



Universität Hamburg

Forschungsschwerpunkt Biotechnik, Gesellschaft
und Umwelt (BIOGUM)

Forschungsgruppe Medizin/Neurowissenschaften

Leitung:
Prof. Dr. Regine Kollek

FSP BIOGUM • UHH • FALKENRIED 94 • 20251 HAMBURG

An den
Ausschuss für Gesundheit
des Deutschen Bundestages
Platz der Republik 1

11011 Berlin

16. Januar 2009

Tel. 040-42803-6309
Fax 040-42803-6315
E-Mail: kollek@uni-hamburg.de

Prof. Dr. Regine Kollek

Stellungnahme

für die öffentliche Anhörung

des Ausschusses für Gesundheit des Deutschen Bundestages

zum

Gesetzentwurf der Bundesregierung - Entwurf eines Gesetzes über genetische
Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – GenDG)

(BT-Drs. 16/10532) am 21. Januar 2009

Vorbemerkung

Diese Stellungnahme beschränkt sich auf den §2 den vorgelegten Entwurfs (BT-Drs. 16/10532), und hier besonders auf Absatz 1.

Empfehlung

Der vorliegende Entwurf des GenDG legt fest, dass das Gesetz nicht für genetische Untersuchungen und Analysen und den Umgang mit genetischen Proben und Daten zu For-

Universität Hamburg • Tor zur Welt der Wissenschaft

schungszwecken gilt (§2, Abs. 1)

Verschiedentlich wurde darauf hingewiesen, dass der Forschungsbereich durch die allgemeinen gesetzlichen Bestimmungen und insbesondere das Bundesdatenschutzgesetz und die Landesdatenschutzgesetzen ausreichend geregelt wäre. Diese Einschätzung wird hier nicht geteilt. Die bestehenden Regelungen enthalten nur allgemeine Vorschriften und decken diverse durch die moderne, mit genetischen Verfahren durchgeführte Forschung aufgeworfenen Fragen nicht ab. Der Verzicht auf eine spezifische Regelung des Forschungsbereiches ist vor allem deshalb schwer nachvollziehbar, als gerade dieser Bereich in den letzten Jahren eine bemerkenswerte quantitative und qualitative Ausweitung erfahren hat. Von daher ist es sinnvoll und im Hinblick auf den Schutz der in solche Forschungsprojekte involvierte Patienten und Probanden erforderlich, eine bereichsspezifische Regelung zu treffen.

Es wird empfohlen, dass genetische Untersuchungen und Analysen sowie der Umgang mit genetischen Daten und Proben zu Forschungszwecken entweder im GenDG in einem eigenen Paragrafen oder in einem eigenen Gesetz geregelt werden. Die Gründe für diese Empfehlung werden im Folgenden genauer dargelegt.

Begründung

Genetische Verfahren und Methoden werden sowohl in klinischen Studien als auch in der populationsgenetischen Forschung und in der genetischen Epidemiologie – also generell in der Biobankforschung – in großem Maßstab eingesetzt. Als Biobanken bezeichnet man gemeinhin Sammlungen von Proben menschlicher Körpersubstanzen (z.B. Gewebe, Blut, DNA), die mit personenbezogenen Daten und demografischen Informationen über die Spender des Materials verknüpft sind (NER 2004). In der Biobankforschung zeigt sich eine Reihe von neueren Trends, die spezifische Regelungen erforderlich machen. Sie werden im Folgenden skizziert:

