

# Stellungnahme



## **Humane Genomsequenzierung – Herausforderungen für eine verantwortungsvolle Anwendung in der Wissenschaft**

erarbeitet von der Arbeitsgruppe Humane Genomsequenzierung  
(gemeinsame AG der Ständigen Senatskommission für Grundsatz-  
fragen der Genforschung und der Ständigen Senatskommission für  
Grundsatzfragen in der Klinischen Forschung)

Die technischen Entwicklungen im Bereich der Genomsequenzierung sowie Methodiken der bioinformatischen Analysemöglichkeiten von individuellen und aggregierten Datensätzen revolutionieren zurzeit die Humangenetik und halten Einzug in die Klinik. Auf der Basis humangenetischer Untersuchungsverfahren (z. B. genomweite Sequenzierungen, Kopienanzahl-Analysen und Assoziationsstudien) ergeben sich neuartige Chancen für die Aufklärung von Krankheitsmechanismen und die Identifikation bisher unbekannter krankheits- und therapiebezogener Zusammenhänge. Präventionsmöglichkeiten können erkannt und entsprechende Maßnahmen entwickelt werden. Auch wenn das spezifische Wissen über kausale Zusammenhänge zwischen Geno- und Phänotyp derzeit noch begrenzt ist und weiterhin umfangreiche Grundlagenforschung erforderlich sein wird, um Erkenntnisse in die breite klinische Anwendung zu überführen, ergeben sich daraus einzigartige Möglichkeiten. Neben diesen Chancen implizieren die neuen technischen Möglichkeiten allerdings auch rechtliche und ethische Herausforderungen, aus denen sich ein Regelungsbedarf in wissenschaftlichen Einrichtungen ableiten lässt. Die Ausgestaltung dieser Neuregelungen sollte dabei möglichst praxisnah, das heißt in einem intensiven interdisziplinären Diskurs mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie Ärztinnen und Ärzten erfolgen, die mit diesen Methoden arbeiten. Im Rahmen ihrer satzungsgemäßen Verantwortung sind Universitäten, Universitätsklinik und andere Forschungseinrichtungen aufgerufen, die Voraussetzungen für die notwendigen interdisziplinären Diskurse zu schaffen.

Der Wandel der übergeordneten rechtlichen Rahmenbedingungen (z. B. EU-Datenschutz-Grundverordnung) erhöht die Dringlichkeit eines wissenschaftlich begleiteten Diskussionsprozesses, da andernfalls das Risiko einer wissenschaftsfeindlichen Regulationsfülle bei der Arbeit mit personenbezogenen Forschungsdaten droht. Auf der Ebene der Geräte- und Sequenzertechnologien gibt es aktuelle Bestrebungen einer stärkeren Bündelung von verfügbaren und geplanten Infrastrukturen an universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen. Diese strukturellen Veränderungen bieten gleichzeitig die Chance, auch rechtliche und ethische Fragen abgestimmt weiterzuentwickeln und auf diese Weise der Entstehung von Insellösungen entgegenzuwirken. Die Orientierung an bereits existierenden erfolgreichen Lösungsansätzen, wie dem „Eckpunktepapier für die Heidelberger Praxis der Genomsequenzierung“<sup>1</sup> kann einen wichtigen Beitrag für eine übergeordnete Standardbildung liefern. In dieser Stellungnahme werden Empfehlungen zum verantwortungsvollen

---

<sup>1</sup> Projektgruppe „Ethische und Rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms“ (EURAT), Eckpunkte für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung: Stellungnahme, Heidelberg 2015.  
[www.uni-heidelberg.de/totalsequenzierung](http://www.uni-heidelberg.de/totalsequenzierung)

Umgang mit der Technologie der humanen Genomsequenzierung zusammengefasst. Die Empfehlungen richten sich insbesondere an Universitäten, Universitätsklinika und andere Forschungseinrichtungen.

