qualität der Forschung)

3. *Datenschutz und Datensicherheit:* Die Daten dürfen nicht verlorengehen und sind mit Maßnahmen vor unberechtigtem Zugriff zu schützen, die nicht umgangen werden können.

4. *Transparenz*: Die verwendeten Verfahren sind vollständig und verständlich zu beschreiben sowie der Öffentlichkeit darzulegen.

5. *Verantwortlichkeit:* Die Daten sind verantwortlich von den beteiligten Wissenschaftlern und Institutionen zu verwalten. Die Zuständigkeiten sind den einzelnen Beteiligten klar zuzuweisen, um Verantwortungskollisionen und Verantwortungsdiffusion zu verhindern.

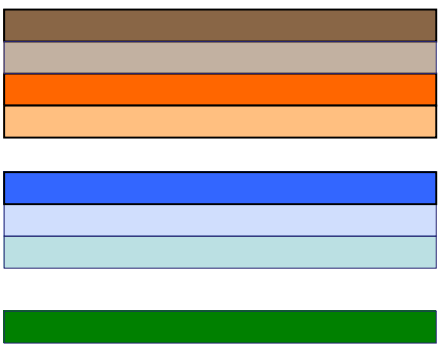
Klare Vorgaben erleichtern den Umgang mit Daten für Mediziner und Forscher und gewährleisten Datenschutz und-sicherheit auf Seite der Betroffenen.

[2] In Anlehnung an die Konzepte von Knoppers et al. 2011 und Krawczaket al. 2011, Kapitel 7.6.

II. Problembeschreibung

Der Datenfluss der Genomsequenzierung verbindet verschiedene Akteure und verschiedene Institutionen. Er verläuft zwischen Klinik und naturwissenschaftlichen Einrichtungen ebenso wie zwischen lokalen und externen Forschungszusammenhängen. Das folgende Schema gibt eine beispielhafte Darstellung des Datenflusses einer Genomsequenzierung in der Heidelberger Krebsforschung:

Farblegende

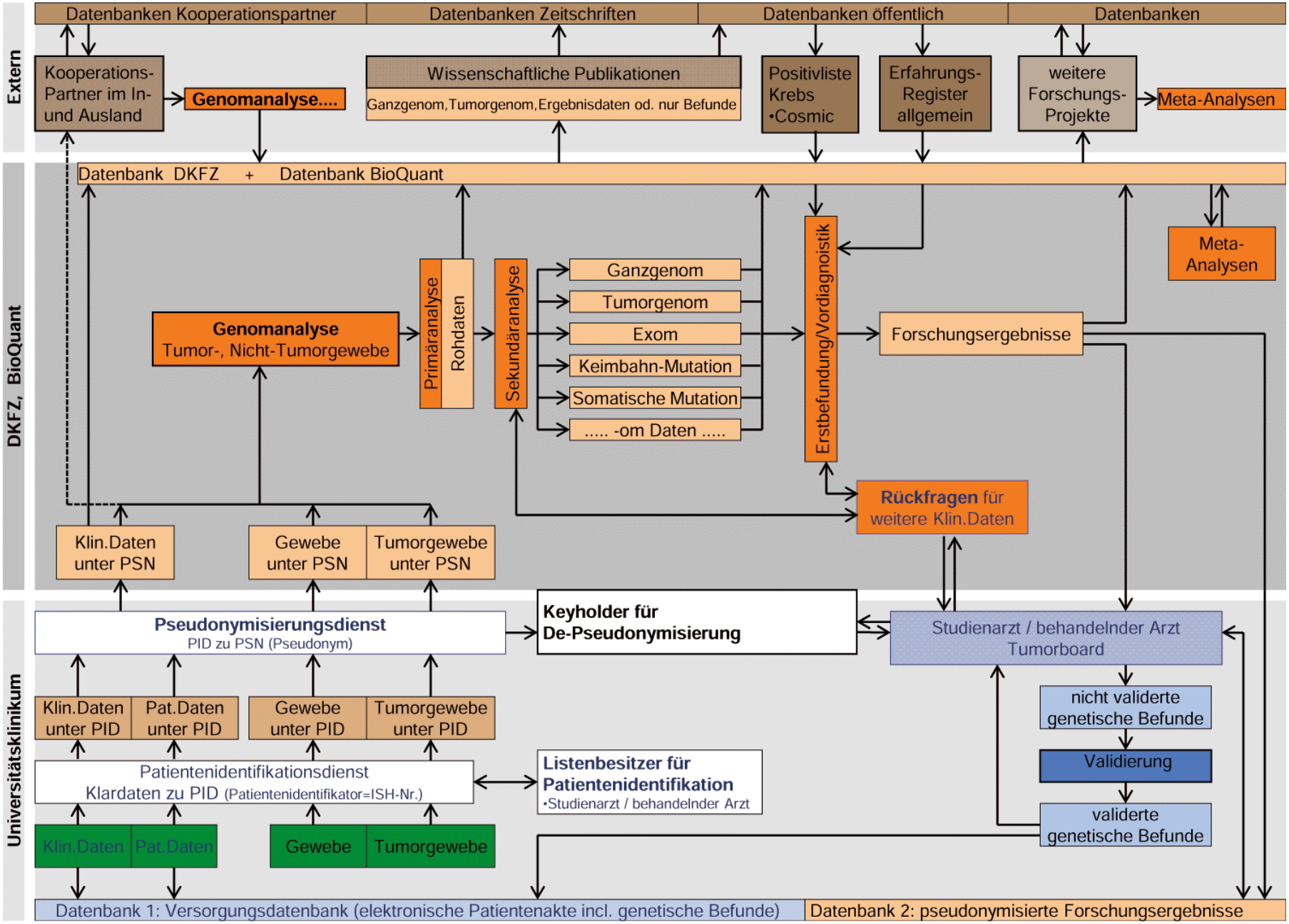


Forschungsbereich

Diagnostischer und Klinischer Bereich

Patientenbeitrag (Anfang des Datenflusses)

