

Empfehlungen

H.-Erich Wichmann^{1, 2}
 Lothar Jäger³
 Jochen Taupitz⁴
 Elmar Doppelfeld⁵

Ethik und genetische Epidemiologie

Einen Musterantrag und Empfehlungen für epidemiologische Studien hat vor kurzem eine Arbeitsgruppe des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen erarbeitet.

Epidemiologische Forschung ist dadurch charakterisiert, dass sie nicht Aussagen über den individuellen Patienten oder Probanden macht, sondern über Personengruppen. Das bedeutet, sie ist primär daran interessiert, für wissenschaftliche Fragestellungen die Verteilung bestimmter Merkmale in der Bevölkerung sowie den Zusammenhang dieser Merkmale mit Risikofaktoren und anderen Einflussgrößen zu untersuchen. Im Gegensatz zum üblichen Arzt-Patienten-Kontakt wird hier keine individualmedizinische Diagnostik oder Therapie vorgenommen, obwohl in aller Regel die Probanden über die Befunde unterrichtet werden. Dies ist sozusagen die „individuelle Dienstleistung“ einer solchen Studie für den Probanden beziehungsweise seinen Hausarzt.

Ad-hoc-Arbeitsgruppe

In der genetischen Epidemiologie ergeben sich zusätzlich besondere ethische Gesichtspunkte:

- Die Erbsubstanz (DNA) enthält unbegrenzte Information über die Probanden. Daher sind ganz besonders stringente Maßnahmen zur Wahrung der Anonymität erforderlich.

- Durch das Anlegen von Zelllinien ist es möglich, DNA in praktisch unbegrenzter Menge für einen sehr langen Zeitraum bereitzuhalten. Dies ermöglicht die Durchführung wichtiger Untersuchungen zu späteren Zeitpunkten, mit Testverfahren, die es derzeit noch nicht gibt. Es enthält aber auch Risiken des Missbrauchs, vor denen der Proband wirksam geschützt werden muss.

- Während der Informationsfluss bei der Weitergabe von Daten an Dritte be-

grenzt werden kann (zum Beispiel durch Beschränkung auf wenige Variable oder deren Vergrößerung), ist dies bei der Weitergabe von DNA nicht möglich, da der Empfänger prinzipiell die Möglichkeit hat, beliebige Analysen zu machen. Daher sind für die Weitergabe besonders strenge und mit den Probanden abgesprochene Regeln einzuhalten.

Für die „klassischen“ epidemiologischen Ansätze haben epidemiologische Kommissionen und Fachgesellschaften eigene Kriterien für Gute Epidemiologische Praxis (Good Epidemiological Practice) aufgestellt (zum Beispiel DAE 1999). Ferner sind Vorschläge zum Umgang mit den datenschutzrechtlichen Fragen erarbeitet worden (DAE/AKW 1999, Hamm et al. 1999, Meyer 1999, Wichmann 1999). In Hinblick auf genetisch-epidemiologische Studien stehen die Diskussionen noch eher am Anfang (Wichmann 2000, Raspe 2000, Vetter 2000, Gerst 1999).

Deshalb erarbeitete von 1999 bis 2001 eine Ad-hoc-Arbeitsgruppe „Epidemiologie“ des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland Empfehlungen für die Beurteilung epidemiologischer Studien unter Einbeziehung genetischer Daten und einen Vorschlag für einen Musterantrag für epidemiologische Studien.

Unter Einbeziehung zahlreicher Anregungen aus dem Arbeitskreis und der

Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie wurden die beiden Dokumente erarbeitet und Ende 2001 beschlossen. Sicherlich weisen sie noch Unzulänglichkeiten auf, die nach dem Vorliegen praktischer Erfahrungen zu einer Überarbeitung führen müssen.

Die Empfehlungen

In den Empfehlungen wird darauf hingewiesen, dass wegen der möglichen Reichweite genetischer Diagnosen eine personenbezogene genetische Untersuchung grundsätzlich nur aufgrund einer freiwilligen und informierten Zustimmung des Betroffenen erfolgen darf. An die Wirksamkeit dieser Einwilligung sind wegen der besonderen Sensibilität genetischer Daten hohe Anforderungen zu stellen. Zu berücksichtigen ist weiterhin, dass genetische Untersuchungen Informationen über den genetischen Status nicht nur des Probanden, sondern auch nichtuntersuchter Familienmitglieder offenbaren können. Vor einer derartigen Untersuchung ist ein ausreichendes Informations- und Beratungsangebot zu allen wesentlichen Aspekten der zu untersuchenden Krankheit beziehungsweise Krankheitsdisposition zu fordern.

Die Probanden sind in verständlicher Form über das Ziel der Untersuchung zu informieren. Es soll bei der Studiendurchführung gewährleistet sein, dass ein Proband ein persönliches Informationsgespräch in Anspruch nehmen kann, wenn er das möchte. Dies gilt auch für seine potenziell betroffenen Familienangehörigen. Im Rahmen der Aufklärung ist nicht nur die Frage zu klären, ob, sondern auch wie weit ge-

¹ GSF – Institut für Epidemiologie

² LMU – Lehrstuhl für Epidemiologie

³ Universität Jena, Institut für klinische Immunologie

⁴ Universität Mannheim, Institut für Bürgerliches Recht

⁵ für die Ad-hoc-Arbeitsgruppe „Epidemiologie“ des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland (Jäger, L. [Vorsitzender], Held, K., Raspe, HH, Schwilden, Taupitz, J., Vetter, S., Wichmann, HE)

gebenfalls der Patient beziehungsweise Proband über das bei der Untersuchung gewonnene Wissen informiert werden will. Das Recht auf Nichtwissen muss in gleicher Weise gewährleistet werden wie das Recht auf Wissen.

