

Einleitung

In den letzten Jahren ist eine deutliche Ausweitung der Sammlung von menschlichen DNA-Proben und der Speicherung der dazu gehörigen personenbezogenen Daten zu beobachten. Diese Entwicklung ist nicht nur für die genetische Forschung von großer Bedeutung, sondern auch für die Patientenversorgung, die Entwicklung neuer Therapieverfahren und Präventionsmöglichkeiten. Deshalb sollten bestehende Probensammlungen nicht nur erhalten bleiben, sondern ihre Nutzung möglichst optimiert werden.

Menschliche DNA-, Gewebe- oder Zellsammlungen und die mit ihnen verknüpften Datenbanken werden gegenwärtig schon in großem Umfang für wissenschaftliche Zwecke genutzt und in diesem Rahmen auch unter Forschungsgruppen ausgetauscht. Allerdings ist der Status solcher Probensammlungen und Datenbanken nicht ausreichend gut definiert, und für die Mehrzahl gibt es keine schriftlich niedergelegten Richtlinien oder Vereinbarungen, die den Umgang mit den Proben bzw. den dazu gehörigen personenbezogenen Daten sowie deren Weitergabe regeln. Deshalb bedarf der Umgang mit den Proben und die Art einer möglichen Weiterverwendung transparenter Regeln. Insbesondere sollte dabei ein gerechter Ausgleich zwischen den Anliegen der Forschung und den Persönlichkeitsrechten derjenigen Personen stattfinden, denen Proben für diagnostische oder therapeutische Zwecke entnommen werden, welche

anschließend für Forschungszwecke nutzbar gemacht werden können.

Die Erarbeitung von Richtlinien für diesen Bereich ist in den meisten europäischen Ländern in einem verhältnismäßig frühen Stadium. Wegen der großen Zahl der an Regulierungsprozessen Beteiligten und der Komplexität der Sachverhalte wird dieser Bereich nicht einfach zu regeln sein. Die Grundprinzipien, die bei der Weitergabe von Informationen und Probenmaterial Gültigkeit haben sollen, sind nicht klar definiert. Weiterhin ist die Vorstellung relativ neu, dass ein Teil des Ertrages aus der Forschung mit solchen Proben und den damit verbundenen Informationen auch an die Probanden bzw. Probandengruppen weitergegeben werden sollte.

Probensammlungen und Datenbanken aufzubauen und zu warten, ist sehr kostspielig. Sie sind von hohem Interesse für Wissenschaftler und deren Partner aus der Wirtschaft, für das Gesundheitswesen und schließlich auch für die Gesellschaft insgesamt. Dabei ist die Trennung öffentlich geförderter Forschung von kommerzieller Forschung schwierig, da Forscher aus beiden Bereichen häufig in die gleichen Projekte involviert sind. Dies ermöglicht zwar einen effektiven Technologietransfer, gibt aber auch Anlass zur Besorgnis, da Interessenkonflikte auftreten können. Es ist deshalb erforderlich, durch Transparenz und klare, verständliche Regelungen das notwendige Vertrauen in eine Forschung zu fördern, die auf

DNA-Banken und den damit verknüpften Informationen basiert.

Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e. V. möchte im Folgenden ihre Standpunkte zu diesem Thema in die Diskussion einbringen. Diese Stellungnahme basiert auf den Aussagen und Empfehlungen des Public and Professional Policy Committee (PPPC) der European Society of Human Genetics (www.eshg.org). Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e. V. begrüßt ausdrücklich die umfassende Stellungnahme zum Thema „Biobanken in der Forschung“, welche kürzlich vom Nationalen Ethikrat vorgelegt wurde (www.ethikrat.org/stellungnahmen/stellungnahmen.html).

Gründe für die Aufbewahrung von DNA

Gesundheitsfürsorge und Krankenversorgung sind abhängig von wissenschaftlichen Erkenntnissen, und moderne Forschung braucht den Zugang zu biologischen Proben einschließlich der DNA. Der Nutzen, den DNA-Banken hierfür haben können, rechtfertigt ihre Einrichtung. Missbrauchsmöglichkeiten erfordern allerdings einen verantwortungsvollen Umgang mit den Proben und den damit verbundenen personenbezogenen Daten, um die Rechte und Interessen der jeweiligen Betroffenen zu schützen.