Darstellung des Datenflusses einer Genomsequenzierung in der Heidelberger Krebsforschung



Zwei Problembereiche lassen sich im gegenwärtigen Datenfluss identifizieren, für die Regelungen geschaffen werden sollen:

1. Pseudonymisierung und De-Pseudonymisierung der Daten
2. Zugriff und Weitergabe der Daten

II.1 Pseudonymisierung und De-Pseudonymisierung der Daten

Zum Schutz der Patienten müssen personenbezogene Daten und Gewebeproben durch ein Pseudonym gekennzeichnet sein, um sie in Forschungskontexten verwenden zu können. Auch wenn eine Anonymisierung der Daten einen größtmöglichen Schutz vor Re-Identifizierung darstellen würde, ist sie aus zwei Gründen nicht sinnvoll. Erstens verunmöglicht eine Anonymisierung die Rückmeldung von relevanten Befunden (Normal- und Zusatzbefunde). Zweitens verhindert sie weitere Rückfragen aus der Forschung (weitere klinische Daten). Daher ist die Pseudonymisierung eine Lösung, die zu einem wohlbegründeten Ausgleich der Interessen von Patient und Forschung beitragen kann.

Möglichkeiten der Pseudonymisierung in der medizinischen Forschung wurden bereits allgemein diskutiert und generische Datenschutzkonzepte entworfen (Reng et al. 2006, Pommerening et al. 2005). Eine wesentliche Besonderheit der wissenschaftlichen Forschung im Bereich der Totalsequenzierung ist jedoch, dass neben den Forschungsergebnissen mit hoher Wahrscheinlichkeit auch Befunde mit klinischer Relevanz für die datenspendende Person oder genetisch verwandte Personen generiert werden. Auch ist es teilweise notwendig, dass im Laufe des Forschungsvorhabens weitere klinische Daten des Patienten erhoben und übermittelt werden sollen, wozu eine Re-Identifizierbarkeit gegeben sein muss. Eine gewisse Durchlässigkeit für Daten zwischen Forschung und Klinik ist daher bei der Totalsequenzierung erwünscht, stellt jedoch hohe Anforderungen an die Pseudonymisierungs- und De-Pseudonymisierungsprozesse. Ein Datenschutzkonzept hat sicherzustellen, dass die forschenden Personen nicht auf nicht-pseudonymisierte Patientendaten zugreifen können und eine De-Pseudonymisierung im Bedarfsfall durchgeführt werden kann.

II.2 Weitergabe und Zugriff

Die Problematik, die mit der Speicherung von Daten in Biobanken sowie mit Zugriffsmöglichkeiten auf diese Daten und ihrer Weitergabe verbunden ist, stellt sich wie folgt dar: Auf Seiten der Forschung besteht das prinzipielle Interesse, einen möglichst einfachen und schwellenlosen Zugang zu allen für die wissenschaftliche Fragestellung relevanten Daten zu erhalten. Weiter besteht das Interesse gerade in der Genomforschung, möglichst große Datensammlungen zu generieren, um die krankheitsspezifischen Unterschiede im Genom identifizieren zu können. Eine Möglichkeit, größere Datensammlungen zu sehr spezifischen Fragestellungen generieren zu können, ist die Vernetzung und gemeinsame Nutzung von Datenbanken und die Weitergabe von Daten (data sharing). In dieser Zusammenführung von Daten wird gerade in der Krebsforschung ein großes Potential für einen schnelleren Erkenntnisgewinn gesehen. Der Nutzen einzelner Datensätze für die Forschung ist daher umso größer, je mehr und umfassender Forscher weltweit auf diese Datensätze zugreifen können. Den Interessen und Ansprüchen der Forschung entgegen steht das Recht der Patienten auf Schutz ihrer Daten und ihr Recht auf informationelle Selbstbestimmung. Die Patienten haben das Recht, dass ihre Daten nur zu den vorgesehenen Zwecken (der Forschung), zu denen sie ihre Einwilligung gegeben haben, genutzt werden und dass sie vor einem Missbrauch ihrer Daten geschützt

werden. Die Patienten haben insbesondere ein Recht darauf, dass ihre genetischen Daten ihnen nicht zugeordnet werden können, d.h. daran, dass es (außerhalb des therapeutisch-ärztlichen Vertrauensverhältnisses) zu keiner Re-Identifizierung ihrer Daten mit ihrer Person kommt. Die Wahrung dieser Patientenrechte steht in unmittelbarem Konflikt mit den genannten Interessen der Forschung. Die Aufgabe von Regelungen ist es daher, die Rechte der Patienten auf Schutz ihrer Daten gegenüber dem Interesse der Forschung an möglichst unbeschränktem Zugriff auf Daten zu gewährleisten.
Bezüglich der Erhebung und Weitergabe von Daten lassen sich abstrakt drei verschiedene Bereiche unterscheiden: Daten werden erstens von einer bestimmten lokalen Forschungsgruppe erhoben und gespeichert. Diese Daten können zweitens einem breiteren Kreis von externen Forschungsgruppen und Kooperationspartnern zugänglich gemacht werden. Drittens können die Daten einem nochmals breiteren Kreis zur Verfügung gestellt werden, indem nicht direkt am Forschungsverbund beteiligte Institutionen oder möglicherweise sogar öffentliche Datenbanken Zugriffsrechte auf sie erhalten. Mit jeder Erweiterung von Zugriffsrechten, insbesondere an internationale Institute, die sich dem deutschen oder dem europäischen Rechtsraum entziehen, wird es schwieriger, Verletzungen der Rechte der Patienten auf vertraulichen Umgang mit ihren Daten nachzuvollziehen, zu verhindern und zu sanktionieren.
Aufgrund des Daten-Umfangs bei einem sequenzierten Genom wächst die Wahrscheinlichkeit der Re-Identifizierung trotz Pseudonymisierung oder Anonymisierung (Deutscher Ethikrat 2010, 11f.). Wie einige aktuelle Publikationen zeigen, besteht die Gefahr der späteren Re-Identifizierung von Patienten oder Probanden tatsächlich (Gymrek et al. 2013, Rodriguez et al. 2013). Das Risiko einer Re-Identifizierung steigt mit der Erweiterung von Zugriffsrechten. Es besteht daher ein besonderer Bedarf, die Weitergabe von Daten aus dem ersten Bereich in den zweiten und dritten Bereich und die Erweiterung von Zugriffsrechten zwischen Institutionen und Verbunden zu regeln und Datensicherheit zu gewährleisten. Die Patientenaufklärung und –Einwilligung muss auf die mögliche oder geplante Weitergabe von Daten und die mit dieser Weitergabe verbundenen Risiken gebührend hinweisen und eingehen.

