



Leopoldina
Nationale Akademie
der Wissenschaften

NOVA ACTA LEOPOLDINA

Neue Folge | Band 117 | Nummer 396

Forschung und Verantwortung im Konflikt?

**Ethische, rechtliche und ökonomische Aspekte der
Totalsequenzierung des menschlichen Genoms**

Felicitas Eckrich und Klaus Tanner (Hrsg.)



**Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina –
Nationale Akademie der Wissenschaften, Halle (Saale) 2013**

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

Forschung und Verantwortung im Konflikt?

NOVA ACTA LEOPOLDINA

Abhandlungen der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina

Herausgegeben von Jörg HACKER, Präsident der Akademie

NEUE FOLGE

NUMMER 396

BAND 117

Forschung und Verantwortung im Konflikt?

**Ethische, rechtliche und ökonomische Aspekte der
Totalsequenzierung des menschlichen Genoms**

Symposium vom 15. bis 16. März 2012 in Heidelberg

Herausgegeben von:

Felicitas ECKRICH (Heidelberg)

Klaus TANNER (Heidelberg)
Mitglied der Akademie

Mit 5 Abbildungen und 3 Tabellen



**Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina
Nationale Akademie der Wissenschaften, Halle (Saale) 2013
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart**

Redaktion: Dr. Michael KAASCH und Dr. Joachim KAASCH

**Die Schriftenreihe Nova Acta Leopoldina erscheint bei der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart, Bundesrepublik Deutschland.
Jedes Heft ist einzeln käuflich.**

Die Schriftenreihe wird gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung sowie das Ministerium für Wissenschaft und Wirtschaft des Landes Sachsen-Anhalt.

Wir danken der Alfred Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung für die finanzielle Unterstützung der Veranstaltung.

Einbandbild:

Chip zur Genomsequenzierung wird in Lesegerät eingelegt. (© Marsilius-Kolleg, Foto: Tobias SCHWERDT)

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

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

Die Abkürzung ML hinter dem Namen der Autoren steht für Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften.

Alle Rechte einschließlich des Rechts zur Vervielfältigung, zur Einspeisung in elektronische Systeme sowie der Übersetzung vorbehalten. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne ausdrückliche Genehmigung der Akademie unzulässig und strafbar.

© 2013 Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e. V. – Nationale Akademie der Wissenschaften

Postadresse: Jägerberg 1, 06108 Halle (Saale), Postfachadresse: 110543, 06019 Halle (Saale)

Hausadresse der Redaktion: Emil-Abderhalden-Straße 37, 06108 Halle (Saale)

Tel.: +49 345 47239134, Fax: +49 345 47239139

Herausgeber: Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Jörg HACKER, Präsident der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften

Printed in Germany 2013

Gesamtherstellung: druckhaus köthen GmbH & Co KG

ISBN: 978-3-8047-3241-4

ISSN: 0369-5034

Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier.

Inhalt

ECKRICH, Felicitas, und TANNER, Klaus: Vorwort	7
SCHWARZKOPF, Grit M.: Ethische Grundfragen der Genomsequenzierung	9
GRAF VON DER SCHULENBURG, J.-Matthias, PRENZLER, Anne, und FRANK, Martin: Gesundheitsökonomische Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms.	25
MAYRHOFER, Michaela T., und ZATLOUKAL, Kurt: Gewebebanken: Chancen und Risiken für die Genomforschung.	45
VÖNEKY, Silja: Die Totalsequenzierung des menschlichen Genoms als Herausforderung – Die Perspektive des internationalen und nationalen Rechts.	59
REICH, Jens Georg: Sequenzaufklärung des individuellen Genoms – neue ethische Probleme?	77
LANZERATH, Dirk: Konzeptualisierung genetischen Wissens: normative Probleme	87
LEMKE, Thomas: Gesundheit und Krankheit im Zeitalter der Postgenomik	107

Vorwort

Seit 2003 ist die Sequenzierung des kompletten menschlichen Genoms möglich; ihre Verfahren werden stetig weiterentwickelt. Von Beginn an sind die normativen Fragen und gesellschaftlichen Probleme, die mit dieser Entwicklung verbunden sind, kontrovers diskutiert worden. Inzwischen ist eine erste Reihe nationaler und internationaler Stellungnahmen an die Öffentlichkeit getreten.¹

Die 2011 gegründete Heidelberger EURAT-Gruppe (Ethische und rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms)² widmet sich der grundlegenden interdisziplinären Auseinandersetzung mit diesen Fragen. Ihre eigene Stellungnahme ist im Juni 2013 erschienen.³ Zudem hat sie Arbeitsergebnisse, die über diese Stellungnahme hinausgehen, in Kommunikation mit anderen Positionen und Fragestellungen 2012 auf einem Symposium vorgestellt.

Ausgewählte Beiträge dieses Symposiums werden hier vorgelegt. Sie beleuchten den Konflikt zwischen Forschungsdynamik, ärztlichem Handeln und Patientenversorgung aus verschiedenen Perspektiven. Ihr Spektrum reicht von gesundheitsökonomischen (J.-Matthias Graf von der Schulenburg) und gesellschaftswissenschaftlichen Überlegungen (Dirk Lanzerath, Thomas Lemke) über Regulierungsfragen (Silija Vöneky, Kurt Zatloukal/Michaela Mayrhofer) bis zu ethischen Reflexionen (Jens Reich, Grit Schwarzkopf). Zusammen wollen sie Orientierungspunkte in einer laufenden Debatte bieten.

Felicitas ECKRICH

Klaus TANNER ML

-
- 1 Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues (2012); American College of Medical Genetics and Genomics (2013); PHG Foundation (2013); Deutscher Ethikrat (2013); Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (2013); Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (2013).
 - 2 EURAT ist ein Projekt zu normativen Fragen der Totalsequenzierung, das Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universität Heidelberg, inklusive des Universitätsklinikums, des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), des Europäischen Laboratoriums für Molekularbiologie (EMBL), des Max-Planck-Instituts (MPI) für ausländisches öffentliches Recht und Völkerrecht sowie des Center for Health Economics Research Hannover (CHERH) an der Leibniz-Universität Hannover vereint.
 - 3 Projektgruppe EURAT: Stellungnahme: Eckpunkte für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung Heidelberg 2013.

Ethische Grundfragen der Genomsequenzierung

Grit M. SCHWARZKOPF (Heidelberg)

Zusammenfassung

Der Aufsatz diskutiert die vier ethischen Grundprinzipien, die die Medizinethik dominieren, in Anwendung auf die Genomsequenzierung: das Prinzip der Autonomie, das Prinzip des Nichtschadens, das Prinzip der Fürsorge und das Prinzip der Gerechtigkeit. Er plädiert dafür, die Prinzipien der Autonomie und der Fürsorge zugunsten eines Prinzips des Miteinanderhandelns umzuformulieren, um sie angesichts der Komplexität der Genomsequenzierung nicht aufgeben zu müssen. Die Genomsequenzierung zeigt, dass die Patientenautonomie und die ärztliche Fürsorge sich nur begründen lassen, wenn sie nicht als Prinzip verstanden werden, sondern als Verhältnisse der an der Genomsequenzierung Beteiligten. Autonomie und Fürsorge konstituieren sich somit im gemeinsamen Handeln immer wieder neu.

Abstract

The essay discusses the four principles that dominate contemporary biomedical ethics, the principle of autonomy, the principle of non-maleficence, the principle of beneficence, and the principle of justice, in application to the problems of genome sequencing. It argues for a reformulation of the principles of autonomy and beneficence towards a principle of common acting, thus maintaining their intentions in the face of the complexity of genome sequencing. Genome sequencing shows that autonomy and beneficence can be grounded only if they are not taken as bioethical principles, but as relationships between the actors involved in genome sequencing. In common acting, autonomy and beneficence is constituted anew, again and again.

1. Einleitung

Die folgenden Überlegungen behandeln ausgewählte ethische Grundfragen, die mit der Sequenzierung des menschlichen Genoms verbunden sind. Diese Grundfragendiskussion soll die Kasuistik, die die medizinethische Reflexion notwendigerweise anleitet, flankieren. Sie ist im Rahmen der Arbeit der Heidelberger EURAT-Gruppe (Ethische und rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms, gegründet 2010) entstanden, die im Juni 2013 eine Stellungnahme unter dem Titel *Eckpunkte für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung* der Öffentlichkeit vorgelegt hat. Den Mitgliedern der Gruppe, insbesondere ihrem Ethiker Klaus TANNER, sowie ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bin ich in vielem verpflichtet.¹ Meine Erwägungen verfolgen allerdings Frage-

1 Die EURAT-Gruppe setzt sich aus den folgenden Mitgliedern zusammen: Claus R. BARTRAM (Human-genetik), Roland EILS (Bioinformatik), Christof VON KALLE (Onkologie), Paul KIRCHHOF (Verfassungsrecht), Jan KORBEL (Bioinformatik), Andreas KULOZIK (Onkologie), Peter LICHTER (Molekularbiologie),

stellungen, die über die Zwecksetzung des Projekts und seiner Stellungnahme hinausgehen. Die Verantwortung für sie trägt daher die Autorin. Sie plädieren dafür, die Prinzipien der Autonomie und der Fürsorge zugunsten eines Prinzips des Miteinanderhandelns umzuformulieren und es als allgemeine ethische Grundlage der Genomsequenzierung zu setzen. Autonomie und Fürsorge werden hierdurch nicht ersetzt, sondern durch ein neues Prinzip begründet und angesichts der Komplexität der Genomsequenzierung erst eingelöst.

2. Problemidentifikation

Die Genomsequenzierung bringt bei genauem Betrachten keine neuen Probleme hervor; sie potenziert aber bereits bestehende Probleme translationaler und hochtechnologisierter Medizin in ganz neuem Maße.

2.1 Übergreifende Probleme der Genomsequenzierung

Zu den ethischen Problemen der Genomsequenzierung gehören zunächst Probleme, die ihren Handlungsablauf als Ganzes betreffen. Diese Probleme bilden allgemeine Probleme der modernen Medizin ab. Man kann sie in zwei Gruppen ordnen. Die erste Problemgruppe betrifft die Struktur translationaler Medizin; die zweite Problemgruppe betrifft die Verantwortung der Beteiligten innerhalb dieser Struktur.

2.1.1 Translationale Medizin

Die Sequenzierung des menschlichen Genoms stellt einen Fall translationaler Medizin dar. Unter translationaler Medizin wird die nahtlose Zusammenarbeit zwischen klinischer Versorgung und medizinisch-naturwissenschaftlicher Forschung verstanden, innerhalb deren sich wissenschaftliche Ergebnisse ohne Umwege in die Verbesserung und Entwicklung neuer Maßstäbe der Patientenversorgung übersetzen lassen. Im Fall der Genomsequenzierung handelt es sich hierbei um die Erkenntnisse genetischer Forschung. Die Bedeutung translationaler Medizin für eine Verbesserung von Diagnose, Therapie und Grundlagenforschung ist in jüngerer Zeit gerade im Bezug auf die Genomsequenzierung, die sie vorantreiben soll, immer wieder betont worden (GREEN et al. 2011, KAYE 2012).

2.1.1.1 Regionale und universale Regeln

Als translationale Medizin erfolgt die Genomsequenzierung im operativen Zusammenhang verschiedener, in ihren jeweiligen Bereichen spezialisierter und institutionalisierter Disziplinen wie Gebieten der jeweiligen Fachmedizin (Onkologie, Humangenetik, Pathologie usw.), der Molekularbiologie oder der Bioinformatik. Dieser Zusammenhang überschreitet die Handlungsregelsysteme, die die einzelnen Disziplinen jeweils beinhalten.

Peter SCHIRMACHER (Pathologie), J.-Matthias GRAF VON DER SCHULENBURG (Gesundheitsökonomie), Klaus TANNER (Ethik/Theologie), Stefan WIEMANN (Molekularbiologie), Eva WINKLER (Onkologie), Rüdiger WOLFRUM (Verfassungsrecht, Völkerrecht). Die Arbeit der EURAT-Gruppe wird seit 2011 vom Marsilius-Kolleg der Universität Heidelberg finanziell gefördert.

ten, und bildet den Prozess ihrer Vermittlung ab. Entsprechend gliedert sich der gesamte Handlungsablauf der Genomsequenzierung in unterschiedliche Felder mit jeweils eigenen Handlungsregeln: Fachmedizin (Patientenversorgung: Diagnostik, Therapie, Prävention; Klinische Forschung) – Molekularbiologie (Gewebeaufarbeitung; Genomsequenzierung: Primäranalyse der Sequenzierdaten und Interpretation; Identifikation genetischer Veränderungen; Entwicklung von Verfahren zur Anzeige von Mutationen) – Bioinformatik (Genomsequenzierung: Sekundäranalyse der Sequenzierdaten und Interpretation; Datenspeicherung und -transfer; Weiterentwicklung durch computergestützte Methoden); dieser Handlungsablauf kann sich örtlich, national oder in der internationalen Forschungsgemeinschaft vollziehen. Seine Felder lassen sich grob dem Bereich der Klinik einerseits und dem Bereich der präklinischen naturwissenschaftlichen Forschung (molekularbiologische und bioinformatische Forschung) andererseits zuordnen. Aber auch innerhalb der Klinik findet eine Ausdifferenzierung in Forschung und Diagnostik statt, und innerhalb der naturwissenschaftlichen Forschung erfolgt eine Ausdifferenzierung in sogenannte Vordiagnostik (die Diagnostik obliegt allein dem Arzt) und Grundlagenforschung. Demnach beinhaltet die Genomsequenzierung Vermittlungen zwischen zwei Handlungsfeldern, die ihrerseits Vermittlungen von Handlungsfeldern umfassen.

Die Handlungsregeln des jeweiligen Feldes sind im Normalfall gut eingeführt oder lassen sich zumindest in Weiterentwicklung bekannter Handlungsregeln innerhalb des Feldes klären, wie zum Beispiel der Ablauf der Patientenversorgung in der Onkologie, der Ablauf klinischer Studien, der Ablauf von Rechenleistungen oder Datenanalysen in Molekularbiologie oder Bioinformatik. Sie bilden die *regionalen Regeln* der Handlungskette.

Schwieriger ist die Festlegung der *universalen Regeln*, die die Vermittlung der einzelnen Regelsysteme bestimmen. Da die Genomsequenzierung nach Handlungsregeln unterschiedlicher Felder in einem einheitlichen Zusammenhang erfolgt, kann dieser Zusammenhang nicht einfach von den Regeln eines dieser Felder angeleitet werden. Das heißt konkret, dass weder die Regeln der ärztlichen Heilkunst noch die Regeln naturwissenschaftlicher Forschung die universalen Regeln der Handlungskette geradewegs zu liefern vermögen. Die ethischen Regelungen der Genomsequenzierung lassen sich somit aus den eingeführten medizinethischen und den eingeführten wissenschaftsethischen Konzeptionen, die gewöhnlich nur die regionalen Regeln der klinischen oder naturwissenschaftlichen Handlungsfelder artikulieren, nicht ohne weiteres herleiten – und müssen diese Konzeptionen doch aufzugreifen und zu integrieren wissen.

In Heidelberg, dessen Wissenschaftslandschaft den konkreten Bezug der vorliegenden Überlegungen bildet, dient die Genomsequenzierung zurzeit drei Zielen: der Diagnoseverfeinerung, der Therapieentwicklung und der Grundlagenforschung. Die universalen Regeln der Handlungskette sind dementsprechend auf diese Ziele hinzuordnen. Die universalen Regeln der Handlungskette stehen deshalb sowohl unter einem medizinischen als auch unter einem wissenschaftsautonomen Imperativ: Sie bestimmen einen Handlungszusammenhang, der zugleich der Verbesserung von Diagnose und Therapie wie der Vertiefung naturwissenschaftlicher Erkenntnis einschließlich deren Veröffentlichung und anderweitiger Nutzung dienen kann. Dieser Imperativ ist der *Imperativ translationaler Medizin*. Zu ihm treten Imperative der zweiten Linie: ein technologischer und ein ökonomischer Imperativ. Denn die universalen Regeln der Handlungskette betreffen Handlungen, die in jedem der einzelnen Felder die Leistungskraft der Verfahren und der Apparate weiterentwickeln (*technologischer Imperativ*), und sie betreffen Handlungen, die in jedem der einzelnen Fel-

der auf Kosten und Erträge bezogen sind, zumal im Blick auf die Gesundheitssysteme und das Versicherungswesen (*ökonomischer Imperativ*). Diese drei Imperative, in erster Linie der Imperativ translationaler Medizin sowie in zweiter Linie die Imperative technologischer Entwicklung und ökonomischer Funktionalität, bezeichnen die normativen Gesichtspunkte, unter denen der Gesamtverlauf der Handlungskette erfolgt.

Das *erste Problem* einer Regelung der Genomsequenzierung lässt sich somit als das Problem einer Bestimmung universaler Regeln identifizieren, die die regionalen Regeln der einzelnen Handlungsfelder unter den drei Imperativen miteinander vermitteln. Da es um ethische Handlungsregeln geht, erweist sich dieses Problem genauer als das Problem einer ethischen Regelung der Zuordnung ungleicher Handlungsregelsysteme, die selber wiederum unterschiedliche, bereits eingeführte ethische Regelungen beinhalten.

2.1.1.2 Anonymisierung, Juridifizierung, Probabilisierung

Mit dem ersten Problemkomplex ist ein zweiter Komplex eng verbunden. Als Fall translationaler Medizin hat die Genomsequenzierung an dem Strukturwandel der modernen Medizin teil, den die enge Verflechtung von Naturwissenschaft und medizinischer Versorgung besonders deutlich zum Ausdruck bringt. Dieser Strukturwandel wurde auf drei Begriffe gebracht: Anonymisierung, Juridifizierung und Probabilisierung.² Damit ist das Folgende gemeint.

Anonymisierung: Erstens erfordert die Arbeitsteilung, von der auch die Durchführung der medizinischen Versorgung im Rahmen translationaler Medizin abhängt, eine Beschränkung persönlicher Beziehungen zwischen Arzt und Patient zugunsten anonymer Beziehungen. Ihre Verkörperung findet diese Anonymisierung bereits in der Institution der Klinik. Sie grenzt sich vom persönlichen Lebensraum des Patienten ab und spannt Arzt und Patient in eigengesetzliche Handlungsverläufe ein. Translationale Medizin verstärkt diese Abgrenzung noch, weil sie aus dem klinischen Zusammenhang in die naturwissenschaftliche Forschung übergreift, in der das persönliche Verhältnis zum Patienten ganz hinter das methodische Verhältnis zum Untersuchungsgegenstand zurückgetreten ist. Solche Anonymisierung betrifft Patienten, Ärzte und Institutionen gleichermaßen: Ärzte und Patienten werden zu Elementen eigengesetzlicher Zusammenhänge, die beiden als eine dritte Instanz gegenüberstehen. Man kann in derartigen Zusammenhängen Reservate einrichten, in denen sich persönliche Beziehungen führen lassen; die grundsätzliche Anonymisierung wird dadurch nicht behoben.

Juridifizierung: Zweitens geht die Struktur der modernen Medizin mit einer starken Verrechtlichung einher. Die klinische Versorgung ist nicht nur durch berufliche Kunstregeln und ethische Normen, sondern immer stärker durch Rechtsvorschriften reguliert. Diese Vorschriften drängen die nicht-objektivierbaren Komponenten wie Vertrauen oder Wohlwollen in den Hintergrund, die die persönliche Beziehung zwischen Arzt und Patient bestimmen; an ihre Stelle treten einklagbare Normen. Die Berufsethik des Arztes verliert daher ihre maßgebende Kraft. Indem die translationale Medizin zudem in hohem Maße nicht-medizinische Wissenschaftler einbezieht, kann sie sich umso weniger durch die Berufsethik des Arztes regulieren.

2 WIELAND 1985, S. 56–132.

Probabilisierung: Drittens orientiert sich das klinische Handeln an statistischen und wahrscheinlichkeitstheoretischen Aussagen. Der ätiologische Grundbegriff des Risikofaktors zeigt diese Orientierung an: Ein Risikofaktor ist die erhöhte Wahrscheinlichkeit, eine Krankheit zu entwickeln, die folglich als ein Produkt von Eintrittswahrscheinlichkeit und Schadensausmaß betrachtet wird. Probabilistische Techniken können aber unmittelbar nicht auf Einzelne, sondern nur auf statistische Mengen angewandt werden. Auch ist unklar, in welchem Bezug sie zu Handlungsnormen stehen. Denn Handlungen haben den Bereich des nur Wahrscheinlichen verlassen, sobald sie realisiert sind. Dort, wo man aus dem Bereich des zweckfreien Wissens in den Bereich des Handelns und Entscheidens übergeht, kann eine Auskunft darüber, was unter bestimmten Wahrscheinlichkeiten zu tun sei, daher nicht genügen. Jede Handlung ist unwiderruflich, und ihre Regeln haben dieser Unwiderruflichkeit Rechnung zu tragen.

Der skizzierte Strukturwandel der modernen Medizin hat daher neben den großen Möglichkeiten, auf die zu verzichten niemand ernsthaft bereit wäre, neue Probleme herbeigeführt, die das Verhältnis der hier miteinander Handelnden betreffen. In der Genomsequenzierung verdichten sich diese Probleme. Im Verlauf der Genomsequenzierung verwandelt sich der Patient in einen pseudonymisierten Datensatz, den ihm unbekannte Molekularbiologen und Bioinformatiker mit hochdifferenzierten computerbasierten Sequenzierungstechnologien, die unter den Begriffen „Next Generation Sequencing of Genomes“, „Whole Genome Sequencing“, „Ganzgenomsequenzierung“, „Totalsequenzierung“ oder „hochauflösende genomweite Untersuchungen“ bekannt sind, erarbeiten, und alle Beteiligten stehen unter den Regeln eines Verfahrens, dessen Funktionen sie auf prinzipiell austauschbare Weise erfüllen. Des Weiteren lassen sich die Verhältnisse der Handelnden nur in eingeschränktem Maße durch das ärztliche Berufsethos oder ethische Normen des Miteinanders regeln, weil zum einen das ärztliche Handeln nur einen Teilbereich der Handlungskette ausmacht (die Primär- und Sekundäranalyse der Sequenzierdaten erfolgt allein durch Molekularbiologie und Bioinformatik, die Fachmedizin tritt erst zur Befundung der vorgelegten genetischen Ergebnisse hinzu) und weil zum anderen insgesamt persönliche Begegnungen funktionalen Zusammenhängen weichen. Sie erfordern deshalb übergreifende juristische Vorschriften, zumal die Anwendung strafbewehrter Schutz- und Abwehrrechte und ihre Verankerung in den Einwilligungserklärungen der Patienten. Und zuletzt erfolgt die Untersuchung der genetischen Daten im Blick auf Risikofaktoren, deren wahrscheinlichkeitstheoretische Natur den Patienten nur als Fall einer statistischen Gruppe zu begreifen erlaubt, während die Rückmeldung der genetischen Befunde an den Patienten sowie die ihr folgende Therapie sich statt im Raum des Wahrscheinlichen im Raum der unwiderruflichen Wirklichkeit und des Individuellen bewegt.

Die Genomsequenzierung reproduziert so allgemeine Probleme der modernen Medizin. Eine Verschärfung erfahren diese Probleme durch den Untersuchungsgegenstand. Zwar darf man sich von der Rhetorik nicht verleiten lassen, dass die personale Identität eines Menschen in biologischer Hinsicht als Genom beschreibbar wäre; und auch der erste Artikel der UNESCO-Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte, der das Genom der Würde und Vielfalt der Menschen zugrunde liegen sieht, kann nicht überzeugen, da es umgekehrt die Würde des Menschen ist, die dem Genom seine normative Bedeutung verleiht.³ Dennoch macht es einen Unterschied, ob der Datensatz einer Nierentomographie oder der Datensatz eines menschlichen Genoms untersucht wird.