Zum Status von DNA-Banken

DNA-Banken haben unterschiedlichen Status im Hinblick auf die Verknüpfung von Proben mit personenbezogenen Daten. „Anonyme“ Ban-

ken sind Sammlungen von Proben, die von vorneherein ohne eine identifizierbare Verknüpfung mit ihrer Herkunft gesammelt wurden und deshalb nicht mit personenbezogenen Daten verbunden werden können. „Anonymisierte“ Banken sind solche, in denen die Proben ursprünglich identifizierbar waren, dann aber irreversibel von allen personenbezogenen Daten getrennt wurden, so dass es unmöglich ist, sie bestimmten Probanden zuzuordnen. In „identifizierbaren“ (pseudonymisierten) Banken werden die Proben zu Forschungszwecken verschlüsselt, können aber mit den personenbezogenen Daten durch einen Code verbunden werden. In „identifizierten“ Banken sind den Proben eindeutig personenbezogene Informationen wie Name, Patientennummer oder die genaue Position in einem Stammbaum beigefügt.

Anforderungen an die informierte Einwilligung („informed consent“) für neue Probensammlungen

Für jede Art der Aufbewahrung einer DNA-Probe zu Forschungszwecken ist eine qualifiziertes Einverständnis des jeweiligen Probanden erforderlich („informed consent“). Das Einverständnis sollte schriftlich gegeben werden. Der Proband muss über die unterschiedlichen Grade der Anonymisierung aufgeklärt werden.

Für besonders vulnerable Personen und Personengruppen wie z.B. Minderjährige und nicht-einwilligungsfähige Personen sollten spezifische Schutzmaßnahmen vorgesehen werden, welche auf dem Prinzip des Handelns in deren bestem Interesse beruhen. (siehe hierzu die Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission bei der Bundesärztekammer zum Schutz nicht-einwilligungsfähiger Personen in der medizinischen Forschung, Deutsches Ärzteblatt 94 (1997) A-1011-A-1002). Vor der Verwendung von Proben für Forschungszwecke muss die Stellungnahme einer Ethikkommission eingeholt werden, um sicher zu stellen, dass eine angemessenes Verhältnis zwischen Nutzen und Risiko besteht.

Die Probanden sollten über die Art der geplanten wissenschaftlichen

Untersuchungen und die geplante Dauer der Aufbewahrung der Proben informiert werden. Weiterhin sollten die Probanden darüber aufgeklärt werden, wer Zugang zu den Proben haben wird, bzw. mit wem Probenmaterial ausgetauscht werden soll. Es ist generell schwierig, alle in Zukunft eventuell möglichen Nutzungen einer DNA-Bank für wissenschaftliche Zwecke vorauszusehen. Deshalb können Probanden von vornherein gebeten werden, einer breiten Nutzung ihrer Proben zuzustimmen. Wenn eine solche Zustimmung erfolgt ist, so ist es nicht erforderlich, vor einer Ausweitung der wissenschaftlichen Fragestellung und damit einer Ausweitung der Untersuchungen einen erneuten „informed consent“ der Probanden einzuholen. Allerdings rechtfertigt auch eine weitgefasste Einwilligung keine Untersuchung, die zum Zeitpunkt des Einverständnisses (noch) nicht erlaubt war oder die zum Zeitpunkt der Untersuchung verboten ist. Die Zustimmung muss frei und ohne Druck von außen erfolgen und sollte auf Informationen basieren, die von entsprechend ausgebildetem Personal gegeben wurden. Die Probanden sollten die Möglichkeit haben, jederzeit Kontakt aufzunehmen, um ihre Zustimmung zur Weiterverwendung ihrer Probe zu widerrufen und auf ihr Recht hingewiesen werden, ihre Teilnahme an den wissenschaftlichen Untersuchungen jederzeit zu widerrufen, falls keine Anonymisierung vereinbart wurde. Dies schließt das Recht ein, jederzeit die Herausgabe oder Vernichtung nicht anonymisierter DNA-Proben zu verlangen. Über eine eventuelle Verwendung von bis dahin generierten Daten in anonymisierter Form sollte möglichst vorab eine Vereinbarung getroffen werden.

Anforderungen an die Zustimmung zu wissenschaftlichen Untersuchungen bei schon bestehenden Probensammlungen

Anonyme und anonymisierte Proben können auch für andere Zwecke als ursprünglich beabsichtigt verwendet werden.

