

Handreichung zur Patienten-Einwilligung für medizinische Forschungszwecke („Broad Consent“) der Medizin-Informatik-Initiative (MII)

1. Hintergründe

Zur Umsetzung des Modellvorhabens Genomsequenzierung nach §64e (MV) ist geplant, dass die Patienten neben der Einwilligung nach GenDG zur Durchführung der genetischen Regelversorgung und einer MV-spezifischen Einwilligung, die den Austausch klinischer und genomischer Daten in den beteiligten Netzwerken und zentralen Datenbanken regelt, auch eine weit gefasste Einwilligung für Forschungsvorhaben („Broad Consent“) abgeben. Als Grundlage für den Broad Consent (BC) soll die Muster-Einwilligungserklärung für medizinische Forschungszwecke der Medizin-Informatik-Initiative (MII) dienen.

An mehreren Stellen des BC der MII wird auf im Rahmen von Forschungsprojekten erhobene allgemeine (nicht-genetische) bzw. genetische Zusatzbefunde eingegangen. Aus Sicht der GfH besteht bezüglich der Erhebung und Mitteilung solcher Befunde allerdings noch Konkretisierungsbedarf. Da eine Weiterentwicklung der Muster-Vorlage der MII kurzfristig nicht möglich ist, soll diese vorläufige Handreichung die am MV beteiligten Personen und Institutionen über den von der GfH empfohlenen Umgang mit genetischen Zufalls- und Zusatzbefunden informieren. Die Handreichung bezieht sich dabei auf die Version 1.6d des Mustertextes zur Patienteneinwilligung der MII (www.medizinformatik-initiative.de/de/mustertext-zur-patienteneinwilligung). Unter Punkt 2 wird eine konkrete Empfehlung zur Ergänzung der Einwilligung nach GenDG in Bezug auf Forschungsbefunde gegeben. Unter Punkt 3 möchten wir bei der Interpretation eines Passus des BC unterstützen, der bei unmittelbaren gesundheitlichen Gefahren eine vom Patientenwillen unabhängige Mitteilung von Ergebnissen vorsieht.

Da die Unterscheidung zwischen Zusatz- und Zufallsbefunden im Forschungskontext schwierig ist, sollte hier nach Ansicht der GfH besser und allgemeiner von Forschungsbefunden gesprochen werden. In dieser Handreichung schließt sich die GfH aber zwecks besserer Verständlichkeit der Verwendung des Begriffes „Zusatzbefund“ aus dem BC an.

2. Zusatzbefunde

Unter Punkt 1.5 des Mustertextes finden sich die Sätze *„Darüber hinaus können sich weitere Analyseergebnisse ergeben, die möglicherweise für Ihre Gesundheit relevant sind (Zusatzbefunde) und über die wir Sie informieren möchten. Sie können entscheiden, ob wir Sie in diesem Zusammenhang kontaktieren dürfen [...]. Da für die medizinische Forschung eventuell auch Informationen aus Ihrer Erbsubstanz genutzt werden sollen, kann sich das auch auf Ihre genetische Veranlagung für bestimmte Erkrankungen beziehen“*.

Die aktuelle Fassung des BC sieht unter Punkt 4.2 nur eine pauschale Zustimmung oder Ablehnung der Rückmeldung von Zusatzbefunden jeglicher Art (nicht-genetischer und genetischer Zusatzbefunde) vor. In den weiterführenden „Informationen zum Umgang mit genetischen Daten im Rahmen der Medizininformatikinitiative“ konkretisiert die MII, dass es sich um einen Befund handeln muss, der „behandelbar und damit für den Patienten / die Patientin individuell nützlich ist“. (<https://www.vernetzen-forschen-heilen.de/genetische-daten>). Weder im BC noch im MV ist jedoch derzeit für die GfH ersichtlich, wie die Option einer Rekontaktierung von Patienten bei Vorliegen von medizinisch relevanten Zusatzbefunden konkret umgesetzt werden soll und wer z. B. bei einer Zentrums-übergreifenden Auswertung genomischer Daten darüber entscheiden soll, welche Zusatzbefunde hierfür in Frage kom-

men bzw. inwieweit gewährleistet ist, dass tatsächlich nur medizinisch angehbare Erkrankungen mitgeteilt werden. In den weiterführenden Informationen der MII wird hierzu lediglich ausgeführt, dass „[...] die Rückmeldung an die Patientinnen und Patienten über einen Arzt bzw. eine Ärztin mit humangenetischer Qualifizierung bzw. im Rahmen einer humangenetischen Beratung erfolgen muss“.