3 Vgl. *Informelle Arbeitsgruppe über Bioethik der Päpstlichen Akademie für das Leben* 1998.

Denn die im Genom erfasste Gesamtheit vererbbarer Information, die für die Entwicklung eines Menschen erforderlich ist, konzentriert biologische Voraussetzungen seiner Identität.⁴ Wenn nun diese biologischen Voraussetzungen seiner Identität sich nur in einem anonymisierten, juridifizierten und probabilisierten Verfahren erforschen lassen, dann erfolgt ihre Erkenntnis unabhängig von persönlichen und individuellen Bedingungen. Ihre Verbindung zur persönlichen Identität des Menschen droht daher unverständlich zu werden, obgleich sie zu deren biologischen Voraussetzungen gehört. Das bedeutet, dass der Mensch sich durch die Genomsequenzierung in Beschreibungen erfasst, die nicht nur Teilaspekte wie seine einzelnen Organe, sondern biologische Voraussetzungen seiner Identität selbst betreffen – und die dennoch von anderen Beschreibungen seiner Identität, die auf persönlichen und individuellen Verhältnissen beruhen, methodisch grundsätzlich abgetrennt bleiben.

Weil all dies nicht im Zusammenhang gedanklicher Konstruktionen, sondern in der existentiellen Situation einer schweren Krankheit erfolgt, hat der Mensch eine Spaltung seiner Identität von ihren vererbten natürlichen Voraussetzungen auszuhalten, die sein Selbstverhältnis betreffen kann: Seine Natürlichkeit wird zum Gegenstand anonymisierter Verfahren in Betrachtung wahrscheinlichkeitstheoretischer Mengen, während sie sich zeitgleich in seiner Krankheit individuell und persönlich geltend macht.

Das *zweite ethische Problem* der Genomsequenzierung lässt sich folglich als das Problem personaler Identität des Patienten identifizieren. Ihre Teilhabe am Strukturwandel der modernen Medizin erzeugt eine Beschreibung natürlicher Bedingungen dieser Identität, die anonymisiert, juridifiziert und probabilisiert verfährt, während der Patient seine Identität in persönlichen, nicht-objektivierbaren Beziehungen und unwiderruflichen Einzelentscheidungen bildet.

2.1.2 Verantwortung

Die beiden ersten Probleme sind Probleme der Struktur translationaler Medizin, die sich in der Sequenzierung des menschlichen Genoms niederschlägt. Innerhalb dieser Struktur handeln verschiedene Beteiligte in verschiedenen Funktionen. Für die Beachtung und Durchführung der Regeln, die die jeweiligen Funktionen anleiten, sind die Beteiligten zuständig und zurechnungspflichtig. Daraus entstehen Fragen hinsichtlich der Verantwortung von Handlungen innerhalb der Genomsequenzierung. Verantwortung gelangt in unserem Zusammenhang somit nicht als ein Grund von Handlungsregeln in Betracht, sondern als das Prinzip ihrer Ausübung. Fragen zu diesem Prinzip der Ausübung bilden die zweite Gruppe ethischer Probleme.

2.1.2.1 Verantwortungsdiffusion

Die Zuschreibung von Verantwortung für bestimmte Handlungen erfolgt entweder durch den Handelnden selbst oder durch einen Beobachter. Beide Formen der Zuschreibung können im Fall der Genomsequenzierung Probleme bereiten. Aufgrund der Anonymisierung der Handelnden im Handlungsablauf der Genomsequenzierung und aufgrund der Eigengesetzlichkeit ihres Handlungsverlaufs ist es für die Beteiligten wie für Beobachter oft schwer, die Verantwortung für Handlungen zu erkennen. Der Handlungsverlauf droht die Eigenart eines selbständigen Prozesses zu erhalten, in dem das Handeln des Patienten, der Ärzte, der Wis-

4 HABERMAS 2001, S. 44 ff.

senschaftler, der Mitarbeiter oder des Hilfspersonals aufgeht, ohne sich dieses eigens zuschreiben zu lassen. Auch kann die Entlastung der einzelnen Handelnden durch den vorgegebenen Handlungsverlauf der Genomsequenzierung sogar dazu führen, dass diese sich der Verantwortung für ihre Handlungen entziehen. Sie begreifen sich dann nur noch als Funktionen eines anderweitig verantworteten Zusammenhangs. Gerade nachgeordnet Handelnden, wie zum Beispiel medizinischem oder technischem Personal, kann die Routine des Abverlangten die Bedeutung ihres Handelns verstellen. In solchen Fällen diffundiert die Verantwortung der Handelnden in der Komplexität des Handlungsverlaufs einer Genomsequenzierung.

Diese Problemidentifikation muss allerdings genauer bestimmt werden. Denn gegenläufig zu der Verantwortungsdiffusion ermöglicht der genau beschriebene Handlungsablauf, die jeweilige Verantwortung klar zu benennen. Seine Ordnung „Schritt für Schritt“ zeigt die einzelnen Handlungsschritte und die für sie Verantwortlichen eindeutig an. Die faktische Gefahr einer Verantwortungsdiffusion in subjektlose Prozesse lässt sich so mit Hilfe einer ausformulierten Handlungskette in Verantwortungspräzision überführen. Alle Beteiligten handeln in ihren jeweiligen Funktionen unter bestimmbar Regeln, die ihre Funktionalität sowie deren normative Berechtigung absichern, und haben für die Verletzung dieser Regeln einzustehen.

Die hier ersichtliche Gegenläufigkeit von Verantwortungsdiffusion und Verantwortungspräzision lässt sich mit dem Unterschied zwischen regionalen und universalen Regeln der Handlungskette erklären. Die Verantwortung für die Durchführung der Handlungsregeln einzelner Felder vermag man den in diesen Feldern Handelnden genau zuzuschreiben. Die Verantwortung für den übergeordneten Handlungsverlauf der Genomsequenzierung im Ganzen kommt den in den einzelnen Feldern Handelnden jedoch nur bedingt zu. Sie müssen sich darauf verlassen können, dass der von ihnen verantwortlich ausgeführte Schritt in einer insgesamt verantwortlich gestalteten Handlungskette erfolgt. Um das zu gewährleisten, müssen die universalen Regeln der Handlungskette verantwortlich umgesetzt werden. Wer hierfür die Verantwortung trägt, ist indessen nicht eindeutig festgelegt oder kann zumindest aus der Perspektive der in ihrem Bereich verantwortlich Handelnden weggeschoben werden. Die Genomsequenzierung birgt folglich die Gefahr der Verantwortungsdiffusion im Blick auf die universalen Regeln ihrer Handlungskette, während sie im Blick auf deren regionale Regeln wie jedes andere geordnete Verfahren eine Verantwortungspräzision ohne Schwierigkeiten erlaubt.

Das *dritte ethische Problem* der Sequenzierung des menschlichen Genoms besteht demnach in der Gefahr einer Verantwortungsdiffusion hinsichtlich ihrer universalen Regeln.

2.1.2.2 Verantwortungskollision

Neben der Diffusion von Verantwortung im übergeordneten Handlungsverlauf bereitet die Genomsequenzierung das Problem einer Kollision von Verantwortung. Diese Kollision kommt durch die unterschiedliche Natur der Verantwortung der Beteiligten zustande.

Indem der Handlungsablauf Patienten, Ärzte und nicht-medizinische Wissenschaftler miteinander verknüpft, verknüpft er verschiedene Formen von Verantwortung. Die Verantwortung des Patienten für seine Einwilligung in die Genomsequenzierung ist von anderer Natur als die Verantwortung des Arztes für Diagnose und Therapie oder die Verantwortung des Molekularbiologen und des Bioinformatikers für ihre wissenschaftlichen Untersuchungen am genetischen Material. Hier kann es zu Konflikten verschiedener Ver-

antwortlichkeiten kommen. Um ein Beispiel zu geben: Die Verantwortung eines Patienten für seine Einwilligung in die Rückmeldung von Befunden ist von notwendigen familiären Rücksichten bestimmt, so dass er die Weitergabe genetischer Ergebnisse an die internationale Forschungsgemeinschaft sowie die Rückmeldung gewisser Befunde ausschließt; die Verantwortung des behandelnden Arztes für die Therapie lässt jedoch diese Rückmeldung erforderlich erscheinen; und die Verantwortung des Molekularbiologen und des Bioinformatikers für die Untersuchung genetischen Materials legt ihnen die Weitergabe wichtiger Ergebnisse an die Wissenschaftsgemeinschaft nahe. Von jedem der Handelnden wird die Verantwortung für seine Handlung in bestmöglicher Weise übernommen; trotzdem macht die unterschiedliche Natur der Verantwortlichkeiten sie unvereinbar. Selbst dann also, wenn die Handelnden ihre Handlungen jeweils verantwortlich ausführen, kann die Verknüpfung ihrer Handlungen zur Genomsequenzierung sie unverantwortlich erscheinen lassen, ohne dass sich daraus den Handelnden unmittelbar ein Vorwurf machen ließe.

Das *vierte ethische Problem* lautet entsprechend: Weil die Verbindung unterschiedlicher Handlungen zu einer Handlungskette unterschiedliche Verantwortlichkeiten verbindet, kann die Genomsequenzierung zu einer Verantwortungskollision führen. Diese Verantwortungskollision wird gerade dann deutlich, wenn die Handlungskette präzise Angaben von Verantwortlichkeiten gewährt. Man benötigt daher übergeordnete Instanzen, die den Ausgleich solcher Kollisionen im Blick behalten. Ob sie sich gänzlich ausschließen lassen, bleibt fraglich.

2.2 Örtliche Probleme der Handlungskette

Nach den ethischen Problemen der Genomsequenzierung, die ihren Handlungsablauf als Ganzen betreffen, machen sich Probleme an bestimmten Orten dieses Ablaufs geltend. Diese örtlichen Probleme sind keineswegs weniger schwerwiegend als die übergreifenden Probleme der Genomsequenzierung und können ernsthafte Rückwirkungen auf die anderen Handlungsfelder haben. Sie betreffen vor allem die Schnittpunkte der beiden Großbereiche Klinik und präklinische Forschung und deren Rückkoppelung mit dem Patienten. Zu ihnen gehören in erster Linie der Datenschutz (Speicherung und Transfer), die Rückmeldung von Befunden (insbesondere von Zusatzbefunden) sowie der Umgang mit Nicht-einwilligungsfähigen. Vor allem die Datenspeicherung und der Datentransfer in Datenbanken verschiedenen Typs bereiten gravierende Probleme hinsichtlich des Datenschutzes. Durch die enge Verbindung des Genoms zur Identität des Menschen sind die gewonnenen Daten ungleich sensibler als andere medizinische Informationen; sie ermöglichen die Identifizierung des Einzelnen und möglichen Missbrauch (GYMREK et al. 2013, RODRIGUEZ et al. 2013). Die hiermit verbundenen ethischen und technischen Fragen bedürfen eigener Behandlung. In unserem Zusammenhang sollen sie jedoch zugunsten der Prinzipien Diskussion außer Acht gelassen werden.

3. Prinzipien Diskussion

Nach erfolgter Problembeschreibung und -identifizierung sind nun die Prinzipien zu diskutieren, unter denen die Probleme eine Lösung erfahren können. In der Medizinethik hat sich ein Gerüst aus vier Prinzipien durchgesetzt. Diese Prinzipien sind das Prinzip der

Autonomie, das Prinzip des Nichtschadens, das Prinzip der Fürsorge und das Prinzip der Gerechtigkeit (BEAUCHAMP und CHILDRESS 2008). Das Autonomieprinzip soll die Selbstbestimmung des Patienten gewähren; das Nichtschadensprinzip soll die negative Wirkung ärztlichen Handelns verhindern; das Fürsorgeprinzip soll die positive Wirkung ärztlichen Handelns anleiten; und das Gerechtigkeitsprinzip soll die Verteilung medizinischer Güter sichern. Es ist zu fragen, ob diese gängigen Prinzipien die Probleme der Genomsequenzierung zu erfassen vermögen. Den Leitfaden hierzu kann deren Wissenschaftsstatus geben.

3.1 Wissenschaftsstatus der Genomsequenzierung

Die Sequenzierung des menschlichen Genoms integriert medizinische und nicht-medizinische Wissenschaften in den systematischen Handlungszusammenhang translationaler Medizin. Obgleich sie sich in verschiedenartige Handlungsfelder gliedert, ist sie daher insgesamt durch den Wissenschaftsstatus der Medizin bestimmt. Dies gilt es an dieser Stelle besonders hervorzuheben, denn die an der Genomsequenzierung beteiligten Einzelwissenschaften verfolgen auch nicht-medizinische Ziele, wie zum Beispiel die theoretische Erkenntnis molekularer Zusammenhänge. Das heißt, das oberste Ziel der Genomsequenzierung besteht nicht in einer theoretischen Erkenntnis von Sachverhalten (etwa der Erkenntnis von Genmutationen), die dann in einem zweiten Schritt angewandt werden soll, wie es für die beteiligten Naturwissenschaften und die medizinische Grundlagenforschung gilt; das Ziel besteht auch nicht in der Wirtschaftlichkeit der Verfahren und klinischen Institutionen, wie es für seine Einbettung in das Gesundheitssystem gilt. Das oberste Ziel der Genomsequenzierung besteht vielmehr in der Heilung des Patienten: dem Patientenwohl (WIELAND 2006). Trotz ihrem versachlichten und von unterschiedlichen Handlungskomplexen getragenen Verlauf richtet sich die Genomsequenzierung insgesamt daher auf den einzelnen Patienten in seiner konkreten Situation. Die Handlungsziele der naturwissenschaftlichen Erkenntnis, der medizinischen Grundlagenforschung oder der Wirtschaftlichkeit sind der Ausrichtung auf das Patientenwohl immer untergeordnet.

Aus diesem Wissenschaftsstatus der Genomsequenzierung ergibt sich die Perspektive, in der ihre ethischen Regelungen erfolgen. Weil die Sequenzierung des menschlichen Genoms einen komplexen Handlungszusammenhang unterschiedlicher Felder darstellt, in dem das Handeln der Patienten, der Ärzte und der Naturwissenschaftler sowie der mit ihnen verbundenen Gruppen erst seinen vollen Sinn erhält, hat die ethische Betrachtung der mit den Handlungsfeldern und Akteuren variierenden Beweggründe, Verantwortlichkeiten und Interessen unter dem Gesichtspunkt des gesamten Handlungsablaufs zu erfolgen. Dieser Gesichtspunkt richtet sie alle auf die mögliche Heilung des Patienten aus.

Aus diesem Grund müssen auch die ethischen Regelungen der Genomsequenzierung unter dem Gesichtspunkt erfolgen, dass es ihr um den einzelnen leidenden Menschen (*homo patiens*) in seiner konkreten Situation geht. Sie haben daher darauf zu achten, dass die in der Handlungskette zusammengeschlossenen Wissenschaften ihre eigenständigen Ziele so verfolgen, dass sie dem Handlungsziel einer Heilung des einzelnen Patienten untergeordnet bleiben. Zugleich aber dürfen sie die Eigenständigkeit der Ziele dieser Wissenschaften und die damit verbundene Autonomie ihrer Verfahren nicht verletzen, da ansonsten die wissenschaftliche Erkenntnis behindert würde, die im Zusammenhang der Genomsequenzierung gerade genutzt werden soll. Die ethischen Regelungen der Genomsequenzierung müssen demnach die Ziele der verschiedenen Felder der Handlungskette

unter Bewahrung ihrer Ausdifferenzierung dem Handlungsziel „Patientenwohl“ unterordnen. Sie haben sowohl von der Eigenständigkeit der beteiligten Wissenschaften auszugehen als auch diese auf das übergeordnete Handlungsziel auszurichten.

3.2 *Ethische Grundlage*

Hiermit haben die Überlegungen zum Wissenschaftsstatus der Genomsequenzierung die Grundlage ihrer ethischen Regelung eingeführt: Im Blick auf das übergeordnete Handlungsziel muss das ethische Prinzip die Verwirklichung und Achtung des Patientenwohls fordern. Da das Wohl eines Patienten sich wiederum nur unter Berücksichtigung seiner eigenen Wünsche und Bedürfnisse artikulieren lässt, hat das ethische Prinzip der Genomsequenzierung die selbstbestimmte Lebensführung des Patienten auf einen normativen Begriff zu bringen. Aufgabe des folgenden Gedankengangs ist es daher, ein Prinzip zu artikulieren, das das selbstbestimmte Patientenwohl als Maß des an der Genomsequenzierung beteiligten Handelns einführt, ohne die Ausdifferenzierung der beanspruchten Wissenschaften zu behindern.

Von den in der Medizinethik gängigen vier Prinzipien bietet sich hierzu zunächst das Prinzip der Autonomie an. Denn das Autonomieprinzip scheint sich am besten dafür zu eignen, das selbstbestimmte Wohl des Patienten zur Geltung zu bringen. Bei näherer Betrachtung zeigt sich jedoch, dass dieses Prinzip nicht genügt und eine Verbindung mit dem Prinzip der Fürsorge nahelegt. Da beide Prinzipien gegenläufige Richtungen besitzen, lassen sie sich freilich nicht einfach verbinden. Sie müssen vielmehr unter einem übergeordneten Prinzip geltend gemacht werden, das ihre Gegenläufigkeit regelt. Ich schlage hierzu als ethische Grundlage der Genomsequenzierung das Prinzip des Miteinanderhandelns vor.

3.2.1 Autonomie

Das Prinzip der Autonomie artikuliert die Selbstbestimmung des Patienten in Lebensführung und Wertvorstellungen. Es ist mit dem Selbstverständnis einer freiheitlichen Gesellschaft und der Mündigkeit des Einzelnen eng verbunden. Solche Autonomie des Patienten umfasst sowohl seine von physischen und psychischen Manipulationen unbehinderte Entscheidungsfindung (negative Freiheit von etwas) als auch seine Fähigkeit, sein Leben im Ganzen ungezwungen zu bestimmen, so dass er es mitsamt seiner Widerfahrnisse als ein freies Leben zu verstehen vermag (positive Freiheit zu etwas). Im Blick auf die Autonomie des Patienten orientieren sich ethische Regelungen somit sowohl an dessen positiver als auch an seiner negativen Freiheit.

Im Zusammenhang der Genomsequenzierung betrifft das Prinzip der Autonomie vor allem die Ermittlung und Offenlegung genetischer Information. Anders als viele medizinische Eingriffe, zu denen der Patient sein selbstbestimmtes Einverständnis geben muss, stellt die Sequenzierung seines Genoms – mit Ausnahme von Gewebe- oder geringfügiger Blutentnahmen – keinen physischen Eingriff dar. Stattdessen gewinnt sie Kenntnisse über das Erbgut eines Menschen. Das Autonomieprinzip erstreckt sich daher hauptsächlich auf den Gewinn und den Umgang mit diesen Kenntnissen. Hierbei vermag die Bestimmung über sich selbst und über seine genetische Information nicht auf ein Einverständnis zu deren Ermittlung am Beginn der Untersuchung beschränkt zu werden. Sie muss auch die ermittelten und offengelegten Daten umfassen, da diese individuelle Lebensführung und Wertvorstellungen betreffen. Strenggenommen dürfte man den Umgang mit den geneti-

schen Informationen nur provisorisch aus der Hand geben und sollte ihn jederzeit revidieren können, um die Autonomie des Patienten nicht zu verletzen. Auch die Bestimmung des Patienten über eigenes Nichtwissen und über das Nichtwissen anderer (zum Beispiel Datenbanken) müsste durchgängig in seiner Hand liegen.

Sollte nun das Autonomieprinzip zum Prinzip einer ethischen Regelung der Genomsequenzierung taugen, so müsste es auf deren identifizierte Probleme antworten können. Von den oben dargestellten Problemen betrifft es aber nur das zweite Problem: die personale Identität des Patienten. Deren Aufspaltung in eine anonymisierte, verrechtlichte und probabilisierte Beschreibung ihrer natürlichen Bedingungen einerseits und deren individuelle, situative Aufsässigkeit in der Krankheit, die unwiderrufliche Einzelentscheidungen nach sich zieht, andererseits wird zumindest abgemildert, wenn die Verfahren der translationalen Medizin sich an die Autonomie des Patienten binden. Denn dann sind sie zuletzt auf den konkreten Einzelnen bezogen, der sich ihnen selbstbestimmt anvertraut. Die anderen Probleme der Genomsequenzierung jedoch bleiben weiterhin ungeklärt. Weder die Verantwortungsdiffusion noch die Verantwortungskollision der Beteiligten finden eine Regelung dadurch, dass man sich zuletzt vor der Selbstbestimmung des Patienten zu verantworten hat. Denn zum einen betrifft dessen Selbstbestimmung die Genomsequenzierung als Gesamtprozess. Verantwortungsdiffusion aber entsteht dadurch, dass der Gesamtprozess sich gegenüber seinen einzelnen Schritten verselbständigt und die einzelnen Beteiligten für ihn nicht mehr einstehen zu müssen glauben. Diese Verselbständigung wird von der Festlegung des Gesamtprozesses auf die Autonomie des Patienten nicht behoben. Und zum anderen klärt dessen Selbstbestimmung mögliche Kollisionen von Verantwortung nur per Handstreich. Zwar besagt sie, dass alle Handlungen aller Beteiligten sich zuletzt vor der Selbstbestimmung des Patienten zu verantworten haben. Dem Wortlaut nach heißt das: Niemand darf der niedergelegten Entscheidung des Patienten zuwider handeln. Aber dieses Prinzip hilft weder einem Arzt noch einem Naturwissenschaftler angesichts eines bestimmten Ergebnisses oder Befundes weiter, sofern gute Gründe dafür sprechen, dass das Ergebnis oder der Befund die Entscheidung des Patienten revidieren ließen. Hier kollidiert weiterhin Verantwortung mit Verantwortung, diesmal die Verantwortung vor der Selbstbestimmung der Patienten mit der Verantwortung vor dessen wahrscheinlicher Umentscheidung.

Am deutlichsten wird die Unzulänglichkeit des Autonomieprinzips im Bezug auf das Problem universaler Regeln, die die regionalen Regelsysteme der Handlungskette miteinander vermitteln sollen. Denn wenn die Autonomie des Patienten das Prinzip solcher universaler Regeln bildet, dann beschädigt sie die Regelsysteme der naturwissenschaftlichen Forschung, die in der Genomsequenzierung zur Wirkung gelangen sollen. Unter ihrer Bedingung müssten entnommene Proben und gewonnene genetische Daten jederzeit vom Patienten zurückgerufen werden können. Dadurch würde eine kontinuierliche Forschung erschwert oder sogar verhindert, und mit ihr die Entwicklung neuer Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten. Grundlagenforschung wiederum würde ganz unmöglich, wenn die Kommunikation von Forschungsergebnissen, die eine Auskunft über die zugrundeliegenden Proben und Daten beinhaltet, unter dem Vorbehalt ihrer Löschung stünde. Und auch die im engeren Sinne medizinische Handlung geriete unter einer uneingeschränkten Geltung des Autonomieprinzips in Schwierigkeiten. Der Arzt würde in Gewissenskonflikte oder gar in rechtliche Zwangslagen (unterlassene Hilfeleistung) gebracht, wenn er unerwartete Befunde nicht zurückmelden dürfte, um etwa die Bestimmung des Patienten über sein eigenes Nichtwissen nicht zu durchkreuzen.

Das Prinzip der Autonomie vermag daher die identifizierten Probleme nur in sehr eingeschränktem Maße zu regeln. Hinzu kommt noch ein grundsätzliches Problem: Es scheint nicht immer angemessen, die Entscheidungen eines Hilfesuchenden überhaupt als autonom zu bezeichnen, denn „der schlimmste Feind der Selbstbestimmung ist die Krankheit“ (CASSELL 2004, MAIO 2012).

3.2.2 Fürsorge

Aus diesen Gründen bedarf man einer Alternative zu der einseitigen Geltung der Patientenautonomie. Als solche Alternative bietet sich das Prinzip der Fürsorge an. In ihm macht sich das Wissensgefälle zwischen Arzt und Patient geltend. Unter dem Fürsorgeprinzip ist das Handeln des Arztes als Wohltun zu begreifen, das einem Wissen um die angesichts der Krankheit zu unternehmenden Schritte entspringt. Dieses Wissen entsteht aus impliziten Kenntnissen in Gestalt personengebundener Dispositionen, die die Fachkompetenz des Arztes bilden. Es ist daher dem Patienten nur in eingeschränktem Grad mitteilbar. Der Arzt handelt folglich zum Wohl des Patienten aus einem Wissen, das dem Patient nicht vollständig vermittelbar ist. Hierin besteht seine Fürsorge.

