



Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e.V.

Stellungnahme des VFA

**zum Gesetzentwurf der
Bundestagsfraktion**

Bündnis 90/Die Grünen

für ein

**„Gesetz über genetische Untersuchungen
bei Menschen (Gendiagnostikgesetz –
GenDG)“**

(BT-Drs. 16/3233)

Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon 030 20604-0
Telefax 030 20604-222
www.vfa.de

Hauptgeschäftsführerin
Cornelia Yzer

Einleitung

Die Bundestagsfraktion Bündnis 90/Die Grünen hat Ende 2006 einen Entwurf für ein Gendiagnostikgesetz (GenDG-E) vorgelegt. Dieser basiert im Wesentlichen auf dem Entwurf der letzten Bundesregierung aus dem Jahr 2004. Der VFA begrüßt, dass durch diesen Gesetzentwurf die Diskussion um das Gendiagnostikgesetz, die Ende 2004 zum Erliegen kam, wieder in Gang kommt.

Aus Sicht des VFA ist der Bereich der medizinischen Forschung über die Regelungen u. a. im Arzneimittelgesetz, der GCP-Verordnung bzw. den europäischen und internationalen Regelwerken bereits jetzt ein klar regulierter Bereich. Gendiagnostische Untersuchungen haben im Zusammenhang mit der medizinischen Forschung keine besondere Stellung im Vergleich zu anderen diagnostischen Untersuchungen, die bereits seit Jahren zur Anwendung kommen. Auch werden im Rahmen der klinischen Forschung die Prinzipien des Selbstbestimmungsrechtes des Einzelnen, der Schweigepflicht und in besonderem Maße der Respektierung der individuellen Entscheidungsfreiheit entsprechend in Forschungsvorhaben beachtet. Ihre Befolgung ist als fester Bestandteil nationaler und internationaler regulatorischer Bestimmungen garantiert und seit vielen Jahren zusammen mit der vollständigen, sachgerechten Aufklärung eine Voraussetzung für die Einwilligung des Patienten für die Teilnahme an einer klinischen Prüfung.

Seite 2/9

Da gendiagnostische Daten grundsätzlich keine Besonderheit im Vergleich zu anderen medizinisch-diagnostischen Daten darstellen, sollte entsprechend auch die Verwendbarkeit solcher Daten ausschließlich im Rahmen der gesetzlichen Regelungen zur Arzneimittelforschung geregelt werden. Weiterhin werden im Rahmen klinischer Forschungsvorhaben keine isolierten Daten zu einzelnen Patienten, sondern genetische Anlagen in einer Gesamtpopulation ermittelt, Einzelinformationen sind in diesem Zusammenhang nicht von Bedeutung. Auch der Bereich des Datenschutzes ist bereits jetzt extensiv in den bestehenden gesetzlichen Regelungen abgedeckt.

Daher stellt der VFA die Aufnahme eines Teils zur medizinischen Forschung im Rahmen dieses Gesetzes grundsätzlich in Frage. Da es bereits seit Jahren gesetzliche Regelungen zum Bereich der medizinischen Forschung gibt, resultiert aus einer Sonderregelung für gendiagnostische Daten nur eine besondere Hürde für die medizinische Forschung in Deutschland mit der bereits erkennbaren Gefahr inkonsistenter konkurrierender Bestimmungen. Vor diesem Hintergrund plädieren wir dringend für die Eliminierung von zusätzlichen gesetzlichen Regelungen im Bereich der Forschung im Rahmen eines solchen Gendiagnostikgesetzes. Der gesetzliche Rahmen ist bereits jetzt so gestaltet, dass auf juristisch und ethisch einwandfreier Grundlage das Potenzial genetischer Untersuchungen in

der Forschung und bei der Diagnose, Verhütung und Therapie von Krankheiten auch in Deutschland voll entwickelt werden kann.