1. *Quantitative Ausweitung*: National wie international steigt die Zahl der bekannten Biobanken und der damit verbundenen Aktivitäten. 2006 wurden in Deutschland bereits über 40 Biobanken identifiziert (Revermann/Sauter 2006), die jeweils mehr als 1.500 bis zu mehrere 10.000 Proben enthalten und als Forschungsbiobanken eingestuft werden können. Mittlerweile legt praktisch jedes Forschungsprojekt, das sich mit der Identifizierung von genetischen Risikofaktoren oder Fragen der genetischen Epidemiologie befasst, seine eigene Biobank an. Eine der aktuellen Neugründungen ist die so genannte „Helmholtz-Kohorte“. Dabei handelt es sich um eine groß angelegte Bevölkerungsstudie. Sie soll 200.000 Bürger umfassen, die in den nächsten zehn bis zwanzig Jahren in die Erforschung häufiger chronischer Erkrankungen wie Diabetes, Krebs, Herz-Kreislauf- oder Demenzerkrankungen eingebunden werden sollen.¹

Obwohl die Etablierung einer nationalen Biobank in Deutschland bisher nicht geplant ist, bewegt sich die Helmholtz-Kohorte damit in ähnlicher Größenordnung wie beispielsweise die isländische Biobank (ca. 270.000 Proben) oder die britische Biobank, in der bereits am 25. November 2008 über 223.000 Personen registriert waren (www.ukbiobank.ac.uk). Sehr aktiv

¹ Für die Etablierung dieser Forschungskohorte hat die Deutsche Helmholtz-Gesellschaft kürzlich rund 20 Mio Euro bewilligt. (<http://www.helmholtz-muenchen.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-2008/pressemitteilung-2008-detail/article/11234/9/index.html>; Zugriff Dezember 2008).

in diesem Bereich ist auch Schweden. Dort sind im nationalen Biobank Programm zwischen 50 und 100 Millionen Proben erfasst; der Zuwachs beträgt drei bis vier Millionen Proben pro Jahr. Die dezentral gelagerten Proben können über vernetzte Rechner lokalisiert und die dazu gehörigen Daten zentral zusammengeführt und ausgewertet werden.

(www.biobanks.se)

Dies sind nur einige Beispiele für die national wie international stetig anwachsende Zahl von Biobanken und dort gelagerter Proben. Ein Ende dieser Entwicklung ist derzeit nicht abzusehen.

2. Qualitative Ausweitung: Der Umfang der in Biobanken gespeicherten Informationen nimmt stetig zu. Die Probenbezogenen Datensets in Biobanken enthalten neben den klinischen Daten eines Patienten oder einer Spenderin soziodemografische Daten, Informationen über den Lebensstil und auch genetische Daten, sowie – in der Regel abgetrennt davon – identifizierende Daten (Name, Adressen, Telefonnummer, etc.). Durch wiederholte Datenerhebung sowie wissenschaftliche Analysen steigt der Informationsgehalt der Datensets tendenziell immer weiter an.

Um die Identifizierbarkeit der Proben sicher zu stellen wird darüber hinaus teilweise schon heute ein genetisches Muster aus der Probe extrahiert, das – ähnlich wie bei forensischen genetischen Untersuchungen – eine eindeutige Beschreibbarkeit der Probe sicher stellt. (Pakstis et al. 2007) Bei Verfügbarkeit von Referenzmaterial mit Bezug zu einer identifizierbaren Person kann nicht nur die Probe, sondern darüber hinaus auch der Spender eindeutig identifiziert werden. Das zahlenmäßige Anwachsen der in einem Datensatz gespeicherten Items macht die Datensätze immer individueller; schließlich gibt es nur noch eine einzige Person, die eine spezifische Kombination von Merkmalen aufweist. Im Ergebnis sind die Datensätze prinzipiell nicht mehr anonymisierbar. (Malin/Sweeny 2002; Greely 2007; Mascialzoni et al. 2008)

3. Vernetzung: Um kleine Effekte einzelner genetischer (oder anderer) Einflussfaktoren entdecken zu können, ist aus statistischen Gründen die Untersuchung einer großen Anzahl von Individuen notwendig. Einzelne Biobanken verfügen oftmals nicht über die erforderliche Zahl gut charakterisierter Spendermaterialien. Eine Lösung dieses Problems besteht darin, verschiedene Biobanken zu vernetzen und ihre Datensätze zusammen zu führen. Dies ermöglicht den Zugang zu größeren Kohorten als dies über einzelne Biobanken möglich wäre.