Nach Ansicht der GfH sollte daher für genetischer Zusatzbefunde mit Relevanz für die eigene Gesundheit eine spezifischere Einwilligung möglich sein, wie sie auch als Standard im diagnostischen Kontext der Patientenversorgung etabliert ist: a) medizinisch angehbare Erkrankungen, b) medizinisch nicht angehbare Erkrankungen. Deshalb empfiehlt die GfH vorerst, in die für alle am MV teilnehmenden Patienten einzuholende Einwilligung nach dem GenDG beim Punkt „Zufallsbefunde“ (dem im diagnostischen Kontext von der GfH empfohlenen Begriff für diese Art von genetischen Befunden) den Satz einzufügen: *„Die hier getroffenen Entscheidungen zur Mitteilung von genetischen Zufallsbefunden, die für mich selbst eine Relevanz haben (Kategorie 1 und 2) sollen ebenso im Forschungskontext gelten (z. B. für genetische Forschungsbefunde aus dem Modellvorhaben Genomsequenzierung) ‘Ja’ / ‘Nein’. Ich habe verstanden, dass bei genetischen Analysen im Forschungskontext kein Anspruch auf eine systematische Erhebung von medizinisch relevanten Befunden besteht.“*

Die Erhebung und Mitteilung von genetischen Ergebnissen im Forschungskontext wird nicht durch das GenDG geregelt und unterliegt keiner spezifischen gesetzlichen Regelung. Doch auch hier muss der Umgang mit genetischen Befunden mit dem Patienten besprochen und festgelegt werden, wenn potentiell Zusatzbefunde erhoben werden können. Deshalb ist auch bei Verwendung des BC mit dem Patienten zu klären, ob Zusatzbefunde mitgeteilt werden und wenn ja: wann, auf welche Weise und durch wen; wie die Befunde validiert werden und wie das Vorgehen bei Minderjährigen und nicht-einwilligungsfähigen Personen ist (siehe auch GfH-Stellungnahme zu Zufalls- und Zusatzbefunden [1]).

3. Ergebnismitteilung bei unmittelbaren gesundheitlichen Gefahren

Der Mustertext beinhaltet unter 1.5 und 4.3 den Hinweis auf eine Art von „Notfall-Ergebnismitteilung“, bei der sich die beteiligten Ärztinnen und Ärzte über den von den Patienten geäußerten Wunsch nach Nicht-Mitteilung von (Zusatz-)Befunden hinwegsetzen können, falls hierdurch unmittelbare gesundheitliche Gefahren abgewehrt werden können. Dieser Passus hat vor allem für bildgebende Verfahren eine Berechtigung, bei denen z.B. als Zusatzbefund ein noch asymptomatisches Malignom oder ein arterielles Aneurysma festgestellt werden könnte, das ggf. akut lebensbedrohlich ist und ein unmittelbares ärztliches Handeln erfordert. Eine solche „Notfall-Indikation“ zur Befundmitteilung existiert nach Ansicht der GfH im Kontext genetischer Forschungsbefunde in den meisten Fällen nicht. Die MII konkretisiert in den o.g. Informationen, dass bei genetischen „Auswertungsergebnissen von erheblicher Wichtigkeit [...] die Fürsorgepflicht der Ärztinnen und Ärzte überwiegt. Die gesetzliche und ethische ärztliche Fürsorgepflicht kann [...] gebieten, dass die Ärztinnen und Ärzte die Patientinnen und Patienten auf besonders gefährliche und medizinisch behandelbare Befunde hinweisen.“ Als konkretes Beispiel werden hier pharmakogenetische Befunde genannt, bei denen es zu potentiell tödlichen Medikamentennebenwirkungen kommen kann. Inwieweit diese Fürsorgepflicht auch bei anderen Befunden in „actionable genes“ [2] überwiegt, muss nach Ansicht der GfH im Einzelfall und in Abhängigkeit der ggf. auch altersabhängigen Erkrankungswahrscheinlichkeiten abgewogen werden. Diese können, z.B. im Falle des Nachweises einer pathogenen APC-Variante bis zu 100% betragen, sodass – ggf. unter Einbeziehung der zuständigen lokalen Ethikkommission und juristischer Expertise – in diesen Fällen interdisziplinär entschieden werden sollte, ob ein „Auswertungsergebnis von erheblicher Wichtigkeit“ vorliegt. Auch nach Einschätzung der MII ist die Wahrscheinlichkeit, dass es in der Realität zu genetischen Auswertungsergebnissen von derart großer Bedeutung und Dringlichkeit kommt, die in jedem Fall an Patientinnen und Patienten gemeldet werden sollen, als verschwindend gering zu betrachten.