Wenn dieses Prinzip die Genomsequenzierung regeln soll, dann liegt es nahe, die Selbstbestimmung des Patienten auf das Einverständnis zu dem fürsorglichen Handeln des Arztes zu beschränken. Mit diesem Einverständnis vertraut der Patient sich dem Wohltun des Arztes an. Der Patient begibt sich, seiner Krankheit entsprechend, in „akzeptierte Abhängigkeit“ (RÖSSLER 2011). Demgemäß dürfen die im Prozess der Genomsequenzierung entnommenen Proben und gewonnenen Daten *lege artis* vom Arzt eigenmächtig verwendet werden. Im Laufe der unter diesem Einverständnis erfolgenden Untersuchung besitzen sich neu entwickelnde Präferenzen des Patienten, zumal hinsichtlich der Weitergabe von Proben und Daten, nur geringe Bedeutung. Sie werden vom Arzt absichtlich ignoriert mit dem Ziel, zum Wohle des Patienten und anderer Personen zu handeln. Leitend hat hierbei die Norm der Wohlüberlegtheit zu sein: Man ignoriert die Präferenzen, die sich nach dem gegebenen Einverständnis bilden, deshalb, weil der Patient bei einer wohlüberlegten Entscheidung allen Schritten zustimmen würde.

Das Prinzip der Fürsorge entlastet die übersteigerte Autonomie des Patienten. Allerdings kann es auch nur eines der vier identifizierten Probleme betreffen. Es handelt sich hierbei abermals um das Problem der personalen Identität des Patienten. Indem die anonymisierten, juridifizierten und probabilisierten Verfahren fürsorglich angewendet werden, vermag der Patient sich ihnen in akzeptierter Abhängigkeit anzuvertrauen, so dass die Spaltung der Beschreibungen seines je eigenen Seins abgemildert wird. Freilich bleibt diese Normierung translationaler Medizin durch Fürsorge weitgehend eine Leerformel. Denn das persönliche Verhältnis von Fürsorge und Vertrauen wird durch Anonymisierung, Juridifizierung und Probabilisierung in unpersönliche, einklagbare und statistische Verhältnisse umgebogen, auch wenn diese Verhältnisse zuletzt aus Fürsorge errichtet werden. Die gesplattene Beschreibung der natürlichen Bedingungen personaler Identität wird daher nicht wirklich vereint. Erst recht entziehen sich die drei anderen Probleme einer Regelung durch das Fürsorgeprinzip. Verantwortungsdiffusion in den übergeordneten Prozess wird nicht dadurch behoben, dass alle Beteiligten das ihnen jeweils Anvertraute fürsorglich ausüben. Verantwortungskollisionen entstehen auch bei fürsorglichem Handeln, wenn das, wofür man jeweils einzustehen hat, unterschiedliche Handlungen nahelegen kann. Und wie die regionalen Regelsysteme der

Genomsequenzierung sich unter dem Prinzip der Fürsorge miteinander vermitteln lassen sollen, bleibt unklar. Welche genetischen Mutationen Naturwissenschaftler in der Primär- und Sekundäranalyse der Sequenzierdaten weiterverfolgen (und davon hängen die genetischen Ergebnisse ab, die gemeinsam mit der Fachmedizin befundet werden), kann durch standardisierte Verfahren oder Positivlisten festgelegt werden; ob diese eine Fürsorge für den Einzelnen darstellen und nicht eher durch Funktionalität bestimmt sind, bleibt fraglich. Fürsorge regelt hier höchstens das regionale Regelsystem des ärztlichen Umgangs mit den Patienten, nicht aber den Zusammenschluss verschiedener Regelsysteme zu einer Kette.

So scheint das Fürsorgeprinzip die Sachlogik der Handlungskette zu vernachlässigen. Deren Verbindung verschiedenartiger Handlungsfelder kann das persönliche Vertrauen des Patienten in das Wohltun des Arztes verletzen, ohne Übles zu wollen, indem ihre ausdifferenzierten Handlungsfelder Folgen erzeugen, die weder Patient noch Arzt im Blick haben konnten. Zudem setzt der in dem Fürsorgeprinzip enthaltene Paternalismus eine Allgemeingültigkeit der Vorstellungen von Wohltun und Wohlüberlegtheit voraus. Diese Voraussetzung steht mit der Selbstbestimmung des Patienten gemäß seiner individuellen Lebensführung und Wertvorstellung im Konflikt. Statt des Patienten entscheiden nun der Arzt und die klinische Institution nach ihrem besten Wissen und Gewissen darüber, wie jener sein krankes Leben zu gestalten habe. Vor den identifizierten Problemen der Genomsequenzierung erscheint das als die Übertragung eines idealisierten Arztbildes auf einen operativen Zusammenhang ganz anderer Natur.

3.2.3 Miteinanderhandeln

Das Prinzip der Autonomie und das Prinzip der Fürsorge greifen angesichts der Genomsequenzierung zu kurz. Dennoch formulieren sie ethische Orientierungspunkte, die nur schwer aufzugeben sind. Es gilt daher zu überlegen, wie man ihre Anliegen in ein anderes Prinzip zu transformieren vermag, das ihre Verkürzungen überwindet.

Die beiden Prinzipien der Autonomie und der Fürsorge gewichten jeweils eine Seite des Arzt-Patient-Verhältnisses: das Prinzip der Autonomie den Patienten, das Prinzip der Fürsorge den Arzt. Dabei vernachlässigen sie zwei Sachverhalte. *Erstens* ist die Beziehung zwischen Patient und Arzt im Falle der Genomsequenzierung keine Zweierbeziehung. Vielmehr besteht sie als Beziehung des Patienten, seiner Familie und schließlich aller von den Untersuchungsergebnissen betroffenen Menschen einerseits und des Arztes, der klinischen Institutionen und der internationalen Forschung andererseits. Weder die Autonomie des Patienten und deren Anerkennung durch den Arzt noch die Fürsorge des Arztes und das Vertrauen seitens des Patienten tragen diesem komplexen Gefüge Rechnung. *Zweitens* lassen sich weder Autonomie noch Fürsorge in einem einseitigen Akt des autonom oder des fürsorglich Handelnden verwirklichen. Vielmehr entwickeln sie sich nur im Miteinanderhandeln von Menschen, die sich in ihrer Autonomie anerkennen und Fürsorge entwickeln (DONCHIN 2001). Wenn man Autonomie und Fürsorge als Eckpunkte medizinischen Handelns beizubehalten sucht, bietet es sich daher an, das Miteinanderhandeln, in dem beide ihren Sinn erhalten, selbst zum Prinzip zu nehmen. Das Prinzip des Miteinanderhandelns könnte zudem das Gefüge aus Patienten, Familien, anderen Betroffenen, Ärzten, Institutionen und Forschung insgesamt als ein Gefüge miteinander Handelnder verstehen lassen. Die Verhältnisse innerhalb dieses Gefüges wären entsprechend unter dem Prinzip des Miteinanderhandelns zu regulieren.

Wenn sich ein solches Prinzip für die Genomsequenzierung geltend machen soll, dann müssen sich deren vier Problemfelder mit seiner Hilfe bewältigen lassen. Wie das erfolgen könnte, lässt sich gut an den Fragen zur Verantwortung sehen. Sowohl die Verantwortungskollision als auch die Verantwortungsdiffusion erfahren eine Regulierung unter dem Prinzip des Miteinanderhandelns, sofern man das, wofür man einzustehen hat, als Glied solchen Miteinanderhandelns gemeinsam auf Kollisionen und Diffusionen reflektiert. Man nimmt hier Abschied von der Vorstellung, dass Kollisionen und Diffusionen von Verantwortung sich durch eine fertige Regel gleichsam technisch ausschalten lassen. Stattdessen wird akzeptiert, dass Verantwortungskollisionen und -diffusionen sich nur in bewussten Prozessen des Miteinanderhandelns aushandeln lassen. An die Stelle einer gegebenen Norm (wie zum Beispiel Nicht-Schädigung der Patientenautonomie, ärztliche Weisungsbefugnis, Positivlisten usw.), die zur Lösung von Kollisionen oder Diffusionen anzuwenden wäre, tritt so die gemeinsame Reflexion auf mögliche Normen, die die problematische Handlungssituation bestimmen könnten, und deren gemeinsame Anwendung innerhalb der jeweiligen Situation. Mit anderen Worten: Die ethische Urteilskraft der miteinander Handelnden in der konkreten Sachlage wird angerufen (TANNER 2012). Das enthebt die Handelnden nicht ihrer Normbindung, denn ihre normative Bindung erfolgt jetzt unter der Grundnorm des Miteinanderhandelns, die das gemeinsame Aufsuchen (reflektierende Urteilskraft) von bindenden Normen in der Situation einer Verantwortungskollision oder -diffusion und deren Anwendung (subsumierende Urteilskraft) anleitet.

Ähnliches gilt für die Struktur translationaler Medizin. Sofern alle an der Genomsequenzierung Beteiligten, vom Patienten bis zum Informatiker, ihren Funktionszusammenhang als gemeinsamen Handlungszusammenhang verstehen, kann dieser unter das Prinzip des Miteinanderhandelns gestellt werden. Dieses Prinzip verlangt dann, dass die Beteiligten auf die universalen Regelungen ihrer regionalen Regelsysteme miteinander handelnd reflektieren und sie auf ihre Situation anwenden. Zum Beispiel können sie das ärztliche Berufsethos und die Forschungsfreiheit in einer konkreten Situation miteinander vermitteln, indem sie gemeinsam Normen einer guten Praxis artikulieren. Dies kann in Kodices erfolgen, wie es die EURAT-Gruppe im *Kodex für nicht-ärztliche Wissenschaftler, die an der Totalsequenzierung, insbesondere von Patienten-Genomen, beteiligt sind* (2013) vorgeschlagen hat. Solche Kodices dürfen sich aber nicht verselbständigen, sondern müssen stets erneut im Miteinanderhandeln befragt und überprüft werden. Selbst die Anonymisierung, Juridifizierung und Probabilisierung, von der die Genomsequenzierung bestimmt ist, lässt sich unter dem Prinzip des Miteinanderhandelns abmildern, denn die Verfahren der Genomsequenzierung, die dem Patienten unverständlich und fremd gegenüberstehen, lassen sich als Schritte im gemeinsamen Miteinanderhandeln gestalten, das um der Heilung des Patienten willen erfolgt; ein Miteinander, das aufgrund unterschiedlicher Wissensasymmetrien aller Beteiligten nicht rein kognitiv hergestellt werden kann (Patienteninformation und -aufklärung), sondern nicht-kognitive Formen umfassen muss. Dadurch erfolgen ihre Beschreibungen der natürlichen Bedingungen personaler Identität innerhalb eines praktischen Zusammenhangs, in dem sich das Selbstsein des Patienten gestaltet. Die Gefahr seiner Spaltung durch anonymisierte und probabilisierte Verfahren wird dadurch nicht aufgehoben. Aber sie wird eingefangen, da sie innerhalb eines Miteinanderhandelns erfolgt, an dem der Patient sich als Handelnder beteiligt weiß.

An die Stelle von Autonomie und Fürsorge tritt so das Miteinanderhandeln von Patienten, Ärzten und Naturwissenschaftlern, das deren Reichweite in der jeweiligen Situation stets von neuem erarbeitet und zugleich die auftretenden Probleme der Genomsequenzierung angeht. Das geschieht immer mit dem Ziel, das Wohl des Patienten zu verwirklichen. Patienten müssen daher während des gesamten Prozesses der Genomsequenzierung in der Lage sein, ihren eigenen Wünschen und Bedürfnissen entsprechende Entscheidungen zu fällen und mit den Ergebnissen der Genomanalyse verantwortungsvoll umgehen und leben zu können. Wie aber dieses oberste Handlungsziel der Genomsequenzierung konkret auszubuchstabieren ist, hat das Miteinanderhandeln der Beteiligten zu erschließen.

Ob sich eine solche Regelung unter dem Prinzip des Miteinanderhandelns in den Gegebenheiten der heute hochkomplexen Klinik und Forschung verwirklichen lässt, bleibt abzuwarten. Das Prinzip des Miteinanderhandelns stellt jedenfalls neue Belastungen für die Beteiligten auf. Es verlangt ein sehr viel höheres Maß an konkreter Kommunikation zwischen den Beteiligten; es verlangt ebenso die Möglichkeit zur Revision getroffener Entscheidungen wie die Akzeptanz unwiderruflicher Handlungen; und es verlangt die stets neue Überführung von Routine in bewusste Reflexion der Situation. Diese Forderungen institutionell zu verankern, ohne die Beteiligten zu überfordern, stellt eine große Herausforderung dar. Sie beginnt bei der Formulierung der Einverständniserklärungen, die dynamisiert werden müssten, und endet beim Berufsethos naturwissenschaftlicher Grundlagenforscher, das die theoretische Erkenntnis immer auch als praktischen Zusammenhang zu begreifen hat. Die Gefahr einer „Hypermoral“ (GEHLEN 1969) durch Ausbreitung ethischer Reflexion über institutionelle Verfahren, die eigentlich der ethischen Entlastung dienen sollen, kann hierbei nicht geleugnet werden. Aber die identifizierten Probleme der Genomsequenzierung scheinen sich nicht anders lösen zu lassen als durch das Prinzip des Miteinanderhandelns. Ein Teil von dessen Leistung besteht darin, dass es Überlastungen des Miteinanders ebenfalls mit Urteilskraft zu regeln anleitet.

4. Schluss

Auch der hier vorgeschlagene Blickwechsel weg von den vier gängigen Prinzipien der Medizinethik hin zum Prinzip des Miteinanderhandelns darf nicht überlastet werden. In der philosophischen Ethik gibt es verschiedene Modelle des Miteinanderhandelns. Das bekannteste Modell ist die Diskursethik, die Karl-Otto APEL und Jürgen HABERMAS mit unterschiedlicher Gewichtung entwickelt haben (HABERMAS 1983); ein anderes Modell stellt die praktische Philosophie Hannah ARENDT dar;⁵ ein drittes Modell bietet die Subjektivitätstheorie Dieter HENRICHS.⁶ Für die Medizinethik ist es jedoch nicht notwendig, eine Entscheidung zugunsten eines dieser oder anderer Modelle zu treffen. Medizinethisch genügt es, das Miteinanderhandeln als Prinzip einer ethischen Regelung der Genomsequenzierung dadurch einzuführen, dass es deren identifizierte Probleme zu bewältigen hilft. Denn die Medizinethik ist eine Bereichsethik und beansprucht daher nicht, ethische Grundprinzipien zu begründen. Ihre Grundbegriffe beglaubigen sich im Bezug auf den Bereich, den sie regeln sollen. Sie müssen nur bis zu dem Grade erhellt und begründet

5 ARENDT 1981, S. 213–317.

6 HENRICH 2007, S. 143–247.

werden, in dem sie diese Regelung ermöglichen. Wie man das Prinzip dann unbesehen von seiner Regelungsaufgabe artikuliert, muss der ethischen Grundlagenuntersuchung vorbehalten bleiben.

Literatur

- ARENDET, H.: *Vita activa oder Vom tätigen Leben*. München: Piper 1981
- BEAUCHAMP, T. L., and CHILDRESS, J. F.: *Principles of Bioethics*. 6. Aufl. Oxford: Oxford University Press 2008
- CASSELL, E.: *The Nature of Suffering and the Goals of Medicine*. 2. Aufl. Oxford: Oxford University Press 2004
- DONCHIN, A.: Understanding autonomy relationally: Toward a reconfiguration of bioethical principles. *Journal of Medicine and Philosophy* 26/4, 365–386 (2001)
- EURAT-Gruppe: *Stellungnahme. Eckpunkte für eine Heidelberger Praxis der Ganzgenomsequenzierung*. Heidelberg: Marsilius-Kolleg 2013
- GEHLEN, A.: *Moral and Hypermoral. Eine pluralistische Ethik*. Frankfurt (Main): Athenäum 1969
- GREEN, E. D., GUYER, M. S., and *National Genome Research Institute*: Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside. *Nature* 470/7333, 204–213 (2011)
- GYMREK, M., MCGUIRE, A. L., GOLAN, D., HALPERIN, E., and ERLICH, Y.: Identifying personal genomes by surname inference. *Science* 339/6117, 321–324 (2013)
- HABERMAS, J.: *Diskursethik. Notizen zu einem Begründungsprogramm*. In: HABERMAS, J.: *Moralbewußtsein und kommunikatives Handeln*. S. 53–126. Frankfurt (Main): Suhrkamp 1983
- HABERMAS, J.: *Die Zukunft der menschlichen Natur. Auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik?* Frankfurt (Main): Suhrkamp 2001
- HENRICH, D.: *Denken und Selbstsein. Vorlesungen über Subjektivität*. Frankfurt (Main): Suhrkamp 2007
- Informelle Arbeitsgruppe über Bioethik der Päpstlichen Akademie für das Leben*: *Bemerkungen zur „Allgemeinen Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte“ der UNESCO*. Vatikanstadt 1998
- KAYE, J.: Embedding biobanks as tools for personalised medicine. *Norsk Epidemiologi* 21/2, 169–175 (2012)
- MAIO, G.: *Mittelpunkt Mensch. Ethik in der Medizin. Ein Lehrbuch*. Stuttgart: Schattauer 2012
- RODRIGUEZ, L. L., BROOKS, L. D., GREENBERG, J. H., and GREEN, E. D.: Research ethics. The complexities of genomic identifiability. *Science* 339/6117, 275–276 (2013)
- RÖSSLER, D.: *Akzeptierte Abhängigkeit. Gesammelte Aufsätze zur Ethik*. Tübingen: Mohr 2011
- TANNER, K.: ‚Ein verstehendes Herz.‘ Über Ethik und Urteilskraft. *Zeitschrift für evangelische Ethik* 56/1, 9–23 (2012)
- WIELAND, W.: *Strukturwandel der Medizin und ärztliche Ethik. Philosophische Überlegungen zu Grundfragen einer praktischen Wissenschaft. Abhandlungen der Heidelberger Akademie der Wissenschaften. Phil.-Hist. Klasse, Jg. 1985, Nr. 4*. Heidelberg: Winter 1985
- WIELAND, W.: *Medizin als praktische Wissenschaft. Die Frage nach ihrem Menschenbild*. In: GIRKE, M., HOPPE, J.-D., MATTHIESSEN, P., und WILLICH, S. N. (Hrsg.): *Medizin und Menschenbild. Das Verständnis des Menschen in Schul- und Komplementärmedizin*. S. 9–28. Köln: Deutscher Ärzte Verlag 2006

Dr. Grit M. SCHWARZKOPF
Universität Heidelberg
Wissenschaftliche Gesamtkoordination
EURAT-Projektgruppe
„Ethische und rechtliche Aspekte der
Totalsequenzierung des menschlichen Genoms“
Im Neuenheimer Feld 672/Dekanat
69120 Heidelberg
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 62 21 56 63 85
E-Mail: G.Schwarzkopf@uni-heidelberg.de

Gesundheitsökonomische Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms

J.-Matthias GRAF VON DER SCHULENBURG, Anne PRENZLER und
Martin FRANK (Hannover)

Mit 5 Abbildungen und 2 Tabellen

Zusammenfassung

Mit einer Implementierung der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms als diagnostische Technologie in der klinischen Praxis werden vielfältige Hoffnungen verbunden. Allerdings sind die gesundheitsökonomischen Auswirkungen dieser Diagnostik, inklusive den darauffolgenden präventiven und therapeutischen Implikationen, noch nicht abschätzbar. Im Rahmen der Genomsequenzierung werden vielfältige Sequenzierungstechnologien eingesetzt, die sich hinsichtlich ihrer Qualitätsmerkmale und Kosten unterscheiden. Neben den direkten Kosten der technischen Durchführung im Sequenzierungsprozess werden zudem weitere Kosten verursacht, die in einer Kostenanalyse Berücksichtigung finden müssen. Dazu gehören beispielsweise Kosten für Datenmanagement und -speicherung. Im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche konnte gezeigt werden, dass bis dato keine validen Kostenanalysen im Hinblick auf die Ganzgenomsequenzierung vorliegen und vielfältige Ressourcenverbräuche nicht berücksichtigt wurden. Auch waren die Ergebnisse der untersuchten Kostenanalysen teils sehr divergent. Aus diesem Grund sollte möglichst zeitnah eine valide und umfassende Kostenanalyse der Ganzgenomsequenzierung vorgenommen werden, in der die hierfür notwendigen Ressourcen identifiziert, quantifiziert und monetär bewertet werden. Dieses bildet die Grundlage für eine vollständige gesundheitsökonomische Evaluation. Jedoch gibt es nicht nur aus gesundheitsökonomischer Perspektive Forschungsbedarf – auch aus medizinischer Perspektive sind weitere Anstrengungen erforderlich, um den Nutzen dieser Technologie weiter abzuschätzen. Insgesamt ist abzusehen, dass eine Ganzgenomsequenzierung in der klinischen Praxis voraussichtlich nur bei ausgewählten Indikationen bzw. Patientengruppen erfolgen wird, für die valide Wahrscheinlichkeiten und evidenzbasierte Informationen über den medizinischen Nutzen vorliegen.

Abstract

Many hopes arise with an implementation of whole-genome sequencing as a diagnostic technology in clinical practice. However, the health economic impact of this technology including the following preventive and therapeutic implications is not predictable yet. Within the context of genome sequencing various sequencing technologies are used, which differ in terms of quality and cost aspects. In addition to the direct costs related to the technical procedure of the sequencing process, additional costs arise, for example costs for data management and storage, which need to be included in a cost analysis. A systematic literature review showed that at present no valid cost analysis for whole-genome sequencing exists, and also diverse resource usages have not been considered. Furthermore, the results of the examined cost analyses were very divergent. For these reasons, a valid and comprehensive cost analysis for whole-genome sequencing should be conducted, in which the necessary resources are identified, quantified and monetary valued. This can provide a basis for a full economic evaluation. However, there is a research gap not only from a health economic perspective, but also in terms of the medical perspective. Further efforts are needed to estimate the utility of this technology for patients. Overall, it is foreseeable that whole-genome sequencing in clinical practice will be conducted only for selected indications and patient populations for which there are valid probabilities and evidence-based information about the medical benefits.

1. Einleitung

Seit der Publikation der teilweisen und vollständigen Entschlüsselung des menschlichen Genoms im Jahr 2001 (LANDER et al. 2001, VENTER et al. 2001) bzw. 2003 (COLLINS et al. 2003) hat die Genomsequenzierung und die Durchführung von medizinischen Interventionen auf Basis von Geninformationen einen besonderen Stellenwert in der klinischen und biologischen Forschung eingenommen. Die Forschungsaktivitäten zielen darauf ab, ein vollständiges genetisches Verständnis über verschiedene Krankheiten, z. B. Krebs oder seltene Erkrankungen, zu erlangen. Hierauf aufbauend sollen beispielsweise stratifizierte Therapiekonzepte, bei denen auf Basis patientenspezifischer genetischer Merkmale Behandlungsmöglichkeiten mit dem bestmöglichen Wirkungspotenzial ausgewählt werden, für die Behandlung und Prävention dieser Krankheiten entwickelt und zielgerichtet eingesetzt werden.

Verschiedene Technologien zur Genomsequenzierung können differenziert werden, deren Anwendung vom angestrebten Umfang der Genomanalyse abhängt. Die Ganzgenomsequenzierung – auch Totalsequenzierung genannt – ist hierbei am umfangreichsten. Die Exomsequenzierung untersucht unterdessen lediglich die proteincodierenden Abschnitte der DNA. Das Exom macht dabei nur rund 1 % des gesamten Genoms mit einer Größe von 30 Megabasen (Mb) aus (MAJEWSKI 2011). Im Vergleich generiert eine Ganzgenomsequenzierung daher hundertfach so viele Informationen. Des Weiteren besteht zudem die Möglichkeit, einzelne Gene zu analysieren. Gezielte Analysen haben dabei den Vorteil, dass die Abdeckung der Sequenzierung und damit die Validität der Ergebnisse höher sind als im Vergleich mit umfassenderen Sequenzierungsanalysen (NG et al. 2009, TURNER et al. 2009).