Eine solche Vernetzung von Biobanken ist derzeit überall zu beobachten. In Deutschland wird sie beispielsweise im Rahmen von Kompetenznetzwerken zu Erforschung verschiedener Krankheiten vom Bundesministerium für Forschung und Technologie nachdrücklich gefördert. Ein Beispiel auf regionaler Ebene ist die Donau-Biobank“

(www.danubianbiobank.de), die von einem Netzwerk von Universitäten und assoziierten Partnern zwischen Ulm und Budapest gegründet wurde. Neben der Erforschung von Alterserkrankungen besteht das Ziel darin, die Biobankaktivitäten durch E-Health-Portale und IT-basierte Strategien in die lokale und regionale Krankenversorgung zu integrieren. Aufgebaut werden soll ein Modell einer *public private partnership* mit Anbietern von Gesundheitsdienstleistungen, Industrie, Krankenversicherungen, medizinischer Forschung und öffentlicher Gesundheitsversorgung.

4. Internationalisierung: Der Trend zur Vernetzung zeigt sich auch international. In März 2008 wurde beispielsweise im Rahmen eines durch die EU-Kommission geförderten Projek-

tes die *European Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure* (BBMRI) etabliert (<http://www.bbmri.eu/>). Der BBMRI gehören ungefähr 100 Biobanken aus ganz Europa an.

Vergleichbare Initiativen wie BBMRI gibt es auch in anderen Regionen der Welt, beispielsweise in den Vereinigten Staaten von Amerika, Asien oder Australien. Auch globale Zusammenschlüsse werden bereits diskutiert. Während allerdings im Fall von BBMRI Proben und Daten noch im europäischen Rechtsraum verbleiben und somit durch die europäische Datenschutzrichtlinie geschützt sind, ist das nicht mehr gegeben, wenn Daten und Proben beispielsweise in die Vereinigten Staaten von Amerika oder Japan transferiert werden oder über Portale in diesen Ländern zugänglich sind.

5. Privatisierung und Kommerzialisierung: Forschungsbiobanken befinden sich zwar überwiegend, aber keinesfalls ausschließlich in öffentlicher Trägerschaft. Beispielsweise legen viele national und international tätige pharmazeutische Unternehmen Biobanken an, die Proben und Daten aus klinischen Studien enthalten. Diese Proben dienen nicht nur der Eigenforschung, sondern werden unter Umständen auch an Dritte veräußert. Solche Verkäufe gehören bereits heute zum Geschäftsmodell einiger Unternehmen.

Andere Unternehmen widmen sich nicht primär der Forschung, sondern bieten biomedizinische bzw. genetische Dienstleistungen an. Beispiele für diese Gruppe sind 23andMe aus den USA (www.23andme.com), deCODEMe aus Island (www.decodeme.com), oder Navigenics aus Kalifornien (www.navigenics.com). Die Firmen untersuchen im Auftrag ihrer Kunden deren Genom und teilen ihnen die Befunde mit einer Erklärung ihrer Bedeutung mit. Darüber hinaus sind sie jedoch auch an einer Beforschung der Proben interessiert. Mit Zustimmung der Kunden können Daten und Proben nicht nur mit biomedizinischen Fragestellungen, sondern beispielsweise auch zu kommerziellen Zwecken beforscht werden. Dabei kann auch Partnerunternehmen Zugriff auf persönliche Informationen gewährt werden. Selbst wenn Proben- und Datengeber einer solchen Nutzung zustimmen, sind in diesen Fällen unterschiedliche Zwecke so eng miteinander verkoppelt, dass es für die Kunden schwierig sein dürfte, das eine vom anderen zu unterscheiden.

