

Empfehlungen für die öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen hinsichtlich der Beurteilung epidemiologischer Studien unter Einbeziehung genetischer Daten

verabschiedet auf der 19. Jahresversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen in der Bundesrepublik Deutschland am 24.11.2001 in Köln

I. Grundlagen

Wegen der möglichen Reichweite genetischer Diagnosen darf eine personenbezogene genetische Untersuchung grundsätzlich (d.h. vorbehaltlich näher zu begründender Ausnahmen) **nur** aufgrund einer freiwilligen und informierten Zustimmung des Betroffenen erfolgen; dies gilt auch im Rahmen der Forschung. An die Wirksamkeit dieser Einwilligung sind wegen der besonderen Sensibilität genetischer Daten hohe Anforderungen zu stellen. Dies gilt in besonderem Maße, falls eine sogenannte prädiktive genetische Diagnostik bei gesunden Menschen vorgesehen ist, d. h. bei der Untersuchung von Genen, die zur Erkrankung im späteren Leben führen oder hierzu disponieren können. Zu berücksichtigen ist weiterhin, dass genetische Untersuchungen Informationen über den genetischen Status nicht nur des Probanden, sondern auch nicht untersuchter Familienmitglieder offenbaren können. Dieser Situation ist bei der Beratung in besonderem Maße Rechnung zu tragen. Vor Durchführung einer derartigen Untersuchung ist ein ausreichendes Informations- und Beratungsangebot zu allen wesentlichen Aspekten der zu untersuchenden Krankheit bzw. Krankheitsdisposition zu fordern. Den Ethik-Kommissionen wird empfohlen, sich genetischen und epidemiologischen Sachverstandes für die Beurteilung des Vorhabens, der Durchführung und der Aufklärung der Probanden zu vergewissern.

II. Die Teilnahme an epidemiologischen Studien

Für die Untersuchung genetischer Merkmale im Rahmen von *epidemiologischen* Studien liegt die Entscheidung über die Teilnahme - wie bei anderen Studien - grundsätzlich beim Probanden, bei nicht Einwilligungsfähigen beim gesetzlichen Vertreter (Eltern bzw.

Betreuer). Jedes Drängen zur genetischen Diagnostik, jeder Automatismus müssen vermieden werden. Zu berücksichtigen ist, dass auch gewährte oder in Aussicht gestellte Vorteile eine unangemessene Beeinflussung beinhalten können.

Auch im Rahmen epidemiologischer Studien können jedoch die Prinzipien der Vertraulichkeit, der Schweigepflicht sowie der informationellen Selbstbestimmung mit dem ärztlichen Grundsatz, Leiden und Schaden zu verhindern, in Konflikt geraten. Dieser Konflikt kann nicht vollständig aufgelöst werden.

Die Probanden sind in verständlicher Form über das Ziel der Untersuchung zu informieren. So erfüllt etwa die bloße Aufzählung der zu analysierenden genetischen Marker grundsätzlich nicht die Voraussetzungen einer informierten Zustimmung. Auch ist es so gut wie unmöglich, allein über schriftliches Informationsmaterial alle Probanden umfassend zu informieren, da die individuellen Verständnisebenen zu unterschiedlich sind. Es soll deshalb bei der Studiendurchführung gewährleistet sein, dass ein Proband, bevor er sein Einverständnis gibt, ein persönliches Informationsgespräch in Anspruch nehmen kann, wenn er das möchte. Dies gilt auch für seine potentiell betroffenen Familienangehörigen. Im Rahmen der Aufklärung ist nicht nur die Frage zu klären, ob, sondern auch wie weit ggf. der Patient bzw. Proband über das bei der Untersuchung gewonnene Wissen informiert werden will. Das Recht auf Nicht-Wissen muss in gleicher Weise gewährleistet werden wie das Recht auf Wissen.

