

Langanke
Erdmann · Robiński
Rudnik-Schöneborn



Zufallsbefunde bei molekular- genetischen Untersuchungen

Medizinische,
juristische
und ethische
Perspektiven

Zufallsbefunde bei molekulargenetischen Untersuchungen

Martin Langanke
Pia Erdmann
Jürgen Robiński
Sabine Rudnik-Schöneborn
(Hrsg.)

Zufallsbefunde bei molekulargenetischen Untersuchungen

Medizinische, juristische und ethische Perspektiven

Unter Mitarbeit von Wenke Liedtke

 Springer

Herausgeber

Martin Langanke

Theologische Fakultät
Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald
Greifswald

Jürgen Robiensi

Center for Ethics and Law in the Life
Sciences (CELLS)
Hannover

Pia Erdmann

Theologische Fakultät
Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald
Greifswald

Sabine Rudnik-Schöneborn

Institut für Humangenetik
RWTH Aachen
Aachen

ISBN 978-3-662-46216-4

DOI 10.1007/978-3-662-46217-1

ISBN 978-3-662-46217-1 (eBook)

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über ► <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: Andrea Danti / fotolia.com

Satz: Crest Premedia Solutions (P) Ltd., Pune, India

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media
www.springer.com

Vorwort

Der vorliegende Band versammelt Beiträge, die im Rahmen einer interdisziplinär und international besetzten Tagung zu medizinischen, rechtlichen und ethischen Aspekten des Umgangs mit molekulargenetischen Zufallsbefunden entstanden sind. Diese Fachtagung wurde im März 2014 an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald durchgeführt und im Februar 2015 mit einer öffentlichen Podiumsdiskussion am Alfred-Krupp-Wissenschaftskolleg Greifswald abgeschlossen.

Unter dem Stichwort »Molekulargenetische Zufallsbefunde« greift der Band dabei eine Thematik auf, deren normative Brisanz angesichts aktueller Entwicklungen in medizinischer Forschung und Versorgung kaum zu übersehen ist. Denn wo – etwa eingebettet in die unter Labeln wie »Individualisierte Medizin«, »Personalisierte Medizin« oder »Systemmedizin« vermarkteten Bemühungen um die Etablierung einer biomarkerbasierten Multi-Omics-Medizin – mithilfe neuer Sequenzierungstechniken genetische Daten über Patienten oder Probanden in nie dagewesener Tiefe und Breite erhoben werden, da fällt abseits der jeweils eigentlich verfolgten Fragestellung auch immer mehr genetische Überschuss- und Zusatzinformation an, die spätestens dann, wenn sie von potenzieller Bedeutung für Gesundheit und Lebensführung der untersuchten Personen ist, in ethisch und rechtlich verantwortbarer Weise prozessiert werden muss. Insofern gibt die Thematik der genetischen Zufallsbefunde nicht nur Anlass zu fundamentaler ethischer und juristischer Reflexions- und Klärungsarbeit, sondern generiert auch sehr konkreten Gestaltungs- und Regelungsbedarf in Versorgung und Forschung.

Der Band nimmt diese Herausforderung an, indem er nach einer Einführung in die medizinischen Aspekte der Problemstellung einerseits Raum für wissenschaftsphilosophische, ethische und rechtliche Erwägungen bietet, die dem Bereich der Grundlagenforschung zuzuordnen sind, andererseits aber auch Beiträge präsentiert, die stärker auf die medizinische, näherhin genetische Praxis fokussieren. Entsprechend versucht der Band sowohl medizinische, juristische und ethische Anwender zu adressieren, als auch Leser anzusprechen, die sich den Verwertungsimperativen des medizinischen, juristischen und (bio-)ethischen Beratungsalltags entziehen können und sich über das Thema der Zufallsbefunde mit einem rein oder vorwiegend theoretischen Interesse orientieren möchten.

Ein Buch wie das vorliegende kann nicht ohne die Mithilfe vieler Hände gelingen. Besonders danken möchten wir Wenke Liedtke, Stefan Kirschke und Antje Holtmann für ihre intensive Arbeit an den Manuskripten und ihre wertvolle Unterstützung bei den vielen redaktionellen Koordinations- und Kommunikationsprozessen.

Danken möchten wir auch Hiltrud Wilbertz und Dr. Sabine Hoeschele vom Springer Verlag Heidelberg für die jederzeit unkomplizierte und hoch professionelle Zusammenarbeit.

Für die Aufnahme der das Projekt abschließenden Podiumsdiskussion in sein wissenschaftliches Tagungsprogramm sind wir darüber hinaus dem Alfred-Krupp-Wissenschaftskolleg Greifswald in Person seines wissenschaftlichen Geschäftsführers Dr. Christian Suhm zu Dank verpflichtet.

Schließlich gilt unser aufrichtiger Dank natürlich auch allen Autorinnen und Autoren, die mit ihrer Expertise, ihrem Engagement sowie ihrer Kooperationsbereitschaft und Geduld das inhaltliche Gelingen dieses Bandes allererst möglich gemacht haben.

Das Erscheinen des vorliegenden Bandes sowie die Durchführung der zugrunde liegenden Fachtagung wurde gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (Förderkennzeichen: 01GP1384).

Greifswald, Aachen und Hannover im Frühjahr 2015

Die Herausgeber

Die Herausgeber



Dr. phil. Martin Langanke, M.A., Geb. 1972, Studium an den Universitäten Augsburg und Erlangen-Nürnberg, Masterabschluss mit dem Hauptfach Philosophie. Promotionsbegleitendes Studium im Fach Biologie. Promotion mit einer Arbeit zu Methoden der historisch-rekonstruktiven Evolutionsforschung an der Philosophischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg. Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Theologischen Fakultät der Universität Greifswald (Lehrstuhl für Systematische Theologie). Wissenschaftliche Arbeitsschwerpunkte: Allgemeine Ethik, Philosophische Anthropologie, Medizinische Forschungsethik, Tierethik.



