

Deutscher Bundestag
Ausschuss für Gesundheit
Platz der Republik 1

11011 Berlin

Drucksache 16/3233

Stellungnahme des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie

zum durch die Bundestagsfraktion BÜNDNIS 90 / DIE GRÜNEN vorgelegten

„Entwurf eines Gesetzes über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – GenDG)“

Grundsätzliche Bewertung

Der von der Bundestagsfraktion BÜNDNIS 90 / DIE GRÜNEN vorgelegte Entwurf eines „Gesetzes über genetische Untersuchungen bei Menschen“ setzt in der Problembeschreibung im ersten Satz zutreffend bei den Chancen für Diagnose und Heilung von Erkrankungen an, befasst sich im weiteren jedoch weitestgehend mit der Diskussion von Risiken im Zusammenhang mit der genetischen Diagnostik.

Aus Sicht des BPI ist diese Gewichtung zwischen Chancen und heute bereits real bestehenden Möglichkeiten im Sinne der Patienten einerseits und den stark in den Vordergrund gerückten Risiken andererseits – wie bei vielen zukunftssträchtigen und innovativen Forschungsgebieten – nicht ausgewogen und führt zu Regelungsvorschlägen, welche die patientenorientierte Forschung in Deutschland weiter erschweren und behindern können.

Als Verband der pharmazeutischen Industrie legen wir dabei den klaren Schwerpunkt unserer Stellungnahme auf die Risiken, die sich für die klinische Forschung in Deutschland aus den vorgeschlagenen Regelungen ergeben würden und die im übrigen teilweise im Widerspruch zur geltenden Rechtslage stehen.

Der Gesetzentwurf diskutiert in der Problemstellung insbesondere die Problematik prädiktiver Gentests, diese Problematik dominiert in den vorgeschlagenen Regelungen den gesamten Gesetzentwurf. In § 3 „Begriffsbestimmungen“ – Abs. 1 Nr. 5 wird zwischen diagnostischen und prädiktiven genetischen Untersuchungen unterschieden.

Diese Untersuchungsarten unterscheiden sich jedoch vom Grundsatz erheblich:

Diagnostische genetische Untersuchungen dienen der Feststellung, ob eine Person über genetisch bedingte Eigenschaften verfügt, die

- „ aa) für eine bei ihr bereits bestehende Erkrankung oder gesundheitliche Störung ganz oder teilweise ursächlich sind
- bb) eine mögliche Erkrankung oder gesundheitliche Störung bei ihr ganz oder teilweise verhindern oder
- cc) die Wirkung eines Arzneimittels bei ihr beeinflussen“

Es ist nicht ersichtlich, inwiefern derartige Untersuchungsmethoden, die einen eindeutig diagnostischen Charakter haben, der zur eindeutigen Feststellung einer Krankheit oder einer Eigenschaft dient, gesetzlich anders geregelt werden müssen, als andere diagnostische Verfahren, die dem gleichen Zweck dienen. So ist z.B. eine Diskriminierung nicht nur allein aufgrund der

genetischen Konstitution zu vermeiden, sondern auch aufgrund von Eigenschaften die nicht in der genetischen Konstitution begründet sind.

Dem Gesetzentwurf liegt die Hypothese eines „Exzeptionalismus“ genetischer Untersuchungen zugrunde, die für die vorgenannten Untersuchungen nicht einsichtig ist. Es sei darauf hingewiesen dass genetische Untersuchungen, die Aufschluss über die Enzymausstattung von Patienten geben, heute bereits ein wesentliches Element z.B. in der Festlegung von Chemotherapien in der Krebsbehandlung darstellen. Über genetische Untersuchungen lässt sich feststellen, ob Patienten über Enzyme verfügen, welche die Wirksamkeit (bzw. Unwirksamkeit) und Verträglichkeit von Zytostatika beeinflussen. Diese Ergebnisse sind für die Festlegung auf den Patienten abgestimmter Behandlungsansätze wesentlich, zum Teil sogar lebenswichtig, da in Einzelfällen potentiell lebensgefährliche Nebenwirkungen bereits im Vorfeld vermieden werden können.