III. Verwendung von Gewebeproben

Die Aufbewahrung, Verwendung und sonstige Nutzung von Gewebeproben erfordert grundsätzlich eine Zustimmung des Betroffenen. Je tiefer die fragliche Untersuchung oder Verwendung des Materials in die Persönlichkeitssphäre des Probanden oder Dritter eingreift (wobei auch Art und Ausmaß der Anonymisierung eine erhebliche Rolle spielen), um so höher sind die Anforderungen an die informierte Zustimmung des Probanden. Sofern eine Aufbewahrung in anonymisierter Form vorgesehen ist, sollte man sich darüber im Klaren sein, daß lediglich eine faktische Anonymisierung möglich ist. Auf den - bei jeder Anonymisierung denkbaren - Mißbrauch muß der Proband nicht ungefragt hingewiesen werden. Die Aufbewahrung von Gewebeproben sollte nur so lange erfolgen, wie es das Studienziel erfordert bzw. der Proband / gesetzliche Vertreter es wünscht.

Ein angemessener Ausgleich zwischen Persönlichkeitsschutz des Betroffenen einerseits und den berechtigten Belangen der Forschung andererseits kann insbesondere in der Weise herbeigeführt werden, daß die Einwilligungserklärung verschiedene Varianten der Reichweite enthält, über die der Betroffene selbst entscheiden kann. Eine *globale* (unbegrenzte) Zustimmung zu Verwendung *nicht-anonymisierten* Materials auch für nicht näher konkretisierte Fragestellungen ist grundsätzlich ausgeschlossen, da hierfür eine informierte Zustimmung nicht möglich ist. Um eine sinnvolle Nutzung des Probenmaterials (und der Ressourcen, die für deren Gewinnung aufgewandt wurden) zu ermöglichen, sollte allerdings eine Einwilligung in der Weise erbeten werden können, dass mehrere, auch zeitlich und methodisch von einander unabhängige Untersuchungen am Probenmaterial durchgeführt werden können, wenn sie das gleiche *Untersuchungsziel* verfolgen. Wenn im Nachhinein neue Erkenntnisse einen Re-Test oder zusätzliche Untersuchungen sinnvoll machen, die ebenfalls das von der Zustimmung des Probanden gebilligte *Untersuchungsziel* betreffen, sollten diese ebenfalls durchgeführt werden dürfen, ohne daß es einer zusätzlichen Zustimmung bedürfte. Dies sollte auch für Teilaspekte gelten, die zur Klärung des gesamten Untersuchungsziels beitragen können.

Werden zu einem späteren Zeitpunkt weiterführende genetische Untersuchungen außerhalb des konsentierten Untersuchungsziels am asservierten nicht vollständig anonymisierten Material erforderlich, ist eine erneute Aufklärung hierüber und die Einholung einer hinreichend bestimmten Einverständniserklärung grundsätzlich unverzichtbar.

Kinder und Jugendliche sollten aufgrund der großen Tragweite genetischer Studien nur dann als Studienteilnehmer einbezogen werden, wenn pädiatrische Fragestellungen untersucht werden oder konkrete Präventionsmaßnahmen oder therapeutische Konsequenzen in Frage stehen.

Die Abwägung zwischen Forschungsziel und persönlichen Belangen des Probanden oder Dritter kann insbesondere bei der Untersuchung von *anonymisiertem* Material, bei der keine Zusammenführung mit personenbezogenen Daten erfolgt, zu dem Ergebnis führen, daß eine Verletzung der Interessen des Probanden oder Dritter nicht gegeben und damit eine Einwilligung von *Rechts wegen* nicht erforderlich ist. Gleichwohl sollte im Interesse der Offenheit der Forschung auch in derartigen Fällen eine Einwilligung eingeholt werden, sofern

dies möglich und verhältnismäßig ist. Bezogen auf die Untersuchung von anonymisiertem Material ist zudem eine vergleichsweise allgemein formulierte Einwilligung akzeptabel. Zu berücksichtigen ist aber in jedem Fall, daß *genetische* Untersuchungen besonders sensibel sind und dem Selbstbestimmungsrecht hier ein besonders hoher Stellenwert zukommt.