Dr. rer. med. Pia Erdmann, M.A., Geb. 1969, Studium an den Universitäten Göttingen und Erlangen-Nürnberg. Masterabschluss mit dem Hauptfach Soziologie. Promotion mit einer empirisch-ethischen Arbeit zu Zufallsbefunden in populationsbasierten Studien an der Universitätsmedizin Greifswald. Wissenschaftliche Mitarbeiterin der Theologischen Fakultät der Universität Greifswald (Lehrstuhl für Systematische Theologie) im Verbundprojekt MENON – Medizintheoretische, normative und ökonomische Evaluation der Systemmedizin. Wissenschaftliche Arbeitsschwerpunkte: Medizinethik, Empirische Ethik.



Dr. rer. publ. Jürgen Robiński, Geb. 1968, Studium der Rechtswissenschaften an den Universitäten Hannover und Örebro, Schweden. Seit 1996 selbstständiger Rechtsanwalt und zugleich wissenschaftlicher Mitarbeiter von 2003 bis 2009 an der Leuphana Universität Lüneburg und von 2010 bis 2013 an der Medizinischen Hochschule Hannover. Research Fellow des Center for Ethics and Law in the Life Sciences (CELLS) in Hannover. Promotion mit einer Arbeit zu den Auswirkungen von Gewebegesetz und Gendiagnostikgesetz auf die biomedizinische Forschung an der Universität Lüneburg. Wissenschaftlicher Arbeitsschwerpunkt: Recht in den Life Sciences (Biobanken, Gendiagnostik, Enhancement und Gendoping, Reproduktionsmedizin, Epigenetik, Synthetische Biologie).



Prof. Dr. med. Sabine Rudnik-Schöneborn, Geb. 1963, Studium der Humanmedizin an den Universitäten Bonn und Würzburg, Weiterbildung zur Fachärztin für Humangenetik (Institut für Humangenetik, Universität Bonn), wissenschaftliche Assistentin und Stipendiatin im Lise-Meitner-Habilitations-Programm, Habilitation mit dem Thema »Spinale Muskelatrophien – Klinische Verlaufsformen und diagnostische Kriterien«. Leitende Oberärztin am Institut für Humangenetik, Uniklinik RWTH Aachen. Vorsitzende der Kommission für Grundpositionen und ethische Fragen der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik, Mitglied der Gendiagnostik-Kommission am Robert Koch-Institut, Berlin. Wissenschaftliche Arbeitsschwerpunkte: Klinisch-genetische Charakterisierung erblicher Störungen, insbesondere von neuromuskulären Erkrankungen, genetische Beratung, ethische Fragen in genetischer Diagnostik und Forschung.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
	<i>Martin Langanke, Pia Erdmann, Jürgen Robiński, Sabine Rudnik-Schöneborn</i>	
I	Medizinische Perspektiven	
2	Umgang mit Zusatzbefunden in der humangenetischen Praxis	9
	<i>Sabine Rudnik-Schöneborn</i>	
2.1	Einführung	10
2.2	Relevanz von Zusatzbefunden	10
2.3	Grundsätze der humangenetischen Beratung	10
2.4	Gesetzliche Rahmenbedingungen	11
2.5	Einordnung der klinischen Bedeutung von Zusatzbefunden	12
2.5.1	Kategorie 1	13
2.5.2	Kategorie 2	15
2.5.3	Kategorie 3	15
2.5.4	Kategorie 4	16
2.6	Schutz von nicht einwilligungsfähigen Personen	17
2.7	Schlussfolgerungen für die Praxis	18
	Literatur	19
II	Juristische Perspektiven	
3	Besonderheiten der Genomsequenzierung als Grundlage der Steuerung in der translationalen Medizin	23
	<i>Fruzsina Molnár-Gábor</i>	
3.1	Genomweite Analysen – die Genomsequenzierung	24
3.1.1	Was bedeutet die Sequenzierung des menschlichen Genoms?	24
3.1.2	Wo wird die Genomsequenzierung angewendet?	25
3.2	Besondere Eigenschaften der Anwendung der Gesamtgenomanalyse in der translationalen Medizin	26
3.2.1	Internationalität	26
3.2.2	Kontexte und Akteure der Anwendung der Gesamtgenomsequenzierung	27
3.2.3	Genetische Veränderungen und Befunde aus einer Gesamtgenomanalyse	28
3.2.4	Informationseingriff	28
3.3	Herausforderungen einer Gesamtgenomanalyse für die Stellung des Patienten	29
3.3.1	Stellung des Patienten im Verhältnis zu sich selbst	29
3.3.2	Stellung des Patienten im Verhältnis zum Arzt	30
3.3.3	Betroffene Rechte des Patienten	31
3.4	Konsequenzen für die Steuerung der Gesamtgenomsequenzierung in der translationalen Medizin	32
	Literatur	33
4	Die Bedeutung der Rechte auf Wissen und Nichtwissen für den Umgang mit genetischen Zufallsbefunden	37
	<i>Caroline Fündling</i>	
4.1	Einleitung	38

