

Personalisierte Medizin und Informed Consent: Klinische und ethische Erwägungen im Rahmen der Entwicklung einer Best Practice Leitlinie für die biobankbasierte Ganzgenomforschung in der Onkologie

Eva C. Winkler · Dominik Ose · Hanno Glimm ·
Klaus Tanner · Christof von Kalle

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Zusammenfassung Die rasanten technischen Fortschritte in der Genomforschung ermöglichen heute schon die Sequenzierung des einzelnen menschlichen Genoms in wenigen Tagen und zu vertretbaren Kosten. In der Krebsforschung ermöglicht die genetische Sequenzanalyse, zunehmend die Defekte zu identifizieren, die für das Tumorwachstum bei jedem einzelnen Patienten verantwortlich sind. Auf dieser Basis können zielgerichteter Therapien entwickelt werden. Diese Forschung wirft jedoch auch neue, ethische Fragen auf. Diesen normativen Fragen widmet sich in Heidelberg das interdisziplinäre EURAT Projekt mit dem Ziel, ethisch und rechtlich informierte Lösungen zu formulieren und zu etablieren.

Dieser Beitrag gibt zum einen einen Überblick über die ethischen und klinischen Fragen, die für den Aufklärungs- und Einwilligungsprozess in die biobankbasierte Genomforschung relevant sind. Zum anderen wird als organisationsethische Antwort auf die Frage, wie eine Forschungsinstitution den verantwortungsvollen Umgang mit genetischen Informationen in Biobanken über die verschiedenen Berufsgruppen und beteiligten Institute hinweg sichern kann, ein Verhaltenskodex vorgestellt. Eine gut begründete, informierte Zustimmung und ein Verhaltenskodex sind beides Elemente einer „Best Practice Leitlinie“ und sollen den verantwortlichen Umgang aller beteiligten Mitarbeiter mit sensiblen genetischen Daten prägen.

Schlüsselwörter Hochdurchsatzsequenzierung · Informed Consent · Zufallsbefunde · Verhaltenskodex · Biobanken

PD Dr. med. Dr. phil. E. C. Winkler (✉)
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Im Neuenheimer Feld 460,
69120 Heidelberg, Deutschland
E-Mail: eva.winkler@med.uni-heidelberg.de

Dr. PH D. Ose
Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Universitätsklinikum Heidelberg,
Heidelberg, Deutschland

Prof. Dr. med. H. Glimm · Prof. Dr. med. C. von Kalle
Translationale Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Heidelberg, Deutschland

Prof. Dr. theol. K. Tanner
Wissenschaftlich-Theologisches Seminar, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Personalized medicine and informed consent: clinical and ethical considerations for developing a best practice guideline for biobank-based next generation sequencing in oncology

Abstract *Definition of the problem* Breakthrough discoveries in genomics allow the sequencing of the human genome within a couple of days at a reasonable price. In cancer research, whole genome sequencing helps to identify the molecular lesions that drive tumour growth and thereby provide the basis for the development of targeted therapies. However, genomic research also raises new ethical questions. The interdisciplinary EURAT project in Heidelberg (Germany) addresses these normative questions. It aims at developing an ethically and legally informed practice for biobank-based genomic research in Heidelberg. *Arguments* This paper gives an overview of the relevant ethical and clinical questions of biobank-based genomic sequencing with regard to the informed consent process. It also presents a code of conduct as an institutional ethics response to the following question: how research institutions can foster the responsible handling of genetic information in biobank-based research throughout the institution. *Conclusion* A thorough informed consent process and the code of conduct are elements of a best-practice guideline and should be a guide for responsible conduct of all employees who handle sensitive genetic data.

Keywords High throughput sequencing · Informed consent · Incidental findings · Code of conduct · Biobank

Biobanken als Grundlage der personalisierten Krebsmedizin

Die Entschlüsselung der molekularen Mechanismen der Tumorentstehung und deren Veränderungen auch unter Therapie ist ein Hauptziel der gegenwärtigen Krebsforschung. Es sind vor allem zwei Entwicklungen, die zu der Dynamik in diesem Forschungsfeld beitragen: Zum einen ermöglichen neue molekulare Verfahren wie die Hochdurchsatzsequenzierung die Analyse eines gesamten Genoms in immer kürzerer Zeit. Während die Sequenzierung des ersten menschlichen Genoms sieben Jahre dauerte, braucht sie heute nur noch wenige Tage und kann wahrscheinlich bald im klinischen Alltag eingesetzt werden.