Insbesondere bei Minderjährigen kommt den Ärztinnen und Ärzten hier eine besondere Verantwortung zu, weil sie im Einzelfall vor der Entscheidung stehen können, ob sie eine Rückmeldung von Zusatzbefunden auch ohne die Einwilligung der Sorgeberechtigten vornehmen sollen, weil sie andernfalls gravierende gesundheitliche Konsequenzen für das Kind befürchten [3]. In seltenen Einzelfällen können das Erkrankungsrisiko und die Erfolgswahrscheinlichkeit einer medizinischen Intervention so hoch sein, dass eine solche „Notfall-Indikation“ zur Befundmitteilung selbst gegen den erklärten Willen der Sorgeberechtigten auch nach Ansicht der GfH – und wie im BC vorgesehen – geltend gemacht werden kann. Für die Mitteilung von medizinisch angehenden genetischen Zusatzbefunden von Kindern und Jugendlichen ist aber ähnlich wie im Neugeborenen-Screening ohnehin von einer sehr hohen Einwilligungsrate der Sorgeberechtigten auszugehen, so dass sich solche Konfliktsituationen in der Praxis nur selten ergeben dürften.

Referenzen:

1. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik zu Zusatz- und Zufallsbefunden in der genetischen Diagnostik. *medizinische Genetik* 2023; 35(4): 313–321
2. Miller DT, Lee K, Abul-Husn NS, et al. ACMG SF v3.2 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med* 2023;25:100866-100866.
3. Projektgruppe EURAT. Stellungnahme zur Rückmeldung genetischer Zusatzbefunde Minderjähriger. *Marsilius Kolleg* Bd. 23 (2023). Abrufbar unter <https://journals.ub.uni-heidelberg.de/index.php/forum-mk/issue/view/5962>

Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik

Prof. Dr. med. Markus Nöthen, Bonn (Präsident)
Prof. Dr. med. Christian Hübner, Jena
Prof. Dr. med. Christian Schaaf, Heidelberg
Prof. Dr. biol. hum. et med. habil. Ulrich Zechner, Köln
Prof. Dr. rer. nat. habil. Julia Hentschel, Leipzig
PD. Dr. rer. nat. Eva Klopocki, Würzburg

Kommission für Grundpositionen und ethische Fragen

Dr. med. Johanna Tecklenburg (JH), Ingelheim (Sprecherin)
Prof. Dr. med. Christian Netzer, Köln
Prof. Dr. Stefan Aretz, Bonn
Dr. med. Andreas Busche, Münster
Dr. med. Martin Kehrer, Tübingen
Prof. Dr. rer. nat. Uwe Kornak, Göttingen
Dr. med. Felicitas Maier, München (JH)
Dr. med. Rixa Woitschach, Hamburg

Korrespondenzadresse

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V.
Lützenstraße 11
10711 Berlin
Deutschland