Die Entscheidung, eine Probe zu anonymisieren, sollte sorgfältig überlegt werden. Der Nutzen einer Anonymi-

sierung einer Probe besteht in dem hierdurch erreichten absoluten Schutz der Persönlichkeit des Probanden und erlaubt einen weiteren Gebrauch der Probe. Die Beibehaltung einer Probenbezeichnung erfordert zwar für zukünftige Untersuchungen eine weitere Zustimmung und damit eine Re-Kontaktierung des Probanden. Sie wird jedoch eine effektivere biomedizinische Forschung erlauben und beinhaltet die Möglichkeit, den Probanden erneut zu kontaktieren, wenn therapeutische Optionen verfügbar werden.

Die Techniken zur Anonymisierung sollten standardisiert werden, um ihre Verlässlichkeit sicher zu stellen. Wenn möglich sollten die zu den anonymisierten Proben gehörigen demographischen und klinischen Daten mit internationalen Bezeichnungen verschlüsselt werden.

Bei bestehenden, nicht anonymen DNA-Banken sollte unabhängig davon, ob die DNA-Proben im Rahmen der medizinischen Diagnostik oder für Forschungszwecke gewonnen wurden, vor der Durchführung neuer wissenschaftlicher Untersuchungen Kontakt mit den Probanden aufgenommen werden, um das Einverständnis für weitere Untersuchungen einzuholen. Es kann sich allerdings in der Praxis – insbesondere bei alten Probensammlungen – als unzumutbar schwierig herausstellen, ein solches Einverständnis einzuholen. In diesem Fall sollte vor einer weiteren Verwendung der Proben ein Votum der zuständigen Ethikkommission – basierend auf dem Kriterium des minimalen Risikos für die Probanden – eingeholt werden.

Wenn Probanden die Verwendung ihrer Probe zu Lebzeiten eingeschränkt haben, so gelten diese Beschränkungen auch nach dem Tod. Eine uneingeschränkte Verwendung von Proben nach dem Tod des Probanden kann nicht mit der Begründung gerechtfertigt werden, dass ein Risiko oder eine Gefahr für den Probanden nicht mehr bestehen.

Anforderungen an die Zustimmung bei Untersuchungen einer Bevölkerung oder einer Bevölkerungsgruppe

Wenn eine Bevölkerung oder eine Bevölkerungsgruppe Gegenstand einer wissenschaftlichen Untersuchungen sein soll, so kann zusätzlich zu der individuellen Einwilligung der einzelnen Probanden eine weitere Einwilligung durch gesellschaftlich anerkannte Vertreter bzw. Institutionen erforderlich sein. Die genaue Form einer solchen Zustimmung muss kulturelle Unterschiede berücksichtigen und Minderheitenrechte respektieren. Wenn die Probensammlung in einer Bevölkerung durch Wissenschaftler eines anderen Landes erfolgt, so sollten sowohl die Regelungen desjenigen Landes, in dem die Proben gesammelt werden, als auch diejenigen des Herkunftslandes der Wissenschaftler beachtet werden, um einen maximalen Schutz der Rechte der zu untersuchenden Bevölkerung zu erreichen.

Management, Qualitätskontrolle, Sicherheitsfragen

Der wissenschaftliche Wert einer DNA-Bank hängt sowohl von der Quantität als auch der Qualität der Informationen ab, die mit den einzelnen Proben verknüpft sind. Ein maximaler Nutzen, für dessen Erreichung die Probanden letztlich ihre Proben geben, kann oft nur durch kollaborative Forschung erreicht werden. Es ist deshalb aus forschungsethischen Gründen erforderlich, den Zugang und den Austausch von Proben und probenbezogenen Informationen zu fördern, sofern die Vertraulichkeit und der Schutz personenbezogener Daten gewährleistet sind. Dazu gehört auch, dass Kataloge bestehender DNA-Banken verfügbar sind.

Ein zwingendes Erfordernis für den Betrieb einer DNA-Bank ist die Implementierung von Sicherheitsmaßnahmen, welche sowohl den langfristigen Erhalt genetischer Informationen als auch die Vertraulichkeit gewährleisten. Diese Sicherheitsmaßnahmen sollten in Kraft sein, bevor die Sammlung von Proben beginnt. Sie beinhalten u. a. Standards für die Kodierung

von Proben, für den Ablauf der Bearbeitung von Proben, für die elektronische Datenverarbeitung und für die Verschlüsselung. Diese Standards sollten einen Austausch von probenbezogenen Informationen zu Forschungszwecken unter Wahrung der Belange des Datenschutzes zulassen. Entsprechende Standards sollten auf internationaler Ebene erarbeitet und verbindlich gemacht werden.