Seit der Einführung der ersten Sequenzierungsmethode, der sogenannten Didesoxymethode nach SANGER (SANGER et al. 1977) (*first-generation sequencing*), führten diverse Modifikationen zu einer Weiterentwicklung der Sequenzierungstechnologien. Die Weiterentwicklung der Technologien zielte insbesondere darauf ab, Zeit und Kosten des Sequenzierungsprozesses zu reduzieren. Die Einführung von massiv parallelen Sequenzierungssystemen und der Hochdurchsatzsequenzierung (*second-generation sequencing*) sowie die Möglichkeit, auf eine Vervielfachung von Molekülen vor der Sequenzierung zu verzichten (*third-generation sequencing*), stellen zusammenfassend die wichtigsten Entwicklungen dar.

Insgesamt können verschiedene DNA-Sequenzierungsplattformen differenziert werden, welche sich in ihrer technischen Ausführung, den Leistungseigenschaften und der Ergebnisvalidität (z. B. Fehlerraten) unterscheiden. Zu diesen Plattformen gehören beispielsweise Roche/454, Illumina/Solexa, Life Technologies/Applied Biosystems oder Helicos. Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zwischen *Second-generation*-Sequenzierungsplattformen und der Sangertechnologie ist, dass erstere höhere Fehlerraten produzieren und demnach die Tiefe der Sequenzierungsabdeckung höher sein muss (KOBOLDT et al. 2010). Die Auswahl der Sequenzierungsplattform sollte daher abhängig von der spezifischen Fragestellung getroffen werden.

Die schnelle Entwicklung dieser Technologien sowie die rasant ansteigende Publikationsanzahl in Bezug auf die Genomsequenzierung verdeutlichen die Bedeutung dieses Forschungsfeldes. Der Wettbewerb zwischen den Forschern wird hierbei durch Visionen und Preise forciert, die von öffentlichen Institutionen und Stiftungen lanciert werden. Bei-

spielweise spielt das sogenannte „race to the \$ 1 000 genome“ (VON BUBNOFF 2008, SERVICE 2006) eine bedeutende Rolle. Der Ursprung dieses Zitats geht auf eine Veröffentlichung in der Zeitschrift *Nature* von COLLINS et al. im Auftrag des *Human Genome Research Institute* zurück (COLLINS et al. 2003). In der Publikation skizzieren die Autoren ein Wunschscenario, in dem die Kosten für eine Ganzgenomsequenzierung durch technologische Weiterentwicklung auf \$ 1 000 oder weniger reduziert werden. Zusätzlich zu dieser Vision hat die *X PRIZE Foundation* in den USA ein Preisgeld in Höhe von \$ 10 Mio. für die Entwicklung einer Sequenzierungstechnologie mit den folgenden Kriterien ausgesetzt: Die Technologie soll 100 menschliche Genome in zehn Tagen mit einer Fehlerrate von weniger als 1 zu 100 000 Basen sequenzieren können, eine Abdeckung von mindestens 98% aufweisen und Kosten von maximal \$ 10 000 pro Genomsequenzierung verursachen (*X Prize Foundation* 2012). Der Wettbewerb wurde allerdings im Jahr 2013 annulliert.

Insgesamt sind vielfältige Hoffnungen von zahlreichen Wissenschaftlern und Patienten mit der Entwicklung dieser Technologien verbunden. Trotz der Euphorie, die die Genomforschung hervorruft, existieren noch zahlreiche Fragestellungen, die bislang unbeantwortet sind. Dies gilt nicht nur für den medizinischen und biologischen Bereich, sondern auch für ethische, juristische und gesundheitsökonomische Aspekte, welche mit der Ganzgenomsequenzierung assoziiert sind. Aus diesem Grund wurde im Jahr 2011 an der Universität Heidelberg eine interdisziplinäre Forschergruppe gegründet, welche sich mit ethischen und rechtlichen Aspekten der Totalsequenzierung (EURAT) beschäftigt. Auf dem Gebiet der Gesundheitsökonomie tätige Wissenschaftler der Universität Hannover gehören seit Ende des Jahres 2011 dem Team an. Bevor gesundheitsökonomische Fragestellungen im Zusammenhang mit der Ganzgenomsequenzierung diskutiert werden, wird zunächst auf die Bedeutung der Ökonomie im Gesundheitswesen eingegangen.

2. Die Bedeutung der Gesundheitsökonomie und ihrer Methoden

Die Mittel, die für die Gesundheitsversorgung der Menschen in Deutschland zur Verfügung stehen, sind begrenzt. Würden unendlich viele Mittel verfügbar sein, wäre die Ökonomie, das Wirtschaften, überflüssig – ein Schlaraffenland der unbegrenzten Ressourcen, in Form von Zeit, Geld und Personal, existiert jedoch nicht. Diesen begrenzten Ressourcen stehen auf der anderen Seite unbegrenzte Bedürfnisse der Individuen unserer Gesellschaft gegenüber. Ein spezielles Merkmal im Gesundheitswesen ist zudem, dass diese Bedürfnisse mit den medizinischen Möglichkeiten wachsen. Stetig werden neue diagnostische und therapeutische Verfahren wie die Genomsequenzierung entwickelt, so dass die Kenntnis über das theoretisch Mögliche unsere Bedürfnisse erhöht. Wenn die bereitgestellten Mittel nicht oder zumindest nicht im selben Ausmaß wachsen, wird die Diskrepanz zwischen theoretisch möglicher und realer Bedürfnisbefriedigung größer. Dieses Phänomen führt dazu, dass die gefühlte Knappheit trotz wachsendem Wohlstand zunimmt (PRENZLER 2012).

In Abbildung 1 ist die Beitragssatzentwicklung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie die Entwicklung des Steuerzuschusses in Deutschland dargestellt. Es wird deutlich, dass in den letzten Jahren stetig mehr Geld in das Gesundheitssystem geflossen ist. Das Institut für Gesundheits-System-Forschung (IGSF) prognostiziert darüber

hinaus, dass der Beitragssatz zur GKV bis zum Jahr 2050 aufgrund des demographischen Wandels und des medizinisch-technischen Fortschritts auf 27 bis 43% steigen könnte (*Institut für Gesundheits-System-Forschung IGSF* 2007). Zu einem leicht optimistischen Szenario gelangen Autoren aus Witten-Herdecke (SAUERLAND et al. 2010). Aus gesellschaftspolitischer Perspektive ist es unwahrscheinlich, dass die Bevölkerung einen weiteren Großteil ihres Einkommens für die GKV ausgeben wird – schließlich existieren neben Gesundheitsleistungen weitere Bereiche wie Ernährung, Wohnung oder Freizeit, für die ebenfalls Ausgaben notwendig sind. Auch die Zahlungsbereitschaft des Staates ist begrenzt, da er auch andere öffentliche Aufgaben wie die Bildung oder Landesverteidigung wahrnehmen muss.

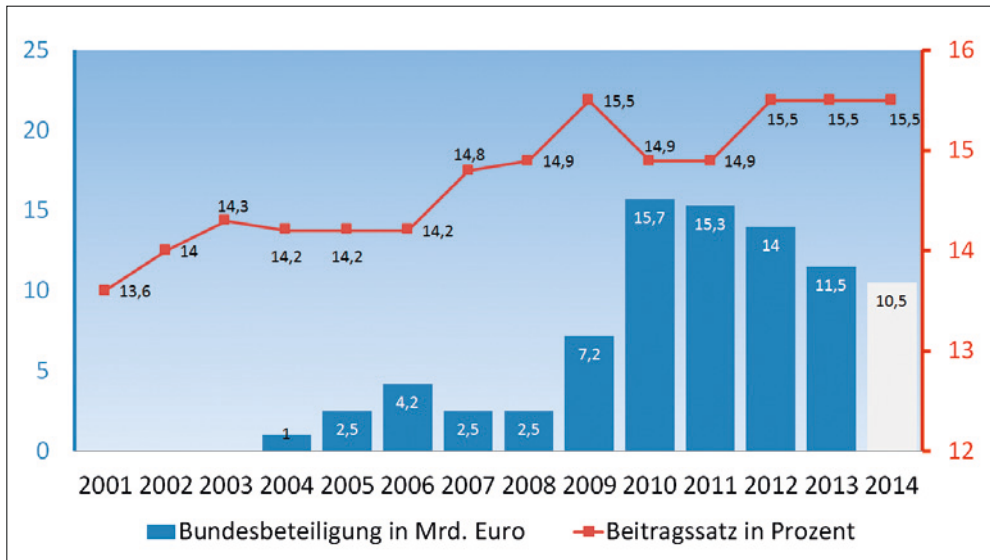


Abb. 1 Beitragssatzentwicklung in der GKV (Durchschnitt in %) und Steueranteil (in Mrd. Euro). Quelle: Darstellung in Anlehnung an GKV-Spitzenverband (GKV-Spitzenverband).

Dementsprechend wird in Zukunft bei der Einführung von neuen Diagnostika und Therapieleistungen verstärkt die Frage aufgeworfen werden, ob diese einen zusätzlichen Nutzen gegenüber den bereits verfügbaren Technologien haben und – wenn ja –, ob dieser Zusatznutzen die zusätzlichen Kosten rechtfertigt.

Die Aufgabe der Gesundheitsökonomie liegt dementsprechend darin, die knappen Ressourcen so einzusetzen bzw. zu verteilen, dass der größtmögliche Nutzen gestiftet wird. Hierzu hat die Ökonomie eine Reihe von Methoden entwickelt (DRUMMOND et al. 2005, SCHÖFFSKI et al. 2011). Hierdurch sollen Kosten und volkswirtschaftliche Auswirkungen der Einführung von Diagnostika und Therapien bestimmt werden. Diese Kostenparameter können ebenso mit Nutzenparametern verknüpft werden.

Gesundheitsökonomische Evaluationen stellen dabei einen Überbegriff für alle Studien im Gesundheitswesen dar, bei denen medizinische Maßnahmen im weitesten Sinne ökonomisch bewertet werden. Hinter dem Begriff verbirgt sich jedoch kein einheitliches Studien-

design. Es werden vielmehr verschiedene Studienformen unterschieden, die Kosten- und Nutzenkomponenten in verschiedenartiger Ausprägungsform berücksichtigen. (SCHÖFFSKI et al. 2011). Eine Klassifizierung gesundheitsökonomischer Studien findet sich in Abbildung 2 (DRUMMOND 2005).

		Werden Kosten und Nutzen der Alternative verglichen?		
		Nein		Ja
		Nur den Nutzen	Nur die Kosten	
Werden zwei oder mehrere Alternativen miteinander verglichen?	Nein	Teilevaluation		Teilevaluation
		Nur Erhebung des Nutzens	Nur Berechnung der Kosten	Kosten-Nutzen-Erhebung
			Kostenanalyse	
	Ja	Teilevaluation		Volle ökonomische Evaluationen
Nutzen-/Wirksamkeitsvergleich		Kosten-Vergleichs-Analyse	Kosten-Nutzen-Analyse Kosten-Effektivitäts-Analyse Kosten-Nutzwert-Analyse	

Abb. 2 Klassifizierung gesundheitsökonomischer Studien in Anlehnung an DRUMMOND et al. 2005

Teilevaluationen und vollständige gesundheitsökonomische Evaluationen können hierbei unterschieden werden. Erstere sind dadurch gekennzeichnet, dass nur Kosten- oder Nutzenkomponenten einbezogen werden und/oder kein Vergleich zu einer alternativen Therapie/Diagnostik stattfindet. Die höchste Aussagekraft haben Studien, die sowohl Kosten- als auch Nutzenkomponenten berücksichtigen und stets einen Vergleich zu einer Alternative beinhalten. Dazu gehören Kosten-Nutzen-Analysen, Kosten-Effektivitäts-Analysen und Kosten-Nutzwert-Analysen. Kosten-Effektivitäts-Analysen bewerten alternative Technologien (z. B. den innovativen Einsatz der Genomsequenzierung im Gegensatz zu derzeitigen diagnostischen Standards), in dem Kosten- und Effektivitätsparameter (wie gewonnene Lebensjahre durch anschließende Anwendung einer zielgerichteten Therapie) miteinander verknüpft werden. Kosten-Nutzwert-Analysen verwenden statt einzelner Effektivitätsparameter Nutzwerte wie qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALYs). Ein wesentlicher Vorteil der Anwendung von Nutzwerten ist, dass die Lebensqualität der Patienten berücksichtigt wird und dass diese Analyseformen indikationsübergreifend einsetzbar sind. In Kosten-Nutzen-Analysen werden nicht nur die Kosten,

sondern auch der Nutzen in monetären Einheiten widergespiegelt. Aufgrund der Schwierigkeit der monetären Abbildung von Nutzwerten wird dieser Ansatz in der Praxis selten verwendet.

In gesundheitsökonomischen Analysen wird bei einem Vergleich zweier Alternativen stets ein inkrementeller Ansatz genutzt, indem die zusätzlichen Kosten einer Innovation im Vergleich zum Standardvorgehen ermittelt und durch den zusätzlichen Nutzen durch die Innovation dividiert werden. Im Ergebnis wird das inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnis (ICER) gebildet. Hierbei werden die Kosten pro zusätzliche Nutzeneinheit (z. B. QALYs) ermittelt, welche aufgewendet werden müssen, um die neue Alternative in der Standardversorgung zu implementieren.

Dieses Beispiel verdeutlicht, dass die Ergebnisse solcher gesundheitsökonomischer Evaluationen als Unterstützung bei der Entscheidung dienen, ob und in welcher Höhe eine neue diagnostische oder therapeutische Technologie durch die GKV erstattet werden sollte.

3. Genomsequenzierung – ein systematischer Literaturreview zur bisherigen gesundheitsökonomischen Evidenz

Ziel eines von der EURAT-Forschergruppe durchgeführten Literaturreviews¹ war es, einen Überblick über die bisherige gesundheitsökonomische Evidenz zum Thema Genomsequenzierung zu erhalten. Folgende gesundheitsökonomische Fragestellungen standen im Fokus: Wie teuer sind die einzelnen Sequenzierungstechnologien? Existieren gesundheitsökonomische Studien, welche den potenziellen Nutzen der Genomsequenzierung aufzeigen und sie ins Verhältnis zu den Kosten setzen? Wie hoch sind die volkswirtschaftlichen Kosten, die mit der Einführung von Genomsequenzierungstechnologien einhergehen? Der Fokus der Untersuchung lag nicht nur auf Studien zur Ganzgenomsequenzierung, sondern beinhaltete auch andere Sequenzierungsstrategien, wie die der Exomsequenzierung, um einen umfassenden Überblick zu erhalten.

3.1 Methoden

Für die Erstellung der systematischen Literaturübersicht wurde zunächst eine Datenbankrecherche gemäß der Vorgaben des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (www.dimdi.de) durchgeführt. Unter anderem betreibt das DIMDI Informationssysteme für Arzneimittel, Medizinprodukte und zur Bewertung gesundheitsrelevanter Verfahren (*Health Technology Assessment – HTA*). In ergänzenden Datenbanken wird eine Recherche zur Suche von Fachartikeln angeboten. Insofern stellen systematische DIMDI-Datenbankrecherchen ein Standardvorgehen in Deutschland dar.

In die Volltextsuche wurden Publikationen in deutscher oder englischer Sprache eingeschlossen, die im Zeitraum der Jahre Januar 2002 bis Januar 2012 veröffentlicht wurden. Die folgenden 17 Datenbanken wurden systematisch durchsucht: Deutsches Ärzteblatt, BIOSIS Previews, Cochrane Database of Systematic Reviews, DAHTA-Datenbank, EMBASE

¹ Die Publikation des Literaturreviews in englischer Sprache befindet sich zurzeit im Einreichungsprozess.

Alert, EMBASE, gms, gms Meetings, Social SciSearch, Health Technology Assessment Database, SciSearch, Krause & Pachernegg Verlagsdatenbank, MEDLINE, NHS Economic Evaluation Database, Thieme Verlagsdatenbank und Thieme Verlagsdatenbank PrePrint. In der folgenden Abbildung 3 sind die verwendeten Suchbegriffe dargestellt, wobei „?“ als Platzhalter für möglicherweise vorangestellte bzw. folgende Buchstaben dient.

Titelsuche		Textfeldsuche	
Sequenc?	UND	Cost?	
?sequenz?		Economic?	
		Quality of life	
		QALY	
		Quality adjusted life year?	
		Kosten?	
		?ökonomi?	
		Lebensqualität	

Abb. 3 Suchstrategie der systematischen Literaturrecherche

Nach Entfernung der Duplikate haben zwei Wissenschaftler unabhängig voneinander Titel und Abstracts der Publikationen gesichtet und anhand dessen entschieden, welche Artikel potentiell gesundheitsökonomisch von Interesse sein könnten.

Der Fokus lag auf der Identifizierung von Kostenstudien sowie Kosten-Nutzen-, Kosten-Effektivitäts- und Kosten-Nutzwert-Analysen. Die Ergebnisse der beiden Wissenschaftler wurden zusammengefügt und Unstimmigkeiten diskutiert. Die verbliebenen Volltexte wurden intensiviert gelesen und bewertet.

3.2 Ergebnisse

Insgesamt ergab die Datenbankrecherche 5520 Treffer, wovon 3271 Duplikate waren. Von den 2249 Titel/Abstracts wurden 69 Literaturangaben als Volltexte bestellt und gesichtet. Die Einschlusskriterien wurden insgesamt von fünf Artikeln erfüllt. Des Weiteren wurde per Handrecherche eine weitere Onlinequelle gefunden. Sie stellt keine Vollpublikation dar, wird jedoch in dem Zusammenhang häufig zitiert und ist von Relevanz. Abbildung 4 fasst den Suchprozess zusammen.

Die meisten Volltexte wurden ausgeschlossen, da sie keine umfassenden Kosten- bzw. Kosteneffektivitätsdaten beinhalteten. Des Weiteren haben wir relevante Studien identifiziert, deren Inhalte jedoch mehrmals publiziert wurden. Die redundanten Artikel wurden

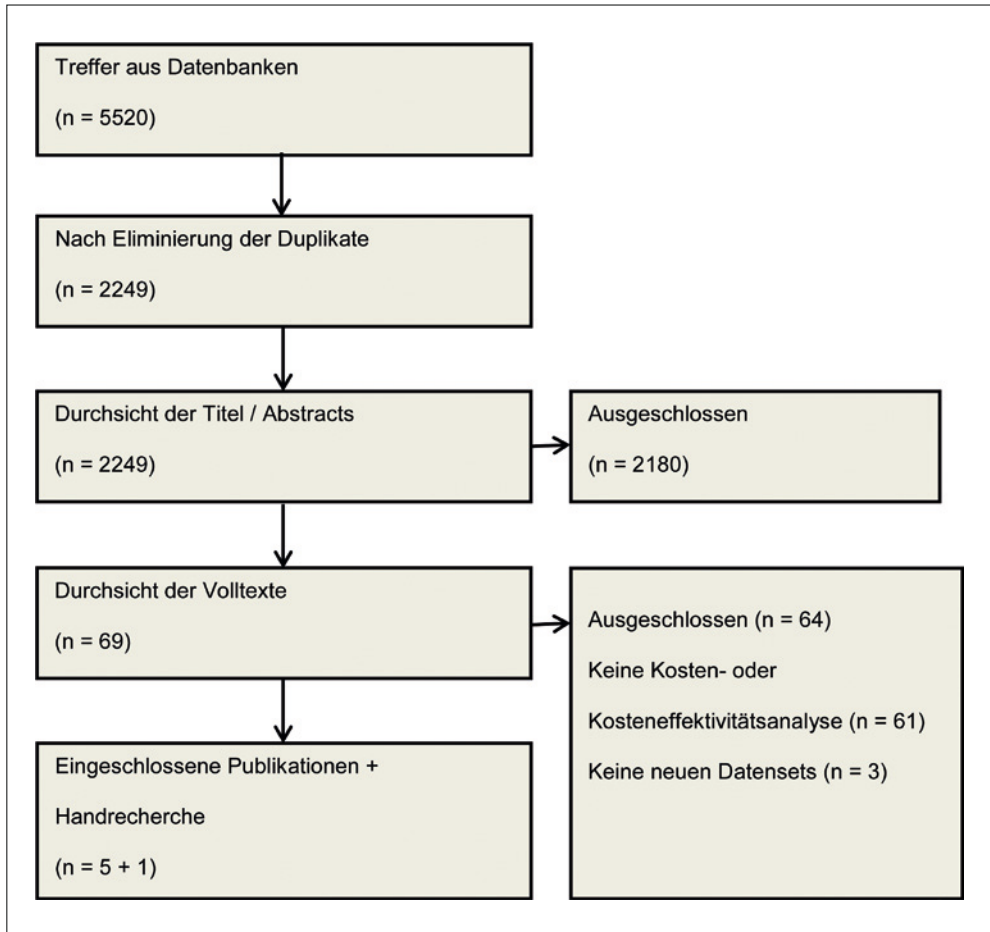


Abb. 4 Flussdiagramm zur Literaturrecherche

ebenfalls ausgeschlossen. Alle fünf Volltextpublikationen (siehe Tab. 1) haben Kostendaten von verschiedenen DNA-Sequenzierungsplattformen untersucht und gegenübergestellt. Es wurde keine vollständige gesundheitsökonomische Studie (Kosteneffektivitäts- oder Kosten-Nutzen-Analyse) identifiziert.

Tabelle 2 fasst zunächst die Ergebnisse der fünf Volltextpublikationen zusammen. Tabelle 2 zeigt, dass sich die Kosten pro Mb zwischen den DNA-Sequenzierungsplattformen unterscheiden. Des Weiteren wird deutlich, dass auch die Kosten einzelner Technologien in den Publikationen nicht einheitlich angegeben werden. Die Sequenzierungskosten der Roche/454 GS FLX Titanium wurden beispielsweise von GLENN (2011) mit \$ 12,40 je Mb angegeben. Im Gegensatz dazu errechnen PAREEK et al. (2011) in einer Publikation aus demselben Jahr Kosten von \$ 84,39 pro Mb.

Sanger ist insgesamt die teuerste Methode mit Kosten von ca. \$ 500,00 pro Mb (KIRCHER et al. 2010). Dadurch, dass ein menschliches Genom aus ca. 3 000 Mb besteht, kostet eine vollständige Sequenzierung mit der Sangertechnologie ungefähr \$ 1,5 Mio. Den Angaben

Tab. 1 Eingeschlossene Studien

Autor	Titel	Referenz
GLENN, T. C.	Field guide to next-generation DNA sequencers	Mol. Ecol. Resour. 11, 759–769 (2011)
KIRCHER, M., KELSO, J.	High-throughput DNA sequencing – concepts and limitations	Bioessays 32, 524–536 (2010)
PAREEK, C. S., SMO CZYNSKI, R., TRETYN, A.	Sequencing technologies and genome sequencing	J. Appl. Genetics 52, 413–435 (2011)
SHENDURE, J., Ji, H.	Next-generation DNA sequencing	Nature Biotechnol. 26, 1135–1145 (2008)
TUCKER, T., MARRA, M., FRIEDMAN, J. M.	Massively Parallel Sequencing: The Next Big Thing in Genetic Medicine	Amer. J. Hum. Genet. 85, 142–154 (2009)

von GLENN (2011) zufolge scheint die SOLiD 5500 Plattform mit \$ 0,10 pro Mb eine günstige Alternative zu sein. In diesem Fall würde eine vollständige Sequenzierung ungefähr \$ 300,00 kosten. Allerdings existieren derzeit bereits neue und vermeintlich kostengünstigere DNA-Sequenzierungsplattformen, die in den eingeschlossenen Studien nicht untersucht wurden.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den Publikationen ist der Einbezug von Anschaffungskosten für die Sequenziermaschinen. TUCKER et al. geben an, dass kommerziell zu erwerbende Sequenzierungsplattformen zwischen \$ 400 000 und \$ 1,35 Mio. kosten, wobei Kosten für Software, Training, Datenextraktion und -lagerung nicht inbegriffen seien (TUCKER et al. 2009). GLENN (2011) hingegen schreibt, dass eine neuartige DNA-Sequenzierungsplattformen zurzeit zwischen \$ 49 500 und \$ 695 000 kosten würde.