Da diese Tests den gleichen Anforderungen unterworfen würden wie prädiktive genetische Untersuchungen steht zu befürchten, dass durch die damit verbundene Bürokratisierung der Verfahren und des zusätzlichen Aufwands die Versorgung der Patienten mit z.T. lebenswichtigen Untersuchungsdaten erschwert und die Versorgungssituation verschlechtert wird, ja die gesamte Entwicklung hin zu einer individualisierten, auf die Bedürfnisse des Patienten abgestellten therapeutischen Versorgung mit Arzneimitteln, behindert würde. Gerade auf den letztgenannten Aspekt verweist Abschnitt cc) von § 3, Abs. 1 Nr. 5 des Gesetzentwurfes.

Im Unterschied dazu dienen prädiktive genetische Untersuchungen der Feststellung, ob eine Person über genetische Eigenschaften verfügt, „...die für eine Erkrankung oder gesundheitliche Störung, die erst zukünftig bei ihr oder einer von ihr abstammenden zukünftigen Person auftreten *kann*, ganz oder teilweise ursächlich sind...“.

Hier handelt es sich um ein probabilistisches Untersuchungsergebnis, das in der Tat mit der Problematik verbunden ist, dass die Erkenntnisse mit großen Unsicherheiten behaftet sind, da keine Gewissheit besteht, ob tatsächlich eine Erkrankung ausbrechen wird, ggf. Aussagen über Dritte ermöglicht werden und weitreichende Konsequenzen für die Lebens- und Familienplanung induziert werden können. Untersuchungen mit prädiktivem Charakter bedürfen daher im Sinne einer abgestuften Herangehensweise ggf. weitergehender Maßnahmen als diagnostische genetische Untersuchungen.

Zwischen diesen beiden grundsätzlich unterschiedlichen Arten genetischer Untersuchungen muss im Gesetzentwurf durchgehend klar getrennt und unterschieden werden, um der Versorgung der Patienten in Deutschland, der Entwicklung der individualisierten Medizin und der medizinischen Forschung keinen schweren Schaden zuzufügen.

Dem grundsätzlichen Anspruch des Gesetzes, sicherzustellen, dass

- keine Diskriminierung aufgrund der genetischen Konstitution erlaubt wird
- das Recht des Einzelnen auf Nichtwissen gewahrt bleibt
- die Qualität genetischer Untersuchungen sichergestellt wird

Seite 4

- eine umfassende Aufklärung und Beratung zu erfolgen hat
- die Privatsphäre zu schützen ist

stimmt der BPI vollständig zu.

Entscheidend ist jedoch, dass die Maßnahmen dem Charakter der genetischen Untersuchung (diagnostisch oder prädiktiv) entsprechend adäquat gestaltet werden. An eine diagnostische genetische Untersuchung mit eindeutigem Ziel und Ergebnis sollte auch bezüglich der „umfassenden Aufklärung und Beratung“ keine andere Anforderung gestellt werden, als an andere gängige diagnostische Untersuchungsverfahren, da sie sich von diesen nicht unterscheidet.

Der BPI fordert daher eine grundlegende Überarbeitung des Gesetzentwurfes, der dem grundsätzlichen Unterschied zwischen diagnostischen und prädiktiven genetischen Untersuchungen durchgängig Rechnung trägt.

Am Rande sei drauf verwiesen, dass § 3, Abs. 1 Nr. 9 eine vom Embryonenschutzgesetz und vom Stammzellgesetz abweichende Definition des Embryos verwendet. Aus Gründen der Rechtssicherheit sollte ein so grundlegender Begriff wie der des Embryos nicht in unterschiedlichen Gesetzesnormen unterschiedlich definiert werden. Soweit eine Abgrenzung – z.B. von der Präimplantationsdiagnostik – erforderlich ist, sollte diese auf keinen Fall auf unterschiedlichen Legaldefinitionen des Begriffs Embryo beruhen.

Als Vertreter pharmazeutischer Unternehmen, die mit ihren Innovationen die Behandlung erkrankter Menschen ermöglichen, fokussieren wir unsere Stellungnahme nachfolgend auf die potentiellen Auswirkungen des Gesetzes auf die Forschung und die Durchführung klinischer Studien in Deutschland.

- Abschnitt 1: Allgemeine Vorschriften

§ 2: Anwendungsbereich: die Erhebung von Daten in Zusammenhang mit klinischen Prüfungen ist im europäischen und deutschen Recht umfassend geregelt (einschließlich der Erfordernis der Genehmigung durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, der Zustimmung einer Ethikkommission, der umfassenden Aufklärung und den damit verbundenen Dokumentationspflichten usw.).