III. Lösungsvorschläge

Die folgenden Lösungsvorschläge schließen an bereits bestehende Funktionen an und erweitern sie um Regelungen und Institutionen, wo es sich als notwendig erweist. Sie bauen auf der Organisationsverantwortung der Direktoren für Definition, Implementierung und Überwachung der Standards (SOP), auf der Tätigkeit des Datenschutzbeauftragten der Klinik im Sinne von § 4g BDSG sowie auf der Entscheidungsfindung der unabhängigen Ethik-Kommission der Klinik auf.

III.1 Pseudonymisierung und De-Pseudonymisierung der Daten

a) Pseudonymisierung durch den Pseudonymisierungsdienst
Der klinikinterne Pseudonymisierungsdienst vergibt für die mit einer PID versehenen klinischen Daten, Patientendaten und Gewebeproben ein Pseudonym (PSN) und gibt pseudonymisiert Daten und Gewebe weiter. Er überprüft vor Weitergabe von Daten und

Gewebeproben, ob eine entsprechende Patienteneinwilligung vorliegt, und trägt dafür Sorge, dass lediglich die projektspezifisch definierte Auswahl der Daten in den internen Forschungsbereich übermittelt werden. Über den Datentransfer in den Forschungsbereich wird ein Protokoll geführt, um einen möglichen Widerruf des Patienten entsprechend Folge leisten zu können (Art der Daten und Proben, Adressaten der Weiterleitung und Ort/Bezeichnung der Datenbanken).

b) Pseudonymisierung durch den behandelnden Arzt
Der behandelnde Arzt erhält vom Pseudonymisierungsdienst ein PSN, wenn er Daten eines Patienten in den Forschungskontext übergeben will. Alle betreffenden Daten werden vom Arzt mit diesem PSN versehen.

c) De-Pseudonymisierung durch den Keyholder
Der Keyholder verfügt über den Schlüssel zur Zuordnung von PID und PSN. Er nimmt in eindeutig zu definierenden Fällen auf Anweisung eine De-Pseudonymisierung vor. Die Anweisung erfolgt durch den Direktor der klinischen Einrichtung oder einen von ihm beauftragten Vertreter. Der Keyholder sollte aus Gründen des Zeugnisverweigerungsrechts ein ärztlicher Mitarbeiter sein.
Der Keyholder nimmt eine De-Pseudonymisierung vor, wenn

- klinisch relevante Ergebnisse vorliegen, die eine De-Pseudonymisierung aufgrund der Weiterverfolgung von Normal- und Zusatzbefunden aus medizinischen Gründen ratsam erscheinen lassen.
- zu Forschungszwecken weitere Patientendaten sowie klinische Daten aus dem Versorgungskontext benötigt werden oder dem Patienten die Teilnahme an einer neuen klinischen Studie angeboten werden kann.
- eine De-Pseudonymisierung aufgrund eines Widerrufs des Patienten oder Vertretungsberechtigten zur Löschung aller davon betroffenen Daten führen muss. Im Falle des Widerrufs wird dem Keyholder der entsprechende Widerruf vorgelegt. Er händigt das entsprechende PSN an den Pseudonymisierungsdienst aus, damit dem Willen des Betroffenen Folge geleistet werden kann.

III.2 Zugriff auf und Weitergabe von Daten

a) Grundsätzliche Genehmigung eines Daten-Zugriffs
Ein Zugriff auf personenbezogene Datensätze findet immer kontrolliert statt. Er wird projektspezifisch oder anhand von Rahmenprotokollen im Vorfeld eines Forschungsprojekts in einem Antrag an die Ethik-Kommission und an den zuständigen Verantwortlichen der Institution bestimmt. Im Antrag ist zu definieren, wer unter welchen Voraussetzungen und für welchen Zeitraum Zugriff auf welche pseudonymisierten Daten haben darf. Im Rahmen des Projekts müssen die Zugriffsberechtigten die Daten vor Zugriff von Unberechtigten schützen. Die zur Verfügung gestellten Daten dürfen niemals auf externen und tragbaren Festplatten gespeichert werden. Die Weitergabe der Daten an unautorisierte Dritte ist untersagt.
Alle Zugriffsberechtigten, insbesondere das nicht-medizinische Personal, werden auf die Sensibilität der vorliegenden Datensätze aufmerksam gemacht und verpflichten sich, einen Forscherkodex zu unterzeichnen und die geltenden Datenschutzrichtlinien

umzusetzen. Zudem sollten Mitarbeiterschulungen erfolgen mit Unterschriftenabzeichnungen.

b) Zugriff seitens ärztlicher Mitarbeiter
Die Zugriffsrechte von Ärzten in Forschungsprojekten unterscheiden sich danach, ob der jeweilige Arzt zugleich auch behandelnder Arzt von Patienten ist, die an der entsprechenden Studie teilnehmen. Der behandelnde Arzt hat beispielweise Zugriff auf alle klinischen Daten, während Ärzte in Forschungsprojekten nur die pseudonymisierten Daten von Patienten erhalten.

c) Zugriff seitens nicht-ärztlicher Mitarbeiter
Zu den nicht-ärztlichen Mitarbeitern, die Zugriff auf Daten erhalten, zählen Systemadministratoren, Informatiker und technisches Personal, nicht-ärztliche Mitarbeiter in der klinischen Versorgung, in interdisziplinären Gremien und nicht-ärztliche Mitarbeiter in Forschungsprojekten. Je nach Funktion unterscheiden sich die Zugriffsrechte.