Die zuständige Ethik-Kommission ist bei der primären Antragstellung anzurufen. Der Forscher soll sich aber auch bei jeder Änderung des Untersuchungsziels beraten lassen, unabhängig davon, ob

- das Material anonymisiert oder nicht anonymisiert verwendet werden soll
- eine erneute Einverständniserklärung der Probanden erforderlich ist oder nicht.

IV. Erhebung und Verwendung von Daten

Die genetische Diagnostik kann erst begonnen werden, wenn der Proband nach Aufklärung sein schriftliches Einverständnis gegeben hat. In diesem sensiblen Bereich wäre es in der Regel bedenklich, hiervon abzuweichen (vgl. § 4 Abs. 2, § 4a Abs. 1-3 BDSG). Die informierte Einwilligung setzt die vorherige umfassende Unterrichtung über die datenverarbeitende Stelle der Studie, die eventuelle Zusammenführung von Daten, den Ansprechpartner und weitere Modalitäten des Ablaufes, voraus. Für die Mitteilung von Studienergebnissen, die für den Probanden oder dessen Familie relevant sind, sollten Bedingungen gelten, wie sie für die prädiktive Diagnostik anerkannt sind. Ein Aspekt der Relevanz ist z.B. immer dann gegeben, wenn präventive Maßnahmen oder auch Frühdiagnostik und / oder Therapie bereits existieren oder inzwischen entwickelt wurden, über die der Proband aufgeklärt werden sollte.

Bei einem Widerruf der Einwilligung sind sämtliche personenbezogenen bzw. personenbeziehbaren Unterlagen bzw. Materialien zuverlässig zu vernichten, sofern der Betroffene dies wünscht und gesetzliche Bestimmungen nicht entgegenstehen.

Die Rechte des Probanden auf Auskunft und Einsicht in die Unterlagen sind zu gewährleisten.

Personenbezogene Daten sind zu anonymisieren, sobald es nach dem Forschungszweck möglich ist (§ 40 Abs. 2 BDSG). Die Ethik-Kommission sollte die Möglichkeit, Art und Zuverlässigkeit der Anonymisierung genau prüfen. Der Proband ist darauf hinzuweisen, dass die Anonymisierung — in seinem Interesse — eine Information über Untersuchungsergebnisse ausschließt. Besteht er auf einer solchen Information, sind die Rahmenbedingungen für die vorübergehende Verwendung nicht anonymisierter Daten exakt festzulegen. In solchen Fällen könnte sich eine Datentreuhänderschaft anbieten. Sollte von vornherein mit anonymisierten Daten gearbeitet werden können, ist diese Möglichkeit zu wählen. Wissenschaftliche Fragestellungen können es erforderlich machen, verschiedene Datensätze von Personen (Probanden) zu verknüpfen. Dieser Fallbezug ist nur dann erlaubt, wenn er faktisch nicht zu den betreffenden Personalien führt. Ist dies doch der Fall, gelten die Grenzen einer Verwendung von nicht-anonymisierten Daten.

Das Datenschutzrecht geht vom Grundsatz der Zweckbindung aus, wonach eine Verwendung von personenbezogenen Daten grundsätzlich nur zu dem Zweck erfolgen darf, zu dem die Daten in rechtmäßiger Weise (insbesondere aufgrund einer informierten Zustimmung des Betroffenen) erhoben und gespeichert worden sind. Zu den Anforderungen an eine informierte Zustimmung gelten die gleichen Grundsätze, wie sie vorstehend zur Untersuchung von nicht anonymisiertem Material dargestellt wurden.

Entgegen dem allgemeinen Grundsatz der Zweckbindung personenbezogener Daten erlauben manche Landesgesetze (z.B. Landeskrankenhausgesetze, Krebsregistergesetze) unter bestimmten Voraussetzungen, Daten, die zu einem anderen Zweck als wissenschaftlicher Forschung erhoben wurden, zu (eigenen oder auch externen) Forschungszwecken zu verwenden. Einer besonderen Zustimmung des Betroffenen bedarf es dann nicht.