Der BPI plädiert dringend dafür, alle Studien, die dem Arzneimittelgesetz (AMG § 40 – 42a) und damit der Anwendung der Grundsätze der „Guten klinischen Praxis – GCP“ unterliegen, vom Anwendungsbereich dieses Gesetzes auszunehmen, da hier (siehe weiter unten) konkurrierende und sich teilweise gegenseitig ausschließende gesetzliche Regelungen geschaffen würden.

§ 3: Begriffsbestimmungen:

- **Absatz 1 Ziffer 2** bezieht unter Tz. b) die Analyse unmittelbarer Genprodukte von Nukleinsäuren und unter Tz. c) die Analyse des äußeren Erscheinungsbildes oder beobachtbarer Merkmale, in denen sich genetische Merkmale ausprägen, in den Begriff der „genetischen Analyse“ ein. Dies ist eine nicht nachvollziehbare Ausdehnung auf gängige analytische und diagnostische Verfahren. Damit würde jede Bestimmung eines spezifischen Proteins diesem Gesetz unterworfen.

- **Absatz 1 Ziffer 3** definiert genetische Eigenschaften also solche, die ererbt, während der Befruchtung oder bis zur Geburt erworben werden. Im Zuge des weiteren Lebens erworbene Eigenschaften, wie Sie z.B. durch mutagene Einflüsse, virale Infektionen etc. hervorgerufen werden könnten, wären demzufolge von diesem Gesetz nicht erfasst. Auch die Feststellung derartiger Veränderungen des Erbgutes können durchaus prädiktiven Charakter – z.B. hinsichtlich einer möglichen Tumorbildung – aufweisen. Sollen derartige Untersuchungsergebnisse anders behandelt werden?

- **Absatz 1 Ziffer 5:** auf die grundlegende Bedeutung der hier vorgenommenen Differenzierung zwischen diagnostischen und prädiktiven genetischen Untersuchungen auf die Gestaltung des gesamten Gesetzes wurde einleitend bereits hingewiesen.

- **Absatz 1 Ziffer 9:** gleiches gilt für die Definition des Embryos.

- **Absatz 1 Ziffer 11** steht in Kontinuität zu Ziffer 2, Tz. b und c. Auch hier wird der Begriff „genetischer Daten“ extrem weit gefasst und auf den völlig unspezifischen Begriff „...auf andere Weise gewonnener Daten über genetische Eigenschaften“ ausgedehnt.

Der BPI fordert eine eindeutige Begrenzung des Begriffs genetischer Daten im Sinne dieses Gesetzes auf die Abfolge von Nuklein- oder Desoxynukleinsäuren in DNA oder RNA.

- **Abschnitt 2: Genetische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken**

Der BPI fordert dringend, in diesem Abschnitt wie einleitend ausgeführt eine durchgängige Unterscheidung zwischen diagnostischen und prädiktiven genetischen Untersuchungen sicherzustellen.

§ 15, Absatz 3 fordert, dass Rückschlüsse auf die Person, von der die genetische Probe stammt, nicht möglich sind. Da in den Begriffsbestimmungen als „genetische Probe“ allgemein „Körpersubstanzen, die zur Verwendung für genetische Analysen vorgesehen sind“ definiert werden, ist diese Forderung in den meisten Fällen nicht erfüllbar. Körpersubstanzen umfassen dabei in der Regel Zellen und Gewebe, aus denen DNA oder RNA gewonnen wird und die jeweils das gesamte Genom enthalten. Dieses ist aber für jeden Menschen individuell und damit eindeutig zuzuordnen. Folglich ist bei der – unverzichtbaren – Aufbewahrung genetischer Proben eine Zuordnung immer dann möglich, wenn Vergleichsmaterial des Patienten verfügbar ist, das diesem zugeordnet werden kann, dies liegt in der Natur der Sache, führt aber zur Unerfüllbarkeit der Forderung in § 15 Absatz 3.

Der Absatz müsste dahingehend ergänzt werden, dass „Rückschlüsse auf die Person, von der die genetische Probe stammt ,*ohne zusätzliche genetische Proben*, nicht möglich ist.