d) Weitergabe von Daten aus dem klinischen Bereich in die Forschung
Eine Weitergabe von klinischen Daten findet immer kontrolliert statt. Sie wird projektspezifisch im Vorfeld eines Forschungsprojekts oder in follow-up Forschungen in einem Antrag an den zuständigen Verantwortlichen der Institution und an die Ethik-Kommission bestimmt. Dieser Antrag legt fest, welche Daten-Attribute und humangenetischen Datensätze in welche Datenbanken weitergegeben werden (siehe exemplarisch im Anhang: Dokument 2. Beispiel für Attribute der Datenweitergabe an eine lokale Datenbank: Vorschlag für onkologischen Datensatz für die CCP – IT). Über den Antrag entscheiden der Verantwortliche der klinischen Einrichtung und die Ethik-Kommission. Neben den genehmigten Daten dürfen keine weiteren Daten im Sinne der Datensparsamkeit eingesehen werden. Es ist nicht erlaubt, den vollständigen Datensatz einer Patientenakte für Forschungszwecke außerhalb der Klinik zur Verfügung zu stellen.

i. Weitergabe an eine lokale, kontrollierte Forschungsdatenbank
Wenn Regelungen angestrebt werden, in denen komplette klinische Datenpakete pseudonymisiert für eine lokale Forschungsdatenbank zur Verfügung gestellt werden, wird die projektspezifische Datennutzung im Sinne der Zweckbindung über die Zugriffsrechte geregelt (siehe unter a).
Grundsätzlich ist zu klären, ob mit Blick auf den Datenschutz Regelungen über eine Abstufung der Zugriffsrechte nach Weitergabe größere Datenpakete aus der Klinik in die Forschung genauso wirksam sind wie Regelungen über eine abgestufte Weitergabe.
Neben der Weitergabe an kontrollierte lokale Datenbanken sind drei Sonderfälle zu beachten:

ii. Weitergabe an kontrollierte externe Datenbanken
Wenn Daten-Attribute und humangenetische Daten nicht nur in lokale Datenbanken, sondern auch in kontrollierte externe Datenbanken weitergegeben werden, trifft die interne Forschungsgruppe vertragliche Regelungen mit externen Kooperationspartnern. Diese Regelungen gewährleisten mit einer konkreten Definition von Sanktionsmechanismen die Einhaltung des gewünschten Datenumgangs. Hierbei müssen die Datenschutzstandards für lokale Forschungsdatenbanken erfüllt werden.

iii. Weitergabe an öffentliche Datenbanken

Öffentliche Datenbanken sind nicht zugangsbeschränkt und bergen daher eine größere Gefahr für den Studienteilnehmer. Der Umfang der personenbezogenen und humangenetischen Daten, die in öffentliche Datenbanken übermittelt werden dürfen, ist so einzuschränken, dass eine Re-Identifikation des Studienteilnehmers möglichst ausgeschlossen ist (siehe exemplarisch im Anhang: Dokument 3. Beispiel für Attribute klinischer Daten und Auswahl an humangenetischen Daten zwecks Weitergaben an öffentliche Datenbanken und an zugangsbeschränkte Datenbanken: ICGC). Bei der Festlegung der Daten-Attribute, die in öffentliche Datenbanken weitergegeben werden, ist zu beachten, dass sich die technischen Möglichkeiten zur Re-Identifikation stets vergrößern.

iv. Weitergabe der Daten im Falle von Fachzeitschriften

Fachzeitschriften verlangen häufig, ausgewählte nicht-genetische Daten und humangenetische Daten, die für die publizierte Analyse genutzt wurden, Dritten für die Überprüfbarkeit der Ergebnisse zur Verfügung zu stellen. Diese Daten sind nur durch vorherige Kontrolle in einer revisionssicheren Datenbank einsehbar.

Wenn ein Wissenschaftler die in der Fachzeitschrift publizierten Forschungsergebnisse überprüfen möchte, haben er und sein Institutsleiter einen Antrag auf Datenzugriff zu stellen. Wenn die Daten in einer Heidelberger Datenbank (oder einer Verbunddatenbank, auf deren Regelwerk die Heidelberger Institutionen Einfluss haben) hinterlegt sind, müssen im Antrag der Verwendungszweck der Daten sowie alle weiteren Personen (z.B. Doktoranden) namentlich genannt werden, die Zugriff auf diese Datensätze erhalten sollen. Dieser Antrag wird von einer verantwortlichen Person oder Gruppe (in der Regel die Person, die diese Datensätze hinterlegt hat) geprüft. Wird dem Antrag stattgegeben, so erhält der Antragsteller Zugriff auf die pseudonymisierten Daten über einen festgelegten Zeitraum (in der Regel ein Jahr, ein Folgeantrag ist möglich).[3]

III.3 Einrichtung eines Daten-Komitees

Das Daten-Komitee sollte ein Beratungsgremium sein, in dem interdisziplinäres Fachwissen aus Medizin, Bioinformatik, Molekularbiologie, Ethik und den Rechtswissenschaften (Schwerpunkt Datenschutz) repräsentiert ist. Die Mitglieder werden durch die Direktoren der beteiligten Einrichtungen berufen und repräsentieren die beteiligten Einrichtungen. Das Daten-Komitee sollte an der Institution des Keyholder eingerichtet werden. Dem Komitee kommt die Beratung der Verantwortlichen zu, wenn in strittigen Fällen eine Entscheidung nicht auf dem üblichen Wege gefällt werden kann. Strittige Fälle können zum Beispiel die Festlegung von Attributen der Datenweitergabe, die Genehmigung der Datenweitergabe an zu definierende Forschungsdatenbanken, die Erteilung von Zugriffsrechten aufgrund von Forschungsanträgen sowie die Festlegung und Aktualisierung von SOPs betreffen.