Kurzzusammenfassung:

- Die erforderliche Ausgestaltung von rechtlichen und ethischen Rahmenbedingungen, aber auch die Gewährleistung hoher Qualitätsstandards der Probennahme, Sequenzierung und der Datenauswertung erfordert interdisziplinäre Zusammenarbeit. Hierfür bieten die Universitäten, Universitätsklinika sowie Forschungseinrichtungen ein geeignetes Umfeld und die notwendige Vielfalt an Expertisen.
- Im Gegensatz zur rechtlich klar geregelten Verantwortlichkeit ärztlicher Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter fehlen entsprechende Regeln für nicht ärztliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Einen empfehlenswerten und beispielhaften Lösungsansatz bietet die Stellungnahme „Eckpunkte für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung“.
- Eine besondere Herausforderung stellen die sogenannten Zusatzbefunde dar. Die von der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e.V. ausgearbeitete Einteilung<sup>2</sup> solcher Befunde bietet eine geeignete Hilfestellung im Umgang mit Erkenntnissen, die mit der ursprünglichen Fragestellung nicht in Verbindung stehen.
- Die Aufklärung von Patientinnen und Patienten bei humangenetischen Fragestellungen ist besonders herausfordernd und vielschichtig. So können beispielsweise mögliche Erkenntnisse auch nahe Verwandte betreffen. In vielen Fällen ergibt sich überdies lediglich eine Wahrscheinlichkeit für die eine bestimmte Erkrankung. Um diesen spezifischen Anforderungen zu begegnen, müssen neuartige und zukunftsweisende Wege der Wissensvermittlung gefunden und erprobt werden, um eine zeitgemäße Aufklärung von Patienten zu ermöglichen und der breiten Öffentlichkeit ein realistisches Bild von den Chancen und Risiken der humanen Genomsequenzierung aufzeigen zu können.
- Die Einverständniserklärungen der Patientinnen und Patienten sollten die Möglichkeit der Rückmeldung von Analyseergebnissen an diese enthalten und die Rahmenbe-

---

<sup>2</sup> Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V., Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik zu genetischen Zusatzbefunden in Diagnostik und Forschung, 2013. [www.gfhev.de/de/leitlinien/LL\\_und\\_Stellungnahmen/2013\\_05\\_28\\_Stellungnahme\\_zu\\_genetischen\\_Zu\\_fallsbefunden.pdf](http://www.gfhev.de/de/leitlinien/LL_und_Stellungnahmen/2013_05_28_Stellungnahme_zu_genetischen_Zu_fallsbefunden.pdf)

dingungen hierzu sicherstellen. Der Verzicht auf das Recht des Nichtwissens sollte enthalten sein, um die Forscherinnen und Forscher nicht einseitig zu belasten.

Universitäten, Universitätsklinika und andere Forschungseinrichtungen sollten im Rahmen ihrer satzungsgerechten Verantwortung die bestehenden Regelungslücken schließen und sich dabei an bereits vorhandenen Lösungsansätzen orientieren.

## **1 Interdisziplinäre Zusammenarbeit**

Die Analyse von Genomen ist zu einem breit angewendeten Instrument der biowissenschaftlichen und medizinischen Forschung geworden. Erste Schritte in die klinische Anwendung sind bereits erfolgt, und Fragen des Schutzes der Rechte von Probanden und Patienten spielen daher verstärkt eine Rolle.

Die Anwendung von Sequenzieretechnologien im klinischen Umfeld erfordert die Kooperation verschiedener Berufsgruppen. Ärztinnen und Ärzte, ärztliche und nicht ärztliche Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler müssen mit Bio- und Medizininformatik-Expertinnen und -Experten zusammenarbeiten, um aus den Daten relevante Informationen zu extrahieren. Weil Forschung und Anwendung große Datenmengen produzieren, spielen die Rahmenbedingungen des Datenschutzes eine zunehmend wichtige Rolle. Diese bedingen unmittelbar die Möglichkeiten oder Einschränkungen der wissenschaftlichen Arbeit mit diesen Forschungsdaten, die in der Regel einen gemeinschaftlichen Zugang zu Daten oder deren Weitergabe erforderlich macht. Besondere Herausforderungen ergeben sich hier bei internationalen Kooperationen. Die Etablierung eines Rahmendatenschutzkonzepts, das die technischen und organisatorischen Rahmenbedingungen für den Umgang mit humangenetischen Daten regelt, ist ein wirkungsvoller Lösungsansatz, um grundlegende Standards am Standort zu etablieren. Basierend auf den Empfehlungen der Projektgruppe „Ethische und Rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms“ (EURAT) hat die Universität Heidelberg hierfür beispielhafte Ansätze entwickelt.<sup>3</sup>

Weil die Arbeitsprozesse bei der Genomsequenzierung vielschichtig sind, ist es entscheidend, Zuständigkeiten und Verantwortungsbereiche möglichst präzise zu benennen, um einen ethisch und rechtlich verantwortungsvollen Umgang mit den Informationen zu gewährleisten. Universitäten, Universitätsklinika und andere Forschungseinrichtungen müssen da-