Da die derzeit zur Diskussion stehende Vorlage noch den Bereich der medizinischen Forschung enthält, möchte der VFA trotz der eingehenden Vorbemerkung nachfolgend den vorliegenden Gesetzesentwurf im einzelnen kommentieren:

zu Abschnitt 1 - Allgemeine Vorschriften:

In **§ 2 Abs. 1 GenDG** sollte eine Ausnahme vorgesehen werden: Erfolgt die Erhebung genetischer Daten im Bereich klinischer Prüfungen, finden ausschließlich die Grundsätze der GCP (Gute Klinische Praxis) sowie europäische und nationale Ausführungsgesetze Anwendung, die durch die Formulierung in § 2 Abs. 1 GenDG nicht ausgeschlossen werden dürfen. Dies ist entsprechend festzuhalten. Deshalb sollte § 2 Abs. 3 um GCP und dessen Ausführungsbestimmungen als zwingender Ausnahmetatbestand explizit erwähnt werden.

Seite 3/9

In den Begriffsdefinitionen in **§ 3 Abs. 1 Nr. 11 / Nr. 2b GenDG** ist die Definition von "*genetischen Daten*" möglicherweise bewusst weit gewählt und beinhaltet damit auch RNA-, Protein-, und Phänotyp-Daten. Nach Ansicht des VFA muss klargestellt werden, dass RNA- und Protein-Analysen nur dann "*genetische Daten*" erbringen, wenn es um die Feststellung von Sequenzunterschieden, nicht aber um die reine Quantifizierung (z. B. von Expressionsmustern, Phänotyp-Beobachtungen etc.) geht. Die meisten Laboruntersuchungen, die von der Methodik her unter diese Definition "*genetisch*" fallen, sind z. B. Expressionsdaten (Messung der Aktivität von Genen) und sollten nicht unter dieses Gesetz fallen, da dies den Bereich der Forschung negativ betreffen würde. Hier sollte eine klare Eingrenzung erfolgen.

zu Abschnitt 2 - Genetische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken:

Generell ist aus Sicht des VFA anzumerken, dass in der humangenetischen Forschung in der Vergangenheit eine Fülle von Befunden (z. B. über Vererbung von Stoffwechselerkrankungen) ohne DNA- bzw. Gen-Testung gewonnen wurde – auch dies zeigt, dass gendiagnostische Verfahren keine Sonderstellung einnehmen. Heute werden hierfür zunehmend genetische Tests eingesetzt und zwar sowohl in der Diagnostik und Prognose von Krankheiten, als auch in der pharmakogenetischen Forschung. Genetische Tests ermitteln dabei die Bausteinabfolge (Nukleotidsequenzanalyse) oder messen

die Aktivität (Expressionsanalyse) jeweils eines Gens oder mehrerer Gene.

Genetische Tests in der medizinischen Praxis lassen sich von ihrer Zielsetzung her unterscheiden in diagnostische und prädiktive Tests. Der diagnostische Gentest dient zur sicheren Identifizierung oder Bestätigung einer Erkrankung, deren Symptome bereits aufgetreten sind, aber nicht zweifelsfrei zugeordnet werden können. Er ist daher mit anderen diagnostischen Tests wie z. B. Blutbild, EKG usw. vergleichbar und dient der Entscheidung für eine bestimmte Therapie.

Mit einem prädiktiven Gentest kann dagegen das Risiko oder die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer künftigen Erkrankung ermittelt werden, deren Symptome zum Zeitpunkt des Tests noch nicht aufgetreten sind. Prädiktive Tests dienen somit der Gesundheitsvorsorge, wenn vorbeugende Maßnahmen rechtzeitig eingeleitet werden. Sie könnten den Patienten aber, ebenso wie diagnostische Tests, mit der Kenntnis über eine (noch) nicht therapierbare Erkrankung konfrontieren, in diesem Bereich sind entsprechende Regelungen sinnvoll für die Betroffenen.