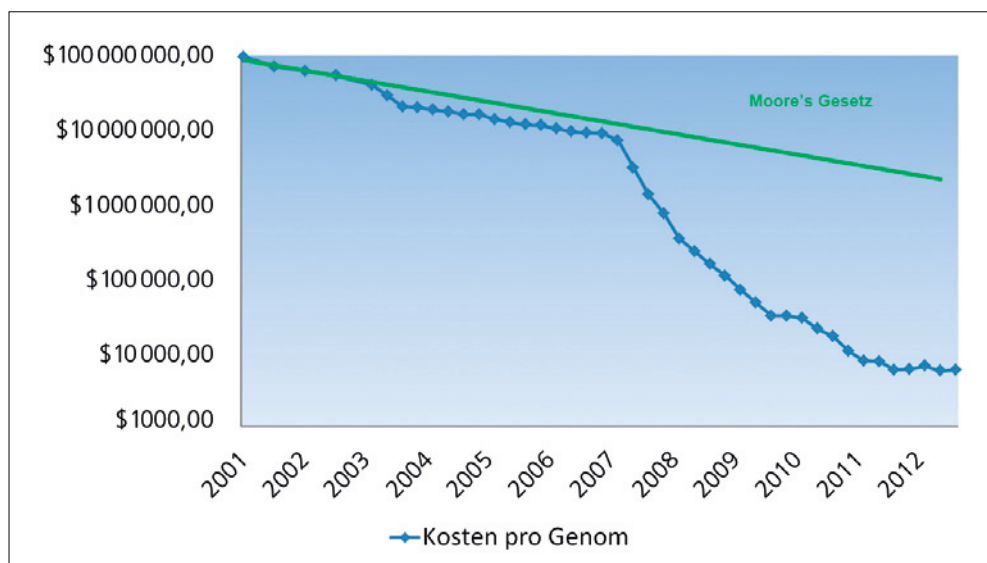


Abb. 5 DNA-Sequenzierungskosten nach WETTERSTRAND 2013

Tab. 2 Überblick über die Ergebnisse des Literaturreviews

Technologie	Autor (Publikationsjahr) Mb/Tag	Durchsatz	Basen / Sequenzabschnitt	Genauigkeit	Kosten der Plattform	Kosten pro Mb (ca.)
Sanger	KIRCHER et al. (2010)	6	800	0,99991	–	\$ 500,00
Roche/454 GS	SHENDURE und Ji (2008)	–	250	–	\$ 500 000	\$ 60,00
FLX Titanium	TUCKER et al. (2009)	1200	400	0,99	–	\$ 84,40
	KIRCHER und KELSO (2010)	750	400	0,9991	–	\$ 20,00
	GLENN (2011)	–	400	0,99	–	\$ 12,40
	PAREEK et al. (2011)	1000	400	0,995	\$ 500 000	\$ 84,39
ILLUMINA Genome Analyzer II/IIx	TUCKER et al. (2009)	2500	75+	0,985	–	\$ 6,00
ILLUMINA Solexa	KIRCHER und KELSO (2010)	5000	100	0,991	–	\$ 0,50
	SHENDURE und Ji (2008)	–	36	–	\$ 430 000	\$ 2,00
ILLUMINA HiSeq 2000	PAREEK et al. (2011)	1500	36	0,985	\$ 400 000	\$ 5,97
	GLENN (2011)	–	100+100	0,99	–	\$ 0,10
Applied Biosystems SOLiD 4	SHENDURE und Ji (2008)	–	35	–	\$ 591 000	\$ 2,00
Life Technologies SOLiD 5500	PAREEK et al. (2011)	1850	35	0,9994	\$ 525 000	\$ 5,81
	TUCKER et al. (2009)	2500	50	0,994	–	\$ 5,80
Life Technologies SOLiD 5500xl	KIRCHER und KELSO (2010)	5000	50	0,991	–	\$ 0,50
	GLENN (2011)	–	75+35	0,99	–	<\$ 0,08
HeliScope	GLENN (2011)	–	75+35	0,99	–	<\$ 0,07
	SHENDURE und Ji (2008)	–	30	–	\$ 1 350 000	\$ 1,00
	TUCKER et al. (2009)	3100	30–35	0,99	–	–
	KIRCHER und KELSO (2010)	5000	32	0,99	–	\$ 0,50
Polonator	GLENN (2011)	–	35	–	–	–
	PAREEK et al. (2011)	2500	>1000	>0,99	–	–
	SHENDURE und Ji (2008)	–	13	–	\$ 155 000	\$ 1,00

Zudem sind der Kalkulationsprozess sowie die Kostenparameter, die in die Kostenanalyse eingeschlossen wurden, zwischen den fünf identifizierten Studien uneinheitlich. Bei allen Publikationen ist der Kalkulationsprozess darüber hinaus nicht transparent beschrieben.

Schließlich sollen die Inhalte der durch die Handrecherche ergänzten Internetquelle dargelegt werden. Hierbei werden Sequenzierungskosten präsentiert, die durch das *National Human Genome Research Institute* ermittelt und in regelmäßigen Abständen aktualisiert werden (WETTERSTRAND 2012). Produktions- und Nicht-Produktionskosten werden hierbei unterschieden und die jeweilige Kostenentwicklung im Zeitablauf dargestellt. Im Ergebnis sinken die Sequenzierungskosten schneller als im Mooreschen Gesetz (MOORE

1965) vorgesehen und betragen im Januar 2012 \$ 0,09 pro Mb und \$ 7 666 pro Genom. In Abbildung 5 ist die Kostenentwicklung dargestellt. Allerdings ist auch hier der Kostenkalkulationsprozess nicht transparent beschrieben.

3.3 Diskussion

Die Ergebnisse zeigen insgesamt, dass bislang kaum gesundheitsökonomische Evidenz zur Totalsequenzierung vorliegt. Des Weiteren differenzieren die Ergebnisse der Kostenanalysen untereinander sehr stark. Dies mag zum einen daran liegen, dass die Kostenerhebung der Studien zu unterschiedlichen Zeitpunkten erfolgte und in der Regel technologisch bedingte Kosten mit der Zeit abnehmen. Zudem variieren die technischen Spezifikationen der Plattformen zwischen den in der Literaturrecherche eingeschlossenen Studien.

Eine Schwierigkeit bei der Beurteilung der Studien ist, dass keine akzeptierten Standards bzw. Richtlinien existieren, welche Auskunft darüber geben, welche Angaben die Hersteller zu den Sequenzierungsmaschinen veröffentlichen müssen (GLENN 2011); dementsprechend wird die Vergleichbarkeit der Technologien erschwert, vor allem da viele Angaben direkt von den Herstellern stammen und entsprechend übernommen wurden. Zudem weisen SHENDURE und JI (2008) darauf hin, dass eine einfache Gegenüberstellung der Kosten pro Mb nicht zielführend sei, da qualitativ hochwertig sequenzierte Mb wertvoller seien als solche mit einer hohen Fehlerrate. Dementsprechend können die Kosten bzw. die Zahlungsbereitschaft bei Technologien, die exaktere Daten produzieren, höher sein. Auch die Fehlerraten sind nicht direkt miteinander vergleichbar, da die meisten Hersteller Fehlerraten publizieren, die Rohsequenzabschnitte spezieller Proben betreffen, die vorteilhaft für ihre Sequenzierplattform sind (GLENN 2011). Bei gesundheitsökonomischen Evaluationen ist es jedoch essentiell, valide Fehlerraten zu berücksichtigen, – dies ist vergleichbar mit der Sensitivität oder Spezifität bei diagnostischen Tests, welche eine bedeutende Rolle bei Bewertungen spielen. Aus diesem Grund schlägt GLENN (2011) die Definition von Standards für Bedingungen, Analysen und zu verwendende vielschichtige Proben oder eines Probensets vor. Auf diesem Wege könnte eine direkte Vergleichbarkeit zwischen den Sequenzierungsplattformen hergestellt werden.

Neben diesen Unstimmigkeiten besteht ein grundsätzliches Problem durch die Tatsache, dass der Ressourcenverbrauch des gesamten Sequenzierungsprozesses, insbesondere der Ganzgenomsequenzierung, bislang eine Blackbox ist. Viele weitere Ressourcen werden für die Durchführung einer DNA-Sequenzierung benötigt, welche in eine vollständige, betriebswirtschaftliche Kostenkalkulation einbezogen werden müssten. Dazu gehören u. a. Ausgaben für das Datenmanagement und die -analyse. GLENN (2011) zeigt, dass die notwendigen Ressourcen, die für den technischen Sequenzierungsprozess und die anschließende Analyse der Daten notwendig sind, stark von den spezifischen Anforderungen der jeweiligen Technologie abhängen. Dies liegt daran, dass die Analyse von kurzen Sequenzabschnitten komplizierter und dementsprechend ressourcenaufwändiger ist. Größere Datenmengen erfordern sogar den Einsatz von Hochleistungscomputerclustern.

Des Weiteren müssten Kosten für die Beschaffung und Instandhaltung der Sequenziermaschine in vollständigen, betriebswirtschaftlichen Kostenkalkulationen Berücksichtigung finden. KIRCHER und KELSO (2010) geben an, dass diese Faktoren eine entscheidende Herausforderung für die Nutzung der Technologien darstellen.

Die Angaben von GLENN (2011) basieren zudem auf der Annahme, dass die Gerätschaften in einem vollständig ausgestatteten Labor integriert sind. In einer neuen Einrichtung werden die Anschaffungskosten daher deutlich höher ausfallen. In diesem Zusammenhang betonen TUCKER et al. (2009), dass die anfänglichen Kosten für die Ermöglichung von DNA-Sequenzierungen ausgesprochen hoch seien.

Zudem weist MARDIS (2010) auf die großen Herausforderungen im Zusammenhang mit der Analyse der aus der Sequenzierung gewonnenen Daten hin. Der Autor betont, dass viele Experten für den Prozess gebraucht würden. Dazu gehören unter anderem Biotechnologieexperten, Humangenetiker und humangenetische Berater, Pathologen, Mediziner und IT-Spezialisten. Des Weiteren betont der Autor, dass die Datenanalyse mitsamt der Identifizierung von verlässlichen und validen Polymorphismen sowie die Kommunikation der Ergebnisse an die behandelnden Ärzte und an die Patienten ein unterschätztes Problem darstelle und viele Ressourcen binde. Dies deutet daraufhin, dass der reine technische Vorgang der Genomsequenzierung nur einen kleinen Teil der Gesamtkosten verursacht.

Ein weiterer wichtiger Kostenfaktor entsteht durch die Speicherung der gewonnenen Daten. Für die Speicherung der Daten der Totalsequenzierung der DNA einer Person werden rund drei Terabyte Speicherplatz benötigt. Computersysteme, welche die Analyse und Speicherung einer solchen Datenmenge übernehmen, sind sehr kostspielig (BICK und DIMMOCK 2011). GLENN (2011) geht sogar davon aus, dass die Speicherkosten die direkten Kosten der Genomsequenzierung an sich übertreffen werden. Zudem ist es möglich, dass die in Zeitablauf festzustellende Reduktion der Kosten für den Sequenzierungsprozess sowie zukünftige Qualitätsverbesserungen des Datenmaterials so weit voranschreiten, dass eine erneute Ganzgenomsequenzierung und -analyse günstiger sein könnte als eine wiederholte Analyse des älteren Materials (BICK und DIMMOCK 2011). Auf der anderen Seite könnte durch eine zukünftig bessere und günstigere Speichertechnik die Kombination aus Speicherung und Re-Analyse effizienter sein als eine erneute Sequenzierung. In diesem Zusammenhang ist es bedeutsam, auf den dynamischen Prozess der Technologieweiterentwicklung hinzuweisen und die damit verbundene Problematik zu skizzieren, valide Vorhersagen generieren zu können. CARR und CHURCH (2009) haben zwar die Dauer sowie die Kosten der Sequenzierung von Basenpaaren über die Zeit beschrieben, die zukünftige Entwicklung ist jedoch in diesem dynamischen Forschungsfeld schwer prognostizierbar. Dennoch lässt sich als Fazit festhalten, dass der Ressourcenaufwand für Analyse und Speicherung der Daten in einer umfassenden Kostenanalyse berücksichtigt werden muss, da bei einer späteren Kostenerstattung der Anwendung dieser diagnostischen Technologie, beispielsweise durch die GKV, entsprechende Kosten direkt mit dem Einsatz dieser Technologie verbunden sind und ebenfalls vergütet werden müssten.

BICK und DIMMOCK (2011) diskutieren zudem die Validität der durch die Sequenzierung generierten Ergebnisse. In diesem Zusammenhang ist beispielsweise die Vermeidung von falschpositiven Ergebnissen von großer Wichtigkeit, da diese zu großer Verunsicherung führen und Folgekosten für das Gesundheitswesen bedingen würden. Wenn weitere diagnostische Untersuchungen angewendet werden müssten, um die Ergebnisse der Genomsequenzierung zu bestätigen, müssten entsprechende Kosten ebenfalls in einer gesundheitsökonomischen Evaluation Berücksichtigung finden. Einige Forscher erwarten allerdings, dass durch den technologischen Fortschritt die Sequenzierungsergebnisse so an Qualität gewinnen, dass Validierungstests in Zukunft unnötig werden.

Durch den Einsatz der Genomsequenzierung im klinischen Alltag sowie der Integration des Patienten in den Informationsprozess entstehen weitere Herausforderungen (ORMOND et al. 2010, MARDIS 2010). Klinische Tests, wie Tests auf das HI-Virus, liefern klare Ergebnisse zu definierten Erkrankungen; aus Daten, die bei einer Genomsequenzierung produziert werden, müssen jedoch zunächst Informationen generiert werden. Zudem haben Patienten unterschiedliche Risikoeinstellungen und möglicherweise Schwierigkeiten, mit Wahrscheinlichkeiten und Risiken umzugehen bzw. das tatsächliche Ausmaß konkret abzuschätzen. Auch wird vermutet, dass jedes Individuum eine genetische Prädisposition für irgendeine Erkrankung hat – dieses Wissen zieht weitere gesellschaftlich relevante Probleme nach sich, beispielsweise bezogen auf Versicherungsverträge oder Nachwuchsentscheidungen. Ein weiterer Aspekt, der den Einsatz der Genomsequenzierung im klinischen Alltag erschweren würde, ist ein Fachkräftemangel im gesamten Sequenzierungsprozess, da vielfältigste Qualifikationen hierfür notwendig sind. Zudem stellt sich die Frage, wer in der Lage ist, den Patienten im Vorfeld einer Sequenzierung umfassend zu beraten und qualifizierte Informationen zu geben sowie im Nachgang die Ergebnisse verständlich zu vermitteln. Es scheint so, dass neben der Kostendimension weitere natürliche Hürden existieren, bevor die Ganzgenomsequenzierung Einzug in den klinischen Alltag finden kann.

4. Gesundheitsökonomische Evaluation der Totalsequenzierung – welche Aspekte müssen beachtet werden?

Die Ergebnisse des vorhergehenden Kapitels zeigen, dass es bislang noch wenig gesundheitsökonomische Evidenz zur Thematik der Ganzgenomsequenzierung gibt. Aus diesem Grund werden im Folgenden theoretische Vorüberlegungen für eine gesundheitsökonomische Evaluation der Genomsequenzierung vorgestellt.

Auf Basis der Erkenntnisse der Literaturrecherche sowie der Theorie zu gesundheitsökonomischen Evaluationen (z. B. DRUMMOND et al. 2005) wird eine Aufstellung über die Aspekte vorgenommen, die bei einer späteren Evaluation von entscheidender Bedeutung sind. In der Einleitung wurde bereits erwähnt, dass der Umfang von gesundheitsökonomischen Evaluationen variiert – einige Studien berücksichtigen nur Kostenparameter während andere vollständige Evaluationen durchführen, in denen sowohl Kosten- als auch Nutzenaspekte berücksichtigt werden. Diese Aufstellung kann die Planung zukünftiger gesundheitsökonomischer Evaluationen der Ganzgenomsequenzierung unterstützen.

4.1 Das übergreifende Ziel – Forschung oder Versorgung?

Zurzeit findet die Ganzgenomsequenzierung nahezu ausschließlich zu Forschungszwecken statt. Gesundheitsökonomische Evaluationen beziehen sich jedoch in der Regel auf reale Versorgungssituationen. Sie werden eingesetzt, um zu eruieren, welchen Zusatznutzen und welche Zusatzkosten eine neue Diagnostik im klinischen Alltag hat, um daraufhin eine Entscheidung über die Kostenerstattung, z. B. zu Lasten einer Versichertengemeinschaft, zu treffen. Diese Unterscheidung zwischen Forschung und Versorgung ist essenziell. In Deutschland ist es beispielsweise der GKV laut Gesetz untersagt, Beitragsgel-

der zu Forschungszwecken einzusetzen. Die GKV hat laut § 1 Sozialgesetzbuch (SGB) V lediglich die Aufgabe, die Gesundheit der Versicherten zu erhalten, wiederherzustellen oder ihren Gesundheitszustand zu bessern. Falls die Ganzgenomsequenzierung in der Versorgung der Versicherten eingesetzt werden soll, müssen der direkte Nutzen der Technologie für die Versicherten bzw. Patienten erkennbar sowie die Kosten, die mit der Implementierung zusammenhängen, kalkulierbar sein. Alle weiteren folgenden Aspekte beziehen sich daher auf die Anwendung der gesundheitsökonomischen Evaluationen in der Versorgung, nicht in der Forschung.

4.2 Technologie

Die Ergebnisse der Literaturrecherche zeigen, dass zahlreiche Unterschiede zwischen den Sequenzierungsplattformen (Roche/454, Helicos etc.) existieren. Daher ist es von entscheidender Bedeutung, bei einer Evaluation die Art der Technologie, welche evaluiert werden soll, klar zu benennen und zu beschreiben. Im Falle der Ganzgenomsequenzierung sollte dies die Sequenzierungsplattform sein, die auf Grund ihrer technologischen Eigenschaften am ehesten für einen Einsatz in der Praxis geeignet ist und höchstwahrscheinlich eingesetzt werden wird.

4.3 Population und Indikation

Das sogenannte PICO-Konzept ist sehr hilfreich bei der Planung von klinischen oder epidemiologischen Studien. Aber auch bei gesundheitsökonomischen Evaluationen ist das PICO-Schema sehr hilfreich. PICO steht für „Population – Indication – Comparator – Outcomes“ und ist ein bedeutendes Instrument in der evidenzbasierten Medizin. Es verdeutlicht die Notwendigkeit, sich auf eine bestimmte Population mit einer definierten Indikation zu fokussieren. Im Allgemeinen werden diagnostische oder therapeutische Technologien auch nicht indikations- und populationsübergreifend zugelassen, sondern für definierte Populationsgruppen. Als Beispiel dient das Vorgehen der Europäischen Arzneimittelkommission (EMA) bei der Zulassung von Arzneimitteln, bei der stets eine klare Indikation als Eingrenzung des Zulassungsbereiches definiert wird. Dies verdeutlicht, wie wichtig eine klare Beschreibung der Population ist, die einen potenziellen Zusatznutzen durch eine diagnostische Technologie erhält.

4.4 Vergleichstherapie bzw. Vergleichsdiagnostik

Bei einer vollständigen gesundheitsökonomischen Evaluation werden Zusatznutzen und Zusatzkosten der zu untersuchenden Gesundheitstechnologie im Vergleich zu einer Alternative bestimmt. Die ähnelt dem Vorgehen in einer randomisierten, kontrollierten Studie, in der es stets einen Kontrollarm gibt. Dementsprechend ist es wichtig eine oder mehrere Handlungsalternativen zu definieren, wobei „Nichtstun“ auch eine Alternative darstellen kann. Im Fall der Genomsequenzierung könnte beispielsweise ein einfacher diagnostischer Test als Vergleich dienen. Aus der Perspektive der GKV ist es stets ratsam, die bisherige Standardtherapie bzw. -diagnostik als Vergleich heranzuziehen. Insgesamt ist die Bestimmung einer Handlungsalternative essenziell, um Zusatzkosten und Zusatznutzen einer Gesundheitstechnologie zu bestimmen.

4.5 Handlungsalternativen nach der Sequenzierung

Ein weiterer entscheidender Aspekt bei gesundheitsökonomischen Entscheidungsanalysen ist die Einbeziehung von ergebnisabhängigen Handlungsalternativen nach der Durchführung einer Ganzgenomsequenzierung. Abhängig von dem Ergebnis der Sequenzierung muss die Anwendung der Diagnostik ein präventives oder therapeutisches Verfahren potenziell nach sich ziehen. Wenn das Resultat der Diagnostik – unabhängig vom Ergebnis – keine medizinischen Konsequenzen nach sich ziehen kann, fehlen Begründungen für die Durchführung und dementsprechend für den entstandenen Ressourcenverbrauch. Eine Ausnahme besteht beispielsweise, wenn ein Patient bereits seit einiger Zeit über Beschwerden klagt, die Ursache jedoch unklar ist. Auch wenn die Krankheit, die diagnostiziert wird, nicht therapierbar ist (z. B. Chorea Huntington), so führt die Gewissheit über die Diagnose – neben einer Reduzierung von weiteren diagnostischen Maßnahmen – gegebenenfalls zu einem Lebensqualitätsgewinn.

Grundsätzlich werden die Handlungsalternativen nach der Sequenzierung von einer Positivliste abhängen. Diese Liste, die bislang noch nicht existiert, über deren Erstellung jedoch bereits diskutiert wird, könnte alle Diagnosen beinhalten, welche dem behandelnden Arzt sowie dem Patienten nach einer Ganzgenomsequenzierung kommuniziert werden sollen. In diesem Zusammenhang empfiehlt HANSSON (2012), bei jedem einzelnen auffälligen Gen zu überprüfen, ob es eine evidenzbasierte Präventions- bzw. Therapiemaßnahme gibt. Anderenfalls sei ein klinischer Nutzen nicht gegeben. Fest steht, je umfangreicher eine solche Positivliste ist, desto komplexer wird die gesundheitsökonomische Evaluation, da diverse präventive und kurative Behandlungsoptionen – abhängig von den verschiedenen Diagnosen – und deren Effektivität berücksichtigt werden müssen. Wie bereits erwähnt, existiert eine solche Positivliste bislang nicht. Auch gibt es noch keinen Konsens über die Kriterien, die den Ein- und Ausschluss von Indikationen auf der Liste determinieren könnten (WOLF et al. 2008, 2012).

4.6 Outcomeparameter

Patientenrelevante Endpunkte spielen bei der Ermittlung des Nutzens einer Therapie eine besondere Rolle. Nach § 35b SGB V wird der Patientennutzen durch eine „Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Verringerung der Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität“ widergespiegelt. Diese Aspekte werden ebenfalls als patientenrelevante Endpunkte bzw. Outcomes bezeichnet.

Bei einer Ganzgenomsequenzierung ist es nicht trivial, den Zusammenhang zu patientenrelevanten Endpunkten herzustellen. Schließlich führt eine frühere Diagnose einer (potenziellen) Erkrankung nicht notwendigerweise zu einer verbesserten Lebensqualität und höheren Lebensdauer. Der Patientennutzen, der generiert wird, hängt zudem stark von den darauffolgenden Therapiemaßnahmen ab. Fest steht, dass Vorteile, die das Verfahren für die Forschung bringt und die erst langfristig potenziell in einem Patientennutzen münden, in solchen Analysen – wie oben diskutiert – nicht berücksichtigt werden können.