---

[3] Das ICGC hat hier folgende Bedingungen für Datenanfragen formuliert:
- Schriftliche Beschreibung des Forschungszweckes,
- Versicherung, keine Versuche zur Identifizierung oder Kontaktierung von Studienteilnehmern zu unternehmen,
- Vereinbarung, die erhaltenen Daten nicht weiterzuleiten,
- Beschreibung von Plänen, wie die erhaltenden Daten vernichtet werden können, wenn sie nicht mehr benötigt werden.

Zudem kann das Daten-Komitee beratend tätig werden, wenn Forschungsvorhaben mit externen Forschungsgruppen und einer Weitergabe von personenbezogenen Daten in externe Datenbanken angestrebt werden.

Anlagen zu den Orientierungspunkten für eine Datenschutz-Regelung

1. Definitionen

1.1 Personenbezogene Daten
Personenbezogene Daten sind Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse bestimmter oder bestimmbarer Patienten sowie ihrer Angehörigen, Begleitpersonen und sonstigen Bezugspersonen (Betroffene), die im Zusammenhang mit der Versorgung des Patienten bekannt werden. (In Anlehnung an § 43 Abs. 4 LKHG Baden-Württemberg, § 3 Abs. 1 BDSG/ LDSG, § 42a BDSG Nr. 2-4, § 3 Abs. 9 BDSG, § 33 LDSG)

1.1.1 Daten-Attribute
a) Patientendaten (= IDAT)
Patientendaten sind Daten, die vom Patienten bereitgestellt werden. Sie ermöglichen die Identifizierung des Patienten und sind unabhängig von medizinischen Untersuchungen (Familiennamen, Vornamen, frühere Namen, Tag, Monat und Jahr der Geburt, Geschlecht, Anschrift zum Zeitpunkt der Meldung an die Vertrauensstelle [Postleitzahl und Wohnort oder Gemeindekennziffer, Straße, Hausnummer], Monat und Jahr der Tumordiagnose, Monat und Jahr des Todes, die einheitliche Versichertennummer, sobald sie in Baden-Württemberg flächendeckend zur Verfügung steht). (§ 3 Abs. 1 LkrebsRG)

b) Klinische Daten (= MDAT)
Klinische Daten sind Daten, die im Rahmen der medizinischen Diagnostik und Therapie entstehen (Monat und Jahr der Geburt, Geschlecht, Postleitzahl mit Ortsname oder Gemeindekennziffer, Monat und Jahr der Tumordiagnose, Monat und Jahr des Todes, Tumordiagnose, Stadium, Anlass der Tumordiagnose, frühere Tumordiagnosen, Diagnosesicherung, Art der Therapie, Todesursache) sowie weitere Angaben über die Diagnose, Therapie und den Verlauf von Krebserkrankungen. (§ 3 Abs. 4 LkrebsRG)

c) Melderbezogene Daten
Herkunft der Meldung (Nachname, Vorname des meldenden Arztes, Adresse der meldenden Einrichtung mit Postleitzahl, Name des Ortes, Straße, Hausnummer, Telefonnummer bei der Meldung), Zeitpunkt der Meldung, Referenznummer, Transaktionsnummer, die Unterrichtung des Patienten über sein Widerspruchsrecht. (§ 3 Abs. 3 LKrebsRG)

1.1.2 Humangenetische Daten
Humangenetische Daten werden mit molekularbiologischen und bioinformatischen Methoden aus dem Biomaterial gewonnen (Primärdaten, Sequenzdaten, Ergebnisdaten, OMICS-Daten).

- *Vollständige Sequenzdaten:* Summe aller Sequenzdaten, die das Ergebnis der Primäranalyse sind und die noch nicht ausgewertet sind. Sie ermöglichen eine Re-Identifizierung des Betroffenen.
- *Ergebnisdaten:* Aus den Primärdaten gewonnenen OMICS-Daten und die aus den OMICS-Daten gewonnenen genetischen Befunde und Forschungsergebnisse, die somatische Mutationen und Keimbahnmutationen beinhalten.
    - *Forschungsergebnisse*: Forschungsrelevante Ergebnisse, die selbst oder in Verbindung mit anderen personenbezogenen Daten eine Re-Identifizierung ermöglichen.
    - *Genetische Befunde (=Untersuchungsergebnisse):* Medizinische und gesundheitsrelevante Befunde, die vielfältige sensible Informationen über die Ursachen bereits manifestierter Krankheiten und über Anlageträgerschaften beinhalten.

1.2 Patientenidentifikator (PID)
Ein Patientenidentifikator (PID) dient der Identifikation des Patienten. Er besteht aus einer klinikinternen Nummer, die es erlaubt, Gewebeproben und Daten auf einen Patienten zurückzuführen. So verfügt z.B. jede Patientenakte über einen PID. Bei einem PID handelt es sich nicht um ein Pseudonym, da er jedem Zugriffsberechtigten im Versorgungskontext einer Klinik ermöglicht, auf den Klarnamen und gegebenenfalls auf die entsprechende Patientenakte rückzuschließen.

1.3 Pseudonym (PSN)
Ein Pseudonym (PSN) ist ein Kennzeichen, das einen Datensatz einer Person zuordnet, ohne ihre Identität preiszugeben, oder das die Bestimmung der Person wesentlich erschwert (§ 3 Abs. 6a BDSG, § 3 Abs. 7 LDSG). Dieses Kennzeichen soll eine zufallsgenerierte Buchstaben-Zahlen-Kombination sein. Das PSN darf keine fortlaufende Nummer sein. Das PSN verhindert einen direkten Rückschluss auf einen Patientennamen. So können Patientendaten und Gewebeproben für Forschungszwecke verwendet werden, ohne (im Gegensatz zu einer Anonymisierung) im Bedarfsfall eine Re-Identifizierung zu verunmöglichen. Ein Keyholder nimmt in eindeutig zu definierenden Fällen auf Anweisung eine De-Pseudonymisierung vor, indem die PSN wieder in die PID oder den Patientennamen umgewandelt wird.