- Abschnitt 7: Genetische Untersuchungen zu Zwecken wissenschaftlicher Forschung

Klinische Studien sind ein unverzichtbarer Bestandteil der Arzneimittelentwicklung und prüfen die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln.

Aufgrund der mit klinischen Studien verbundenen Herausforderungen und zum Schutz der eingebundenen Probanden hat der Gesetzgeber auf Ebene der EU und des nationalen Arzneimittelrechts über Jahrzehnte einen umfassenden Regelungsbestand verabschiedet, der den Schutz des Patienten einerseits sicherstellt, andererseits die Entwicklung neuer Arzneimittel nicht behindert.

In diesem Rahmen sind die Durchführung umfassender Voruntersuchungen, eine exakte Beschreibung des geplanten Untersuchungsumfangs und des Prüfplans, die Qualifikation des eingesetzten Personals, die Genehmigung durch die zuständigen Behörden (in Deutschland das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte bzw. das Paul-Ehrlich-Institut) und des Votums einer Ethikkommission wesentliche Kernbestandteile.

Der Aufklärung und Einwilligung der Probanden kommt dabei besondere Bedeutung zu, diese stimmen der Teilnahme an einer klinischen Prüfung zu, der ein exaktes Prüfprotokoll zugrunde liegt, in dem die Art, Zahl und Analyse von Proben ausführlich beschrieben und von Behörden sowie Ethikkommission genehmigt sind. Nachträgliche Abweichungen sind damit – ohne die Studie insgesamt zu gefährden - nicht mehr möglich.

§ 26 Absatz 3 kommt dabei besondere Bedeutung zu. Danach kann eine betroffene Person ihre Einwilligung jederzeit mit Wirkung für die Zukunft widerrufen mit der Folge, dass die Daten dieser Person unverzüglich zu vernichten wären, es sei denn, dass die Person sich mit einer Weiterverwendung in anonymisierter Form einverstanden erklärt.

Diese Regelung hätte potenziell gravierende Auswirkungen auf die Durchführung klinischer Studien in Deutschland, denn danach könnte ein Teilnehmer einer klinischen Prüfung nachträglich die Löschung seiner Daten verlangen, die dann nicht mehr für die Auswertung in der genehmigten und damit zwingend erforderlichen Weise verfügbar wären.

Damit können ganze Studien potentiell gefährdet werden, da Teile des zugrunde liegenden Datenbestandes z.B. der Pharmakogenomik während der laufenden Studie, während deren Auswertung oder sogar während des nachgelagerten Zulassungsverfahrens „abhanden“ kämen. Dies ist bei kleinen Studien besonders kritisch, da die Auswertbarkeit bereits durch den Wegfall kleiner, im Extremfall sogar einzelner Patienten zunichte gemacht werden kann. Ferner würde dies wettbewerbliche Probleme aufwerfen, da die Verwendbarkeit von Studien bis in die Zulassung hinein durch nachträgliche Manipulation von Probanden mit dem Ziel, diese zu einem Widerruf zu bewegen, zunichte gemacht werden könnte.

Dies kann nicht im Interesse des Allgemeinwohls liegen, das auf die Entwicklung neuer Arzneimittel für schlecht oder bislang nicht behandelbare Erkrankungen angewiesen ist.

Unabhängig von der Frage der Aufzeichnung von Daten muss klargestellt werden, dass sich das Recht eines Prüfungsteilnehmers während einer laufenden Prüfung auf umfassende Auskunft ebenso wie das Löschungs- und Widerspruchsrecht ausschließlich auf nicht anonymisierte/ pseudonymisierte Daten bezieht.

Anonymisierte/ pseudonymisierte Daten sind davon nicht betroffen, denn eine solche Rechtsausübung würde die Qualität der Studie gefährden. Bei doppelblinden Studien würde beispielsweise die Mitteilung, zu welcher Gruppe der betreffende Prüfungsteilnehmer gehört, die Validität der Prüfung beeinträchtigen.