4.7 Wahrscheinlichkeiten

Aus den vorherigen Gesichtspunkten wird bereits die Notwendigkeit der Ermittlung von verlässlichen und validen Wahrscheinlichkeiten für spezifische Erkrankungen deutlich. Beispielsweise ist es notwendig zu ermitteln, wie hoch die Wahrscheinlichkeit auf Basis der Ergebnisse der Ganzgenomsequenzierung ist, dass eine Person ein Karzinom oder eine andere Krankheit entwickelt. Da Fehlerraten eine große Rolle bei den beschriebenen Sequenzierungsplattformen spielen, müssen falschpositive Ergebnisse ebenso in einer Evaluation berücksichtigt werden. Auch wenn ein Polymorphismus klar definiert ist, wird weitere Evidenz hinsichtlich der klinischen Validität und Aussagekraft benötigt. Insgesamt soll dieser Aspekt die Wichtigkeit von validen klinischen Daten verdeutlichen. Da gesundheitsökonomische Evaluationen auf klinischen Daten basieren, sind diese essentiell für die Durchführung solcher Bewertungen.

4.8 Kosten

Schließlich stellen Kosten einen obligatorischen Bestandteil von gesundheitsökonomischen Evaluationen dar. Wie die Literaturanalyse zeigt, existieren bislang keine validen Kostenschätzungen. Eine Kostenanalyse gliedert sich in die Schritte Identifikation, Quantifizierung und Bewertung von notwendigen Ressourcen. In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu betonen, dass der Umfang des zu berücksichtigenden Ressourcenverbrauchs, der im Rahmen einer Kostenanalyse berücksichtigt wird, entscheidend von der Studienperspektive abhängt. Bei einer Analyse aus der Perspektive der Krankenkasse sind die Erstattungsbeträge von Relevanz. Aus betriebswirtschaftlicher Sicht müssen bei einer vollständigen Kostenkalkulation der Genomsequenzierung nicht nur die Kosten für die technische Durchführung der Ganzgenomsequenzierung berücksichtigt werden, sondern auch die Anschaffungs-, Instandhaltungs- und Analysekosten. Da eine Erstattung der Ganzgenomsequenzierung durch Krankenkassen noch nicht absehbar ist, wäre es zunächst wichtig zu identifizieren, wie teuer der gesamte Sequenzierungsprozess ist. Dies könnte schließlich als Grundlage für eventuelle Erstattungsverhandlungen mit Krankenkassen dienen.

Um solch eine Kostenanalyse auf betriebswirtschaftlicher Basis durchzuführen, muss zunächst der gesamte Sequenzierungsprozess dokumentiert werden. Zu Beginn müssen die Ressourcen, die mit den einzelnen Prozessschritten verbunden sind, identifiziert und quantifiziert sowie schließlich bewertet werden. Alle diese Schritte müssen außerdem separat dokumentiert werden, um eine maximale Transparenz zu gewährleisten. Eine Trennung zwischen Quantifizierung und Bewertung ermöglicht zudem die Bewertung der Ressourcen aus der Perspektive eines anderen Nationalstaates – sofern der Sequenzierungsprozess vergleichbar ist. Ein weiterer Vorteil ist, dass Anpassungen an andere Sequenzierungsplattformen mit anderen Kostenfaktoren usw. sowie Sensitivitätsanalysen ermöglicht werden. In Sensitivitätsanalysen werden Parameter, die mit Unsicherheit behaftet sind, variiert, um die Robustheit der Ergebnisse zu testen.

Es ist sinnvoll, dass weitere Forschungsbemühungen zunächst bei einer vollständigen Kostenkalkulation, welche alle für die Sequenzierung relevanten Schritte berücksichtigt, ansetzen. Die Ergebnisse können ebenso für eine darauffolgende *Budget-Impact-Analyse* genutzt werden, in der die Kosten einer Ganzgenomsequenzierung mit der Anzahl der

potenziell zu untersuchenden Patientengruppe, beispielsweise an Hand der Inzidenz einer bestimmten Indikation, multipliziert werden. Eine solche vollständige Kostenkalkulation stellt aber nur den ersten Schritt dar. Vollständige gesundheitsökonomische Evaluationen müssen noch die Folgekosten der Sequenzierung in Form von hierdurch ausgelösten weiteren therapeutischen Maßnahmen und den hieraus resultierenden Patientennutzen berücksichtigen. Solche weitergehenden Evaluationen setzen jedoch eine Intensivierung der klinischen Forschung voraus, um valide und verlässliche medizinische Daten zu generieren, welche wiederum in gesundheitsökonomische Evaluationen integriert werden können.

5. Fazit

- Bisher existiert das sogenannte \$ 1000-Genom noch nicht. Neben den Kosten für den Einsatz von DNA-Sequenzierungsplattformen als diagnostische Technologie müssen die Kosten für medizinische Beratung, Informationsverarbeitung, Datenspeicherung usw. analysiert und berücksichtigt werden. Valide Kalkulationsgrundlagen unter Berücksichtigung aller anfallenden Kosten sind unabdingbar.
- Das Wissen über Kausalzusammenhänge zwischen genetischen Dispositionen und Erkrankungen wird die medizinische Praxis maßgeblich beeinflussen und vielfältige ökonomische Auswirkungen haben. Bisher haben die wenigsten der bekannten Genmutationen eine klinische Bedeutung. Eine große Herausforderung bleibt daher die Interpretation der gewonnenen Daten und die Entwicklung hierauf aufbauender präventiver oder therapeutischer Maßnahmen.
- Die Präferenzen und der Nutzen für Versicherte und Patienten sind bislang unklar. Wie viel wollen die Versicherten und Patienten wissen? Welcher Nutzen wird aus dem Wissen bzw. Nicht-Wissen generiert? Welchen Effekt haben die Ganzgenomsequenzierung und darauffolgende präventive und therapeutische Maßnahmen auf die Lebensqualität und andere patientenrelevante Endpunkte? Auch ist unklar, inwiefern sich das Verhalten der Versicherten und Patienten nach erfolgter Sequenzierung ändert. Erste Untersuchungen von REID et al. (2012) deuten darauf hin, dass sich die Anzahl der Arztbesuche nach einer Sequenzierung nicht signifikant ändert.
- Ob und wann die Technologie Einzug in die Regelversorgung der Krankenversicherten erhalten wird, ist unklar. Neben den finanziellen Auswirkungen, aber auch aufgrund der Limitation des verfügbaren Fachpersonals, wird eine Begrenzung der Ganzgenomsequenzierung auf bestimmte Indikationen und Populationsgruppen notwendig sein.
- Neben der Eingrenzung, bei welcher Population und vorliegender Indikation die Ganzgenomsequenzierung durchgeführt werden soll/kann, ist die Erarbeitung einer Positivliste für die Rückspiegelung von Befunden unerlässlich. Mögliche Kriterien könnten das Vorhandensein von potenziellen präventiven oder therapeutischen Maßnahmen oder Auswirkungen auf (zukünftige) Familienmitglieder sein.

Insgesamt sind die gesundheitsökonomischen Herausforderungen in Zusammenhang mit der Genomsequenzierung sehr komplex und bedürfen weiterer intensiver Forschung.

Literatur

- BICK, D., and DIMMOCK, D.: Whole exome and whole genome sequencing. *Curr. Opin. Pediatr.* 23, 594–600 (2011)
- BUBNOFF, A. VON: Next-generation sequencing: the race is on. *Cell* 132, 721–723 (2008)
- CARR, P. A., and CHURCH, G. M.: Genome engineering. *Nature Biotechnol.* 27, 1151–1162 (2009)
- COLLINS, F. S., GREEN, E. D., GUTTMACHER, A. E., et al.: A vision for the future of genomics research. *Nature* 422, 835–847 (2003)
- DRUMMOND, M. F., SCULPHER, M. J., TORRANCE, G. W., GUYER, M. S., and *US National Human Genome Research Institute: Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 3. ed. Oxford: Oxford University Press 2005
- GLENN, T. C.: Field guide to next-generation DNA sequencers. *Mol. Ecol. Resour.* 11, 759–769 (2011)
- GKV-Spitzenverband (Ed.): Beitragssatzentwicklung in der GKV (2013)
www.gkv-spitzenverband.de/presse/zahlen_und_grafiken/zahlen_und_grafiken.jsp
- HANSSON, M. G.: Biobanks: Validate gene findings before telling donors. *Nature* 484, 455 (2012)
- Institut für Gesundheits-System-Forschung (IGSF) (Ed.): Gesundheitsversorgung 2050 – Prognose für Deutschland und Schleswig-Holstein. Schriftenreihe des IGSF Bd. 108 (2007)
- KIRCHER, M., and KELSO, J.: High-throughput DNA sequencing—concepts and limitations. *Bioessays* 32, 524–536 (2010)
- KOBOLDT, D. C., DING, L., MARDIS, E. R., and WILSON, R. K.: Challenges of sequencing human genomes. *Briefings in Bioinformatics* 11, 484–498 (2010)
- LANDER, E. S., LINTON, L. M., BIRREN, B., NUSBAUM, C., et al.: Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409, 860–921 (2001)
- MAJEWSKI, J., SCHWARTZENTRUBER, J., LALONDE, E., MONTPETIT, A., and JABADO, N.: What can exome sequencing do for you? *J. Med. Genet.* 48, 580–589 (2011)
- MARDIS, E. R.: The \$ 1,000 genome, the \$ 100,000 analysis? *Genome Med.* 2, 84 (2010)
- MOORE, G. E.: Cramming more components onto. *Integrated circuits.* *Electronics* 38, 114–117 (1965)
- NG, S. B., TURNER, E. H., ROBERTSON, P. D., FLYGARE, S. D., BIGHAM, A. W., LEE, C., SHAFFER, T., WONG, M., BHATTACHARJEE, A., EICHLER, E. E., BAMSHAD, M., NICKERSON, D. A., and SHENDURE, J.: Targeted capture and massively parallel sequencing of 12 human exomes. *Nature* 461, 272–276 (2009)
- ORMOND, K. E., WHEELER, M. T., HUDGINS, L., KLEIN, T. E., BUTTE, A. J., ALTMAN, R. B., ASHLEY, E. A., and GREELY, H. T.: Challenges in the clinical application of whole-genome sequencing. *Lancet* 375, 1749–1751 (2010)
- PAREEK, C. S., SMOCZYNSKI, R., and TRETYN, A.: Sequencing technologies and genome sequencing. *J. Appl. Genet.* 52, 413–435 (2011)
- PRENZLER, A.: Gerechte Rationierung & die Rolle der Ökonomie. *Chirurg* 10, 908–913 (2012)
- REID, R. J., MCBRIDE, C. M., ALFORD, S. H., PRICE, C., BAXEVANIS, A. D., BRODY, L. C., and LARSON, E. B.: Association between health-service use and multiplex genetic testing. *Genet. Med.* 14, 852–859 (2012)
- SANGER, F., NICKLEN, S., and COULSON, A. R.: DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 74, 5463–5467 (1977)
- SAUERLAND, D., und WÜBKER, A.: Die Entwicklung der Ausgaben in der Gesetzlichen Krankenversicherung bis 2050 – bleibende Herausforderung für die deutsche Gesundheitspolitik. discussion papers, Fakultät für Wirtschaftswissenschaft Universität Witten/Herdecke. Neue Serie 2010ff. Nr. 4 / 2010, www.uni-wh.de/wirtschaft/discussion-papers (2010)
- SCHÖFFSKI, O., und VON DER SCHULENBURG, J. M. (Hrsg): *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. 4. Aufl. Heidelberg: Springer 2011
- SERVICE, R. F.: Gene sequencing. The race for the \$ 1000 genome. *Science* 311, 1544–1546 (2006)
- SHENDURE, J., and JI, H.: Next-generation DNA sequencing. *Nature Biotechnol.* 26, 1135–1145 (2008)
- TUCKER, T., MARRA, M., and FRIEDMAN, J. M.: Massively parallel sequencing: the next big thing in genetic medicine. *Amer. J. Hum. Genet.* 85, 142–154 (2009)
- TURNER, E. H., LEE, C., NG, S. B., NICKERSON, D. A., and SHENDURE, J.: Massively parallel exon capture and library-free resequencing across 16 genomes. *Nature Methods* 6, 315–316 (2009)
- VENTER, J. C., ADAMS, M. D., MYERS, E. W., LI, P. W., et al.: The sequence of the human genome. *Science* 291, 1304–1351 (2001)
- WETTERSTRAND, K. A.: DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Large-Scale Genome Sequencing Program. www.genome.gov/sequencingcosts

Gesundheitsökonomische Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms

- WOLF, S. M., LAWRENZ, F. P., NELSON, C. A., KAHN, J. P., CHO, M. K., CLAYTON, E. W., FLETCHER, J. G., GEORGIEFF, M. K., HAMMERSCHMIDT, D., HUDSON, K., ILLES, J., KAPUR, V., KEANE, M. A., KOENIG, B. A., LEROY, B. S., MCFARLAND, E. G., PARADISE, J., PARKER, L. S., TERRY, S. F., VAN NESS, B., and WILFOND, B. S.: Managing incidental findings in human subjects research: analysis and recommendations. *J. Law Med. Ethics* 36, 219–248, 211 (2008)
- WOLF, S. M., CROCK, B. N., VAN, N. B., LAWRENZ, F., KAHN, J. P., BESKOW, L. M., CHO, M. K., CHRISTMAN, M. F., GREEN, R. C., HALL, R., ILLES, J., KEANE, M., KNOPPERS, B. M., KOENIG, B. A., KOHANE, I. S., LEROY, B., MASCHKE, K. J., MCGEVERAN, W., OSSORIO, P., PARKER, L. S., PETERSEN, G. M., RICHARDSON, H. S., SCOTT, J. A., TERRY, S. F., WILFOND, B. S., and WOLF, W. A.: Managing incidental findings and research results in genomic research involving biobanks and archived data sets. *Genet. Med.* 14, 361–384 (2012)
- X Prize Foundation*: The price about all of us. <http://genomics.xprize.org>. 15–8-2012

Prof. Dr. J.-Matthias GRAF VON DER SCHULENBURG
Leibniz Universität Hannover
Center for Health Economics Research Hannover
Königsworther Platz 1
30167 Hannover
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 5 11 76219141
Fax: +49 5 11 7625081
E-Mail: jms@ivbl.uni-hannover.de

Gewebebanken: Chancen und Risiken für die Genomforschung

Michaela T. MAYRHOFER und Kurt ZATLOUKAL (Graz, Österreich)

Mit 1 Tabelle

Zusammenfassung

Das heutige Wissen über Krankheiten, deren Mechanismen und Verlauf, sowie über das Ansprechen auf Therapien basiert weitestgehend auf der systematischen Erfassung, Untersuchung und Analyse biologischer Proben (wie beispielsweise Gewebe) und deren assoziierten Daten, welche heute in sogenannten Biobanken gesammelt werden. Zahlreiche internationale Studien haben gezeigt, dass besonders der Zugang zu solchen qualitativ hochwertigen biologischen Proben und den dazugehörigen medizinischen Daten der primär limitierende Faktor für die Weiterentwicklung der Medizin ist. Dabei ist der faire und koordinierte Zugang zu solchen Daten und Proben als die essenzielle Rahmenbedingung für nachhaltige Forschung und internationale Kooperation zu nennen. Der Erfolg von Biobanken ist getragen durch das Einverständnis des Patienten/der Patientin, eine ethische Abwägung durch kompetente Gremien und durch klare *Governance*-Strukturen, den Datenschutz sowie die Qualitätssicherung.

Ein besonderes Augenmerk legt dieser Beitrag auf die Schaffung von Regulierungen und (Rechts-) Vorschriften, die gestärkte Patientenautonomie, die Etablierung von Biobanken (im Gegensatz zu einfachen Sammlungen) und von Forschungsinfrastrukturen (wie beispielsweise die Forschungsinfrastruktur für Biobanken und Biomolekulare Ressourcen, BBMRI) sowie die Chancen neuer Analysetechnologien.

Abstract

Contemporary knowledge about diseases, their nature and progress, as well as the response to therapy is based on the collection, reflection and analysis of biological samples (such as tissue) and associated data, which are systematically collected in so-called biobanks. Various international studies have shown that access to high-quality biological samples and their associated medical data is a key factor for the advancement of biomedical knowledge. The fair and coordinated access to them is thus an essential prerequisite for sustainable research and international cooperation. Moreover, the success of biobanks relies on the patient's consent, on ethical considerations by competent bodies such as ethics committees, as well as distinct governance structures, data protection and quality management.

This paper focuses specifically on the development of regulations and recommendations, the promotion of greater patient autonomy, the establishment of biobanks (in contrast to mere collections) as well as research infrastructures (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure, BBMRI), and the possibilities of new analytic technologies.

1. Über Biobanken

Das heutige Wissen über Krankheiten, deren Wesen und Verlauf, sowie das Ansprechen auf Therapien basiert weitestgehend auf der systematischen Erfassung, Betrachtung und Analyse biologischer Proben und assoziierter Daten, die in sogenannten Biobanken ge-

sammelt werden (CAMBON-THOMSEN 2003). Biologische Proben von Menschen – wie die im Rahmen von chirurgischen Eingriffen entfernten Gewebeproben (z.B. Karzinome) – enthalten umfangreiche Informationen über genetische und umweltbedingte Faktoren, welche das Entstehen von Erkrankungen, deren Verlauf und das Ansprechen auf Therapien beeinflussen (VIERTLER und ZATLOUKAL 2008). Zahlreiche internationale Studien¹ haben gezeigt, dass der Zugang zu qualitativ hochwertigen biologischen Proben und den dazugehörigen medizinischen Daten der hauptlimitierende Faktor für die Weiterentwicklung der Medizin ist. Der faire und koordinierte Zugang zu solchen biologischen Ressourcen ist die essenzielle Rahmenbedingung für nachhaltige Forschung und internationale Kooperation.

Dabei hat die Verwendung von biologischem Material eine lange Tradition in der medizinischen Forschung. Bereits im Laufe des 18. Jahrhunderts begannen Mediziner mit dem Aufbau von Präparatensammlungen als „allgemein zugängliche Wissenstempel“, die menschliche Gewebe und Organe zu Lehr- und Forschungszwecken sammelten, „wobei das Krankhafte nur eine Randerscheinung blieb“.² In Österreich, beispielsweise, wurden Professoren durch das Dekret der Studien-Hofkommission vom 18. Oktober 1811 ausdrücklich zur „Errichtung und Erhaltung anatomisch-pathologischer Cabinette“ verpflichtet. Durch dieses Dekret wurde die Sammlung von biologischem Material nicht nur legitimiert, sondern ausdrücklich gefordert und gefördert. Allerdings kommt es erst im Laufe des 20. Jahrhunderts zu einer zunehmenden Regulierung der Forschung an menschlichem biologischem Material,³ das nunmehr als Schlüsselressource oder Flaschenhals für die medizinische Forschung begriffen und mit entsprechend dokumentierten klinischen und molekularbiologischen Informationen in sogenannten Biobanken gesammelt, verwaltet und zur Verfügung gestellt wird (ZATLOUKAL und MAYRHOFFER 2010).

2. Die neue Bedeutung von Biobanken und deren Herausforderungen

Heute ist das systematische Erfassen und Betrachten von biologischem Material eine etablierte Praxis in der Medizin. Die Entnahme von Blut- und Gewebeproben zu Diagnosezwecken ist beispielsweise seit Jahren Teil der klinischen Routine. Darüber hinaus werden für epidemiologische Studien außerhalb der Krankenversorgung zur weiteren Verwertung Kohorten von biologischen Proben gesammelt, deren Verwendung primär auf die Forschung ausgerichtet und meist mit einer konkreten Forschungsfrage verknüpft ist (HANSSON und LEVIN 2003).

Inwieweit stellen Biobanken etwas Neues dar? Unter einer Reihe von Antworten auf diese Frage, möchten wir in Folge vier herausgreifen und erläutern: (a) die Ausbildung von Regulierungen und (Rechts-)Vorschriften, (b) die gestärkte Patientenautonomie, (c) die Etablierung von Biobanken (im Gegensatz zu einfachen Sammlungen) und Forschungsinfrastrukturen, und (d) die Möglichkeiten neuer Analysetechnologien, wie z. B. der massiven Parallelsequenzierung, welche die Sequenzierung des gesamten Genoms eines Individuums auf weiten Ebenen ermöglicht.

1 Siehe WICHMANN et al. 2010, HIRTZLIN et al. 2003, YUILLE et al. 2008, CAMBON-THOMSEN 2003, HAGEN und CARLSTEDT-DUKE 2004, um nur eine Auswahl zu nennen.

2 SEDIVY 2007.

3 LESKY 1965, siehe auch ZATLOUKAL und MAYRHOFFER 2010, S. 219.

2.1 Die Ausbildung von Regulierungen und Rechtsvorschriften

In den letzten Jahren kam es zu einer vermehrten Regulierung der Forschung und Ausbildung von Richtlinien und Rechtsvorschriften (siehe Tab. 1). Dies zeigt auf, welche Bedeutung biologische Proben als „essentieller Rohstoff“ für die Weiterentwicklung von Medizin und Biotechnologie haben (OECD 2001), die eine Harmonisierung auf europäischer und internationaler Ebene befördert.⁴

Tab. 1 Beispiele von internationalen und europäischen Regulierungen und Rechtsvorschriften

EU-Ebene:

Directive 95/46/EC of 24 October 1995 on the protection of individuals with regards to processing of personal data and the movement of such data.

Directive 2001/20/EC of 4 April 2001 on clinical good practice.

Directive 98/44/EC of the European Parliament and of the Council of 6 July 1998 on the legal protection of biotechnological inventions.

Directive 86/609/EEC of 24 Nov. 1986 on the protection of animals.

Directive 86/609/EEC of 24 Nov. 1986 on the protection of animals used for experimental and other scientific purposes.

Protocol on Protection and welfare of animals (protocol to the Amsterdam Treaty).

Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from the risks related to exposure to biological agents at work (7th individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EC).

Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council on Setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells, code number 2002/0128 (COD), Strasbourg, 31 March 2004.

Directive 2002/98/EC setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components.

Directive 98/44/EC on the legal protection of biotechnological inventions.

Internationale Konventionen, Deklarationen und Richtlinien:

WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects 1967. Last amendment 2013.

Convention of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine signed in Oviedo on April 4, 1997, and the Additional Protocol on the Prohibition of Cloning Human Beings signed in Paris on 12 January 1998. Recommendation Rec(2006)4 of the Committee of Ministers to member states on research on biological material of human origin.

UN Convention on the Rights of the Child 1989. Optional protocols 2000, 2012.

Universal Declaration on the human genome and human rights adopted by UNESCO 1997.

OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres, OECD 2007.

OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases. OECD 2009.

Die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) verfolgt beispielsweise den Aufbau eines globalen Netzwerks von Biologischen Ressource-Zentren (OECD 2007) und verfasst Richtlinien und Grundsätze zur Etablierung derselben.⁵ Für die OECD sind Biobanken und Forschungsdatenbanken eine Schlüsselressource für die Forschung. Sie ermöglichen den Austausch von biologischem Material und damit assoziierten

4 CHADWICK und BERG 2001, SHERMETA und KNOPPERS 2007, BOVENBERG 2005.

5 Siehe OECD 2006, World Health Organization and International Agency for Research on Cancer 2007.

Daten unter qualitätskontrollierten Bedingungen. Aus diesem Grund verabschiedete die OECD-Ratsversammlung im Oktober 2009 die *Empfehlung zu menschlichen Biobanken und genetischen Forschungsdatenbanken* (HBGRD). Empfehlungen und Richtlinien wie diese umfassen sowohl Vorgaben für die Etablierung und das Management als auch die Verwendung und die Zugangsregelungen von Biobanken. Darüber hinaus spezifiziert die HBGRD-Empfehlung die Verwendung von Einverständniserklärungen des Patienten/der Patientin. Hierbei wird besonders der respektvolle Umgang mit personenbezogenen Daten und humangenetischem Material hervorgehoben (OECD 2009).