4.2	Rechte auf Wissen und Nichtwissen	38
4.2.1	Hintergrund und Definition der Rechte auf Wissen und Nichtwissen.....	38
4.2.2	Internationale Bedeutung	39
4.2.3	Rechtliche Grundlage und Ausgestaltung in Deutschland	40
4.3	Problematik der Zufallsbefunde in der Forschung	42
4.3.1	Begriff des Zufallsbefundes	42
4.3.2	Auftreten von Zufallsbefunden im Forschungskontext.....	43
4.3.3	Grundproblematik beim Umgang mit Zufallsbefunden	44
4.3.4	Rechtliche Rahmenbedingungen der Forschung in Deutschland	45
4.3.5	Mögliche Lösungsansätze zum Umgang mit genetischen Zufallsbefunden	46
4.4	Die Bedeutung der Rechte auf Wissen und Nichtwissen bei genetischen Zufallsbefunden	46
4.5	Fazit	47
	Literatur	47
5	Umgang mit genetischen Zufallsbefunden – Reden ist Silber, Schweigen ist Gold	49
	<i>Jürgen Robiowski</i>	
5.1	Einleitung	50
5.2	Ist »Zufallsbefund« der richtige Terminus?	50
5.3	Dürfen Befunde ohne Einwilligung des Patienten erhoben werden?	51
5.4	Dürfen relevante Zufallsbefunde ohne Einwilligung des Patienten oder gegen dessen Willen mitgeteilt werden?	52
5.5	Ist das Konzept von Aufklärung und Einwilligung noch tauglich?	53
5.6	Dürfen genetische Zufallsbefunde dem Patienten verschwiegen werden?	54
5.7	Dürfen relevante genetische Befunde Dritten, vor allem Familienangehörigen, mitgeteilt werden?	54
5.8	Welche Besonderheiten gelten zum Schutz nicht einwilligungsfähiger Personen?	56
5.9	Welche Besonderheiten gelten hinsichtlich genetischer Untersuchungen zu Forschungszwecken?	57
5.10	Fazit	60
	Literatur	60
6	Genetischer Exzeptionalismus und österreichisches Recht	61
	<i>Erwin Bernat</i>	
6.1	Einleitung	62
6.1.1	Vorbemerkungen	62
6.1.2	»Genetic rights«.....	62
6.1.3	Rechtsentwicklung und Gesetzgebung	63
6.2	Genetische Analyse am Menschen	63
6.2.1	Die genetische Analyse zu medizinischen Zwecken	64
6.2.2	Patientendaten und Geheimnisschutz	67
6.2.3	Schutz des Rechts auf »geninformationelle Selbstbestimmung«	68
6.3	Pränatal- und Präimplantationsdiagnostik	72
	Literatur	73

III Wissenschaftsphilosophische und ethische Perspektiven

7	Forschungsethik – Verantwortung des Naturwissenschaftlers im interdisziplinären Dialog	77
	<i>Stefanie Houwaart, Dominik Baltes, Jonas Pavelka, Michael Müller</i>	
7.1	Einführung	78
7.2	Ethikkodizes für Ärzte und Berufsethos für Wissenschaftler	78
7.3	Frage nach der Verantwortung des Forschers	79
7.4	Ethik im interdisziplinären Dialog an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg	79
7.5	Implementierung von Ethik an der Universität	81
7.6	Herausforderungen der Informierten Einwilligung	82
	Literatur	83
8	Zwischen Selbstbestimmung und Fürsorge – Chancen und Risiken molekulargenetischer Zufallsbefunde	85
	<i>Maximilian Schochow, Florian Steger</i>	
8.1	Fragestellung	86
8.2	Begriffs- und Gegenstandsbestimmung	86
8.3	MRT-Screenings und ethische Fragen der Zufallsbefunde	89
8.4	Molekulargenetische Untersuchungen und Zufallsbefunde	90
8.5	Diskussion	91
8.6	Fazit	93
	Literatur	94
9	Gentests und Biobanken – Sollen die Spender von Proben über Resultate informiert werden?	97
	<i>Bernice Elger</i>	
9.1	Einleitung	98
9.2	Ethische Fragen	98
9.2.1	Das Recht auf Wissen und das Recht auf Nichtwissen	98
9.2.2	Das Recht auf Wissen und das Recht auf Nichtwissen im Zusammenhang mit Forschungsbiobanken	99
9.3	Information von Spendern über Resultate, die bei Forschungsbiobanken anfallen – ethisch vertretbare Lösungsmöglichkeiten	101
9.3.1	Vorgeben einer Standardlösung: »wenn Sie nicht widersprechen, entscheiden wir«	102
9.3.2	Einschränkung der Wahlfreiheit: Teilnahme in einer Biobank bedeutet die Akzeptanz der Weitergabe wichtiger Befunde	103
9.4	Schlussfolgerungen	104
	Literatur	105
10	»Zufall« ist das falsche Wort – Zusatzbefunde bei genomweiten Analysen und die normativen Konsequenzen	107
	<i>Gösta Gantner</i>	
10.1	Einleitung: »Clinical Sequencing« oder die wachsende Bedeutung genetischer Informationen in der medizinischen Versorgung	108
10.2	Vom Zufalls- zum Zusatzbefund	109
10.3	Probleme beim Umgang mit Zusatzbefunden im Aufklärungs- und Einwilligungsprozess des Patienten	111