Die Verwendung nicht anonymisierter Daten berührt auch die (berufsrechtlich und strafrechtlich sanktionierte) Schweigepflicht. Nicht anonymisierte genetische Daten müssen in besonderer Weise vor dem Interesse und der Nachfrage Dritter geschützt werden, da sie dem Kern der Persönlichkeit eines Menschen zuzurechnen sind. Ein Zugang zu genetischen Daten darf nur nach einer Entbindung von der Schweigepflicht erfolgen. Sie muss in Kenntnis aller ggf. weiterzugebenden Fakten und im Bewusstsein der Tragweite der Weitergabe auch bezüglich etwaig betroffener Familienangehöriger erfolgen. Da bislang nicht endgültig geklärt ist, inwieweit Forschungsklauseln in Landesgesetzen über das Datenschutzrecht

hinauswirkend auch von der strafrechtlich geschützten Schweigepflicht befreien, sollte im eigenen Interesse des Schweigepflichtigen stets eine konkrete Zustimmung des ~~Betroffenen zur Weitergabe der der Schweigepflicht unterliegenden Daten an Dritte~~ eingeholt werden.

Soweit es sich um *anonymisierte* Daten handelt, unterliegt eine Zweckänderung der Daten keinen rechtlichen Beschränkungen.

Absender:

Antrag
zur Durchführung einer epidemiologischen Untersuchung

Musterantrag der ad hoc Arbeitsgruppe „Epidemiologie“ des Arbeitskreises Medizinischer
Ethikkommissionen in der Bundesrepublik Deutschland, Köln
(Stand 29.1.2002)

Datum des Antrages:

Der Antrag bezieht sich auf eine epidemiologische Untersuchung

ohne genetische Aspekte (Fragen 1 – 13)

mit genetischen Aspekten (Fragen 1 – 19)

1. Bezeichnung der Studie

2. Ziel der Studie

Fragestellung (einschl. Formulierung der Forschungshypothese)

Relevanz für die epidemiologische Forschung

3. Leiter der Studie (Name, Anschrift)

für die multizentrische Studie (falls zutreffend)

für die lokale Studie

4. Finanzierung der Studie

5. Art, Durchführung und Auswertung der Studie

Studientyp (Querschnitterhebung, Kohortenstudie, Fall-Kontroll-Studie, anderer Studientyp - welcher)

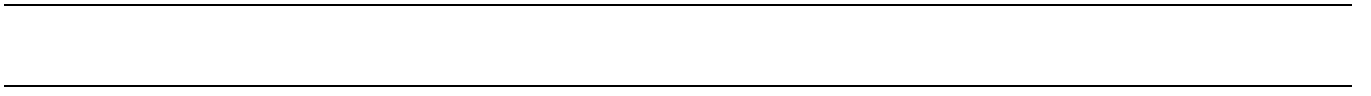
Studienteilnehmer (Probanden)

[] Gesunde /Stichprobe aus der Bevölkerung

[] Patienten mit folgender/n Krankheit/en

Studienplanung und Auswertung (Probandenauswahl, Stichprobenumfang, statistische Auswertung) – ggf. detaillierten Studienplan beifügen

Ethische und juristische Probleme bei Veränderungen des Studiendesigns werden folgendermaßen gelöst (neues Einverständnis, Abstimmung mit Ethikkommission oder Datenschützer, sonstiges)



Folgende Art der Veröffentlichung ist vorgesehen (wissenschaftliche Publikation, Bericht an Förderer, sonstige)

Untersuchungszentrum (Einrichtung, Anschrift)

Die Untersuchung erfolgt auch

in anderen Bundesländern *im Ausland*

6. Datenquelle und Datenhaltung

Datenhaltende Stelle

Es werden nur bereits vorhandene Daten ausgewertet

Ja *Wenn ‚ja‘, welche?*

Nein *Wenn ‚nein‘, welche neuen Daten werden erhoben?*

Der Proband/Hausarzt wird über Befunde informiert, die weiterer Klärung bedürfen, eine Therapie erfordern oder prognostisch bedeutsam sind