2. Beispiel für Attribute klinischer Daten und Auswahl an humangenetischen Daten für die Weitergabe an öffentliche Datenbanken und an zugangsbeschränkte Datenbanken: ICGC

ICGC Open Access Datasets	ICGC Controlled Access Datasets
▪ Cancer pathology o Histologic type or subtype o Histologic nuclear grade ▪ Patient/person o Gender o Age (single category for ages over 89) o Vital status o Age at last follow-up (single category for ages over 89) o Survival time o Relapse type o Relapse interval o Disease status at last follow-up o Interval from primary diagnosis to last follow-up ▪ Gene expression (normalized) ▪ DNA methylation ▪ Genotype frequencies ▪ Computed copy numbers and loss of heterozygosity ▪ Newly discovered somatic variants	▪ Detailed Phenotype and Outcome Data o Region of residence o Risk factors o Examination o Surgery o Drugs o Radiation o Sample o Slide o Specific histological features o Analyte o Aliquot o Donor notes ▪ Gene Expression (probe-level data) ▪ Raw genotype calls ▪ Gene-sample identifier links ▪ Genome sequence files

Abbildung: Datenkategorien und Zugangsbeschränkungen
(vgl. ICGC, Updates to Goals, Structure Policies and Guidelines, Section E.1, December 2012, S. 7. Siehe auch ICGC Data Submission Manual, Document Version 0.6a, September 2011, S. 41ff.)

Literaturverzeichnis

American College of Medical Genetics and Genomics (2013), ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing.

Bartram, C. R. (2012), Aktuelle Aspekte der Humangenetik. In: Ders. et al. (Hrsg.), Der (un)durchsichtige Mensch. Wie weit reicht der Blick in die Person? Heidelberg, Universitätsverlag Winter: 153-171.

Beauchamp, T. L. und Childress, J. F. (2008), Principles of Biomedical Ethics, 6. Aufl. Oxford, Oxford University Press.

Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (2009), Zweiter Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland. Dornburg, Forum W - Wissenschaftlicher Verlag.

Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (2013), Neue Sequenzierungstechniken: Konsequenzen für die genetische Krankenversorgung. Ad-hoc-Stellungnahme.

BGH, Urteil vom 12.03.1991 - VI ZR 232/90.

BGH, Urteil vom 14.03.2006 - VI ZR 279/04.

BVerfG 13.02.2007, 1 BvR 421/05.

BVerfG 2.3.2010, 1 BvR 256/08.

BVerfG 23.04.1986, 2 BvR 487/80.

bio-pro (2013), DKFZ-HIPO - das Heidelberger Zentrum für personalisierte Onkologie, vom 04.02.2013, Quelle: http://www.bio-pro.de/medtech/biopharma/aktuelles/index.html?lang=de&artikelid=/artikel/09012/index.html (aufgerufen am 04.06.2013).

Boos, J., Spranger, T. M. und Heinrichs, B. (Hrsg.) (2010), Forschung mit Minderjährigen. Medizinische, rechtliche und ethische Aspekte. Freiburg, Alber.

von Bose, H. (2011), Genetisches Wissen im Recht. In: Moos, T. et al. (Hrsg.), Genetisches Wissen. Formationen und Übersetzungen zwischen Wissenschaft und Gesellschaft. St. Ingbert, Röhrig: 193-216.

Brownsword, R. (2004), The Cult of Consent: Fixation and Fallacy. King's Law Journal 15(2): 223-251.

Christman, J. (2011), The Politics of Persons. Individual Autonomy and Socio-historical Selves. Cambridge, Cambridge University Press.

Collins, F. S., Morgan, M. und Patrinos, A. (2003), The Human Genome Project: Lessons from Large-Scale Biology. Science 300(5617): 286-290.

van den Daele, W. (2007), Droht präventiver Zwang in Public Health Genetics? In: Schmidtke, J. et. al. (Hrsg.), Gendiagnostik in Deutschland. Status quo und Problemerkundung. Limburg, Forum W – Wissenschaftlicher Verlag.

Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, acatech und Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (2010), Prädiktive genetische Diagnostik als Instrument der Krankheitsprävention. Stellungnahme, Berlin.

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (2013), Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik zu genetischen Zusatzbefunden in Diagnostik und Forschung.

Deutscher Bundestag, Drucksache 16/3233 vom 03.11.2006 (BT-Drs. 16/3233).

ders., Drucksache 16/10532 vom 13.10.2008 (BT-Drs. 16/10532).