10.4	Heidelberger Praxis	114
	Literatur	117
11	Information und Partizipation bei Genomstudien – Kommentar zu den »Eckpunkten für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung« der Projektgruppe EURAT	119
	<i>Dominik Mahr, Christoph Rehmann-Sutter</i>	
11.1	Einleitung	120
11.2	Ein Kodex für nicht ärztliche Wissenschaftler	120
11.3	Mitteilung von Befunden und Zusatzbefunden	122
11.4	Partizipationsbedarf im »Informed Consent«	125
11.5	»Deliberativer Informed Consent«	127
	Literatur	129
12	Autonomie, Rationalität und angemessene Aufklärung im Kontext molekulargenetischer Zusatzbefunde	131
	<i>Sebastian Schleidgen</i>	
12.1	Vorbemerkungen	132
12.2	Informed Consent und angemessene Autonomieberücksichtigung: Zum Stand der Debatte	132
12.3	Information gegen Autonomie? – Autonomie ohne Information?	135
12.4	Autonomie und praktische Rationalität	136
12.5	Praktische Rationalität, Kohärenz und notwendige Informationsbasis autonomer Handlungen und Entscheidungen	139
12.6	Informed Consent und angemessene Autonomieberücksichtigung: Was wirklich geboten wäre	143
	Literatur	146
13	Zu einer Ethik der Weitergabe von genetischen Informationen an Verwandte – theoretische Probleme und praktische Lösungsansätze	149
	<i>Christoph Schickhardt</i>	
13.1	Einleitung	150
13.2	Hintergrund	151
13.3	Präliminäre Klärungen	153
13.4	Mögliche praktische Vorgehensweisen	154
13.4.1	Ex-ante-Vorgehensweisen	155
13.4.2	Ex-post-Vorgehensweisen	159
13.5	Analytische Auflistung der implizierten normativen Fragen	160
13.6	Fazit und Ausblick	162
	Literatur	163
14	Wenn Zufallsbefunde beabsichtigt sind: ein gefährlicher Präzedenzfall	165
	<i>David Shaw</i>	
14.1	Einleitung	166
14.2	Einwilligung und Konsequenzen	167
14.3	Zufallsbefunde	169

14.4	Kinder	170
14.5	Einschränkungen und Konflikte	171
14.6	Fallstudie	173
14.7	Der Umschwung des ACMG	174
14.8	Zusammenfassung	174
	Literatur	175
15	Wie konnte das passieren? Die US-amerikanische Perspektive auf Zufallsbefunde in den ACMG-Empfehlungen	177
	<i>Kyle Brothers</i>	
15.1	Einleitung	178
15.2	Die Hacker-Ethik	180
15.3	Liberalismus und Hacker-Kultur	180
15.4	Das digitale Zeitalter	181
15.5	Healthcare 2.0 und Personalisierte Medizin	183
15.6	Patientenselbstermächtigung, Informationsfreiheit und der »Hands-on«-Imperativ	185
15.7	Die ACMG-Empfehlungen und der informationssuchende Patient	187
	Literatur	189
	Serviceteil	
	Stichwortverzeichnis	192

Autorenverzeichnis

Baltes, Dominik, Dr. theol.

Religionslehrer sowie freier Mitarbeiter der
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
79085 Freiburg im Breisgau
domiba@web.de]

Bernat, Erwin, Prof. Dr. jur.

Karl-Franzens-Universität Graz
Rechtswissenschaftliche
Fakultät/Institut für Zivilrecht, Ausländisches und
Internationales Privatrecht
ReSowi-Zentrum
Universitätsstraße 15/D4
8010 Graz
Österreich
erwin.bernat@uni-graz.at

Brothers, Kyle, Prof., PhD, MD

University of Louisville
Kosair Charities Pediatric Clinical Research Unit
231 East Chestnut Street, N-97
Louisville, Kentucky 40202
USA
kyle.brothers@louisville.edu

Elger, Bernice, Prof. Dr. med.

Universität Basel
Institut für Bio- und Medizinethik (IBMB)
Bernoullistrasse 28
4056 Basel
Schweiz

Université de Genève
Centre universitaire romand de médecine légale
Médecine légale, Unité de droit médical, éthique
et médecine humanitaire
CMU/Rue Michel Servet 1
CP 1211 Genève 4
Schweiz
b.elger@unibas.ch

Erdmann, Pia, Dr. rer. med., M.A.

Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald
Theologische Fakultät
Lehrstuhl für Systematische Theologie
Am Rubenowplatz 2/3
17489 Greifswald
perdmann@uni-greifswald.de

Fündling, Caroline, Rechtsanwältin

Wiesbaden
caroline.fuending@gmx.de

Gantner, Gösta, M.A.

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Wissenschaftlich-Theologisches Seminar
Lehrstuhl für Systematische Theologie und Ethik
Kisselgasse 1
69117 Heidelberg
goesta.gantner@wts.uni-heidelberg.de

Houwaart, Stefanie, Dipl.-Biol.

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Institut für Pharmazeutische Wissenschaften
Lehrstuhl für Pharmazeutische und Medizinische
Chemie
Albertstraße 25
79104 Freiburg im Breisgau
stefanie.houwaart@pharmazie.uni-freiburg.de

Langanke, Martin, Dr. phil., M.A.

Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald
Theologische Fakultät
Lehrstuhl für Systematische Theologie
Am Rubenowplatz 2/3
17489 Greifswald
langanke@uni-greifswald.de

Liedtke, Wenke, Religionspädagogin

Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald
Theologische Fakultät
Lehrstuhl für Systematische Theologie
Am Rubenowplatz 2/3
17489 Greifswald
wenke.liedtke@uni-greifswald.de

Mahr, Dominik, Dr. phil.

Universität zu Lübeck
Institut für Medizingeschichte und Wissen-
schaftsforschung (IMGWF)
Königstraße 42
23552 Lübeck
mahr@imgwf.uni-luebeck.de

Universität Bielefeld
Fakultät für Geschichtswissenschaft, Philosophie
und Theologie
Institute for Interdisciplinary Studies of Science
(I²SoS)
Universitätsstraße 25
33605 Bielefeld
dominik.mahr@uni-bielefeld.de

Molnár-Gábor, Fruzsina, Dr. jur.