Seite 4/9

Die prinzipielle Unterscheidung ist nach Ansicht des VFA aber ganz essentiell. Sie findet sich jedoch in dem vorliegenden Gesetzentwurf nicht in ausreichender Form wieder, auch wenn formell eine Unterscheidung in dem Begriffsbestimmungen laut § 3 Abs. 1 Nr. 5 vorgenommen wird. Daher sollte der Gesetzesentwurf entsprechend überarbeitet werden, um der gängigen Praxis Rechnung zu tragen.

zu Abschnitt 7 – Genetische Untersuchungen zu Zwecken wissenschaftlicher Forschung:

Generell möchte der VFA an dieser Stelle nochmals auf die einleitende Anmerkung hinweisen, dass im Rahmen der klinischen Forschung die Prinzipien der Respektierung des Selbstbestimmungsrechtes des Einzelnen, der Schweigepflicht und in besonderem Maße der Respektierung der individuellen Entscheidungsfreiheit bindend sind. Ihre Beachtung wird garantiert und ist seit vielen Jahren zusammen mit der vollständigen, sachgerechten Aufklärung eine Voraussetzung für die Einwilligung des Patienten in die Teilnahme an einer klinischen Prüfung und fester Bestandteil nationaler und internationaler regulatorischer Bestimmungen.

Andererseits sollten gesetzliche Regulierungen nicht zu Einschränkungen der Erforschung der genetischen Einflüsse auf Krankheit und Arzneimittelwirkungen, z. B. durch die Forderung nach Anonymisierung von in der Forschung erhobenen genetischen Daten,

führen. Genetische Daten, wie sie im Rahmen der pharmakogenetischen Forschung gewonnen werden, stellen grundsätzlich – wie bereits ausgeführt – keine Besonderheit im Vergleich zu anderen medizinisch-diagnostischen Daten dar. Entsprechend sollte auch ihre Verwendbarkeit im Rahmen der Arzneimittelforschung geregelt sein, auch wenn ansonsten bei genetischen Daten ein besonderer Schutzbedarf erkannt würde. Insbesondere erscheint die Bewertung von Methoden als nachrangig (siehe Begründung Allg. Teil, Ende erster Seite), als hochgradig sachfremd und in den Auswirkungen für künftige Patienten möglicherweise sogar als unethisch. Akzeptanz für Untersuchungsmethoden wird auch durch Gesetze geschaffen bzw. verhindert.

Seite 5/9

Die forschenden Arzneimittelhersteller fühlen sich vor diesem Hintergrund von der Ausrichtung des Gesetzes bezüglich *"Forschung"* nicht genügend berücksichtigt und stellen daher den Sinn einer gesonderten Regelung für diesen Bereich generell in Frage. Auch herrscht der Eindruck vor, dass im Gesetzentwurf die *"genetische Forschung"* immer mit der *"Grundlagenforschung"* gleichgesetzt wird. Dies irritiert umso mehr, als die Aktivitäten der Industrie in der angewandten genetischen Forschung erheblich sind. Die Forschung der Firmen auf diesem Gebiet hat fast immer einen konkreten Anwendungsbezug, der sich aus dem medizinischen Ansatz der Forschungsprojekte ableitet. In diesem Zusammenhang kommt gendiagnostischen Daten daher keine Sonderstellung gegenüber anderen medizinischen Daten zu, die eine entsprechende gesetzliche Sonderregelung rechtfertigen würde.

Sollte der Ansicht des VFA nicht gefolgt werden und eine besondere Adressierung des Themas „Forschung“ seitens des Gesetzgebers für tatsächlich notwendig erachtet werden, dann sollte der Gesetzentwurf zumindest vor diesem Hintergrund überprüft und entsprechend angepasst werden. Der VFA empfiehlt diesbezüglich die zu Abschnitt 1 formell bereits erwähnte Bezugnahme zu den gesetzlichen Ausführungsbestimmungen der Good Clinical Practice. Nur eine gezielte Abstimmung mit den detailliert bestehenden, gesetzlichen Regelungen kann als sachgerecht gewertet werden, wenn der Gesetzgeber diesen Bereich im Rahmen des vorliegenden Gesetzentwurfs regeln möchte.