Besonders wegen der transnationalen Vernetzung der biomedizinischen Forschung in Kooperationsprojekten werden solche international harmonisierten Vorgangsweisen und abgestimmte Standards immer wichtiger. Folglich arbeiten Projektkonsortien und Organisationen wie SPIDIA⁶, ISBER⁷, NCI⁸, P3G⁹ oder der WHO/IARC¹⁰ intensiv an der Entwicklung von internationalen Standards und Arbeitsprotokollen.

Auf europäischer Ebene sind besonders die Direktiven der Europäischen Union (z. B. *Direktive 95/46/EC* über den Schutz personenbezogener Daten) oder die Empfehlungen des Europarates wie die *Europäische Konvention über Menschenrechte und Biomedizin*, die sogenannte *Oviedo-Konvention*, oder die *Empfehlung (2006) 4 über Forschung mit biologischem Material menschlichen Ursprungs* relevant (Bioethikkommission 2007).

Alle Richtlinien und Protokolle haben gemein, dass sie die Bedürfnisse der Forscher und Forscherinnen einerseits und Patienten- und Patientinnenrechte andererseits im Gleichgewicht halten wollen und versuchen, dadurch definierte Rahmenbedingungen für die Aktivitäten von Biobanken zu schaffen. Mit anderen Worten; es gilt, die Rechte des Individuums zu schützen und der Forschung genügend Freiraum zu lassen.

In Bezug auf Biobanken ist jedoch anzumerken, dass die existierenden Rechtsvorschriften international keineswegs harmonisiert sind. Schweden oder Island haben beispielsweise eine spezifische Gesetzgebung für Biobanken geschaffen, wohingegen in Österreich oder Frankreich bestehende Rechtsvorschriften die einzelnen Aktivitäten und Tätigkeitsbereiche von Biobanken regeln (Bioethikkommission 2007). Ergänzend ist festzuhalten, dass die „freiwillige“ Befolgung von ethischen Richtlinien mittlerweile einen ähnlich hohen Stellenwert erreicht hat wie die Einhaltung der gesetzlichen Vorgaben (MAYRHOFFER und PRANSACK 2009).

Ein zentrales Thema ist zudem der Datenschutz, der durch gesetzliche Rahmenbedingungen und angepasstes Datenmanagement sichergestellt werden soll. Um personenbezogene Daten zu schützen, sollen sie derart verändert werden, dass sie nicht mehr einer einzelnen Person zuordenbar sind. Um dies zu gewährleisten, erweist sich das Modell der k-Anonymität als nützlich; jede Ausgabe von Daten muss derart sein, dass jede Kombination von Werten des Quasi-Identifikators mit k-Individuen übereinstimmt (SAMARATI und SWEENEY 1998). Ein k-anonymisierter Datensatz hat dabei die Eigenschaft, dass jeder Datensatz ununterscheidbar von mindestens einem k-1-Datensatz innerhalb der Datenbank

6 Das EU-Projekt „Standardisation and improvement of generic pre-analytical tools and procedures for in-vitro diagnostics“ (SPIDIA) zielt darauf ab, die Standardisierung und die Weiterentwicklung von präanalytischen Prozessen für *In-vitro*-Diagnostik voranzutreiben. Mehr Information siehe <http://www.spidia.eu/>.

7 International Society for Biological and Environmental Repositories, <http://www.isber.org/>.

8 National Cancer Institute, <http://www.cancer.gov/>.

9 Public Population Project in Genomics and Society, <http://p3g.org/>.

10 World Health Organisation / International Agency for Cancer on Research, <http://www.iarc.fr/>.

ist. Je größer der Wert von k , umso besser ist die Anonymität gesichert, da kein Individuum mit einer Wahrscheinlichkeit größer als $1/k$ identifiziert werden kann (EDER et al. 2012).

2.2 Erhöhte Patienten- und Patientinnenautonomie

Das Prinzip der Selbstbestimmung verlangt, dass Informationen über eine Person als Ausdruck des persönlichen Bereichs zu verstehen sind. Daraus ergibt sich in Bezug auf Biobanken, dass jede Verwendung von biologischen Proben und assoziierten medizinischen Daten der ausdrücklichen Zustimmung der betreffenden Person oder ihres gesetzlichen Vertreters bedarf. Im Zusammenhang mit dem Schutz des informationellen Selbstbestimmungsrechts ist die Verwendung von Körpermaterial, welches oftmals zunächst für diagnostische oder therapeutische Zwecke entnommen wurde und nun vermehrt für die Forschung genutzt werden soll, eine Herausforderung, die in Bestrebungen nach besseren Rahmenbedingungen für alle Beteiligten mündet (MAND 2005).

Umso wichtiger wird die sorgfältige Aufklärung über bestehende Unsicherheiten und Risiken, denn Garantien auf den absoluten Schutz des Persönlichkeitsrechts, insbesondere des Rechts über die Selbstbestimmung der Preisgabe und Verwendung seiner persönlichen Daten, sind in der Praxis auch nach Erfüllung aller bestehenden Rechtsvorschriften und Richtlinien schwer aufrechtzuerhalten. Wie beispielsweise die Studie von Nils HOMER und anderen zeigt, kann bei kombinierten statistischen Abfragen von aggregierten Daten quer durch existierende Kohorten, trotz der großen Anzahl der darin enthaltenen Daten, die Identität eines Individuums nicht hundertprozentig geschützt werden (HOMER et al. 2008). Die Beschränkung der schriftlichen Einwilligung des Patienten/der Patientin auf konkrete Forschungsprojekte trägt jedoch, so Elmar MAND, weder dem Selbstbestimmungsrecht der Betroffenen noch dem verfassungsrechtlichen Schutz der Forschungsfreiheit Rechnung. Er gibt weiterhin zu bedenken: „Die in Kenntnis bestehender Unsicherheiten getroffene Entscheidung des Betroffenen, in eine weitreichende Nutzung seiner personenbezogenen Daten für medizinische Forschungszwecke einzuwilligen, verliert ihre rechtliche Relevanz nicht deshalb, weil sie eventuell zu einer Selbstgefährdung des Einwilligenden führt.“¹¹

Ist die konkrete Verwendung der Proben in einem Forschungsprojekt nur grob darstellbar, sodass nicht von einer eingehenden Aufklärung des Patienten/der Patientin gesprochen werden kann, kommt meist der breite *Informed Consent* zur Anwendung. Dabei sollten zwei Konditionen erfüllt sein: *Erstens* das Recht, das gegebene Einverständnis jederzeit und ohne Nennung von Gründen zurückzuziehen. *Zweitens*, die positive Prüfung durch eine Ethikkommission bereits vor der Durchführung des Forschungsvorhabens (ELGER und CAPLAN 2006). Bei dieser Vorgangsweise nehmen Ethikkommissionen eine besonders zentrale Rolle ein. Denn es liegt letztlich in der Verantwortung des Expertengremiums, die Verwendung der Proben und Daten für einen konkreten Forschungszweck freizugeben (*Nationaler Ethikrat* 2004). Dem Forscher wiederum dient ein Ethikvotum als Rücksicherung, dass sein Forschungsvorhaben gemäß den geltenden ethischen und gesetzlichen Grundsätzen durchgeführt wird.¹²

11 MAND 2005, S. 575.

12 DRUML 2010, S. 139.

2.3 Neue Möglichkeiten dank moderner Analyseverfahren

Als nächstes betrachten wir auszughaft die neuen Möglichkeiten modernster Analysetechnologien. Innerhalb der letzten Jahre ermöglichten neue Sequenzieretechnologien eine 1 000-fache Effizienzsteigerung der Genomsequenzierung. Dies wurde einerseits durch das Humangenomprojekt bedingt, welches eine wesentliche Katalysatorrolle in der Entwicklung der Sequenzieretechnologie spielte. Zudem sanken die Kosten der Genomsequenzierung schätzungsweise um das mehr als 10000-fache. Die Kostenreduktion und verbesserte Technologien ermöglichten es in der Folge, dass es dem *HapMap-Projekt* (2002–2005) in nur drei Jahren gelang, einen Katalog der häufigsten Genomvariationen anzulegen und bis heute die Sequenzierung von 14 Säugetierarten abgeschlossen werden konnte (COLLINS 2010).

Das im Jahr 2001 abgeschlossene *Humangenomprojekt* war noch für zehn Jahre konzipiert und benötigte rund 3 Billionen US-Dollar. Doch bereits 2009 wurden 20 Genome pro Tag um 50 000 US-Dollar mittels der sogenannten *next generation sequencing technology* sequenziert. Die Kosten pro Genomsequenzierung durch sogenanntes *third generation sequencing* werden auf weniger als 1 000 US-Dollar geschätzt. Kurzum, die Kombination von neuen Technologien und frei zugänglichen Datenbanken – gespeist mit hochqualitativen Genominformationen – hat es der Forschung ermöglicht, wesentlich rascher als bisher zu Ergebnissen zu kommen (ZATLOUKAL und MAYRHOFFER 2010). Die Kehrseite ist, dass es durch diese technologischen Möglichkeiten zu einem so rasanten Anstieg von Datenmengen kommt, welche die Rechenleistung der Computer und verfügbaren Datenspeicherkapazitäten vielfach zu übersteigen drohen. Zudem werden DNA-Sequenzierungen mehr und mehr für den persönlichen Gebrauch verkauft. So verkündete die britische Firma *Oxford Nanopore*, dass sie DNA-Sequenzierungswerkzeuge in der Größe eines USB-Sticks vertreiben werde (GRAHAM-ROWE 2012).

Tatsächlich sind klinische Applikationen von Genomsequenzierungen im Rahmen der personalisierten Medizin zum Greifen nahe. Ein Artikel in *Nature* berichtet zum Beispiel von der Nutzung personalisierter Krebstests in der klinischen Routine. Diese Form der personalisierten Medizin gestattet zukünftig das Maßschneidern von Therapien an Hand molekularer und genetischer Charakteristika der Krebszellen eines Patienten (CALLAWAY 2010).

Dabei ist die Analyse der generierten Daten besonders wichtig. Das im italienischen Florenz liegende Forschungszentrum CERM¹³ beispielsweise konnte sowohl eine fundierte Expertise in Metabolomik und deren Applikationen in der Medizin und Pharmakologie sowie bei der Charakterisierung durch kernmagnetische Resonanzspektroskopie (NMR) als auch bei der Entwicklung neuer *High-throughput-screening*-Methoden aufbauen. Zudem entwickelte CERM standardisierte Protokolle für die Handhabung biologischer Flüssigkeiten (z. B. Harn oder Speichel) sowie für die Extraktion von Metaboliten aus Gewebe und Zellen weiter. Dieses Beispiel zeigt auch, dass personalisierte Medizin nicht nur in Bezug auf das Genom zu diskutieren ist.

Tatsächlich wird die Erforschung von metabolischen Reaktionen auf Medikamente, die Änderung der Umwelteinflüsse und Erkrankungen als besonders chancenreich für den Fortschritt in der Medizin angesehen. Metabolische Fingerabdrücke können beispiels-

13 Centro di Ricerca di Risonanze Magnetiche, <http://www.cerm.unifi.it/>.

weise durch analytische Techniken wie NMR erzeugt werden: „In principle, alterations of these fingerprints due to appearance/disappearance or concentration changes of metabolites can provide early evidences of, for example, onset of diseases.“¹⁴

2.4 Von Sammlungen zu Biobanken als Forschungsinfrastrukturen

Schließlich zeigen wir auf, dass als Biobanken bezeichnete Einrichtungen die gut charakterisierten Proben menschlicher Körpermaterialien nicht nur sammeln, aufbereiten, lagern und zugänglich machen, sondern diese auch mit anonymisierten oder codierten medizinischen Daten für Forschungszwecke zur Verfügung stellen. Dabei werden sowohl vorhandene Sammlungen erweitert, neue aufgebaut und zahlreiche Biobanken miteinander (virtuell) vernetzt. Denn gerade die Erforschung komplexer Erkrankungen bedarf einer Vielzahl klinisch gut charakterisierter Proben und Daten, die selten in einer einzigen Biobank zu finden sind.

Als Institutionen unterscheiden sich Biobanken zunächst von traditionellen Proben-sammlungen im Fundus einzelner Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen dadurch, dass sie nicht für das einzelne Forschungsgebiet etabliert, sondern für wechselnde Forschungsvorhaben konzipiert werden. Oftmals ist auch die Forschungsfrage, die an eine Probenauswahl gerichtet wird, zum Zeitpunkt der Zusammenstellung der Biobank noch weitestgehend unbestimmt.

Ein Beispiel für die Einbettung einer Biobank in die medizinische Routineversorgung, die Verbesserung von Diagnostik und Therapie sowie die Erforschung von Krankheitsursachen liefert die *Biobank Graz* der Medizinischen Universität Graz in Österreich. Aktuell enthält die *Biobank Graz* rund 5 Millionen Proben von über 1,2 Millionen Spendern, von denen die Probenentnahme über die klinische Routine erfolgt. Das erklärte Ziel der *Biobank Graz* ist es, „zu einer besseren Gesundheitsversorgung der Bevölkerung zu führen“, und so verpflichtet sie sich „zum verantwortungsvollen Umgang mit dem zur Verfügung gestellten biologischen Material und zum Schutz der persönlichen Rechte der Spender“.¹⁵ Als universitäre Einrichtung, die von der öffentlichen Hand gefördert wird, verfolgt die *Biobank Graz* zudem das Ziel, lokale Proben-sammlungen an den Instituten der Medizinischen Universität Graz in einer gemeinsamen Forschungseinrichtung zu integrieren, um damit die akademischen Forschungsvorgaben der Universität zu unterstützen (KRAWCZACK et al. 2010).

3. Die Herausforderungen

Durch Harmonisierung und Koordinierung von Biobanken wird sowohl der Zugang zu Proben und deren Vergleichbarkeit als auch die Ergebnisgenauigkeit gesteigert (*European Commission* 2012). Forschungsvorhaben machen dabei natürlich nicht an Landesgrenzen halt. Vielmehr leben sie, so Christiane DRUML (2010), von der internationalen Vernetzung und Zusammenarbeit der Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen. Biobanken ermöglichen die bestmögliche Nutzung von biologischen Proben und Daten in

14 ASSFALG et al. 2008, S. 1420.

15 <http://www.meduni-graz.at/4951>.

nationalen und internationalen Forschungsprojekten. Dies, so Michael KRAWCZAK und andere (2010), reduziert nicht nur die Belastung der Spender und Spenderinnen, die durch wiederholtes Erbitten der Zustimmung zur Verwendung einer Probe entstehen könnte, sondern ermöglicht auch die effizientere Nutzung von Fördermitteln. Auch tragen Biobanken zur verstärkten Forschung an seltenen (genetischen) Erkrankungen bei, die wegen der geringen Verfügbarkeit von Proben nur unter schwierigen Umständen beforstet werden können.

Auch die immer komplexer werdenden Fragestellungen sowie die Berücksichtigung von Gen-Umwelt-Interaktionen können nicht mehr von Einzelforschern bearbeitet werden, sondern bedürfen transnationaler Kollaboration. Zudem können transnationale Initiativen ein möglicher Treiber für Qualitätssicherung und Standardisierung sein. Auch können sie als Institutionen jene Rahmenbedingungen bieten, die sowohl die Verwendung der neuesten Technik garantieren als auch den neuen Anforderungen von Forschung und Gesellschaft gerecht werden (KRAWCZAK et al. 2010, GASKELL und GOTTHEIS 2011).

3.1 Die Pan-Europäische Forschungsinfrastruktur BBMRI

Eine besondere Rolle bei der Etablierung einer koordinierten Zusammenarbeit unter transparenten Bedingungen kommt den europäischen Forschungsinfrastrukturen zu. Ein zentrales Merkmal von Forschungsinfrastrukturen ist, dass sie nachhaltige (für die kommenden Jahrzehnte geltende) Lösungen für zukunftssträchtige Forschungsbereiche in Europa darstellen. Dies erfordert langfristige (finanzielle) Zugeständnisse von Seiten der Mitgliedsstaaten. Die Forschungsinfrastruktur der ESFRI-Roadmap bringt eine neue Dimension in die Lebenswissenschaften ein und soll die Harmonisierung von Praktiken, Kollaborationen von Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen, den Zugang zu Ressourcen sowie Technologien und Dienstleistungen verbessern. Im Bereich von Biobanken ist die *Forschungsinfrastruktur für Biobanken und Biomolekulare Ressourcen* (BBMRI) hervorzuheben.¹⁶ BBMRI soll eine Forschungsinfrastruktur für Gesamteuropa werden, die Fragmentierung der derzeitigen Forschungslandschaft überwinden und die Exzellenz in der biomedizinischen Forschung fördern. Außerdem soll BBMRI den Forschern und Forscherinnen ermöglichen, bessere Projekte nicht nur schneller, sondern auch kostengünstiger zu realisieren. BBMRI soll dabei sowohl als Partner für die akademische und industrielle Forschung als auch als Inkubator für die regionale Entwicklung fungieren, um dadurch die europäische Wettbewerbsfähigkeit zu stärken. Für die *Europäische Forschungstiftung* (ESF) ermöglicht eine Forschungsinfrastruktur für Biobanken eine Verbesserung des Zugangs zu großen Probensammlungen und dadurch eine Wertsteigerung der Forschungsleistung jeder einzelnen Biobank in dem Netzwerk.¹⁷

Eine besondere Herausforderung für die europaweite Implementierung von BBMRI ist es, Prozesse zu etablieren, die mit der unterschiedlichen Rechtslandschaft der zu integrierenden europäischen Mitgliedsstaaten kompatibel sind. Ein erster Schritt, um die bestehende Situation zu verbessern, wurde mit der Schaffung einer neuen europäischen Rechts-

¹⁶ YUILLE et al. 2008.

¹⁷ ESF 2008, S. 7.

form, dem *Europäischen Forschungsinfrastruktur Konsortiums* (ERIC),¹⁸ erreicht. ERIC ermöglicht es BBMRI, Betriebsstätten in unterschiedlichen Mitgliedsstaaten zu einer Forschungsinfrastruktur mit einer gemeinsamen gesellschaftsrechtlichen Basis zu vereinen.

3.2 Historische Betrachtung: von ESFRI zu BBMRI-ERIC

Bei der Etablierung von Forschungsinfrastrukturen kommt dem *Europäischen Strategieforum für Forschungsinfrastrukturen* (ESFRI) eine zentrale Stellung zu. Die ESFRI-Roadmap war richtungsweisend für die Etablierung von Forschungsinfrastrukturen, welche die Forschungsinfrastruktur für *Biobanken und Biomolekulare Ressourcen* (BBMRI) als eine der ersten inkludierte (<http://cordis.europa.eu/esfri/roadmap.htm>). In Folge wurde im 7. Rahmenprogramm dazu eingeladen, Anträge für eine Detailplanung von Forschungsinfrastrukturen einzureichen. Unter den erfolgreichen Anträgen befand sich BBMRI, dessen Hauptmerkmale bereits im Rahmen des ESFRI-Prozesses durch ein internationales Expertengremium begutachtet worden waren (*ESFRI Biological and Medical Sciences Road Map Working Group*; <http://cordis.europa.eu/esfri/publications-reports.htm>).

Doch obwohl es sich bei Biobanken (schon durch die schiere Anzahl) um eine europäische Stärke handelt,¹⁹ waren die Vorteile für Grundlagenforschung und Industrie nach wie vor durch eine Fragmentierung der wissenschaftlichen Forschungslandschaft, durch die Absenz von gemeinsamen Standards bzw. gemeinsamen Inventarlisten oder durch variierende Zugangsregeln limitiert. Dies behinderte Biobanken sowohl beim Austausch von biologischen Proben und Daten zur Erreichung ausreichender statistischer Signifikanz als auch bei der Etablierung transnationaler Forschungs Kooperationen (ASSLABER und ZATLOUKAL 2007).

Im Rahmen der Planungsphase von BBMRI (2008–2011) wurden im *Online-Katalog* Informationen über die Anzahl und die Art der Proben der Sammlungen und Biobanken Europas und deren speziellen Krankheitsfokus gesammelt. Der Basisfragebogen wurde in Zusammenarbeit mit dem *Public Population Project in Genomics* (P³G) erarbeitet, und mittels sechs weiterer Fragebögen wurden weitere Details zur Beschreibung der Proben, zu Methoden, Recht und Ethik, IT, Forschungsleistung und Kosten erhoben. Im März 2011 umfasste der Katalog Daten von 63 populationsbasierten Biobanken und 219 klinischen Biobanken aus 27 Ländern. Die Gesamtanzahl der Proben aller befragten Biobanken belief sich auf 20 Millionen Proben. Der BBMRI-online-Katalog ist öffentlich zugänglich (www.bbMRI.eu) und erlaubt einen raschen Überblick über Biobanken, deren Inhalte und Nutzungsmodalitäten (WICHMANN et al. 2011).

Ziel von BBMRI ist es nun, den Zugang und die Kompatibilität von existierenden Sammlungen – egal ob populationsbasiert oder krankheitsspezifisch – für internationale Forschungs Kooperationen zu erleichtern. Diese Sammlungen inkludieren assoziierte Daten zu Faktoren wie Gesundheitszustand, Ernährung, Lebensstil und Umweltbedingungen der Studienobjekte. Zusammen mit der Expertise von Klinikern, Pathologen, Bioinformatikern und Molekularbiologen soll eine europaweite Plattform für translationale medizinische Forschung entstehen, um die Entwicklung personalisierter Medizin und Krankheits-

18 Siehe EC, Community legal framework for a European Research Infrastructure Consortium (ERIC) Council Regulation (EC) No 723/2009 vom 26. Juni 2009.

19 WICHMANN et al. 2011, HIRTZLIN et al. 2003, ZIKA et al. 2008.

prävention zum Wohle der Bürger und Bürgerinnen Europas voranzutreiben. Ein besonderes Augenmerk will BBMRI auf die Zugriffsregelungen zu den Schlüsselressourcen legen, um wissenschaftsbasierte Lösungsvorschläge zu den von der EU im Gesundheitssektor identifizierten *Großen Herausforderungen*²⁰ (wie nachhaltige Gesundheitsversorgung für eine alternde Gesellschaft oder neue Pandemien) zu entwickeln. Um dieses Ziel zu erreichen, will BBMRI eng mit der Pharmaindustrie kooperieren. Biobanken bilden das Fundament für das Verstehen der molekularen Basis von Erkrankungen. Jedoch ist es die Pharmaindustrie, die eine Medikamentenentwicklung und Vermarktung ermöglicht (Anonym 2009).

BBMRI wird als dezentralisierte Forschungsinfrastruktur (*Hub and Spoke Structure*, YUILLE et al. 2007) errichtet, deren operationale Einheiten in den meisten, idealerweise in allen, europäischen Mitgliedsstaaten etabliert werden sollen. BBMRI soll, wie bereits erwähnt, unter der Rechtsform eines *Europäischen Forschungsinfrastruktur Konsortiums*²¹ etabliert werden.

BBMRI-ERIC sieht eine zentrale Geschäftsführung (*Executive Management Office*) in Österreich vor, die sowohl die Interaktion der *Nationalen Knoten* in den einzelnen Mitgliedsstaaten miteinander koordinieren als auch ein gemeinsames Zugangsportale zu den verfügbaren Ressourcen der BBMRI-ERIC-Partner zur Verfügung stellen soll. Die *Nationalen Knoten* sollen als Bindeglied zwischen den nationalen wissenschaftlichen Gruppen (z. B. Biobanken, Universitäten, Spitäler, Forschungseinrichtungen und Biologische Ressourcen-Zentren) und BBMRI-ERIC fungieren. Eine Teilnahme an und die Rahmenbedingungen von BBMRI-ERIC sind in eigenen Statuten definiert. Die Interaktion zwischen BBMRI-ERIC und den einzelnen Partnern ist in der sogenannten *Partner Charta* dargelegt. Diese regelt den Datenschutz und die Zugriffsbestimmungen ebenso wie die Zusage der Partner zur Einhaltung von Mindeststandards und *standard operating procedures* (SOPs) gemäß der WHO/IARC-Richtlinie für Biologische Ressourcen-Zentren.²²

Die distribuierte Architektur von BBMRI-ERIC soll es einerseits erlauben, einzelne Managementbereiche in der Kompetenz einzelner Mitgliedsländer zu belassen und die regionale Entwicklung aller teilnehmenden Mitgliedsländer zu fördern. Dem „adapter approach“ folgend, will BBMRI-ERIC Interoperabilität nicht durch Standardisierung, sondern durch vereinfachten Zugang zu Biobanken und biomolekularen Ressourcen erreichen. Zum einen sollen an Hand von evidenzbasierten Qualitätsindikatoren Kriterien definiert werden, die klären, inwieweit Proben und Daten zur Erforschung bestimmter Fragestellungen wie kombiniert werden können. Zum anderen sollen Werkzeuge geschaffen werden, die sowohl einen virtuellen Datenaustausch als auch den internationalen Transfer von Proben vereinfachen. In anderen Worten geht es darum, existierende Prozesse zu vereinfachen, zu verbessern und zu harmonisieren.