6. Standardisierung: Biobanken wurden von verschiedenen Akteuren an unterschiedlichen Orten zu unterschiedlichen Zeiten und Zwecken angelegt; von daher sind sie außerordentlich heterogen. Sie unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Forschungsziele, der Art und dem Umfang der gespeicherten Daten, der Art des gesammelten Materials, der Form und Dauer der Probenlagerung, ihrer Trägerschaft und Rechtsform, ihrer Nutzerkreise, ihrer lokalen, regionalen oder globalen Orientierung und hinsichtlich ihres Geschäftsmodells.

Außer wissenschaftsinternen Gründen und (unspezifischen) datenschutzrechtlichen Vorgaben existieren keine Standards, denen solche Banken genügen müssen. Eine solche Standardisierung ist jedoch eine entscheidende Bedingung für die Möglichkeit des Austausches von Proben und Daten. Im Datenschutz sind bislang weder im rechtlichen noch im technischen Bereich allgemeingültige, biobankspezifische Vorgaben entwickelt worden. Beispielsweise fehlen Standards und Regelungen für Pseudonymisierungsverfahren. Eine mangelnde Standardisierung ist nicht nur ein Problem für den Datenschutz; sie kann auch ein Hindernis für Forschung und Qualitätssicherung darstellen.

7. Aufweichung der Zweckbindung. Umfangreiche Datensätze und gut charakterisierte Pro-

ben sind nicht nur für die biomedizinische Forschung interessant. Auch staatliche Stellen sind an der Nutzung von Biobanken interessiert, zum Beispiel zum Zweck der Strafverfolgung. In Deutschland wäre ein Zugriff auf Biobankproben und -daten auf richterliche Anordnung grundsätzlich möglich. Das Interesse Geschädigter, der Allgemeinheit oder auch der Polizei an einer Nutzung von Biobankproben und -daten ist nachvollziehbar. Für die Wissenschaft kann es sich jedoch als außerordentlich problematisch erweisen: die Möglichkeit des behördlichen Zugriffs unterminiert das Vertrauen der Spender und senkt die Bereitschaft, sich an solchen Studienprojekten zu beteiligen.

In Schweden wird die Nutzung von Biobanken für Zwecke der Strafverfolgung bereits offensiv betrieben. Im Juli 2008 wurde gemeldet, dass das schwedische Biobankgesetz geändert werden soll: die geplante Änderung soll die Biobank generell für die Ermittlungsarbeit der Polizei öffnen. So werden unter anderem die seit 1997 von jedem schwedischen Neugeborenen gespeicherten Blutproben für die Behörden zugänglich. Mittlerweile sind über 3,5 Millionen Proben von Schweden unter 35 Jahren in dieser Bank gespeichert. Normalerweise werden die Proben nur auf mögliche Krankheiten des Neugeborenen untersucht; die weitere Verwendung der Proben war bislang nur der Forschung gestattet.

Aus den aufgezeigten Entwicklungstrends ergibt sich eine Reihe von **ethisch-rechtlichen Herausforderungen**:

Im Zusammenhang mit der Biobankforschung werden grundlegende Prinzipien des Datenschutzes herausgefordert. Dies betrifft die Prinzipien (1) der informierten Einwilligung, (2) der Zweckbindung, (3) der Datensparsamkeit, (4) der Dezentralität der Datenspeicherung, (5) der Möglichkeit des Widerrufs, sowie (6) der Anonymisierung nach zweckgebundener Datennutzung.