Zum anderen wird mit international kooperierenden Konsortien durch eine systematische Zusammenführung von Untersuchungen die Voraussetzung geschaffen, eine größere Zahl von Proben bestimmter Tumorentitäten auf somatische Mutationen im Tumorgenom zu untersuchen und mit dem konstitutionellen Genom gesunder Zellen abzugleichen. Das Internationale Krebsgenom Konsortium (ICGC) orchestriert zum Beispiel solche genetische Tumorkartographierungen. Um die Forschung hier voranzutreiben, ist es erklärtes Ziel des Konsortiums, alle Daten allen Forschern möglichst schnell und mit minimalen Restriktionen verfügbar zu machen.¹ Am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg werden in einer Bio- und Forschungsdatenbank von jedem zustimmenden Patienten die Ergebnisse der Tumorgenomanalyse seiner Krebszellen gesammelt und können mit den klinischen Verlaufsdaten korreliert werden. Um die Unterschiede zur gesunden Zelle zu detektieren, wird auch das ganze Genom gesunder Zellen desselben Patienten sequenziert und gegen das Tumorgenom abgeglichen. Die Speicherung der klinischen und molekularen

¹ ICGC (2012) Goals, structure, policies and guidelines. <http://www.icgc.org/icgc/goals-structure-policies-guidelines>. Zugegriffen: 24. Mai 2013.

Daten in pseudonymisierter Form erlaubt zum einen eine spätere Kontaktierung der Patienten bei Verfügbarkeit passender Therapiekonzepte und zum anderen ermöglicht sie eine Korrelation genetischer Veränderungen mit dem klinischen Verlauf der Erkrankung.

Ethische und rechtliche Fragen der biobankbasierten Genomforschung

Die hochauflösende Genomforschung ist jedoch nicht nur Hoffnungsträger für die medizinische und pharmazeutische Forschung, sondern auch mit Ängsten zum Beispiel vor genetischer Diskriminierung oder Datenmissbrauch verbunden. In den USA wurde 2008 ein Nicht-Diskriminierungs-Gesetz verabschiedet, das den Patienten schützen soll vor dem Missbrauch von genetischen Daten im Versicherungswesen und in der Arbeitswelt [11]. International wird intensiv diskutiert, wie die ethischen und rechtlichen Rahmenbedingungen und die Infrastrukturen in Kliniken zu gestalten sind, damit ein vertretbarer Interessenausgleich zwischen dem Schutz des Patienten und den Forschungsinteressen gewährleistet ist [4, 7]. In Deutschland besteht eine besondere Sensibilität vor dem Hintergrund des Missbrauchs ärztlicher Macht im Nationalsozialismus. Im Zentrum der ethischen und rechtlichen Diskussion steht die Patientenautonomie, die normativ abgesichert ist durch das allgemeine Persönlichkeitsrecht wie es in Art. 2 Abs. 2. S. 1 Grundgesetz GG grundgelegt ist. Auf dieser Grundlage wurde auch das Recht auf informationelle Selbstbestimmung in der Rechtsprechung entwickelt. Es ist auch zentraler Bestandteil des Gendiagnostikgesetzes, das für Untersuchungen zu medizinischen Zwecken, jedoch nicht für den Forschungskontext gilt [10].