Um die Voraussetzungen für einen ordnungsgemäßen Betrieb von DNA-Banken zu erfüllen, ist eine angemessene finanzielle Ausstattung erforderlich, damit Sicherheitsmaßnahmen, der Datenschutz und die Vernichtung von Proben auf Verlangen gewährleistet werden können. DNA-Banken, Probensammlungen und Datenbanken sollten einer öffentlichen oder institutionellen Kontrolle unterliegen.

Die Rechte und Verpflichtungen aller an der Probenaufbewahrung Beteiligten sollten in einem schriftlichen Protokoll geregelt werden. Es sollte Vorsorge dafür getroffen werden, dass eine ununterbrochene Pflege der Probensammlungen aufrecht erhalten werden kann. Weiterhin sollte es Verfahrensregeln geben, die einen angemessenen Ausgleich zwischen dem Interesse an einer Weitergabe von Proben und Daten zum Zwecke der Forschung und dem Interesse des Erhalts der Probensammlung garantieren.

Zugang zu DNA-Banken, Probenaustausch, Eigentumsfragen

Unter Wahrung der Schweigepflicht und der Vertraulichkeit personenbezogener Daten sollte der Austausch genetischer Informationen und Proben zu Forschungszwecken gefördert werden.

Eigentumsrechte und Zugangsrechte an Proben und Daten sollten vertraglich geregelt sein. Dabei sollten folgende Grundregeln beachtet werden:

a) In Bezug auf identifizierte und identifizierbare Proben und die damit verbundenen Informationen sollte immer der Proband die primäre Kontrolle über seine DNA und die damit unmittelbar verknüpften kli-

nischen Informationen ausüben. Wenn die „Informationen“ wissenschaftlich bearbeitet worden sind, werden sie zu „Daten“ (Forschungsdaten) es sei denn, die Eigentumsrechte wurden in gegenseitigem Einverständnis anderweitig geregelt. Diejenige Person, welche die DNA verwaltet, und/oder der Projektleiter sollten als Verantwortliche für die DNA bzw. die genetischen Daten betrachtet werden und als solche alle erforderlichen Schritte unternehmen, um die Daten selbst sowie deren Speicherung, Verwendung und den Zugang zu ihnen zu schützen. Daraus folgt, dass die Daten geistiges Eigentum des Wissenschaftlers sind. Wo angemessen, sollte ein benefit sharing berücksichtigt werden (siehe hierzu das Statement on Benefit-Sharing des HUGO Ethics Committee (<http://www.gene.ucl.ac.uk/hugo/benefit.html>)).

b) Anonyme DNA-Proben und anonyme genetische Daten sollten als „verwaist“ betrachtet werden. Auch hierfür sollten diejenige Person, welche die DNA verwaltet und/oder der Projektleiter als Verantwortliche betrachtet werden und als solche alle erforderlichen Schritte unternehmen, um die Daten selbst sowie deren Speicherung, Verwendung und den Zugang zu ihnen zu schützen. Daraus folgt, dass auch diese Daten geistiges Eigentum des Wissenschaftlers sind, ggf. unter angemessener Berücksichtigung eines benefit sharings.

c) Wenn ein Proband seine Probe und die damit verbundenen Informationen der Forschung „spendet“, so schließt dies eine über eine Aufwandsentschädigung hinausgehende Honorierung des Probanden aus. Eine eventuelle kommerzielle Nutzung der gewonnenen Daten durch den Forscher entsprechend den üblichen Regeln des Umgangs mit geistigem Eigentum bleibt davon unberührt. Wenn hingegen ein Proband Eigentumsrechte an seiner Probe und den Informationen behält, so bleibt die Möglichkeit eines aktuellen oder zukünftigen finanziellen Ausgleichs offen.

Die Nutzung von Probensammlungen durch Dritte sollte unter der Voraussetzung zulässig sein, dass hierdurch keine Eigentumsübertragung stattfindet, und dass diese Nutzung mit den geltenden Richtlinien in Übereinstimmung steht.

**Kommission für Grundpositionen
und ethische Fragen der GfH**

Sprecher

Prof. Dr. med. Gerhard Wolff, Freiburg

Mitglieder der Kommission

Prof. Dr. med. Wolfram Henn, Bad
Homburg/Saar

Prof. Dr. med. Jörg Schmidtke, Hannover

Prof. Dr. med. Walther Vogel, Ulm

Prof. Dr. med. Klaus Zerres, Aachen

Beratendes Mitglied

Prof. Dr. rer. soc. Irmgard Nippert

Unter Mitarbeit von

Prof. Dr. med. Peter Propping

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik

Vorsitzender

Prof. Dr. med. Claus R. Bartram, Heidelberg