Heidelberger Akademie der Wissenschaften
Karlstraße 4
69117 Heidelberg

Max-Planck-Institut für ausländisches öffentliches
Recht und Völkerrecht
Im Neuenheimer Feld 535
69120 Heidelberg
molnar-gabor@mpil.de

Müller, Michael, Prof. Dr. rer. nat.

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Institut für Pharmazeutische Wissenschaften
Lehrstuhl für Pharmazeutische und Medizinische
Chemie
Albertstraße 25
79104 Freiburg im Breisgau
michael.mueller@pharmazie.uni-freiburg.de

Pavelka, Jonas, Dr. theol., Dipl.-Theol.

Bildungsreferent für Ethik in der Medizin
Heinrich Pesch Haus
Katholische Akademie Rhein-Neckar
Frankenthaler Straße 229
67059 Ludwigshafen
pavelka@hph.kirche.org

**Rehmann-Sutter, Christoph, Prof. Dr. phil.,
Dipl.-Biol.**

Universität zu Lübeck
Institut für Medizingeschichte und Wissen-
schaftsforschung (IMGWF)
Königstraße 42
23552 Lübeck
rehmann@imgwf.uni-luebeck.de

Robiński, Jürgen, Dr. rer. publ.

Center for Ethics and Law in the Life Sciences
(CELLS)
Am Klagesmarkt 14–17
30159 Hannover

Kanzlei Dr. Robiński
Eichenkamp 6
38539 Müden/Aller
robiński@aol.com

**Rudnik-Schöneborn, Sabine,
Prof. Dr. med.**

Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule
Aachen (RWTH Aachen)
Institut für Humangenetik
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
srudnik-schoeneborn@ukaachen.de

Schickhardt, Christoph, Dr. phil., M.A.

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
(NCT)
Medizinische Onkologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 460
69120 Heidelberg
ChristophSchickhardt@web.de

Schleiden, Sebastian, M.A.

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
(NCT)
Medizinische Onkologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 460
69120 Heidelberg
sebastian.schleiden@uni-heidelberg.de

Schochow, Maximilian, Dr. rer. pol., M.A.

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Medizinische Fakultät
Institut für Geschichte und Ethik der Medizin
Magdeburger Straße 8
06112 Halle (Saale)
maximilian.schochow@medizin.uni-halle.de

Shaw, David Martin, Dr. phil.

Universität Basel
Institut für Bio- und Medizinethik (IBMB)
Bernoullistrasse 28
4056 Basel
Schweiz
david.shaw@unibas.ch

Steger, Florian, Prof. Dr. phil.

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Medizinische Fakultät
Institut für Geschichte und Ethik der Medizin
Magdeburger Straße 8
06112 Halle (Saale)
florian.steger@medizin.uni-halle.de

Einleitung

*Martin Langanke, Pia Erdmann, Jürgen Robiński,
Sabine Rudnik-Schöneborn*

Die Thematik der Zufallsbefunde findet in Medizin sowie Medizinthorie und -ethik seit einigen Jahren verstärkte Beachtung. Grund dafür ist, dass mit dem Einsatz bestimmter innovativer diagnostischer Verfahren in Versorgung und Forschung der Anteil an potenziell gesundheitsrelevanten Informationen, die abseits der jeweils eigentlich verfolgten Fragestellung anfallen und prozessiert werden müssen, stark zunimmt. Näherhin sind es vor allem Neuerungen im Bereich der bildgebenden Verfahren sowie der Molekulargenetik, die für diese Entwicklung verantwortlich sind.

Dabei stellt das Auftreten von Zufallsbefunden an sich kein neues Phänomen innerhalb der Medizin dar. Denn es kommt in Niederlassung und Klinik immer wieder vor, dass bei der diagnostischen Abklärung von Beschwerden, derentwegen sich ein Patient in ärztliche Behandlung begeben hat, zufällig weitere Befunde erhoben werden, die mit der abzuklärenden Symptomatik in keinem direkten Zusammenhang stehen. Solche additionalen Befunde werden dann je nach Kontext auch Zusatz- und/oder Nebenbefunde genannt.

Neu ist indes, dass mit der Weiterentwicklung der gesamtgenomischen Analyseverfahren sowie der Anwendung bildgebender Methoden wie Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT) auf den ganzen Körper Zufallsbefunde ihren Ausnahmecharakter zu verlieren drohen. Denn in dem einen wie in dem anderen Fall ist nicht nur ausnahmsweise mit der Möglichkeit zu rechnen, dass abseits der verfolgten Fragestellung auch noch weitere gesundheitsrelevante Informationen generiert werden; vielmehr ist da, wo genom- oder exomweite molekulargenetische Untersuchungsverfahren oder Ganzkörperscreenings mittels MRT oder CT durchgeführt werden, von vornherein mit einer großen Zahl an möglicherweise medizinisch bedeutsamen Überschussinformationen zu rechnen. Zufallsbefunde, so könnte man also sagen, werden im Zeitalter der Molekulargenetik und der Ganzkörperbildgebung von Ausnahmen zu erwartbaren Regelfällen.