Nach den forschungsethischen Grundsätzen des Weltärztebundes ist die Zustimmung zu einem Forschungsprojekt rechtlich nur wirksam und ethisch gerechtfertigt, wenn der Betroffene entscheidungsfähig ist und über Zweck, Wesen, Nutzen, Risiken der Studienmaßnahme aufgeklärt ist, deren Bedeutung verstanden hat und sich dann freiwillig für die Studienteilnahme entscheidet [18]. Wie soll die Rückmeldung von Zufallsbefunden aus dem Forschungskontext erfolgen? Dürfen wir das Prinzip der humangenetischen Beratung verlassen, das die Aufklärung vor die genetische Testung stellt? Wie kann die Vorabklärung eines Patienten angesichts der vielen potentiell krankheitsrelevanten Anlagen gelingen? Wie kann dann das Recht des Patienten auf Nicht-Wissen gewahrt werden? Diesen normativen Fragen widmet sich in Heidelberg das EURAT Projekt zu „Ethischen und rechtlichen Fragen der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms“.² In diesem Projekt arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zusammen aus der Universität Heidelberg, dem NCT, dem Universitätsklinikum, dem Deutschen Krebsforschungszentrum, dem Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie, dem Max-Planck-Institut für ausländisches öffentliches Recht und Völkerrecht sowie dem Center for Health Economics Research an der Leibniz Universität Hannover.

Ziel des Projektes ist es, mögliche Antworten auf die ethischen und rechtlichen Fragen zu erarbeiten und dann im Sinne einer Best-Practice-Leitlinie als gute Heidelberger Praxis in die bestehenden Strukturen am Standort zu etablieren. Dieser Beitrag möchte zum einen einen Überblick über die ethischen und klinischen Fragen geben, die für den Aufklärungs- und Einwilligungsprozess in die biobankbasierte Genomforschung relevant sind. Zum anderen stellt er mit Blick auf eine institutionelle Ethik die organisationsethische Frage, wie ein verantwortungsvoller Umgang mit genetischen Informationen in Biobanken über

² EURAT (2012) Ethische und Rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms. <http://www.uni-heidelberg.de/totalsequenzierung/>. Zugegriffen: 24. Mai 2013.

die verschiedenen Berufsgruppen und beteiligten Institute hinweg gesichert werden kann. Beide Problemfelder – das normativ-praktische wie das organisationsethische – werden im Folgenden beleuchtet und mögliche Lösungsansätze entwickelt.

Ethische und praktische Anforderungen an den Aufklärungs- und Einwilligungsprozess

Grundsätzlich gilt, dass das oben beschriebene klassische Konzept des „informed consent“ auf Biomaterialbanken nicht direkt anwendbar ist, da diese die Abläufe und Infrastruktur für eine unbestimmte Zahl zukünftiger Forschungsprojekte sichern und damit die studienspezifischen Informationen zum Zweck, der Bedeutung und Tragweite zukünftiger Projekte zum Zeitpunkt der Einverständnissgabe im engen Sinn nicht verfügbar sind.

Die relevanten Themen für den Einsatz der Ganzgenomsequenzierung in der Krebsforschung werden im Folgenden diskutiert und finden sich im zweiten Teil auch im Verhaltenskodex wieder.

Datenschutz und Schutz der Privatsphäre

Das menschliche Genom ist inhärent selbstidentifizierend. Daher können die gängigen Datenschutzmaßnahmen der Pseudonymisierung und Anonymisierung in dem Moment nichtig werden, in dem der Name des Patienten in Zusammenhang mit nur einer Sequenz seines Genoms verfügbar wird und mit einer zweiten anonymisierten Gendatenbank abgeglichen werden kann. Hierüber müssen die Patienten aufgeklärt werden. Dem Datenschutz kommt daher über die gesamte Auswertungskette ein hoher Stellenwert zu. Bestandteil der Patienteninformation sollten sein: die Maßnahmen zur Anonymisierung oder Pseudonymisierung von Daten, Bedingungen einer möglichen Weitergabe von Proben und Daten insbesondere ins Ausland und die Datenschutzstandards möglicher Kooperationspartner im Ausland, Publikationsformen der Sequenzierungsergebnisse und das Schicksal von Proben und Daten nach Widerruf der Einwilligung sowie potentielle kommerzielle Nutzung der Forschungsergebnisse. Die aktuelle Evidenz für Datenmissbrauch und Diskriminierung aufgrund von Biobank-Daten oder durch Versicherungen ist zwar bislang eher dünn [2]. Das Missbrauchspotential steigt jedoch mit der leichteren Verfügbarkeit ganzer Genomdatensätze. Aktuell hat eine Arbeitsgruppe aus Boston gezeigt, dass es technisch möglich ist, die Identität von Personen herauszufinden, die an öffentlichen Genomsequenzierungsprojekten teilnehmen, allein durch den Abgleich mit frei verfügbaren Informationen aus dem Internet [9].