Ja *Nein*

Eine Löschung der Daten nach Ablauf der üblichen Aufbewahrungsfrist (10 Jahre nach Publikation) ist vorgesehen

Ja *Nein* *Wenn ‚nein‘, warum nicht?*

7. Datenschutz

Es liegt eine positive Stellungnahme des zuständigen Datenschutzbeauftragten vor

- Ja Wenn ‚ja‘, bitte beifügen.
 Nein Wenn ‚nein‘: Durch welche gesetzlichen Bestimmungen ist die Studie gedeckt?
-
-

Die Auswertung erfolgt mit (faktisch) anonymisierten Daten

- Ja Wenn ‚ja‘ weiter bei 8
 Nein Wenn ‚nein‘: Aus welchem Grund ist die Verwendung anonymisierter Daten nicht möglich?
-
-

In folgender Weise wird die Identifizierung der betroffenen Personen verhindert

Personenbezogene Daten werden anderen zugänglich gemacht

- Nein Wenn ‚nein‘ weiter bei 8
 Ja Wenn ‚ja‘: Wann und aus welchem Grund?
-
-

- Der Betroffene wird über die Weitergabe unterrichtet
 Die Daten werden nach Abschluss der Studie anonymisiert

8. Studienbedingte Maßnahmen an den Probanden

- Befragung
 einfache klinische Untersuchung
 invasive Maßnahmen (Blutentnahmen, bildgebende Verfahren, Medikation, Therapiepausen, Endoskopie)
 sonstige Maßnahmen (welche?)
-
-

Gesamtdauer:

- Durchführung genetischer Untersuchungen (s. ergänzende Fragen)
 Asservierung biologischen Materials (welches und mit welchem Ziel?)
-
-

9. Einholung des Einverständnisses (grundsätzlich schriftlich!)

Die Kontaktaufnahme erfolgt folgendermaßen

Es handelt sich um Untersuchungen an nicht einwilligungsfähigen Personen
(Säuglinge, Kinder, Behinderte, Bewusstlose, Pflegebedürftige)

Der Proband wird in vollem Umfang und in verständlicher Form über Ablauf und Auswertung informiert

Ja Nein Wenn ‚nein‘, Worüber nicht und warum?

Es wird aufgeklärt

über die Weitergabe von Daten

über die Durchführung genetischer Untersuchungen

über die Asservierung biologischen Materials (welche und mit welchem Ziel)

über die Anonymisierung / weitere Verwendung der Daten nach Studienabschluss

Es wird die Information über individuelle Untersuchungsbefunde angeboten

Das Einverständnis wird folgendermaßen dokumentiert

Zu evtl. Studierenerweiterungen wird das Einverständnis eingeholt

Ja Wenn ‚ja‘, bei wem und wie

Nein Wenn ‚nein‘, warum nicht?

Falls nicht vollständig aufgeklärt wird: Wie wird die zu erwartende Einschränkung der informationellen Selbstbestimmung in Bezug zum erwarteten Ergebnis eingeschätzt?

10. Die Studie dient

- auch unmittelbar dem Interesse des Probanden
 möglicherweise mittelbar dem Interesse des Probanden
 einem rein wissenschaftlichen Ziel

11. Liegen zur Fragestellung bereits analoge Untersuchungen vor?

- nein
 eigene Untersuchungen
 Literaturangaben

Wie ist deren Ergebnis, welche Fragen konnten nicht beantwortet werden?
(Kurzfassung in der Anlage)

12. Liegt oder lag die Studie in dieser oder ähnlicher Form bereits einer anderen Ethikkommission vor?

- Ja Wenn ‚ja‘, bitte Kopie des Votums beifügen! Nein

13. Besteht ein Versicherungsschutz für die Probanden? (Art und Umfang)

Datum:

Unterschrift des Leiters der Studie

Unterschrift des Instituts-/Klinikdirektors

Zusätzliche Fragen bei epidemiologischen Studien unter Einbeziehung genetischer Aspekte

Musterantrag der ad hoc Arbeitsgruppe „Epidemiologie“ des Arbeitskreises Medizinischer
Ethikkommissionen in der Bundesrepublik Deutschland, Köln (Stand 29.1.2002)

Vorbemerkung

Genetische Daten sollten, soweit das Studiendesign dies erlaubt, grundsätzlich nur nach erfolgter Anonymisierung verarbeitet werden. Jede Abweichung hiervon fordert eine exakte und überzeugende Begründung!