So sieht **§ 26 Abs. 1 GenDG** die Möglichkeit einer Einwilligung *"allgemein zu Zwecken wissenschaftlicher Forschung"* vor. Dies wäre aus Sicht des VFA prinzipiell zu begrüßen, da hiermit auch für weitergehende Forschungsvorhaben eine Möglichkeit zu einer freiwilligen Beteiligung von Patienten vorgesehen ist. Es sollte allerdings auch bedacht werden, dass die gewählten Formulierungen dem Patienten keine detaillierte Wahlfreiheit in einer klinischen Studie zubilligen kann: die Modalitäten der Untersuchungen, der Probenentnahme und Analyse sind durch das Prüfprotokoll fixiert und von Behörden und Ethik-Kommissionen entsprechend geneh-

migt worden, diese können vom Patienten in der Regel nur als Ganzes bestätigt oder abgelehnt werden. Dieser Punkt zeigt ein klares Beispiel für eine fehlende Abstimmung des vorliegenden Gesetzentwurfs mit bestehenden Regelungen im Bereich der medizinischen Forschung.

Eine besondere Problematik zeigt sich bei **§ 26 Abs. 3 GenDG**. Fraglich ist aus Sicht des VFA nach dem vorliegenden Entwurf, wie die Bestimmungen im Hinblick auf andere Gesetze, insbesondere auf das Arzneimittelgesetz (AMG), abzugrenzen sind und welches Gesetz bei kollidierenden Regelungen Vorrang bekommen würde. Hier muss eine entsprechende Klarstellung vorgesehen werden. So kann nach § 26 Abs. 3 GenDG bei wissenschaftlicher Forschung die betroffene Person jederzeit mit Wirkung für die Zukunft ihre Einwilligung widerrufen. Nach § 26 Abs. 3 Satz 2 GenDG müssen die personenbezogenen Daten oder Proben unverzüglich gelöscht bzw. vernichtet werden, es sei denn, die betroffene Person erklärt sich mit einer Weiterverwendung der Daten oder Proben in anonymisierter Form einverstanden.

Seite 6/9

In Gegensatz dazu ist nach § 40 Abs. 2a Satz 2 Nr. 2 AMG die betroffene Person darüber zu informieren, dass ihre Einwilligung nach § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 3 Buchstabe c AMG aus guten Gründen – Überprüfbarkeit der Daten, Vollständigkeit der Daten bei Zulassung etc. - unwiderruflich ist. Dabei handelt es sich um die Einwilligung der betroffenen Person in die Erhebung und Verwendung ihrer personenbezogenen Daten bei einer klinischen Prüfung. Dies steht aber im Widerspruch zur Regelung in § 26 Abs. 3 Satz 2 GenDG. Ein wirksamer Widerruf dieser Einwilligung, wie im GenDG vorgesehen, hätte zur Folge, dass die bereits gespeicherten Daten gelöscht werden müssten. Durch die Unwiderruflichkeit der Einwilligung soll sichergestellt werden, dass die wissenschaftliche Auswertung des Datenmaterials nicht beeinträchtigt wird und die Vollständigkeit der bei der Zulassungsbehörde vorzulegenden Unterlagen gewährleistet wird. Bei einer Löschung der Daten wäre eine spätere Unterrichtung des Probanden bei eventuell auftretenden Nebenwirkungen nicht mehr möglich, der Manipulation des Gesamtdatensatzes der betroffenen klinischen Studien würde Tür und Tor geöffnet und im Extremfall würden bereits abgeschlossene Studien durch nachträgliches Unterschreiten der benötigten minimalen Fallzahl wertlos und Zulassungsdossiers gefährdet. Die Weiterverwendung der Daten wird in § 40 Abs. 2a Satz 2 Nr. 3 AMG deshalb damit begründet, dass die gespeicherten Daten erforderlich seien, um a) Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen, b) sicherzustellen, dass schutzwürdige Interessen der betroffenen Personen nicht gefährdet werden und c) der Pflicht zu Vorlage vollständiger Unterlagen zu genügen. Eine entsprechende Formulierung muss unabdingbar im GenDG vorgesehen werden, wenn der Bereich der medizinischen Forschung wirklich im Rahmen dieses Gesetzes adressiert werden soll.