Die Anwendung des Begriffs Zufallsbefund auf Überschussinformationen aus Bildgebung und/oder Molekulargenetik kann aber noch aus einem weiteren Grund problematisch sein. So wie der Begriff Zufallsbefund innermedizinisch ursprünglich

verwendet wurde, bezieht er sich auf Informationen, die insofern Befundcharakter haben, als sie im Behandlungskontext, d. h. vor dem Hintergrund einer Arzt-Patienten-Beziehung auftreten und mit Verfahren erhoben werden, die im Behandlungskontext etabliert sind. Es hat sich in den letzten Jahren jedoch eine Verwendung des Begriffs Zufallsbefund eingebürgert, der zufolge von Zufallsbefunden auch im Hinblick auf potenziell gesundheitsrelevante Zusatz- und Überschussinformationen, die reinen Forschungssettings entstammen, die Rede sein kann. Abgesehen davon, dass auch hier der Zufallscharakter der Ergebnisse häufig bestritten werden muss, ruft ein solches Verständnis des Kompositums »Zufallsbefund« auch die Frage nach der Angemessenheit des Wortbestandteils »Befund« auf den Plan. Denn im Forschungskontext ist oft weder ein Behandlungsverhältnis zwischen Untersucher und Studienteilnehmer gegeben, noch sind die Verfahren, denen sich die jeweiligen Informationen verdanken, notwendigerweise medizinisch-diagnostisch validiert. Häufig sind es also im Forschungskontext bloße Auffälligkeiten, mögliche Hinweise auf Erkrankungen, die als Zufallsbefunde angesprochen werden, obschon sie – streng genommen – zu Befunden erst dann werden, wenn sie mit etablierten Verfahren im Versorgungskontext verifiziert werden.

Vor diesem Hintergrund erweisen sich semantische Untersuchungen zum Begriff des Zufallsbefunds als dringend notwendig. Im vorliegenden Band stellt insbesondere die Arbeit von **Gösta Gantner** (► Kap. 10) einen Beitrag zur Diskussion um Semantik und Adäquatheit des Zufallsbefundbegriffs dar.

Versteht man unter Zufallsbefunden ganz allgemein zusätzliche gesundheitsrelevante Informationen, die bei Anwendung eines medizinischen Untersuchungsverfahrens anfallen und in keiner direkten Verbindung zu der Fragestellung stehen, die den Einsatz des jeweiligen Untersuchungsverfahrens veranlasst oder motiviert hat, so ergeben sich charakteristische normative, d. h. rechtliche und ethische Herausforderungen. Deren Explikation und Bewertung wird dabei methodisch durch den Umstand erschwert, dass gemäß der obigen Definition Zufallsbefunde im Versorgungs- und Forschungskontext auftreten können, diese beiden

Kontexte sich aber in normativ relevanten Merkmalen voneinander unterscheiden.

Der erste normativ gewichtige Aspekt lässt sich dabei auf das Schlagwort-Paar Wissen/Nichtwissen bringen. Denn kontextübergreifend stellt sich zunächst die ganz elementare Frage, ob bei Anwendung eines zufallsbefundträchtigen Verfahrens selbstverständlich davon ausgegangen werden kann, dass die untersuchte Person von möglichen Zufallsbefunden überhaupt Kenntnis erlangen möchte. Ist diese Frage hierzulande auch für den Versorgungskontext seit Einführung des Gendiagnostikgesetzes dahingehend juristisch beantwortet, dass Personen, die sich einer genetischen Diagnostik unterziehen, ein Recht auf Nichtwissen im Hinblick auf Zufallsbefunde zuzugestehen ist, so ist sie zumindest für den juristisch unregulierten medizinischen Forschungskontext bis heute nicht abschließend geklärt. Die sich daraus ergebenden Unsicherheiten sind im vorliegenden Band Gegenstand der rechtswissenschaftlichen Arbeiten von **Caroline Fündling** (► Kap. 4) und **Jürgen Robiensi** (► Kap. 5). Beide Autoren plädieren dabei entschieden für eine Verankerung und Berücksichtigung des Rechts auf Nichtwissen auch im Forschungskontext.

In der Praxis ist die Gewährung eines Rechts auf Nichtwissen im Forschungskontext mit kommunikationsbezogenen und prozesstechnischen Herausforderungen verbunden, die **Bernice Elger** (► Kap. 9) in ihrem Aufsatz für den Spezialfall der Rückmeldung von genetischen Zufallsbefunden aus der Analyse von Biomaterialien analysiert und diskutiert, indem sie insbesondere auf Regularien und Policies internationaler Biobanken Bezug nimmt.

Die Frage nach der Bedeutsamkeit des Rechtes auf Wissen bzw. Nichtwissen im Zusammenhang mit genetischen Zufallsbefunden verzahnt sich mit einem weiteren normativ relevanten Themenkomplex: Ersichtlich stellt ja der Hinweis auf die Möglichkeit, vom Recht auf Nichtwissen Gebrauch zu machen, ein wesentliches Element der Aufklärung von Patienten und/oder Studienteilnehmern im Vorfeld genetischer Untersuchungen dar. Im ethischen Grundlagendiskurs wird dabei das Erfordernis einer solchen Aufklärung über Zufallsbefunde sehr häufig unter Rekurs auf das Konzept der Pa-

tienten- oder Probandenautonomie begründet. **Sebastian Schleidgen** (► Kap. 12) geht in seinem Beitrag auf dieses Konzept der Autonomie vertiefend ein. Im Zentrum seiner Untersuchung steht dabei die Frage, ob und – wenn ja – inwiefern von Autonomie nur da berechtigterweise gesprochen werden kann, wo aufzuklärende Patienten und/oder Probanden in ihren voluntativen Selbstäußerungen bestimmten Mindestansprüchen praktischer Rationalität genügen.

Die Aufklärung über das Risiko von genetischen Zufallsbefunden sowie den jeweils praktizierten Umgang mit ihnen erweist sich aber nicht nur mit Blick auf allgemeine normative Konzepte wie »Recht auf Wissen«/»Recht auf Nichtwissen« und »Autonomie«, die – bereits diesseits der Unterscheidung zwischen bildgebenden und genetischen Verfahren – für zufallsbefundträchtige Methoden überhaupt relevant sind, als anspruchsvoll; vielmehr sind einige normative Herausforderungen im Umgang mit genetischen Zufallsbefunden in dem Sinn bereichsspezifisch, dass sie nur da zum Tragen kommen, wo es (molekular-)genetische Tests sind, die zum Einsatz kommen.

Ein erster spezifischer Problemkomplex kommt in den Blick, wenn man sich die schiere Informationsfülle vergegenwärtigt, die aus molekulargenetischen, insbesondere genom- und exomweiten Untersuchungen resultieren kann. **Fruzsina Molnár-Gábor** (► Kap. 3) akzentuiert diese Besonderheit und ihre normativen Implikationen in ihrem Beitrag aus einer juristischen Fachperspektive und mit Blick auf das Erfordernis einer internationalen Vereinheitlichung regulatorischer Standards.

Die medizinische, näherhin humangenetische Sichtweise auf Möglichkeiten eines verantwortbaren Umgangs mit der Problematik der großen Datenmengen bringt **Sabine Rudnik-Schöneborn** (► Kap. 2) zur Geltung. Sie plädiert dafür, die Aufklärung über genetische Zufallsbefunde auf Basis eines Kategoriensystems vorzunehmen, das nicht nur die Vielfalt möglicher Befunde auf einige wenige, exemplarisch erläuterbare Falltypen reduziert, sondern auch die Aspekte der Validität, Erkrankungswahrscheinlichkeit und die medizinischen Konsequenzen zur kontextsensitiven Beurteilung der Mitteilungswürdigkeit von Zusatzbefunden heranzieht. Kategoriensysteme, wie sie Rudnik-Schö-

neborn diskutiert, stellen gewiss ein mögliches methodisches Instrument dar, um Personen, die sich einer genetischen Untersuchung unterziehen, über mögliche Zusatzergebnisse in Kenntnis zu setzen; jedoch wird die Leistungsfähigkeit solcher Systeme auch immer wieder kritisch beurteilt.

Im vorliegenden Band sind es **Maximilian Schochow** und **Florian Steger** (► Kap. 8), die aus genuin medizinethischer Perspektive auf mögliche Grenzen des Einsatzes von Systemen zur Einstufung von genetischen Zufallsbefunden hinweisen. Sie argumentieren für die These, dass Kategoriensysteme zur Einordnung von genetischen Zufallsbefunden möglichen ethisch relevanten Situationsmerkmalen auf der Einzelfallebene nicht hinreichend Rechnung tragen, sodass von ihnen auch keine abschließende Lösung des Aufklärungsproblems zu erwarten ist.

Ein weiteres spezifisches Problem im Zusammenhang mit der Generierung und Mitteilung von genetischen Zufallsbefunden stellt die mögliche Mitbetroffenheit Dritter, näherhin der mit der untersuchten Person blutsverwandten Angehörigen dar. Eine genetische Variante, sei sie nun zufällig oder im Verfolg der eigentlichen Fragestellung bei einer Person festgestellt, kann ja – qua ihrer möglichen Heredität in der Generationenfolge – auch bei deren Eltern, Geschwistern, Kindern, ja auch bei entfernteren leiblichen Verwandten vorliegen. Handelt es sich um eine Variante, die in dem Sinn gesundheitsrelevant ist, dass sie etwa mit einem gestiegenen Risiko für eine bestimmte Erkrankung bei den Merkmalsträgern selbst oder deren Kindern einhergehen kann, so stellt sich aus genuin ethischem Blickwinkel die Frage, inwieweit von genetischen Zufallsbefunden die Ansprüche Dritter auf ein Wissen um die Merkmalsträgerschaft betroffen sein können und inwieweit diese Ansprüche deshalb im jeweils vorgängigen »Informed-Consent«-Prozess sowie bei der Modellierung des Rückmeldungsalgorithmus einer zufallsbefundträchtigen genetischen Untersuchung mitberücksichtigt werden können und sollten. Diesem für genetische Verfahren spezifischen Aspekt der Zufallsbefundproblematik geht **Christoph Schickhardt** (► Kap. 13) in seinem Beitrag nach.

Eine dritte Besonderheit, wenn auch im strengen Sinn kein Spezifikum molekulargenetischer

Verfahren in Versorgung und Forschung, stellt mit Blick auf die Thematik der Zufallsbefunde die methodische Angewiesenheit der ärztlichen Ansprechpartner eines Patienten oder Probanden auf die Fachexpertise nicht ärztlicher Wissenschaftler dar. Denn die in molekulargenetischen Laboren tätigen sowie mit der Auswertung und Interpretation genetischer Labordaten betrauten Personen kommen sehr häufig nicht aus der Medizin, sondern aus natur- und technikwissenschaftlichen Disziplinen wie Pharmazie, Biochemie, Biostatistik, Bioinformatik, Humanbiologie oder Molekularbiologie. Für diese Personengruppen aber greifen all diejenigen berufsständischen Regularien oder Kodizes, die spezifisch die Ärzteschaft adressieren und deren Ethos mitformen, nicht. Mehr noch: Bereitet die Auseinandersetzung mit normativen Argumentationsformen in Ethik und Recht bereits vielen Ärzten erhebliche methodische Schwierigkeiten, so stößt normatives Argumentieren bei nicht ärztlichen Naturwissenschaftlern häufig auf blankes Unverständnis. Diese für den transparenten und prozedural einheitlichen Umgang mit genetischen Zufallsbefunden gerade im Forschungskontext sehr hinderliche kommunikative Kluft zwischen verschiedenen Fachkulturen ist Thema der Arbeit von **Stefanie Houwaart**, **Dominik Baltes**, **Jonas Pavelka** und **Michael Müller** (► Kap. 7). Die Autoren diskutieren mögliche Gründe für die kommunikativen Barrieren zwischen normativen Fächern einerseits sowie technik- bzw. naturwissenschaftlichen Disziplinen andererseits und erörtern exemplarisch, inwieweit die curriculare Verankerung von interdisziplinären Lehr- und Fortbildungsangeboten für Studierende aus Ethik, Jurisprudenz sowie Technik- und Naturwissenschaften zum Abbau von Verständigungshürden zwischen diesen, gerade auch auf dem Feld der Molekulargenetik und Genomik heute so oft aufeinander verwiesenen Fächern beitragen kann.