ders., Drucksache 16/12000 vom 17.02.2009 (BT-Drs. 16/12000).
Deutscher Ethikrat (2010), Humanbiobanken für die Forschung. Stellungnahme, Berlin.
ders. (2012), Personalisierte Medizin – der Patient als Nutznießer oder Opfer? Tagungsdokumentation, Berlin.
ders. (2013), Die Zukunft der genetischen Diagnostik - von der Forschung in die klinische Anwendung. Stellungnahme, Berlin.
Deutsche Forschungsgemeinschaft (Hrsg.) (1998), Vorschläge zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis. Empfehlungen der Kommission „Selbstkontrolle in der Wissenschaft". Weinheim, WILEY-CH.
Donchin, A. (2000), Autonomy and Interdependence. Quandaries in Genetic Decision Making. In: Mackenzie, C. und Stoljar, N. (Hrsg.), Relational Autonomy. Feminist Perspectives on Autonomy, Agency, and the Social Self. Oxford, Oxford University Press: 236-258.
Europarat (1981), Convention for the Protection of Individuals with regard to Automatic Processing of Personal Data.
Europarat (1992), Recommendation No. R (92) 3 on Genetic Testing and Screening for Health Purposes 1992, Adopted by the Committee of Ministers on 10 February 1992 at the 470th meeting of the Ministers' Deputies.
Europarat (1997), Recommendation No. R (97) 5 on the Protection of Medical Data, Adopted by the Committee of Ministers on 13 February 1997at the 584th meeting of the Ministers' Deputies.
Evans, J. P. et al. (2011), Genomics. Deflating the genomic bubble. Science 331(6019): 861-862.
Di Fabio, U. (2013), in: Maunz/Dürig, Grundgesetz-Kommentar, 67. Ergänzungslieferung 2013, Lfg. 39 Juli 2001, GG Art. 2.
Forgó, N. et al. (2010), Ethical and Legal Requirements for Transnational Genetic Research. München, Beck.
GEKO (2011), Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission zu genetischen Untersuchungen bei nicht-einwilligungsfähigen Personen nach § 14 in Verbindung mit § 23 Abs. 2 Nr. 1c GenDG, Bundesgesundheitsblatt. 54: 1257-1261.
Gercke, B. (2009), § 53 und § 53 a StPO, in: K.-P. Julius et al., Strafprozessordnung, 4. Aufl.
Görtz-Leible, M. (2000), Die Beschlagnahmeverbote des § 97 Abs. 1 StPO im Lichte der Zeugnisverweigerungsrechte, Tübingen, Mohr Siebeck.
Green, E. D., Guyer, M. S. und National Human Genome Research Institute (2011), Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside. Nature 470(7333): 204-213.
Greely, H. (2011), Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues, Meeting 4, Session 3, February 28, 2011, 9-20, Quelle: http://bioethics.gov/sites/default/files/Meeting%204%20-%20Session%203.pdf (aufgerufen am 04.06.2013).
Griese, T (2013), in: Küttner, Personalbuch, 20. Auflage, Stand: 01.03.2013, Datenschutz, Rn 1.
Gymrek, M. et al. (2013), Identifying personal genomes by surname inference. Science 339(6117): 321-324.
Habermas, J. (2001), Die Zukunft der menschlichen Natur. Auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik? Frankfurt am Main, Suhrkamp.

ten Have, H. (2007), The Need and Desirability of an (Hippocratic) Oath or Pledge for Scientists, in: Schroots, J. und Engelbrecht, J. (Hrsg.), ALLEA Biennal Yearbook 2006 – New Perspectives in Academia. Amsterdam, ALLEA: 19-30.

Hubbard, R. (1993), Predictive Genetics and the Construction of the Healthy Ill. Suffolk Univ Law Rev 27(4): 1209-1224.

Human Genome Organisation (1996), Statement on the Principled Conduct of Genetics Research.

ICGC et al. (2010), International Network of Cancer Genome Projects. Nature 464(7291): 993-998.

ICGC (December 2012), Updates to Goals, Structure Policies and Guidelines, Section E.1.

ICGC (September 2011), Data Submission Manual, Document Version 0.6a.

Kaufmann, F.-X. (1992), Der Ruf nach Verantwortung. Risiko und Ethik in einer unüberschaubaren Welt. Freiburg i. Br., Herder.

Kenen, R. H. (1996), The At-Risk Health Status and Technology: A Diagnostic Invitation and the 'Gift' of Knowing. Social Science & Medicine 42(11): 1545-1553.

Kirchhof, P. (2002), Genforschung und die Freiheit der Wissenschaft. In: Höffe, O. et al., Gentechnik und Menschenwürde, Köln, 9-35.

Knoppers, B.M. (2012), Paediatric Research and the Communication of Not-So Incidental Findings. Paediatric Child Health Journal 17(4): 190-192.

Knoppers, B. M. et al. (2011), Towards a Data Sharing Code of Conduct for International Genomic Research. Genome Medicine 3(7): 46.

Kollek, R. und Lemke, T. (2008), Der medizinische Blick in die Zukunft. Gesellschaftliche Implikationen prädiktiver Gentests, Frankfurt am Main, Campus.

Krawczak, M. und Freudigmann, M. (Hrsg.) (2011), Qualitätsmanagement von Hochdurchsatz-Genotypisierungsdaten. Berlin, Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsanstalt.

Laufs, A., Katzenmeier, C., Lipp, V. (2009), Arztrecht. München, Beck.

Levy, S. et al. (2007), The Diploid Genome Sequence of an Individual Human. Public Library of Science Biology 5(10): e254.

Lichter, P. (2012), Die Bedeutung der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms für Krebsforschung und Onkologie. In: Bartram, C. R. et al. (Hrsg.), Der (un)durchsichtige Mensch. Wie weit reicht der Blick in die Person? Heidelberg, Universitätsverlag Winter: 173-182.

Maio, G. (2002), Ethik der Forschung am Menschen. Stuttgart-Bad Cannstatt, Frommann-Holzboog.

Manson, N. C. und O'Neill, O. (2007), Rethinking Informed Consent in Bioethics. Cambridge, Cambridge University Press.

Max-Planck-Gesellschaft (2010), Hinweise und Regeln der Max-Planck-Gesellschaft zum verantwortlichen Umgang mit Forschungsfreiheit und Forschungsrisiken.

MBO-Ä (1997), (Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte in der Fassung der Beschlüsse des 114. Deutschen Ärztetages 2011 in Kiel.

McGuire, A. L., Caulfield, T. und Cho, M. K. (2008), Research ethics and the challenge of whole-genome sequencing. Nature reviews. Genetics 9(2): 152-156.

Meyer-Goßner, L. (2010), Strafprozessordnung mit GVG und Nebengesetzen, 53. Aufl, München, Beck.

Molnár-Gábor, F. und Weiland, J. (2013), Die Totalsequenzierung des menschlichen Genoms als medizinischer Eingriff – Bewertung und Konsequenzen (1. Februar 2013),

Zeitschrift für medizinische Ethik, im Erscheinen, verfügbar unter http://ssrn.com/abstract=2269649.

OLG Oldenburg, Urteil vom 25.06. 2008 - 5 U 10/08.

PHG Foundation (2011), Next Steps in the Sequence. The Implications of Whole Genome Sequencing for Health in the UK. Cambridge.

Plessner, H. (1976), Homo absconditus. In: Ders. (Hrsg.), Die Frage nach der Conditio humana. Aufsätze zur philosophischen Anthropologie. Frankfurt am Main, Suhrkamp: 138-150.