Umgang mit Zusatzbefunden und Rückmeldung an die Patienten

Zufallsbefunde sind Befunde, nach denen bei einer diagnostischen Fragestellung nicht gesucht wurde. Sie nehmen auch im Kontext moderner bildgebender Verfahren zu [3]. Das Neue bei der Ganzgenomsequenzierung ist, dass sicher Befunde außerhalb der primär intendierten wissenschaftlichen oder diagnostischen Fragestellung gefunden werden. Es ist daher korrekter, von Zusatzbefunden statt von Zufallsbefunden zu sprechen. Dies sind Befunde, die außerhalb des ursprünglichen Diagnose- oder Forschungskontextes liegen, wie zum Beispiel Keimbahnmutationen. Zusatzbefunde können für künftige Vorsorge- oder Therapiemaßnahmen wichtig sein, so dass hier rechtlich vielleicht sogar eine Mitteilungspflicht an den Patienten besteht. Sie können aber auch bei fehlenden Therapiemöglichkeiten zumindest für die Lebensplanung erheblich sein. Es gibt bislang keinen Standard, welche

Befunde nach welchen Kriterien dem Patienten mitgeteilt werden sollen [19]. Ob und welche Befunde der Patient erfahren möchte, muss mit ihm schon bei der Aufklärung besprochen werden. Aufgrund der Vielfältigkeit der Befunde mit sehr unterschiedlicher Penetranz und Relevanz für den Patienten und seine Angehörigen kann eine Vorab-Aufklärung nicht im Detail, sondern nur beispielhaft anhand bestimmter Krankheitskategorien erfolgen. In der Aufklärung sollte der Patient grundsätzlich der Rückmeldung von Zusatzbefunden zustimmen oder widersprechen können. Im EURAT Projekt verfolgen wir ein abgestuftes Konzept. Dieses unterscheidet zwischen der Rückmeldung von therapie- oder vorsorgerelevanten Befunden und solchen, die allein Lebensplanungswissen transportieren.

Verständlichkeit des Aufklärungsverfahrens

Bislang gibt es wenige Studien, die das Informationsbedürfnis der Studienteilnehmer untersucht haben. Diese zeigen, dass Patienten und Spender häufig altruistisch motiviert ihre Gewebeproben spenden, ein begrenztes Verständnis von genetischer Forschung haben und nur etwa die Hälfte über therapeutisch relevante Befunde informiert werden möchte [13, 15, 16, 20]. Insgesamt sollte die Aufklärung verständlich sein, und die Sachverhalte sollten entsprechend dem Informationsbedürfnis der Patienten dargestellt werden. Wir wissen jedoch, dass schon bei der Aufklärung für klinische Studien mit weit weniger komplexem Inhalt viele Teilnehmer bezweifeln, dass sie alle relevanten Aspekte der Studie verstanden haben [14]. Studien zeigen hier sehr klar, dass schriftliche Informationsmaterialien zu kompliziert, zu lang und insgesamt zu wenig an den Anforderungen der Patienten orientiert sind [8]. Zudem sind Verständnisschwierigkeiten häufig Folge einer eingeschränkten Lesefähigkeit und einer Gesundheitskompetenz, die das Verständnis von Genen und Vorgängen auf Zellebene nicht ermöglicht [17]. Die konkreten Informationsbedürfnisse von Patienten für die Entscheidung zur Gewebespende für die Ganzgenomsequenzierung sind bislang nicht untersucht worden. Ein Teilprojekt von EURAT entwickelt und validiert daher ein Verfahren zur Unterstützung der Entscheidungsfindung [5]. Mit Blick auf die aktuelle Praxis zeigt eine Inhaltsanalyse von Einverständniserklärungen für Sequenzierungsprojekte, dass etwa das kritische Thema der Rückmeldung klinisch relevanter Befunde in der Praxis kaum Erwähnung findet. Insgesamt besteht eine große Variabilität der Dokumente zur Patienteninformation und -einwilligung. Es gibt bislang keinen Trend hin zu einem einheitlichen Standard [1]. In einer Erhebung bei 126 Biobanken in 23 Ländern variierten die Anforderungen an die Einwilligung der Spender und den Datenschutz erheblich [20]. Im EURAT Projekt entwickeln wir daher verschiedene Muster von Patienteninformation und -einwilligung, die unterschiedliche Forschungsfelder in Form von Rahmenprotokollen abdecken (z. B. Krebsforschung, Humangenetische Forschung), aber innerhalb des Rahmenprotokolls keine konkreten Studienprojekte vorgeben.