1. Eine *Einwilligung* gilt nur dann als informiert, wenn ihr eine angemessene Aufklärung vorausgeht. Biobankproben werden jedoch nicht nur für einzelne, sondern viele verschiedene, auch in der Zukunft liegende Forschungsprojekte gesammelt. Das Einholen einer separaten Zustimmung für jedes einzelne Forschungsprojekt gilt vielen Forschern als zu aufwändig; von daher wird die Möglichkeit einer Blanko-Vollmacht für die Forschung gefordert. Eine derart umfassende Einwilligung kann jedoch nur schwerlich als informiert betrachtet werden; das Prinzip des *informed consent*, dass in der modernen biomedizinischen Forschung als *conditio sine qua non* gilt, wäre dabei infrage gestellt. Eine Einwilligung, die das Prädikat „informiert“ zu Recht trägt, kann grundsätzlich nur für ein bestimmtes Forschungsprojekt oder höchstens ein begrenztes Forschungsfeld gelten (z.B. Forschung zur Aufdeckung der Ursachen einer spezifischen Erkrankung und zur Entwicklung von Möglichkeiten zu ihrer Behandlung). Von daher muss der rechtliche Rahmen genauer definiert werden, innerhalb dessen eine Einwilligung zur Biobankforschung gültig sein kann. Innerhalb dieses Rahmens müssen nicht nur die allgemeinen Rechte und Pflichten von Biobankbetreibern definiert, sondern auch die unveräußerlichen Rechte von Spendern festgeschrieben werden.
2. *Zweckbindung*: Daran schließt sich die Frage an, wie die Zweckbindung der gespendeten Proben dauerhaft gewährleistet werden kann. Das betrifft zum einen den Forschungsbereich selber. Hier müsste sichergestellt werden, dass Proben und Daten nur für den präzise benannten Zweck, und nicht auch für andere Forschungsgebiete oder nicht-wissenschaftliche, kommerzielle Zwecke verwendet werden. In diesem Zusam-

menhang wurde vorgeschlagen, ein „Forschungsgeheimnis“ zu etablieren, das auch die nicht durch eine ärztliche Schweigepflicht gebundenen Personen zum Stillschweigen über ihnen eventuell bekannt gewordene Erkenntnisse über einen Spender verpflichtet. Zum anderen sollte ein solcher Schutz auch gegenüber staatlichen Zugriffen bestehen.

3. *Datensparsamkeit*: Um Ihre Zwecke erfüllen zu können, ist die Biobankforschung darauf angewiesen, so viele (gesundheitsrelevante) Daten wie möglich über ein Individuum zu sammeln. Auch erscheint angesichts des prospektiven Charakters vieler Sammlungen eine zeitliche Begrenzung der Datennutzung wenig sinnvoll; der Wert solcher Sammlungen steigt in der Regel mit der Zeit und ihr Informationsgehalt wächst. Darüber hinaus widerspricht eine Begrenzung der Datensammlung der Logik der Biobankforschung, bei der es zumeist darum geht, so viele Daten wie möglich zu akkumulieren. Nur dann erscheint es möglich, die unterschiedlichen, in ihrer Bedeutung stark variierenden Einflüsse von genetischen und/oder Umweltfaktoren auf die Gesundheit hinreichend genau zu erfassen. Das bedeutet aber auch, dass das Schutzprinzip der Datensparsamkeit im Zusammenhang mit der Biobankforschung aus wissenschaftlicher Perspektive kontraproduktiv ist. Der Wegfall seiner protektiven Wirkung muss durch andere Maßnahmen kompensiert werden.
4. Die *Dezentralität* der Datenspeicherung und ist ein weiteres wichtiges Datenschutzprinzip. Mit zunehmender Vernetzung von Daten- bzw. Biobanken wird es jedoch ausgehöhlt. Die Vernetzung von Datenbeständen ist eine wichtige Voraussetzung beispielsweise für die genetisch-epidemiologische Forschung; sie ermöglicht die optimale Nutzung der gesammelten Ressourcen und ermöglicht die Erschließung neuer Erkenntnisse, die mit dezentralen, unvernetzten Sammlungen möglicherweise nicht zu gewinnen wären. Folgt man dieser Logik, erweist sich das Prinzip der Dezentralität in der Biobankforschung als Hindernis und ist zukünftig möglicherweise kaum noch realisierbar. Der Wegfall der protektiven Wirkung dieses Prinzips müsste ebenfalls durch andere Maßnahmen kompensiert werden.
5. Fraglich wird ebenfalls das Recht auf jederzeitigen *Widerruf* der gespeicherten Daten und Proben. In vernetzten Systemen, in denen schon aus Gründen der Qualitätssicherung und Datensicherheit häufig zahlreiche Sicherheitskopien von Datensätzen gemacht werden, kann kaum noch gewährleistet werden, dass sich Daten vollständig löschen lassen. In der Praxis dürfte eine vollständige Löschung jedenfalls schwierig bis unmöglich sein. Dies ist umso eher der Fall, je komplexer und vielfältiger die Vernetzung und die Datennutzung werden. Hier müsste geregelt werden, welche Einschränkungen des Rechts auf Widerruf der eigenen Daten rechtlich tolerierbar sind.
6. Ein weiteres Datenschutzprinzip ist die *Anonymisierung* der Daten nach zweckgebundener Prozessierung. Bei anonymisierten Daten handelt es sich definitionsgemäß nicht mehr um persönliche Daten; ihre Nutzung unterliegt deshalb nicht den Beschränkungen des Datenschutzrechts. Forschungsprojekte, in denen mit anonymisierten Daten gearbeitet wird, bedürfen deshalb keines positiven Votums einer Ethikkommission. Heute scheint es jedoch kaum noch möglich zu sein, Datensätze, die genetische Daten beinhalten, zu anonymisieren; bei Verfügbarkeit von Referenzmaterial sind sie leicht identifizierbar. Von daher ist zu prüfen, ob die Regeln, die heute für die Forschung mit anonymisierten Daten zutreffen, noch auf genetische Daten anwendbar sind.