Pommerening, K. et al., Pseudonymisierung in der medizinischen Forschung – das generische TMF-Datenschutzkonzept, in: GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie;1(3):Doc17, S. 1-6.

Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues (2012), Privacy and Progress in Whole Genome Sequencing.

Ramsey, P. (1970), The Patient as Person. Explorations in Medical Ethics. New Haven, Yale University Press.

Reng, C.-M. et al. (2006), Generische Lösungen zum Datenschutz für die Forschungsnetze in der Medizin. Berlin, Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Rodriguez et al. (2013), Research Ethics. The Complexities of Genomic Identifiability. Science 339(6117): 275-276.

Varmus, H. (2010), Ten Years On - The Human Genome and Medicine. The New England Journal of Medicine 362(21): 2028-2029.

Wiestler, O. D. (2012), Gesamtgenomanalyse von Tumoren auf dem Weg in die klinische Routine. Online-Zeitung Mensch und Krebs, Quelle: http://www.mensch-und-krebs.de/index.php/kongresse/krebskongress-2012/115-forschen-fuer-den-patienten.html?tmpl=component&print=1&layout=default&page= (aufgerufen am 04.06.2013).

Referenztexte des Forscherkodex

1. Allgemeine Erklärung der Menschenrechte vom 10. Dezember 1948 (A/RES/217 A(III))

2. Konvention des Europarates zum Schutze der Menschenrechte und Grundfreiheiten vom 4. November 1950 in der Fassung des Protokolls Nr. 11 Rom (SEV Nr. 005)

3. Internationaler Pakt der Vereinten Nationen vom 16. Dezember 1966 über bürgerliche und politische Rechte (A/RES/2200 A (XXI), amtliche Fassung für Deutschland: BGBI. 1973 II S. 1553)

4. Internationaler Pakt der Vereinten Nationen vom 16. Dezember 1966 über wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte (A/RES/2200 A (XXI), amtliche Fassung für Deutschland: BGBI. 1973 II S. 1570)

5. Empfehlung der UNESCO zur Stellung der wissenschaftlichen Forscher vom 20. November 1974 (Records of the UNESCO-General Conference, 18th Session, Paris, 17.10.-23.11.1974, Vol. 1, 169)

6. Erklärung über die Nutzung des wissenschaftlichen und technischen Fortschritts im Interesse des Friedens und zum Wohl der Menschheit vom 10. November 1975 (A/RES/3384(XXX))

7. Übereinkommen des Europarates zum Schutz des Menschen bei der automatischen Vereinbarung personenbezogener Daten 1981, SEV Nr. 108

8. Allgemeine Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte (Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights v. 11.11.1997, Records of the General Conference, 29th Session, Paris, 21.10.-12.11.1997, Vol. 1, 41)

9. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis, Safeguarding Good Scientific Practice, Denkschrift, 1998.
http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/download/empfehlung_wiss_praxis_0198.pdf

10. Übereinkommen des Europarates zum Schutz der Menschenrechte und Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin (SEV Nr. 164, 1997 angenommen und 1999 in Kraft getreten)
Bereits in Kraft getretene Zusatzprotokolle: Zusatzprotokoll zum Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin über das Verbot des Klonens von menschlichen Lebewesen (SEV Nr. 168); Zusatzprotokoll zum Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin bezüglich der Transplantation von menschlichen Organen und Gewebe (SEV Nr. 186); Zusatzprotokoll zum Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin be-

treffend biomedizinische Forschung (SEV Nr. 195); Zusatzprotokoll zum Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin betreffend der Gentests zu gesundheitlichen Zwecken (SEV Nr. 203)

11. UNESCO (1999), Declaration on Science and the Use of Scientific Knowledge. Science Agenda - Framework for Action. World Conference on Science, Budapest, 26.6.-1.7.1999, (Records of the General Conference, 30th Session, Paris, 26.10.-17.11.1999, Vol. 1, 43).

12. Charta der Grundrechte der Europäischen Union vom 7. Dezember 2000 (2000/C 364/01).

13. Internationale ethische Richtlinien für die biomedizinische Forschung am Menschen des Rates für internationale Organisationen der medizinischen Wissenschaften (CIOMS) (1982 angenommen, 1993 und 2002 revidiert)
http://www.cioms.ch/images/stories/CIOMS/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm

14. Internationale Erklärung über humangenetische Daten (International Declaration on Human Genetic Data v. 16.10.2003, UNESCO-General Conference, 32nd Session, Paris, 29.9.-17.10.2003, 39)

15. Allgemeine Erklärung über Bioethik und Menschenrechte (Universal Declaration on Bioethics and Human Rights v. 19.10.2005, Records of the UNESCO-General Conference, 33rd Session, Paris, 3.-21.10.2005, 74)

16. Richtlinien des Internationalen Krebs Genom Konsortiums (ICGC)
International Cancer Genome Consortium, Goals, Structure, Policies and Guidelines, April 2008.
http://icgc.org/files/icgc/ICGC_April_29_2008_en.pdf

17. Deklaration über ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen von Helsinki, Weltärztebund (WMA), verabschiedet von der 18. WMA Generalversammlung, Juni 1964, Helsinki (Finnland) und zuletzt revidiert durch die 59. WMA- Versammlung im Oktober 2008, Seoul (Korea).
http://www.uibk.ac.at/rtf/medizinrecht/helsinki_dek.pdf

18. Regeln zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis der Max-Planck-Gesellschaft, beschlossen vom Senat der Max-Planck-Gesellschaft am 24. November 2000, geändert am 20. März 2009.
http://www.mpg.de/229457/Regeln_guter_wiss_Praxis__Volltext-Dokument_.pdf

19. Hinweise und Regeln der Max-Planck-Gesellschaft zum verantwortlichen Umgang mit Forschungsfreiheit und Forschungsrisiken 2010.
http://www.mpg.de/200127/Regeln_Forschungsfreiheit.pdf