Eine Datenlöschung stünde darüberhinaus im Widerspruch zu internationalen Richtlinien für klinische Studien (GCP-Richtlinien). Danach dürfen Daten, die im Rahmen von klinischen Prüfungen einmal erhoben sind, nicht gelöscht werden, da dies als Manipulationsversuch gesehen werden könnte. Auch deshalb ist eine entsprechende Anpassung des GenDG notwendig. Da es sich in der wissenschaftlichen Praxis herausgestellt hat, daß eine allgemein anerkannte Definition von "personenbezogenen Daten" unmöglich ist, ist der Verweis auf solche nicht hilfreich. Zudem wäre dies kein akzeptabler Ansatz, denn selbst eine Löschung der Daten „nur“ beim Arzt würde die Überprüfung der Originaldaten, die so genannte „Source Data Verification“, die auch von den internationalen Behörden bei der Zulassung / Überprüfung von Studienzentren etc. gefordert wird, unmöglich machen.

Seite 7/9

§ 26 Abs. 4 GenDG stellt die Ausnahme von der Pflicht zur Löschung bereits gewonnener genetischer Daten gem. § 26 Abs. 3 GenDG dar. Nach Absatz 4 können die bereits gewonnenen genetischen Daten trotz fehlender Einwilligung der betroffenen Person genutzt werden:

„(4) Ist die Einholung einer Einwilligung im Einzelfall nicht oder nur mit unverhältnismäßigem Aufwand möglich, so ist eine Verwendung bereits vorhandenen personenbezogener genetischer Proben und Daten zu Zwecken wissenschaftlicher Forschung in anonymisierter Form zulässig, wenn dies zur Durchführung wissenschaftlicher Forschung erforderlich ist, das wissenschaftliche Interesse an der Durchführung des Forschungsvorhabens das Interesse der betroffenen Person an dem Ausschluss der genetischen Untersuchung oder Analyse erheblich überwiegt und der Zweck der Forschung auf andere Weise nicht oder nicht nur mit unverhältnismäßigem Aufwand erreicht werden kann.“ [Hervorhebungen durch den Verf.]

Obwohl die Regelung eine Ausnahme zu § 26 Abs. 3 GenDG darstellt, werden die verwendeten unbestimmten Rechtsbegriffe in § 26 Abs. 3 GenDG (im Zitat aus dem GenDG unterstrichen) nicht verbindlich im Gesetz näher definiert. Auch die Begründung erläutert diese Begriffe nicht bzw. nicht in ausreichendem Maße. Die Unverhältnismäßigkeit des Aufwandes zur Einholung einer nachträglichen Einwilligung soll durch den Datenschutzbeauftragten der jeweiligen Einrichtung und die Ethik-Kommission überprüft werden. Im Ergebnis kann dies das gesamte Forschungsvorhaben beeinträchtigen. Hier wäre eine Präzisierung/Klarstellung notwendig, um in der Praxis Probleme in der Umsetzung/Anwendung zu vermeiden, sollte die Thematik „medizinische Forschung“ doch im Gesetz verbleiben.

§ 26 Abs. 5 GenDG schließt die Anwendung bestimmter Regelungen/Vorschriften aus, wenn die genetischen Proben und Daten der betroffenen Person bereits anonymisiert sind. Einmal zulässig anonymisierte Daten unterfallen mangels Personenbezug keinen datenschutzrechtlichen Anforderungen mehr, da sie keinen Personenbezug im Sinne von § 1 Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) aufweisen. Das BDSG lässt dabei eine „faktische“ Anonymität (§ 3 Abs. 6 BDSG) genügen. Diese liegt vor, wenn eine Re-Identifizierung zwar nicht absolut ausgeschlossen ist, aber bei Anlegen realistischer Maßstäbe einen unverhältnismäßigen Aufwand bedeuten würde.