„Code of Conduct“ als organisationsethische Antwort auf ein Handlungsfeld der fortschreitenden ethischen und rechtlichen Meinungsbildung

In Deutschland wurden 2004 erste Regelungsvorschläge für Biobanken vom Nationalen Ethikrat vorgelegt und 2010 um ein Konzept für eine gesetzliche Regulierung von Humanbiobanken ergänzt.³ Es wird jedoch kontrovers diskutiert, ob hierfür eine gesetzliche Rege-

³ TMF Arbeitsgruppe Biomaterialbanken (AG BMB). http://tmf-ev.de/Arbeitsgruppen_Foren/AGBMB.aspx. Zugriffen: 24. Mai 2013.

lung notwendig ist oder der Spenderschutz nicht auch durch eine nicht-gesetzliche Selbstverpflichtung der Biobanken sicher und effizienter gewährleistet werden kann [6]. Auch in den USA gibt es Regelungsvorschläge, Strukturen und Kriterien für die Aufsicht und Selbstkontrolle von Biobanken einzuführen [12, 19]. Hierzu gehört auch, Verfahren zu etablieren, die die Analyse, Bewertung, Rückmeldung von Befunden und den Datenschutz garantieren. Das „National Human Genome Research Institute“ und Forschungsverbände wie das ICGC haben Empfehlungen zum Einwilligungsprozess aufgenommen und setzen diese in eigenen Arbeitsprogrammen um.⁴

Einer Forschungsinstitution, die die Rahmenbedingungen der biobankbasierten Ganzgenomsequenzierung gestalten möchte, ist nicht nur an einer gut begründeten Antwort auf die neuen ethischen und rechtlichen Fragen gelegen. Vielmehr steht sie auch vor der Herausforderung, wie sie einen verantwortungsvollen Umgang mit den ethisch sensiblen Themen in ihrem Zuständigkeitsbereich fördern kann. Daher hat sich das NCT entschlossen, für medizinische und nicht-medizinische Mitarbeiter ein Leitbild als Verhaltenskodex für den Umgang mit den ethisch kontroversen Fragen der biobankbasierten Genomforschung zu formulieren. Effektive Codizes operieren auf zwei Ebenen: einer inhaltlichen und einer ideellen. Auf der inhaltlichen Ebene formulieren sie den Kernbereich erwünschten Verhaltens in ethisch relevanten Situationen und grenzen diesen gegen unerwünschtes Verhalten ab. Auf der ideellen Ebene formulieren sie, wie wir uns als Profession sehen wollen. Dies definiert nicht nur für den einzelnen Mitarbeiter eine Idealvorstellung professionellen Verhaltens, sondern hat auch organisationsethische Bedeutung. Der Code ist Symbol dafür, dass diese Organisation die Themen, die im Code angesprochen werden, ernst nimmt. Ein einheitliches Leitbild für alle, die unter dem Dach des NCT mit genetischen Daten arbeiten, soll verantwortliches Verhalten über die gesamte Handlungskette fördern. An ihr sind von der Patientenaufklärung bis zur Datenauswertung eine Vielzahl unterschiedlicher Institute und Professionen beteiligt: Ärzte, Studienschwestern, medizinisch-technische Assistenten, Molekularbiologen, Genetiker, Bioinformatiker. Ziel ist daher auch, die sehr verschiedenen Berufsgruppen, die teilweise keine entwickelte und artikuliert Berufsethik haben, mit Blick auf einen gemeinsamen professionellen Standard zu einen. Das NCT-Leitbild versteht sich in diesem sehr dynamischen Handlungsfeld nicht statisch, sondern wird aktualisiert, sobald sich aus der Praxis, der ethischen und rechtlichen Dimension neue Aspekte ergeben, die sich für den verantwortungsvollen Umgang mit genetischen Daten als relevant erweisen.