---

<sup>3</sup> [www.uni-heidelberg.de/totalsequenzierung/informationen/datenschutz.html](http://www.uni-heidelberg.de/totalsequenzierung/informationen/datenschutz.html)

her Strukturen und Organisationsformen entwickeln, die diese Anforderungen erfüllen. Es ist unabdingbar, dass die wissenschaftliche Nutzung der Genomdaten in einem klar definierten und vertrauenswürdigen Umfeld stattfindet. Die Einhaltung hoher Qualitätsstandards bei der Probenahme, Sequenzierung, Auswertung und Archivierung der Genomdaten muss sichergestellt sein, um das Vertrauen von Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern gewährleisten zu können. Hier erweist sich die Bündelung der medizinischen, informatischen und technologischen, aber auch ethisch-rechtlichen Expertisen und eine damit einhergehende Verfahrensstandardisierung als wirksame strukturelle Maßnahme. Die Strukturbildung sollte dabei unter Einbindung der Akteure aus Klinik und Grundlagenforschung erfolgen sowie in geeigneter Weise in Lehre, Aus-, Fort- und Weiterbildung integriert werden. Der im Bereich der Gendiagnostik verstärkte Trend der Entstehung primär privatwirtschaftlich tätiger Anbieter von humaner Genomsequenzierung kann vor diesem Hintergrund ein Risiko für die Sicherstellung rechtlicher Rahmenbedingungen zur Einhaltung ethischer Standards sowie zur Wahrung der Rechte Betroffener darstellen. Gleichzeitig liegt in der potenziellen Nutzung dieser Datenquellen für wissenschaftliche Zwecke auch eine Chance.

## **2 Verantwortung ärztlicher und nicht ärztlicher Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter**

In ethischer und rechtlicher Hinsicht existieren bei den mit der Humansequenzierung befassten Personenkreisen signifikante Unterschiede. Für ärztliches Personal sind Rechte und Pflichten in einem eigenständigen Berufsrecht kodifiziert. Vergleichbare Zuschreibungen von Rechten und Pflichten gibt es für die anderen Berufsgruppen nicht. Auch im Gendiagnostikgesetz werden die ethisch-rechtlichen Anforderungen an das nicht ärztliche Personal nicht geregelt. Diese immer noch bestehenden Unsicherheiten in Bezug auf Rechte und Pflichten nicht ärztlicher Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler müssen im Interesse aller Beteiligten beseitigt werden.

Beispielhaft ist in diesem Zusammenhang die Stellungnahme „Eckpunkte für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung“ der Projektgruppe „Ethische und Rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms“ (EURAT). Die in diesem Kontext entwickelten und in einen Kodex gefassten Standards übertragen etablierte Kernelemente ärztlicher Standesethik auf nicht ärztliche Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Dieser Ansatz wirkt nicht nur einer möglichen Verantwortungsdiffusion entgegen, sondern stärkt auch den ethisch-verantwortungsvollen Umgang mit den neuen Techniken und Daten. Darüber hinaus gilt es, die rechtliche Absicherung der betroffenen Mitarbeiterinnen und Mitarbei-

ter (etwa mit Blick auf ein etwaiges Zeugnisverweigerungsrecht oder den Umgang mit Daten aus Forschungsprojekten) sicherzustellen.

### **3 Überschussinformationen/Zusatzbefunde**

Hochdurchsatzmethoden wie die Genomsequenzierung erzeugen dauerhaft eine große Fülle an Informationen, deren Auswertungs- und Interpretationsmöglichkeiten sich beständig weiterentwickeln. Besondere Herausforderungen entstehen dabei durch sogenannte Zusatzbefunde, also eine Identifikation von nicht intendierten Befunden, die kein Gegenstand der ursprünglichen Fragestellung waren und aus denen sich vielfach eine klinische Relevanz nicht zweifelsfrei ableiten lässt. Die Unklarheit im Umgang mit Zusatzbefunden bedingt nicht nur für die betroffenen Probanden und deren Familien, sondern auch für die an dem jeweiligen Forschungsvorhaben Mitwirkenden ethische wie rechtliche Fragestellungen.

Lösungsansätze für den Umgang mit solchen „Zusatzbefunden“ bietet die von der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e.V. erarbeitete Stellungnahme zu genetischen Zusatzbefunden in Diagnostik und Forschung. In dieser Stellungnahme werden eine Kategorisierung mitteilungsrelevanter Befunde sowie eine differenziertere Identifizierung von Szenarien vorgeschlagen, in denen eine Mitteilung an die Betroffenen aus medizinischer Sicht geboten ist.