14. Die folgenden Personengruppen sollen untersucht werden

Probanden

Zusätzlich Verwandte

Kinder oder andere nicht Einwilligungsfähige (Einbeziehung der gesetzlichen Vertreter erforderlich!)

Begründung für den angegebenen Probandenkreis:

15. Folgende genetische Untersuchungen sind vorgesehen

Erfassung der Verteilung genetischer Varianten

Spezifische krankheitsdisponierende Faktoren (Welche? Erläuterung des Untersuchungsziels, des Risikos der Erkrankung, des Zeitpunktes ihrer Manifestation und der klinischen Relevanz)

Komplexe genetische Analysen (erläutern!)

16. Wie erfolgt die Information zur Gewinnung der Probanden für die Mitarbeit?

(grundsätzlich ist eine schriftliche Information und Zustimmung zu fordern!)

- Der Proband wird angemessen und umfassend über die geplanten genetischen Untersuchungen und deren krankheitsdisponierende Bedeutung unterrichtet
Wer informiert den Probanden?
-
-

17. Information über genetische Untersuchungsergebnisse (Es sollten keine individuellen Untersuchungsergebnisse ohne genetische Beratung weitergegeben werden.)

Eine Information über die Untersuchungsergebnisse ist ausdrücklich nicht vorgesehen, da diese nur auf Gruppenniveau, nicht aber auf Individualbasis aussagekräftig sind

- Ja Wenn ‚ja‘ weiter bei 18
 Nein Wenn ‚nein‘:

Der Proband erhält die Möglichkeit, die Untersuchungsergebnisse abzufordern oder auch die Information abzulehnen

Er erhält angemessene Informationen zur Erkrankung (Klinik, Verlauf, Krankheitslast) und zur genetischen Disposition (z. B. Erbgang, Penetranz, Expressivität)

Wer unterrichtet den Probanden?

Wer soll sonst die Information erhalten (Hausarzt, Angehörige usw.)?

18. Anonymisierung

- Der Proband wird exakt darüber unterrichtet, ob eine Anonymisierung vorgesehen ist oder nicht. Dies umfaßt den Hinweis, dass die Anonymisierung eine Information über den Untersuchungsbefund ausschließt

Es ist vorgesehen, die genetischen Daten erst nach erfolgter Anonymisierung zu verarbeiten

Nein Wenn 'nein', warum ist keine Anonymisierung vorgesehen?

Weiter bei 19

Ja Wenn 'ja', erläutern Sie, dass das Vorgehen (einschl. evtl. Datenzusammenführung) eine zuverlässige Anonymisierung garantiert:

19. Asservierung/ Weiterverwendung von Materialien

Der Proband wird über eine evtl. Asservierung / Weiterverwendung des Materials unterrichtet

Er erhält exakte Erläuterungen über die damit vorgesehenen Untersuchungen (Klärung einer medizinischen Fragestellung)

Er hat die Möglichkeit – nach angemessener Unterrichtung – bestimmte Untersuchungen / Verwendungen zu untersagen

Er wird über die vorgesehenen Asservierungsfristen unterrichtet

Datum:

Unterschrift des Leiters der Studie

Unterschrift des Instituts-/Klinikdirektors

Der Musterantrag wurde entwickelt auf der Grundlage der ‚Empfehlungen für die öffentlich-rechtlichen Ethikkommissionen hinsichtlich der Beurteilung epidemiologischer Studien unter Einbeziehung genetischer Aspekte‘ des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen in der Bundesrepublik Deutschland, Köln (verabschiedet auf der 19. Jahresveranstaltung am 24.11.2001)