Textbox. Auszüge aus dem Verhaltenskodex des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen zum Umgang mit genetischen Informationen im Rahmen der biobankbasierten Ganzgenomsequenzierung.

Leitbild des NCT – Präzisionsonkologie Programm. Dieses Leitbild formuliert einen Grundkonsens für die Mitarbeiter des NCT und definiert die Voraussetzungen, wie wir mit genetischen Analysen der Proben unserer Patienten umgehen wollen. Es wird kontinuierlich fortgeschrieben und entsprechend der neuen Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung, der Bioinformatik, der ethischen und rechtlichen Diskussion und Rückmeldungen aus der Praxis aktualisiert. Ein wissenschaftliches Begleitprogramm ermittelt den Erfolg bedarfsbezogener Informationsvermittlung bei der

⁴ ICGC (2012) Goals, structure, policies and guidelines. <http://www.icgc.org/icgc/goals-structure-policies-guidelines>. Zugegriffen: 24. Mai 2013.

Institute NHGR. Policy, legal and ethical issues in genetic research. <http://www.genome.gov/Issues/>. Zugegriffen: 24. Mai 2013.

Patientenaufklärung und analysiert ethische und rechtliche Herausforderungen im Rahmen des EURAT-Projektes.

Dieses Leitbild gilt für alle, die zum Programm Präzisionsonkologie beitragen, und soll unser Verhalten gegenüber allen neu aufgenommenen Patienten des NCT und unsere Haltung zum Umgang mit genetischen Informationen zum Wohl unserer Patienten bestimmen.

Das NCT Präzisions-Onkologie Programm strebt an ...

(...)

Dabei berücksichtigt das NCT die folgenden Dinge

Die Aufklärung und Einverständniserklärung wird an die Bedürfnisse unserer Patienten adaptiert. Die Aufklärung sollte das Selbstbestimmungsrecht der Patienten schützen, und die Patienten selbst in die Lage versetzen, ihre Interessen zu vertreten. In einem Forschungsprojekt werden wir den Informationsbedarf der Patienten untersuchen. Die Ergebnisse sollen die Patienteninformation und die Integration der Aufklärung in den Ambulanzalltag optimieren.

Patienten werden erneut kontaktiert für klinische Studien und zur Mitteilung von onkologisch relevanten Zusatzbefunden. Wir fragen Patienten, ob wir sie kontaktieren dürfen, wenn wir als Resultat der Forschung eine passende klinische Studie anbieten können. Abhängig von den Präferenzen, die der Patient in seiner Zustimmung geäußert hat, werden wir ihn auch kontaktieren bei validierten krebsbezogenen Befunden, die für Prävention oder Therapie relevant sein können. Ein systematisches Screening aller Datensätze auf Tumormutationen, für die weltweit zielgerichtete Therapien entwickelt wurden, soll hierzu langfristig entwickelt werden und der Behandlung des Patienten zugute kommen.

Wir suchen nicht gezielt nach nicht-krebsbezogenen Mutationen in den gesunden Zellen der Patienten. Da die Frage nach dem richtigen Umgang mit genetischen Keimbahninformationen ethisch wie rechtlich strittig ist, werden wir Keimbahnanalysen nur als Mittel zur Subtraktion und für die Abfrage von nach dem Stand der Wissenschaft bekannten tumorbezogenen Mutationen benutzen. Ergebnisoffene Auswertungen werden allein am Datensatz mit dem differentiellen Tumorgenom durchgeführt. Dadurch reduzieren wir die Wahrscheinlichkeit von Zusatzbefunden in der Keimbahn, auch wenn diese damit nicht ausgeschlossen sind.