Diese Aufzählung zeigt, dass die Biobankforschung an menschlichen Körpermaterialien eine erhebliche Herausforderung für Prinzipien und Praxis des Datenschutzes und den Schutz von Persönlichkeitsrechten darstellt. Der vorliegende Entwurf eines Gendiagnostikgesetzes sieht eine Regelung der Forschung nicht vor. Angesichts der aufgezeigten Herausforderungen sowie der möglichen individuellen und sozialen Implikationen dieser Forschung scheint dies jedoch zwingend notwendig.

Für mögliche prozedurale und institutionelle Maßnahmen, mit denen den aufgezeigten ethisch-rechtlichen Herausforderungen begegnet werden könnte, siehe die Stellungnahme von Ingrid Schneider zum Entwurf eines Gesetzes über genetische Untersuchungen bei Menschen zur öffentlichen Anhörung des Gesundheitsausschusses am 7. November 2007 (Ausschussdrucksache 16(14)0228(3)).

Zitierte Literatur

Greely HT: The uneasy ethical and legal underpinnings of large-scale genomic biobanks. *Annual Reviews of Genomics and Human Genetics*. 2007;8:343-64.

Malin B, Sweeney L: Compromising Privacy in Distributed Population-Based Databases with Trail Matching: A DNA Example. School of Computer Science, Carnegie Mellon University, Pittsburgh, PA 15213-3890. December 2002 [CMU-CS-02-189] <http://reports-archive.adm.cs.cmu.edu/anon/2002/CMU-CS-02-189.pdf>

Mascalzoni D, Hicks A, Pramstaller P, Wjst M.: Informed consent in the genomics era. *PLoS Medicine*. 2008; 5(9):e192.

NER (Nationaler Ethikrat): Biobanken für die Forschung. Stellungnahme. 2004. Berlin. http://www.ethikrat.org/themen/pdf/Stellungnahme_Biobanken.pdf

Pakstis AJ, Speed WC, Kidd JR, Kidd KK.: Candidate SNPs for a universal individual identification panel. *Human Genetics*. 2007; 121(3-4):305-17.

Revermann C, Sauter A: Biobanken für die humanmedizinische Forschung und Anwendung. Büro für Technikfolgenabschätzung beim Deutschen Bundestag. TAB-Arbeitsbericht Nr. 112, 2006.