Dieser Grundsatz lässt sich jedoch nicht mit Sicherheit auch auf genetische Proben übertragen, weil sie aufgrund der Einmaligkeit der menschlichen DNA mit den nötigen Zusatzinformationen immer einer bestimmten Person zugeordnet werden können. Damit wäre eine vollständige Anonymisierung genetischer Proben nie möglich. Praktisch dürfte die Re-Identifizierung einen *„unverhältnismäßigen Aufwand“* bedeuten. Im konkreten Einzelfall ist jedoch ein anderes Ergebnis nicht ausgeschlossen. Daher sollte eine Klarstellung in den Begriffsbestimmungen in § 3 GenDG erfolgen. Der Verweis auf § 28 Abs. 1 Satz 4 GenDG ist nach Auffassung des VFA in dieser Frage nicht eindeutig.

Seite 8/9

Nach **§ 28 Abs. 3 GenDG** soll die Bundesregierung das Verfahren der Pseudonymisierung und Anonymisierung genetischer Proben und Daten durch Rechtsverordnung innerhalb von sechs Monaten regeln. Aus Sicht des VFA können biometrische Verfahren nicht Gegenstand der Gesetzgebung sein, sondern müssen den international anerkannten wissenschaftlichen Grundsätzen folgen. Eine gesetzliche Regelung wäre in diesem Zusammenhang nicht sachgerecht.

Laut den Vorgaben des **§ 29 GenDG** sollen die Ethik-Kommission die Angemessenheit von Pseudonymisierung beziehungsweise Anonymisierung *„bewerten“*. Der Ethik-Kommission steht diese Aufgabe nicht zu, denn sie kann – und so wird es bei klinischen Studien praktiziert – nur die möglichen Auswirkung von Vorhaben in der vom Sponsor gewählten Form bewerten, nicht aber den Grund für die Wahl (*„Forscherprärogativ“*). Dieses Forscherprärogativ gilt es zu beachten, zumal die Erfahrung der Firmen zeigt, dass Ethik-Kommissionen zum Teil in ihren Bewertungen zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Die derzeitige Formulierung in § 29 GenDG würde für ein multizentrisches, internationales Forschungsvorhaben bedeuten, dass dieses Forschungsvorhaben zumindest in Deutschland nicht nach einem einheitlichen Studienplan durchgeführt werden könnte. Damit wäre die Aussagekraft des Forschungsvorhabens oder die Teilnahme Deutschlands an einem internationalen Vorhaben gefährdet.

In § 29 GenDG muss daher Satz 3 nach Ansicht des VFA ersatzlos gestrichen werden, wenn ein Forschungsteil wirklich eingeschlossen werden sollte.

Genetische Proben stellen einen wesentlichen Bestand der wissenschaftlichen Forschung dar, ihre kalendermäßig bestimmte Vernichtung widerspricht jeder Forschungsarbeit. In keinem Fall kennt das pharmazeutisch-rechtliche Regelwerk maximale Aufbewahrungsfristen, sondern lediglich Mindestaufbewahrungsfristen. Bezüglich der entsprechenden Daten ist auszuführen, dass die Einholung einer erneuten Einwilligung nach Ablauf von 10 Jahren praktisch unmöglich ist, sei es, dass die betroffene Person nicht mehr zu ermitteln ist, sei es, dass sie verstorben ist. Sind zudem die Daten in anonymisierter Form in Datenbanken eingearbeitet worden, ist ihre nachträgliche Vernichtung nicht mehr möglich.

Seite 9/9

Wie auch bei § 26 Abs. 3 GenDG entstünde ein Widerspruch zu internationalen Richtlinien für klinische Studien. Nach diesen Richtlinien dürfen Daten, die einmal erhoben sind, nicht gelöscht werden, da dies als Manipulationsversuch gesehen werden könnte. Vor diesem Hintergrund sollte dieses Erfordernis zumindest im Bereich der medizinischen Forschung ersatzlos gestrichen werden, entsprechende Formulierung zu „Datenlöschung“ und „Probenvernichtung“ an anderer Stelle (z.B. § 28 GenDG) wären entsprechend anzupassen.

Berlin, den 25. Oktober 2007