Wir beraten uns mit einem Gremium für nicht-onkologische Zusatzbefunde, sobald ein Untersuchungsergebnis den Diagnosekontext verlässt. Genetische Daten, die für den Patienten oder seine Familie relevant werden, sind sensible Informationen und die Voraussetzungen für eine mögliche Rückmeldung potentiell relevanter Befunde werden kontrovers diskutiert. Wir werden daher in Abstimmung mit der Ethikkommission ein Beratungsgremium einrichten, das das weitere Vorgehen festlegt bei Befunden, die den onkologischen Kontext verlassen. Im Beratungsgremium sind die Expertise von Fachärzten des betroffenen Gebietes, Genetikern, Forschern, Bioinformatikern und Ethikern vertreten. Abhängig von der Art und Häufigkeit von Zusatzbefunden in der Pilotphase wird das Beratungsgremium sich regelmäßig treffen, eine Positivliste zusammenstellen und aktualisieren und empfehlen, welche Befunde zurückgemeldet werden sollen. Wenn eine Rückmeldung für angezeigt gehalten wird, werden wir uns mit dem genetischen Beratungsdienst abstimmen,

wie wir am besten mit der Information an den Patienten herantreten. Das Gremium wird in Abstimmung mit der Ethikkommission seine Arbeit aufnehmen – bis dahin gilt die Rückmeldepraxis wie sie von der Heidelberger Ethikkommission empfohlen wurde.

Die Keimbahn-Rohdaten werden pseudonymisiert und außerhalb von internetzugänglichen Netzwerksystemen gespeichert. Um die Re-Kontaktierung der Patienten zu ermöglichen, werden alle Daten pseudonymisiert gespeichert. Die Keimbahnanalysen werden nach Subtraktion auf vom Netz getrennten Datenträgern gespeichert und physikalisch weggeschlossen. Eine zusammenhängende Keimbahn-Datenbank wird bis auf Weiteres nicht errichtet. Jedes Forschungsprojekt, das auf mehr Informationen zugreifen möchte, benötigt hierfür eine zusätzliche, explizite, schriftliche Einwilligung des Patienten.

Forschungsprojekte mit Zugriff auf die Datenbank werden vorher vom NCT-Review Komitee genehmigt. Hiermit wollen wir sicherstellen, dass die Interessen der Patienten als Studienteilnehmer vertreten werden, da die Studieneinwilligung eingeholt wurde, bevor die Details zur Studie bekannt waren.

Zusammenfassung

Die biobankbasierte Genomforschung wirft spezifische ethische Fragen auf, die vor allem den Datenschutz aufgrund der Re-Identifizierbarkeit des Einzelnen anhand seines Genoms und die Rückmeldung von Zusatzbefunden betreffen. Diesen Fragen muss nicht nur die Patienteninformation, sondern auch die Forschungspraxis über die gesamte Handlungskette der Genomforschung gerecht werden. Der vorgestellte Verhaltenskodex zeigt eine Möglichkeit auf, wie eine Forschungseinrichtung sich aktuellen ethischen und rechtlichen Fragen stellen kann, deren Beantwortung noch der gesellschaftlichen Meinungsbildung bedarf. Zusammen mit der angestrebten Einführung ethisch und rechtlich fundierter Standards für den Informed-Consent-Prozess, der sich zudem praktisch an den Bedürfnissen des einzelnen Patienten orientiert, ist der Verhaltenskodex ein wichtiges Element einer Best-Practice-Leitlinie.

Danksagung Diese Arbeit entstand im Rahmen des EURAT Projektes, das durch das Marsilius-Kolleg Heidelberg gefördert wird.