Eine solche Auskunft kann - wenn überhaupt - erst nach Abschluss der Prüfung erfolgen. Für die Validität einer Prüfung ist es außerdem von erheblicher Bedeutung, dass einmal erhobene Daten nicht im Nachhinein gelöscht werden oder ihrer Auswertung widersprochen wird. Gerade bei Prüfungen kleineren Umfangs würde die Nichtberücksichtigung von Daten auch nur einiger weniger Prüfungsteilnehmer die Prüfung insgesamt invalide machen. Dies würde im Nachhinein die ethische Vertretbarkeit der Teilnahme der Prüfungsteilnehmer in Frage stellen, da hierdurch die Nutzen- /Risiko-Abwägung der Studie negativ verändert würde. Die bisherige Praxis der Anonymisierung/ Pseudonymisierung schützt die erwähnten Rechtsansprüche in jahrzehntelang bewährter Weise.

Außerdem steht diese Regelung im Falle klinischer Studien im Gegensatz zu § 40 Absatz 2a Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes, der bestimmt, dass nach entsprechender Aufklärung die Einwilligung in die Erhebung und Verarbeitung von Angaben über die Gesundheit unwiderruflich ist. Diese Bestimmung ist aus gutem Grund eingefügt worden um sicherzustellen, dass die Überprüfbarkeit der ermittelten Daten auf Vollständigkeit und Korrektheit bei Zulassung möglich ist.

Der BPI fordert daher dringend eine Ausnahme der Durchführung klinischer Prüfungen aus dem Geltungsbereich dieses Gesetzes oder höchst hilfsweise eine Ausnahmeregelung zu § 26 Abs. 3 dahingehend, dass eine einmal erteilte Zustimmung entsprechend der Regelungen der guten klinischen Praxis und insbesondere des § 40 Abs. 2a Nr. 2 nicht mehr widerrufen werden kann.

§ 26 Absatz 4: beschreibt eine Ausnahme von der Einholung einer Einwilligung im Einzelfall, die aber durch sehr unbestimmte Rechtsbegriffe beschrieben wird, da z.B. die Frage des „unverhältnismäßigen Aufwandes“ in der Realität kaum klar definierbar sein dürfte.

§ 31 Aufbewahrung und Vernichtung genetischer Proben, Aufbewahrung und Löschung genetischer Daten:

Die gute klinische Praxis beinhaltet Mindestfristen für die Aufbewahrung von Probenmaterialien, nicht jedoch Höchstfristen. Ferner ergeben sich Probleme aus den Haftungsregelungen des AMG. Die mit einer Fristenregelung verbundene zwangsweise Vernichtung von Probenmaterialien kann zur Folge haben, das Material zur Gewinnung von Erkenntnissen ggf. erneut gewonnen werden müsste oder Daten . Damit würden Probanden einer realen Beeinträchtigung und realen Risiken bei der Gewinnung genetischen Probenmaterials ausgesetzt, nur um ein hypothetisches Missbrauchsrisiko auszuschließen. Dies ist unethisch. Der BPI fordert eine Neufassung, die z.B.

die Verwendung vorhandener Materialien in anonymisierter/ pseudonymisierter Form nach Genehmigung durch eine Ethikkommission erlaubt.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass der Fall klinischer Prüfungen für die Entwicklung und Zulassung neuer Arzneimittel im vorliegenden Gesetzentwurf nicht adäquat berücksichtigt ist.

Insgesamt steht zu befürchten, dass der vorgelegte Gesetzentwurf mit dem Ziel, sicherzustellen dass

- keine Diskriminierung aufgrund der genetischen Konstitution erlaubt wird
- das Recht des Einzelnen auf Nichtwissen gewahrt bleibt
- die Qualität genetischer Untersuchungen sichergestellt wird
- eine umfassende Aufklärung und Beratung zu erfolgen hat
- die Privatsphäre zu schützen ist

erreicht, dass durch eine massive Überregulierung die medizinische Forschung behindert und verlangsamt, bürokratische Lasten begründet, den Patienten der Zugang zu wichtigen diagnostischen Verfahren erschwert wird und ferner konkurrierende Rechtsnormen für die Arzneimittelforschung in Deutschland begründet werden.

Diese Überregulierung resultiert aus Sicht des BPI insbesondere aufgrund einer mangelnden Differenzierung zwischen diagnostischen und prädiktiven genetischen Untersuchungen und die ungenügende Berücksichtigung der Anforderungen an die Durchführung klinischer Prüfungen.

Der BPI fordert daher eine grundlegende Überarbeitung mit dem Ziel, mit diesen unterschiedlichen Arten genetischer Untersuchungen jeweils adäquate und abgestufte Schutzvorschriften zu verbinden.

Der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.

Berlin, 26. Oktober 2007