### **4 Aufklärung und Einwilligung von Probanden und Patienten**

Unabdingbare Voraussetzung für einen sachgerechten Umgang mit den durch Zusatzbefunde entstehenden Herausforderungen ist eine umfassende und verständliche Aufklärung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sowie die auf der Basis einer solchen Aufklärung erteilte Einwilligungserklärung („informed consent“). Wie auch für andere diagnostische Verfahren gilt hier: Der Verzicht auf das Recht auf Nichtwissen sollte als Einschlusskriterium definiert und in der Einwilligung abgebildet werden, da andernfalls eine einseitige, auch Haftungsfragen umfassende Risikoverlagerung zu Lasten der Forscherinnen und Forscher droht. Die Einverständniserklärungen der Patientinnen und Patienten sollten die Möglichkeit der Rückmeldung von Analyseergebnissen an diese enthalten und die Rahmenbedingungen hierzu sicherstellen.

Abgesehen davon ist darauf hinzuweisen, dass die Vielschichtigkeit der mit der Genomsequenzierung einhergehenden Herausforderungen in den relevanten Aufklärungsmaterialien

wie auch in den Einwilligungserklärungen dargestellt werden muss. Erfahrungsgemäß ist durch das bloße Auflisten von fachspezifischen Informationen eine Nachvollziehbarkeit durch den Probanden oder Patienten als zentrale Voraussetzung einer informierten Einwilligung nicht zu erreichen. Die Aufklärung von Patientinnen und Patienten bei humangenetischen Fragestellungen erfordert die Entwicklung neuartiger ganzheitlicher Informations- und Aufklärungswege. Diese sollten insbesondere darauf zielen, die Risiken und Möglichkeiten, auch im Vergleich zu anderen technischen Entwicklungen, realistisch darzustellen, gleichzeitig aber auch die Potenziale genetischer Forschung aufzuzeigen.

## **5 Rechtssicherheit**

Die Implementierung rechtlich nicht verbindlicher Selbstverpflichtungserklärungen, Standards, Kodizes und vergleichbarer Instrumente ist in der Regel nicht geeignet, konkrete rechtliche Verwerfungen zu entschärfen. Vor diesem Hintergrund wird empfohlen, entsprechende Leitlinien in den Forschungseinrichtungen zu verabschieden und satzungsrechtlich zu regeln. Die Hochschulen und Forschungseinrichtungen leisten damit einen wichtigen Beitrag, ihre wissenschaftliche Autonomie, die ja explizit durch die Nichtregelung wissenschaftlicher Aspekte im Gendiagnostikgesetz vom Gesetzgeber unterstützt wurde, in verantwortungsvolles Handeln umzusetzen. Hingegen würde die Etablierung von übergeordneten gesetzgeberischen Vorgaben aufgrund des raschen wissenschaftlichen und medizinischen Fortschritts die erforderliche wissenschaftliche Freiheit zum jetzigen Zeitpunkt nicht gewährleisten.

Um die bereits genannten, zweifellos bestehenden Chancen der Genomsequenzierung für den wissenschaftlichen Fortschritt nutzen zu können, bedarf es eines wesentlich intensiver geführten Diskurses über die rechtlichen und ethischen Implikationen. Die hierfür notwendige Vielfalt an Expertisen und erforderliche Nähe zu Forschungsprojekten bieten Hochschulen und Forschungseinrichtungen in geeigneter Art und Weise.

### **Zusammensetzung der AG**

Aus der Ständigen Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung der DFG:  
Prof. Albrecht M. Müller – Medizinische Strahlenkunde und Zellforschung, Würzburg  
Prof. Tade Matthias Spranger – Rechtswissenschaften und Ethik, Bonn (Vorsitz der AG)

Aus der Ständigen Senatskommission für Grundsatzfragen in der Klinischen Forschung der DFG:  
Prof. Christopher Baum – Hämatologie, Hannover  
Prof. Annette Grüters-Kieslich – Kinder- und Jugendmedizin, Berlin  
Prof. Michael Hallek – Innere Medizin, Köln  
Prof. Christine Klein – Neurogenetik, Lübeck

#### Zusätzliche Experten:

Prof. Klaus Zerres – Humangenetik, Aachen  
Prof. André Reis – Humangenetik, Erlangen  
Prof. Klaus Tanner – Theologie, Heidelberg

Betreuung in der DFG-Geschäftsstelle: Dr. Katja Hartig

Unterstützt durch Corinna Wetschei und Dr. Karin Werner vom Kommissionssekretariat der Ständigen Senatskommission für Grundsatzfragen in der Klinischen Forschung der DFG.