Interessenkonflikt Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

1. Allen C, Foulkes WD (2011) Qualitative thematic analysis of consent forms used in cancer genome sequencing. *BMC Med Ethics* 12:14. doi:10.1186/1472-6939-12-14
2. Barlow-Stewart K, Taylor S, Treloar S, Stranger M, Otlowski M (2008) Verification of consumers' experiences and perceptions of genetic discrimination and its impact on utilisation of genetic testing. *Psychooncology* 17:S161–S162
3. Berland L (2011) The American College of Radiology strategy for managing incidental findings on abdominal computed tomography. *Radiol Clin North Am* 49:237–243
4. Biesecker LG, Burke W, Kohane I, Plon SE, Zimmern R (2012) Next-generation sequencing in the clinic: are we ready? *Nat Rev Genet* 13:818–824. doi:10.1038/nrg3357

5. Brown RF, Shuk E, Butow P, Edgeron S, Tattersall MH, Ostroff JS (2011) Identifying patient information needs about cancer clinical trials using a question prompt list. *Patient Educ Couns* 84:69–77. doi:10.1016/j.pec.2010.07.005
6. DFG (2011) Die Stellungnahme der DFG-Senatskommissionen. http://www.dfg.de/service/presse/pressemittellungen/2011/pressemittellung_nr_12/. Zugegriffen: 24. Mai 2013
7. Drmanac R (2011) The advent of personal genome sequencing. *Genet Med* 13:188–190. doi:10.1097/GIM.0b013e31820f16e6
8. Grossman SA, Piantadosi S, Covahey C (1994) Are informed consent forms that describe clinical oncology research protocols readable by most patients and their families? *J Clin Oncol* 12:2211–2215
9. Gymrek M, McGuire AL, Golan D, Halperin E, Erlich Y (2013) Identifying personal genomes by surname inference. *Science* 339:321–324. doi:10.1126/science.1229566
10. Hoeyer K, Olofsson BO, Mjorndal T, Lynoe N (2005) The ethics of research using biobanks: reason to question the importance attributed to informed consent. *Arch Intern Med* 165:97–100. doi:10.1001/archinte.165.1.97
11. Institute NHGR (2008) “GINA”. The Genetic Information Nondiscrimination Act <http://www.genome.gov/24519851>. Zugegriffen: 24. Mai 2013
12. Issues PCftSoB (2012) Privacy and progress in whole genome sequencing. <http://bioethics.gov/cms/node/764>. Zugegriffen: 24. Mai 2013
13. Metcalfe A, Werrett J, Burgess L, Chapman C, Clifford C (2009) Cancer genetic predisposition: information needs of patients irrespective of risk level. *Fam Cancer* 8:403–412. doi:10.1007/s10689-009-9256-6
14. Raich PC, Plomer KD, Coyne CA (2001) Literacy, comprehension, and informed consent in clinical research. *Cancer Invest* 19:437–445
15. Streicher SA, Sanderson SC, Jabs EW, Diefenbach M, Smirnoff M, Peter I, Horowitz CR, Brenner B, Richardson LD (2011) Reasons for participating and genetic information needs among racially and ethnically diverse biobank participants: a focus group study. *J Community Genet* 2:153–163. doi:10.1007/s12687-011-0052-2
16. Treloar SA, Morley KI, Taylor SD, Hall WD (2007) Why do they do it? A pilot study towards understanding participant motivation and experience in a large genetic epidemiological study of endometriosis. *Community Genet* 10:61–71. doi:10.1159/000099083
17. Wallmann B (2012) Gesundheitskompetenz – Aufbauen auf einem starken Fundament. *Prävent Gesundheitsförd* 7:3
18. WMA Declaration of Helsinki (1964) Ethical principles for medical research involving human subjects. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>. Zugegriffen: 24. Mai 2013
19. Wolf S, Crock B, Van Ness B, Lawrenz F, Kahn J, Beskow L, Cho M, Christman M, Green R, Hall R, Illes J, Keane M, Knoppers B, Koenig B, Kohane I, Leroy B, Maschke K, McGeeveran W, Ossorio P, Parker L, Petersen G, Richardson H, Scott J, Terry S, Wilfond B, Wolf W (2012) Managing incidental findings and research results in genomic research involving biobanks and archived data sets. *Genet Med* 14:361–384
20. Zika E, Paci D, Braun A, Rijkers-Defrasne S, Deschenes M, Fortier I, Laage-Hellman J, Scerri CA, Ibarreta D (2011) A European survey on biobanks: trends and issues. *Public Health Genomics* 14:96–103. doi:10.1159/000296278