Die Beschäftigung mit dem Themenkomplex der genetischen Zufallsbefunde wäre – gerade mit Blick auf die rechtswissenschaftliche und ethische Diskussionslage im deutschsprachigen Raum – schlechterdings unvollständig, käme nicht ein Konzept in den Blick, das spätestens seit den späten 1980er-Jahren immer wieder zur Begründung einer besonderen Schutzwürdigkeit genetischer

Untersuchungsergebnisse herangezogen wird und in Deutschland ja sogar explizit Eingang in die Präambel des Gendiagnostikgesetzes gefunden hat: das Konzept der genetischen Exzeptionalität. Dieses, für genetische Informationen einen normativ bedeutsamen Ausnahmestatus reklamierende Konzept und die Folgen seiner gesetzlichen Verankerung untersucht **Erwin Bernat** (► Kap. 6) für den österreichischen Rechtsraum. Er positioniert sich dabei kritisch gegenüber den Verfechtern des Exzeptionalitatsgedankens, wobei er seine Argumentation mit Beispielen aus dem Bereich des Versicherungs- und Medizinrechts untermauert.

Schließlich sei hier noch eine letzte, aus normativer Perspektive hoch bedeutsame Besonderheit genetischer Zufallsbefunde angesprochen: Genetische Information ist wesentlich probabilistische Information, aus der sich – von raren Ausnahmen abgesehen – keine absoluten Gewissheiten hinsichtlich der gesundheitlichen Zukunft einer untersuchten Person ableiten lassen, sondern die allererst statistischer Interpretation bedarf. Da dies vollumfänglich auch für genetische Zufallsbefunde gilt – man denke hier etwa an die schwer interpretierbaren, weil häufig gar nicht oder nur vage durch Kausalhypothesen unterfutterten statistischen Auffälligkeiten aus genomweiten Assoziationsstudien –, verbinden sich mit der Aufklärung über das Zufallsbefundrisiko im Vorfeld einer molekulargenetischen Untersuchung ebenso wie mit der Rückmeldung etwaiger genetischer Zufallsbefunde die typischen und psychologisch recht gut erforschten Schwierigkeiten wahrrscheinlichkeitsbasierter Risikokommunikation. Die Auseinandersetzung mit diesen Schwierigkeiten konzentriert sich im vorliegenden Band nicht auf ein einzelnes Kapitel, sondern ist in ihm eher wie ein musikalisches Leitmotiv präsent, das immer wieder und in verschiedenen Kontexten anklingt. Denn kaum eines der stärker anwendungsbezogenen Kapitel kommt an der Reflexion auf den wesentlich probabilistischen Charakter genetischer uberschussinformationen und die damit verbundenen praktischen und normativen Implikationen methodisch und sachlich vorbei.

Die vielfältigen Herausforderungen im Hinblick auf einen rechtlich und ethisch verantwortbaren Umgang mit genetischen Zufallsbefunden

haben national wie international in den letzten Jahren eine Reihe von Empfehlungen, Stellungnahmen und Leitlinien von Fachgesellschaften und Konsortien (mit)veranlasst. Für Deutschland besonders relevant sind dabei neben der im Beitrag von **Sabine Rudnik-Schöneborn** (► Kap. 2) systematisch berücksichtigten *Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik zu genetischen Zusatzbefunden in Diagnostik und Forschung* von 2013 auch die im gleichen Jahr veröffentlichten *Eckpunkte für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung* der Projektgruppe EURAT, die sich unter anderem dadurch auszeichnen, dass sie ganz explizit nicht ärztliche Wissenschaftler, die an humangenetischen Sequenzierungsvorhaben beteiligt sind, mitadressieren. Die Heidelberger Praxis, deren Umrisse der hier bereits in anderem Zusammenhang erwähnte Beitrag von **Gösta Gantner** (► Kap. 10) nachzeichnet, ist im vorliegenden Band Gegenstand einer ausführlichen ethischen Würdigung und Analyse durch **Dominik Mahr** und **Christoph Rehmann-Sutter** (► Kap. 11). Die beiden Autoren arbeiten dabei insbesondere das Problem heraus, dass gesamtgenomische Untersuchungen im Forschungskontext hinsichtlich der Aufklärung möglicherweise einen höheren Partizipationsbedarf der Studienteilnehmer generieren, als dies im Einwilligungsmodell der Heidelberger Praxis berücksichtigt wird. Zugleich unterbreiten die Autoren erste Vorschläge zur Einbettung partizipativer Elemente und Maßnahmen in »Informed-Consent«-Prozesse von gesamtgenomischen Forschungsvorhaben.

Unter den in den letzten Jahren erschienenen Stellungnahmen und Empfehlungen von Fachgesellschaften zum Umgang mit gesundheitsrelevanten uberschussinformationen aus genetischen Untersuchungen hat keine hitzigere medizinethische Diskussionen ausgelöst als das Positionspapier *Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing* des *American College of Medical Genetics and Genomics* (ACMG) von 2013. Anlass zu juristischem und ethischem Widerspruch bietet diese ACMG-Stellungnahme deshalb, weil in ihr erstmals eine renommierte genetische Fachgesellschaft dafür eintritt, bei jeder im klinischen Kontext, d. h. zu spezifischen diagnostischen Zwecken beauftragten