Die Aufbewahrung, Verwendung und sonstige Nutzung von Gewebeproben erfordert grundsätzlich eine Zustimmung des Betroffenen. Sofern eine Aufbewahrung in anonymisierter Form vorgesehen ist, sollte man sich darüber im Klaren sein, dass lediglich eine faktische Anonymisierung möglich ist. Gewebeproben sollten nur so lange aufgehoben werden, wie es das Studienziel erfordert beziehungsweise der Proband oder der gesetzliche Vertreter es wünscht.

Einwilligungserklärung

Die Einwilligungserklärung kann verschiedene Varianten der Reichweite enthalten, über die der Betroffene selbst entscheiden kann. Eine *globale* (unbegrenzte) Zustimmung zu Verwendung *nichtanonymisierter* Materials auch für nicht näher konkretisierte Fragestellungen ist grundsätzlich ausgeschlossen, da hierfür eine informierte Zustimmung nicht möglich ist. Um eine sinnvolle Nutzung des Probenmaterials zu ermöglichen, sollte allerdings eine Einwilligung in der Weise erbeten werden können, dass mehrere unabhängige Untersuchungen am Probenmaterial vorgenommen werden können, wenn sie das gleiche Untersuchungsziel verfolgen. Wenn im Nachhinein neue Erkenntnisse einen Re-Test oder zusätzliche Untersuchungen sinnvoll machen, die ebenfalls das von der Zustimmung des Probanden gebilligte Untersuchungsziel betreffen, sollten diese ebenfalls vorgenommen werden dürfen, ohne dass es einer zusätzlichen Zustimmung bedürfte. Dies sollte auch für Teilaspekte gelten, die zur Klärung des gesamten Untersuchungsziels beitragen können. Werden zu einem späteren Zeitpunkt weiterführende genetische Untersuchungen außerhalb des konsentierten Untersuchungsziels am asservierten nicht vollständig anonymisierten Material erforderlich, ist eine erneute Aufklärung hierüber und die Einholung einer hinreichend bestimmten

Einverständniserklärung grundsätzlich unverzichtbar.

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

Die zuständige Ethikkommission ist bei der primären Antragstellung anzurufen. Der Forscher soll sich aber auch bei jeder Änderung des Untersuchungsziels beraten lassen, unabhängig davon, ob das Material anonymisiert oder nicht anonymisiert verwendet werden soll oder eine erneute Einverständniserklärung der Probanden erforderlich ist oder nicht.

Die genetische Diagnostik kann erst begonnen werden, wenn der Proband nach Aufklärung sein schriftliches Einverständnis gegeben hat. Die informierte Einwilligung setzt die vorherige umfassende Unterrichtung voraus. Für die Mitteilung von Studienergebnissen, die für den Probanden oder dessen Familie relevant sind, sollten Bedingungen gelten, wie sie für die prädiktive Diagnostik anerkannt sind.

Personenbezogene Daten sind zu anonymisieren, sobald es nach dem Forschungszweck möglich ist. Sollte von vornherein mit anonymisierten Daten gearbeitet werden können, ist diese Möglichkeit zu wählen. Der Proband ist darauf hinzuweisen, dass die Anonymisierung eine Information über Untersuchungsergebnisse ausschließt. Besteht er auf einer solchen Information, sind die Rahmenbedingungen für die vor-

übergehende Verwendung *nichtanonymisierter* Daten exakt festzulegen. Soweit es sich um *anonymisierte* Daten handelt, unterliegt eine Zweckänderung der Daten keinen rechtlichen Beschränkungen.

Der Musterantrag

Der Musterantrag der Ad-hoc-Arbeitsgruppe „Epidemiologie“ des Arbeitskreises wurde auf der Grundlage der Empfehlungen entwickelt. Er soll die Antragstellung für epidemiologische Studien erleichtern und vereinheitlichen und wird den medizinischen Ethikkommissionen in Deutschland als Vorlage für eigene Antragsformulare empfohlen.

Im ersten Teil werden allgemeine epidemiologische Gesichtspunkte behandelt. Hierbei sind das Studienziel, die Art, Durchführung und Auswertung der Studie anzugeben und Fragen zu Datenquellen, Datenhaltung und Datenschutz zu beantworten. Es folgen Angaben zu den studienbedingten Maßnahmen an den Probanden, zur Einverständniserklärung und zum Versicherungsschutz.

Der zweite Teil ist bei genetisch-epidemiologischen Studien zusätzlich auszufüllen. Neben der genaueren Charakterisierung der zu untersuchenden Personengruppen ist anzugeben, welche genetischen Untersuchungen vorgesehen sind, wie die Aufklärung vor der Untersuchung und die Mitteilung der Ergebnisse erfolgen. Schließlich sind Angaben zur Anonymisierung und zur Asservierung oder Weiterverwendung von Materialien erforderlich.

Die Empfehlungen und der Musterantrag sind unter www.aerzteblatt.de/plus4802 sowie unter www.gsf.de/epi/gem abrufbar.

■ Zitierweise dieses Beitrags:

Dtsch Arztebl 2002; 99: A 3243–3244 [Heft 48]

Das Literaturverzeichnis ist beim Verfasser erhältlich oder im Internet unter www.aerzteblatt.de/lit4802 abrufbar.

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. H.-Erich Wichmann
GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit
Institut für Epidemiologie
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg