



Genomsequenzierung im interdisziplinären Dialog

Stefan Wiemann

Auszug aus dem Jahresbericht
„Marsilius-Kolleg 2012/2013“

Naturwissenschaftliche Forschungsergebnisse werfen oft schwierige normative Probleme auf, die nur in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern aus anderen Bereichen (Ethik, Recht, Ökonomie, Psychologie, Soziologie) angemessen bearbeitet werden können. Themen wie Geoengineering, Atomenergie, Informations- oder Gentechnologie haben aber nicht nur weitreichende normative, sondern auch gesellschaftliche Implikationen und sollten deshalb möglichst frühzeitig interdisziplinär diskutiert werden. Die Ganzgenomsequenzierung, also die Entschlüsselung des gesamten Genoms einzelner Personen, gehört zu diesen Themen. Sie eröffnet große Möglichkeiten, insbesondere bei der Diagnostik von Krebserkrankungen, wirft aber gleichzeitig normative Fragen auf, die eine ethische Bewertung und eigene rechtlichen Regelungen erfordern. Genau aus diesem Grund wurde im Jahr 2011 das Marsilius-Projekt „Ethische und rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms“ (EURAT) beantragt und bewilligt. Seitdem beschäftigt sich ein Konsortium mit Wissenschaftler/innen aus den Bereichen Genetik, Onkologie, Pathologie, Bioinformatik, Ethik, Rechtswissenschaft und Gesundheitsökonomik mit den zentralen Fragen, die diese Technologie aufwirft.

Genomsequenzierung im interdisziplinären Dialog

Stefan Wiemann

Als Projekt-Fellow sollte ich insbesondere die Verbindung zwischen der EURAT-Gruppe und dem Kreis der Fellows herstellen und wechselseitige Anregungen ermöglichen. Darüber hinaus konnte ich mich aber auch in die Diskussionen der Fellows zu anderen Themen einbringen. Dabei zeigte sich, dass es mehr Berührungspunkte gab, als ich zunächst angenommen hatte.

Entwicklung des EURAT-Projekts

In meiner Präsentation im Kolleg am 25. Juni 2012 habe ich das EURAT-Projekt vorgestellt. Dabei habe ich direkt an Diskussionen der vorangegangenen Fellow-Vorträge anknüpfen können, indem ich das Verhältnis von genetischen Informationen und Wissen erörterte. Dieses Verhältnis tangiert nicht nur die Genomforschung, sondern auch eine Medizin, die sich tendenziell als sequenzierungsgetrieben charakterisieren lässt. Insbesondere in der Onkologie werden unter dem Stichwort der „personalisierten Medizin“ genomische Daten immer wichtiger. Zu unterscheiden ist generell zwischen dem Forschungs- und Diag-



nostikinteresse bei der Ganzgenomsequenzierung: Während die Forschung möglichst generalisierbares Wissen, etwa über genetische Ursachen von Gehirntumoren erzeugen möchte, ist der Arzt an dem je konkreten Patienten orientiert. Die Validität von Forschungsergebnissen, die einem individuellen Patienten zugeordnet werden können, ist keineswegs garantiert, die klinischen Ergebnisse müssen anderen Qualitätsstandards entsprechen.

Ein zentrales Problem – zumindest in Hinblick auf den klinischen Einsatz der Ganzgenomsequenzierung – stellt der Umgang mit den genetischen Befunden dar. Aus den festgestellten Befunden erwächst Wissen unterschiedlicher Güte: Es kann ängstigen, ohne eine direkte medizinische Relevanz zu haben. Davon zu unterscheiden ist heilendes und Lebensführungs-Wissen. Deswegen ist eine Methodik zu entwickeln, um mit der Menge an Ergebnissen bei Ganzgenomsequenzierung dem Patienten-Wohl gemäß umzugehen. Das ist weder bloß eine Angelegenheit des Gesetzgebers, noch dem einzelnen Arzt (bzw. Forscher) zu überlassen. Vielmehr muss sie in Expertengremien an den Kliniken oder durch Forschungsverbänden (wie EURAT) entwickelt werden. Es kommt darauf an, Strukturen an den Kliniken zu schaffen, die einen verantwortungsvollen Umgang gemäß dem aktuellen Stand der Forschung ermöglichen.

Die an die Präsentation anschließende Diskussion war sehr erhellend. Erstens konnte eine klare Unterscheidung von genetischen Daten und genetischem Wissen dargelegt werden. Zweitens wurden die möglichen psychischen und sozialen Auswirkungen skizziert, die uns bei einem vermehrten Einsatz genomweiter Analysen in Forschung und Medizin, aber auch in der Privatwirtschaft (sog. „Direct-to-Consumer“-Tests) beschäftigen werden. Dazu zählen womöglich die Veränderungen unseres Menschenbilds und unseres Verständnisses von Krankheit und Gesundheit. Drittens wurde der Frage nachgegangen, ob die Probleme, die mit Ganzgenomsequenzierung verbunden sind, tatsächlich qualitatives Neuland darstellen. Zumindest unterstützt die Ganzgenomsequenzierung einen Paradigmenwechsel in der Medizin, indem sie zu einer Umstellung von Therapie bereits erkrankter Menschen auf die Präventivmedizin beiträgt. Das verlangt auch eine breit geführte öffentliche Debatte um Nutzen und Nachteile von Risiko-Informationen, wie sie in sog. prädiktiven genetischen Befunden liegen. Die begrenzte Aussagekraft genetischer Informationen ist dabei zu verdeutlichen. Viertens wurde der Graben zwischen den imposanten Möglichkeiten der

genetischen Diagnostik einerseits und den wenigen Therapiemöglichkeiten bei genetischen Befunden andererseits betont. Dieser Graben dürfte sich angesichts der rasanten Entwicklungen auf dem Feld der Genomik und langwieriger Zulassungsverfahren für Therapeutika in den kommenden Jahren vergrößern. Allerdings darf der mögliche Wissensgewinn nicht vernachlässigt werden, der aus Lebensführungswissen resultieren kann und keinen direkten therapeutischen Nutzen aufweist.

In meinem zweiten Vortrag im Kolleg am 14. Januar 2013 konnte ich detailliert auf einige Probleme und auf Lösungen eingehen, die im EURAT-Projekt bearbeitet wurden. Neben etlichen Problemen, die auch aus anderen Feldern der modernen Medizin und Forschung bekannt sind, ergeben sich mindestens zwei spezifische Herausforderungen bei der Ganzgenomsequenzierung. Einerseits hat EURAT die Menge an möglichen Zusatzbefunden als zentrales Problem erkannt und Möglichkeiten des Umgangs mit derartigen nicht-intendierten Funden aus einer Genomsequenzierung erarbeitet. Andererseits stellt die Re-Identifizierbarkeit von pseudonymisierten Genom-Daten, wie sie in der Forschung verwendet, ausgetauscht und publiziert werden, ein gewichtiges Problem dar: Lediglich 16 SDS-Marker reichen aus, um z. B. vermöge einer Haarprobe die Person einem pseudonymisierten Genomdatensatz zuzuordnen. Ich stellte anhand des Schaubilds (Abbildung 1, Seite 187) diese Probleme und mögliche Lösungen für die translationale Krebsforschung dar.

Bei den eingebrachten Lösungen wurde besonders das Erfordernis des interdisziplinär besetzten „Advisory Board“ zur Beratung über aufgetretene Zusatzbefunde hervorgehoben. Zwar entlastet es den einzelnen behandelnden Arzt, aber dennoch könnte auf das Gremium bei der Menge an möglichen Zusatzbefunden eine erhebliche Arbeitsbelastung zukommen.

Die sorgfältige Berücksichtigung des Datenschutzes, wie sie auch am Schaubild verdeutlicht wurde, kann und sollte weit über Heidelberg hinaus vorbildlich wirken. Klar definierte „Standard Operating Procedures“ (SOPs) sollen verhindern, dass es zu einer unbefugten Re-Identifizierung von Patienten kommt, die ihre Genom-Daten der Forschung zur Verfügung gestellt haben. Aber es wird schwierig sein, angesichts der international vernetzten Forschung diese Re-Identifizierung durchweg zu verhindern. Auch über dieses Risiko des Datenaus-

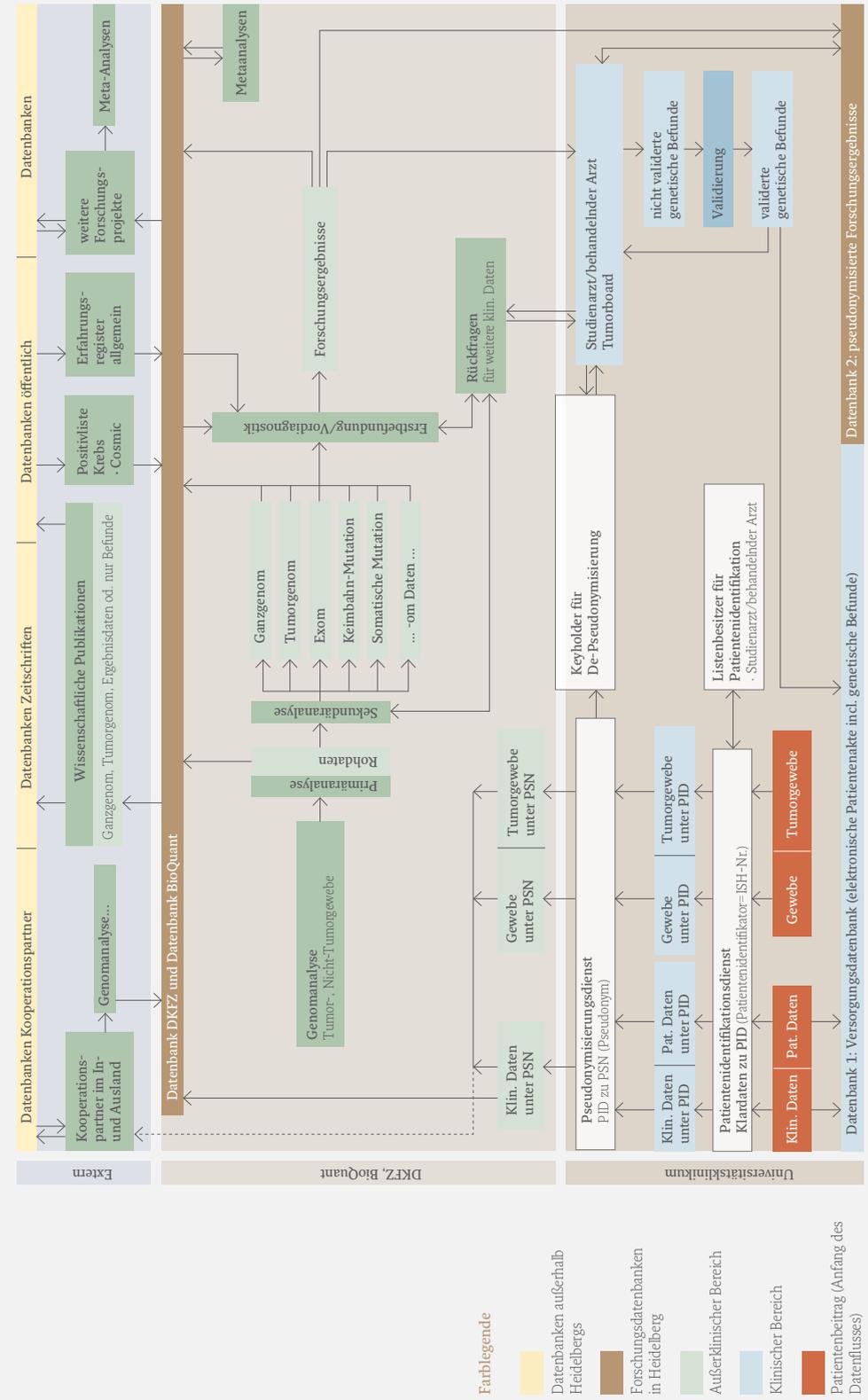


Abb. 1: Beispielhafte Darstellung des Datenflusses einer Genomsequenzierung in der Heidelberger Krebsforschung

tauschs und der Speicherung in Forschungsdatenbanken muss der Patient vor der Sequenzierung aufgeklärt werden.

Aufgrund des Umgangs mit Zusatzbefunden und in Hinblick auf den Datenschutz war es nötig, in der EURAT-Gruppe neue Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen für Eingriffe und Untersuchungen zu entwickeln, bei denen die Genomsequenzierung zur Anwendung gelangt. Die EURAT-Gruppe hat Formulare für die translationale Krebsforschung und für die Humangenetik entwickelt, die ich mit den Fellows fruchtbar diskutieren konnte. Dank der kritischen Anmerkung konnte an einigen Stellen in den Formularen mehr Transparenz und Klarheit erwirkt werden. Sie wurden in der Stellungnahme der EURAT-Gruppe im Juni 2013 (also nach Berichtszeitraum) publiziert.

Diskussionen der Fellows

In den Diskussionen im Kreise der Fellows zeigten sich immer wieder sehr interessante Anknüpfungspunkte zu anderen Themen im Kolleg. Die theoretischen Fragen zum Informationsbegriff waren dabei besonders anregend. Für mich, der ich mich mit dem Genom als Träger der Erb-„information“ beschäftige, war es eine Bereicherung, gemeinsam mit den Kolleginnen und Kollegen über so grundlegende Fragen wie „Was verstehen wir unter Information?“ oder „Gibt es falsche Information?“ zu reflektieren. Bei den Debatten über „Gewalt und Altruismus“ stand unter anderem die Frage im Mittelpunkt, inwiefern die biologische Veranlagung des Menschen (z. B. Genetik oder Neurobiologie) und inwiefern kulturelle Normen das Ausmaß an Gewalt innerhalb einer Gruppe oder einer Gesellschaft prägen. Hochinteressant waren auch die methodischen Fragen, wie man bei der Verteilung von Spenderorganen das Kriterium „Erfolgsaussicht“ angemessen berücksichtigen könnte.

Ausblick

All diese Diskussionen mögen keinen unmittelbaren und direkten Einfluss auf meine Forschungsergebnisse haben. Aber trotz aller notwendigen Fokussierung profitiert die Wissenschaft langfristig davon, wenn auch theoretische und methodische Grundlagen kritisch hinterfragt werden und spezialisierte Forschung in einen größeren Zusammenhang eingeordnet werden kann. Das

EURAT-Projekt und das Kolleg der Fellows waren und sind für mich ideale Foren für solche Diskussionen.

Auch in der kommenden Fellowklasse wird mit Eva Winkler ein Mitglied der EURAT-Gruppe vertreten sein. Als neue Projektsprecherin der EURAT-Gruppe wird sie und werden wir sicherlich nachhaltig von den Diskussionen und der Zusammenarbeit im Marsilius-Kolleg profitieren. Ich wünsche allen Beteiligten eine ähnlich fruchtbare und spannende Zeit.