3.3 Fairer Zugang zu Proben und Daten

Dabei definiert BBMRI-ERIC mit ihrer Partner-Charter, dass der Zugang zu Proben und Daten mittels einer transparenten Zugangsregelung ermöglicht werden soll. Ziel von BBMRI-ERIC ist es, die Etablierung von wissenschaftlichen Kollaborationen zwischen

20 <http://www.era.gv.at/space/11442/directory/11794.html>.

21 ERIC, http://ec.europa.eu/research/infrastructures/index_en.cfm?pg=eric2.

22 <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk2/standardsBRC-1.pdf>.

wissenschaftlichen Nutzern und Partnern von BBMRI-ERIC zu fördern, wobei spezielle Regelungen für Nutzer aus der Industrie gefunden werden sollen. Als Grundsatzregelung nennt die Partner-Charter den „fairen Zugang“ zu Proben und Daten: Zugang zu Proben im Kontext von Forschungsprojekten im Rahmen von BBMRI-ERIC werden nur für jene Forschungsprojekte gewährt, die den im *Informed Consent* angegebenen Spezifikationen entsprechen und durch eine Ethikkommission positiv evaluiert wurden und den Kriterien der wissenschaftlichen Exzellenz entsprechen (BBMRI 2010).

3.4 Einbindung der Öffentlichkeit

Biobanken sind unentbehrliche Einrichtungen für die Forschung geworden, welche die Basisressourcen für die Erforschung von komplexen Erkrankungen systematisch sammeln und unter kontrollierten Bedingungen der Wissenschaft zur Verfügung stellen. Gleichzeitig war wenig über die öffentliche Wahrnehmung von Biobanken bekannt, und so wurde mittels der Eurobarometer-Studie und Fokus-Gruppen versucht, diese Wissenslücke zu schließen. Abschließend wurde in Erfahrung gebracht, dass die meisten Menschen wenig bis kaum mit dem Konzept von Biobanken vertraut sind und ihnen in einer ersten Reaktion kritisch bis ablehnend gegenüberstehen. Je mehr jedoch über Biobanken offen kommuniziert wurde, desto positiver stand ihnen die Öffentlichkeit gegenüber (GASKELL und GOTTWEIS 2011). Als Beispiel sei hier die hart geführte Debatte rund um *deCODE Genetics* Ende der 1990er Jahre in Island genannt, die letztlich zu einer großen Akzeptanz von Biobanken in Island führte. Diese Ergebnisse wurden bereits in der Planung der Forschungsinfrastruktur BBMRI-ERIC berücksichtigt. So ist es angebracht, dass Biobanken sich um hinreichende Transparenz gegenüber der interessierten Öffentlichkeit bemühen und durch gute Öffentlichkeitsarbeit über die inhaltliche und strukturelle Entwicklung von Biobanken fortlaufend informieren (European Commission 2012).

Zusätzlich trat das BBMRI-Konsortium gemeinsam mit den Forschungsinfrastrukturen der Biologischen und Medizinischen Wissenschaften mit einem Diskussionsvorschlag an das Europäische Parlament heran. Es wurde argumentiert, dass die Infrastrukturen der Lebenswissenschaften zunächst den Grundstein für ein verbessertes Gesundheitssystem für die Bürger Europas legen und in Folge einen Mehrwert für die Gesellschaft durch wissenschaftliche Exzellenz und Kollaboration generieren würden. Dabei würden Forschungsinfrastrukturen eine einzigartige Gelegenheit darstellen, die Wettbewerbschancen der europäischen Forschung und Industrie zu steigern. Das derzeit in der Forschungs- und Förderlandschaft vorherrschende kurzfristige Konkurrenzdenken zwingt die Wissenschaft dazu, vielfältige, statt universelle Lösungen zu verfolgen. Dies führe zu einer unnötigen Multiplizierung von Initiativen und Lösungsansätzen für ein und dasselbe Problem. Hingegen könnten viele Problemstellungen durch verbesserte Zusammenarbeit schneller und effizienter gelöst werden.²³

3.5 Expertenzentren

Zusätzlich sieht BBMRI-ERIC die Etablierung von sogenannten Expertenzentren vor, die die Zusammenarbeit mit der Industrie in einem neuen Modell von *public-private-part-*

23 ESFRI BMS Report 2009.

nership (ppp) vornehmen. Die Expertenzentren sollen die primäre Datenanalyse von biologischem Material in einem präkompetitiven Raum unter Verwendung modernster Technologien unter standardisierten Bedingungen durchführen. Die standardisierte Datengenerierung in Expertenzentren soll zu einer effizienteren Nutzung von endlichen biologischen Ressourcen führen und den Austausch von Forschungsdaten verbessern. Expertenzentren sind nicht auf Profit ausgerichtete Einheiten.

4. Schlusspunkt

Im März 2009 titelte das *Time Magazine* „10 Ideas Changing the World Right Now“ und hob Biobanken als eine davon heraus (PARK 2009).²⁴ Biobanken seien wie ein organisches Bankkonto zu sehen: Biologisches Material würde über die Zeit Zinsen anhäufen, welche die Form von erweiterter biomedizinischer Erkenntnis und verbesserten Therapien hätten. Tatsächlich sind Biobanken die Basis für die Grundlagenforschung und stellen die Rahmenbedingungen für qualitätskontrollierte und ethisch-legale Forschung dar. Sie sind getragen von den Säulen explizites Einverständnis des Patienten/der Patientin, ethische Abwägung durch kompetente Gremien, klare *Governance*-Strukturen, Datenschutz und Qualitätssicherung.

Literatur

- Anonym: Biobanks need pharma. *Nature* 461, 448 (2009)
- ASSFALG, M., BERTINI, I., COLANGIULI, D., LUCHINAT, C., SCHÄFER, H., SCHÜTZ, B., and SPRUAL, M.: Evidence of different metabolic phenotypes in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 1420–1424 (2008)
- ASSLABER, M., and ZATLOUKAL, K.: Biobanks: transnational, European and global networks. *Briefings in Functional Genomics and Proteomics* 1–9 (2007)
- BBMRI: Partner Charter http://www.bbmi.eu/bbmi/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=329&Itemid=97 (11/09/2012) (2010)
- Bioethikkommission: Biobanken für die Medizinische Forschung. Bericht der Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt (2007)
- BOVENBERG, J. A.: Towards an international system of ethics and governance of biobanks: A “special status” for genetic data? *Critical Public Health* 15/4, 369–383 (2005)
- CALLAWAY, E.: Cancer-gene testing ramps up. *Nature* 476, 766–767 (2010)
- CAMBON-THOMSEN, A.: Assessing the impact of biobanks. *Nature Genetics* 34, 25–26 (2003)
- CHADWICK, R., and BERG, K.: Solidarity and equity: New ethical frameworks for genetic databases. *Nature Reviews Genetics* 2, 218–321 (2001)
- COLLINS, F. S.: Has the revolution arrived? *Nature* 464, 674–675 (2010)
- DRUML, C.: Ethikkommissionen – Richtlinien, „scientific integrity“ und Reformbedarf. In: KÖRTNER, U. H. J., KOPETZKI, C., und DRUML, C. (Hrsg.): *Forschung an menschlichem Gewebe: Biobanken zwischen Forschungsfreiheit und Kontrolle*. Wien: Springer 2010
- EDER, J., GOTTWEIS, H., and ZATLOUKAL, K.: IT solutions for privacy protection on biobanking. *Public Health Genomics* 15, 254–262 (2012)

24 „Think of it [a biobank] as an organic bank account. You put your biomaterial in and earn medical interest in the form of knowledge and therapies that grow out of that deposit – no monetary reward, just the potential that you might benefit from the accumulated data at some later date.“ (PARK 2009.)

- ELGER, B. S., and CAPLAN, A. L.: Consent and anonymization in research involving biobanks. Differing terms and norms present serious barriers to an international framework. *EMBO Reports* 7, 661–666 (2006)
- ESF: Population Surveys and Biobanking. (2008)
- ESFRI BMS Report 2009: http://ec.europa.eu/research/infrastructures/index_en.cfm?pg=esfri-publications
- European Commission: Biobanks for Europe. A Challenge for Governance. Report on Dealing with Ethical and Regulatory Challenges of International Research Biobanks (2012) http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/Activities/10_Biobanks/biobanks_for_Europe.pdf (2012/09/03)
- GASKELL, G., and GOTTSWEIS, H.: Biobanks need publicity. *Nature* 471, 169–160 (2011)
- GRAHAM-ROWE, D.: USB stick can sequence DNA in seconds. *The New Scientist* (2012)
- HAGEN, H.-E., and CARLSTEDT-DUKE, J.: Building global networks for human diseases: Genes and populations. *Nature Medicine* 10/7, 665–667 (2004)
- HANSSON, M. G., and LEVIN, M. (Eds.): Biobanks as resources for health. Uppsala: Uppsala University 2003
- HIRTZLIN, I., DUBREUIL, C., PRÉAUBERT, N., DUCHIER, J., JANSEN, B., SIMON, J., LOBATO DE FARIA, P., PEREZ-LEZAUN, A., VISSER, B., WILLIAMS, G. D., CAMBON-THOMSEN, A., and EUROGENBANK Consortium: An empirical survey on biobanking of human genetic material and data in six EU countries. *Eur. J. Human Genetics* 11, 475–488 (2003)
- HOMER, N., SZELINGER, S., REDMAN, M., DUGGAN, D., TEMBE, W., MUEHLING, J., PEARSON, J. V., STEPHAN, D. A., NELSON, S. F., and CRAIG, D. W.: Resolving individuals contributing trace amounts of DNA to highly complex mixtures using high-density SNP genotyping microarrays. *PLOS Genetics* 4/8, e1000167. doi:10.1371/journal.pgen.1000167 (2008)
- KRAWCZAK, M., SEMLER, S. C., und KIEHNTOFF, M.: Biobanken – Proben und Daten für die medizinische Forschung. *Medizinische Genetik* 22/2, 229–234 (2010)
- LESKY, E.: Die Wiener Medizinische Schule im 19. Jahrhundert. Graz u. a.: Böhlau in Komm. 1965
- MAND, E.: Biobanken für die Forschung und informationelle Selbstbestimmung. *Medizin Recht* 10, 565–575 (2005)
- MAYRHOFER, M., and PRAINSACK, B.: Being a member of the club: The transnational self-governance of networks of biobanks. *Int. J. Risk Assessment and Management* 12, 64–81 (2009)
- Nationaler Ethikrat: Biobanken für die Forschung. Stellungnahme (2004) http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/NER_Stellungnahme_Biobanken.pdf
- OECD: Biological Resource Centres. Underpinning the future of life sciences and biotechnology (2001) http://www.oecd.org/document/50/0,2340,en_2649_34537_1911986_1_1_1_1,00.html (10 March 2006)
- OECD: Creation and Governance of Human Genetic Research Databases. OECD Publishing 2006
- OECD: OECD Best practice guidelines for Biological Resource Centres. <http://www.oecd.org/dataoecd/7/13/38777417.pdf> (10 September 2007) (2007)
- OECD: OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases (2009) <http://www.oecd.org/sti/biotechnologypolicies/44054609.pdf> (2012/09/11)
- PARK, A.: 10 ideas changing the world right now. 8. Biobanks. http://www.time.com/time/specials/packages/article/0,28804,1884779_1884782_1884766,00.html#ixzz0bCQTRbRA (30/12/2009) (2009)
- SAMARATI, P., and SWEENEY, L.: Generalizing data to provide anonymity when disclosing information. *Proceedings of the 17th ACM SIGMOD-SIGACT Symposium on the Principles of Database Systems* 188 (1998)
- SEDIVY, R.: Pathologie in Fallstudien: Präparate neu betrachtet. Wien, New York, London: Springer 2007
- SHEREMETA, L., and KNOPPERS, B. M.: Beyond the rhetoric: Population genetics and benefit-sharing. In: PHILLIPS, P. W. B., and ONWUERWE, C. B. (Eds.): *Accessing and Sharing the Benefits of the Genomics Revolution*; pp. 157–182. Dordrecht: Springer 2007
- VIERTLER, C., and ZATLOUKAL, K.: Biobanken und Biomolekulare Ressourcen Forschungsinfrastruktur (BBMRI). *Der Pathologe* 29, 1–4 (2008)
- WICHMANN, H.-E., KUHN, K. A., WALDENBERGER, M., SCHMELCHER, D., SCHUFFENHAUER, S., MEITINGER, T., WURST, S. H., LAMLA, G., FORTIER, I., BURTON, P. R., PELTONEN, L., PEROLA, M., METSPALU, A., RIEGMAN, P., LANDEGREN, U., TAUSSIG, M. J., LITTON, J. E., FRANSSON, M. N., EDER, J., CAMBON-THOMSEN, A., BOVENBERG, J., DAGHER, G., VAN OMMEN, G. J., GRIFFITH, M., YUILLE, M., and ZATLOUKAL, K.: Comprehensive catalog of European biobanks. *Nature Biotechnology* 29, 795–797 (2011)
- World Health Organization and International Agency for Research on Cancer: Common Minimum Technical Standards and Protocols for Biological Resource Centres Dedicated to Cancer Research. 2007
- YUILLE, M., VAN OMMEN, G. J., BRÉCHOT, C., CAMBON-THOMSEN, A., DAGHER, G., LANDEGREN, U., LITTON, J. E., PASTERK, M., PELTONEN, L., TAUSSIG, M., WICHMANN, H. E., and ZATLOUKAL, K.: Biobanking for Europe. *Briefings in Bioinformatics* 9/1, 14–24 (2008)

Michaela T. Mayrhofer und Kurt Zatloukal

ZATLOUKAL, K., und MAYRHOFER, M. T.: Forschung an menschlichem Gewebe: Biobanken zwischen Forschungsfreiheit und Kontrolle. In: KÖRTNER, U. H. J., KOPETZKI, C., und DRUML, C. (Hrsg.): Ethik und Recht in der Medizin. S. 219–210. Wien: Springer 2010

ZIKA, E., SCHULTE IN DEN BÄUMEN, T., KAYE, J., BRAND, A., and IBARRETA, D.: Sample, data use and protection in biobanking in Europe: legal issues. *Pharmacogenomics* 9, 773–781 (2008)

Dr. Michaela T. MAYRHOFER
Medizinische Universität Graz
Institut für Pathologie
Auenbruggerplatz 25
8036 Graz
Österreich
Tel: +43 3 16 3 80 76 56
Fax: +43 3 16 38 43 29
E-Mail: michaela.mayrhofer@medunigraz.at

Prof. Dr. Kurt ZATLOUKAL
Medizinische Universität Graz
Institut für Pathologie
Auenbruggerplatz 25
8036 Graz
Österreich
Tel: +43 3 16 3 80 44 04
Fax: +43 3 16 38 43 29
E-Mail: kurt.zatloukal@medunigraz.at

Die Totalsequenzierung des menschlichen Genoms als Herausforderung – Die Perspektive des internationalen und nationalen Rechts

Silja VÖNEKY (Freiburg)

Zusammenfassung

Völkerrechtliche Regelungen bestimmen auch Fragen der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms. Dies sind nicht nur die internationalen Menschenrechte, die auch die Bundesrepublik binden. Auch die relevanten *Soft-Law*-Regelungen, insbesondere die Deklarationen der UNESCO, sind für die Staaten faktisch verbindlich. Da die Staaten verpflichtet sind, diese umzusetzen, und grundsätzlich von einem Willen zum völkerrechtskonformen Handeln ausgegangen werden muss, sind nationale Regelungen, die denselben Sachbereich umfassen, wie beispielsweise das deutsche Gendiagnostikgesetz, im Lichte der internationalen Vorgaben auszulegen, wenn nicht innerstaatlich ein höherer Schutzstandard angestrebt wird.

Fehlen dagegen in einem Bereich, wie in der Genomforschung, gesetzliche Vorgaben, so sind die UNESCO-Deklarationen im Grundsatz verbindliche Handlungsmaßstäbe. Dies gilt jedenfalls, sofern und soweit diese *Soft-Law*-Regelungen nicht gegen das Grundgesetz verstoßen. Letzteres wäre beispielsweise der Fall, wenn sie Eingriffe in die Menschenwürde erlaubten. Daraus folgt, dass einerseits die deutsche Rechtsordnung mit Blick auf das Völkerrecht ausgelegt werden muss und Lücken völkerrechtlich gefüllt werden können, diese völkerrechtlichen Standards andererseits aber im Grundgesetz ihre Schranken finden.

Besonders das menschenrechtlich verankerte Prinzip der Notwendigkeit einer freien, informierten Einwilligung ist durch die UNESCO-Deklarationen weitreichend verankert und ausdifferenziert worden; das genetische Bild über den Menschen darf grundsätzlich bei einer positiven Risiko-Nutzen-Abwägung gewonnen werden, wenn und soweit der Betroffene einwilligt und wenn diese Einwilligung bestimmten qualitativen Anforderungen genügt. Dies gilt insbesondere auch im Bereich der Forschung. Das Einwilligungserfordernis gilt aber nicht absolut, sondern Einschränkungen desselben können gerechtfertigt sein, müssen aber innerstaatlich gesetzlich geregelt werden.

Für umstrittene Spezialfragen, wie den Umgang mit Zufallsbefunden, geben die UNESCO-Deklarationen hingegen nur vage Anhaltspunkte. Hier gilt vielmehr das Prinzip, dass den Staaten ein Gestaltungsspielraum gelassen wird, der aber *rechtlich* normiert werden muss, und dass zudem in Zweifelsfragen oder bei Gesetzeslücken unabhängige, pluralistische, multidisziplinäre Ethikkommissionen in den einzelnen Staaten entscheiden sollen. In diesen besonders heiklen Fragen wird also der Ausgleich zwischen Forschung und Verantwortung auf die einzelnen Staaten bzw. die einzurichtenden Ethikkommissionen verlagert.

Abstract

Rules of international law also influence the issue of sequencing the whole human genome. These guidelines include not only international human rights, which bind the Federal Republic of Germany, but also the relevant rules of soft law that are factually binding, especially the relevant declarations of the UNESCO. Since states are obligated to implement these norms and since the general intention of states to act in accordance with international law must be assumed, domestic guidelines such as the German Law on Genetic Diagnosis (*Gendiagnostikgesetz*), which encompass the same subject matter, are to be interpreted in light of these international guide-

lines unless a higher standard of protection is striven for within the state. However, if legal national guidelines are absent in a certain field, for instance in genetic research, then the UNESCO-Declarations generally function as binding benchmarks. This is certainly the case if such soft law norms do not contravene the Basic Law for the Federal Republic of Germany (*Grundgesetz*) (which they would if for instance they permitted intrusions on human dignity). Consequently, the German legal order must be interpreted in light of international law and lacunae within it can be bridged by the way of international law, however, the applicable standards of international law are limited by the *Grundgesetz*.

Particularly the human rights principle of the necessity of a free and informed consent has been extensively laid down and specified by the UNESCO-Declarations; a human's genetic sequencing is generally allowed to be determined if the risk-benefit analysis is positive, provided that the subject has consented and this consent meets certain qualitative requirements. This is especially the case with scientific research in this area. However, the requirement of consent is not absolute and limitations of it can be justified as long as they are regulated by domestic law.

However, the UNESCO-Declarations only provide vague indications with respect to special and controversial issues, such as how to deal with incidental findings. In such matters, states must rather be given regulatory leeway, which must be legally set down, and independent, pluralistic, and multidisciplinary ethics committees within each state should decide on questions of doubt and determine how to fill legal gaps. Thus, the challenge of finding an equilibrium between scientific research and responsibility is transferred to each state, i. e. to the ethics committees that each state has established.

1. Einleitung¹

Seit fast 10 Jahren ist die Sequenzierung des menschlichen Genoms vollständig möglich. Betrachtet man die Totalsequenzierung des menschlichen Genoms zunächst aus einer nicht juristischen Perspektive, die die rechtlichen Probleme und Fragen erst verstehen lässt, so erscheint Folgendes bemerkenswert:

Mit der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms ist es möglich, genetisch betrachtet, ein totales Bild des jeweiligen Menschen zu erlangen. Dabei werden die ausführenden Ärzte und Forscher nach Erhalt der Ergebnisse und bis zu der Information des jeweiligen Patienten immer mehr Wissen über ihn haben als er selbst. Man könnte in diesem Zusammenhang von asymmetrischem Wissen, möglicherweise auch Herrschaftswissen, sprechen, das deswegen besonders regelungsbedürftig erscheint, weil es eine Asymmetrie zu Lasten der Person ist, deren Daten erlangt wurden und deren Identität durch den Untersuchungsgegenstand, ihre Gene, mitbestimmt wird.

Davon unabhängig wurden und werden große Summen in die Genforschung auch deswegen investiert, weil durch diese Forschung Ursachen für zahlreiche Krankheiten aufgespürt und Möglichkeiten gefunden werden sollen, Krankheiten effektiver zu behandeln.² Im Jahr 2012 geht man von ca. 14 000 bis 21 000 monogenetisch verursachten Krankheiten aus,³ wenn auch diese Krankheiten meistens sehr selten sind und für andere häufiger auf-

1 Dieser Beitrag ist eine überarbeitete Fassung des Vortrages der Verfasserin im Rahmen des Symposiums „Forschung und Verantwortung im Konflikt? Ethische, rechtliche und ökonomische Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms“, Heidelberg, März 2012; er ist vorab erschienen in HECKMANN et al. 2013, S. 591ff.

2 Vgl. ALBRECHT und KASTILAN 2010.

3 Siehe Datenbank „Online Mendelian Inheritance in Man“, aktuelle Zahlen abrufbar unter: <http://omim.org/statistics/entry>.

tretende Krankheiten – wie Asthma, Bluthochdruck oder Diabetes – gerade nicht ein einziges Gen verantwortlich scheint.⁴

Doch auch wenn nicht ein bestimmtes Gen für jede Krankheit gefunden werden kann, so kann es zumindest in Zukunft durch die Genomforschung möglich sein, jeder Patientengruppe ihre persönliche Medizin anzubieten, also richtige Medikamente in der richtigen Dosierung für die richtigen Personen. Es könnte damit eine passgenauere, wenn auch nicht völlig individualisierte, Behandlung erreicht werden. Alternativ könnte, wenn derjenige, dessen Genom untersucht wird, noch nicht krank ist, sondern er nur eine genetische Vorbelastung für eine Krankheit in sich trägt, eine genauere individuelle Prävention ermöglicht werden. Diese auf neue Art personalisierte, ausdifferenzierte Medizin wäre sicher eine wichtige Errungenschaft der Genomforschung; sie würde nicht nur den einzelnen Patienten helfen, sondern auch dazu führen, dass der Einsatz von Medikamenten kosteneffizienter durchgeführt werden könnte und dass die Gesundheitsversorgung der Bevölkerung insgesamt – durch einen besseren Einsatz der Ressourcen – gesteigert werden könnte. Es herrscht weitgehend Einigkeit darüber, dass das Erreichen dieser Ziele grundsätzlich wünschenswert wäre. Ob die Genomforschung diese Ziele erreichen kann, werden die nächsten Jahrzehnte zeigen.

In dem Austausch mit den Naturwissenschaften und der Medizin ist aus rechtswissenschaftlicher Perspektive wichtig zu betonen, dass auch die positivsten Ziele nur unter Beachtung der grundlegenden (insbesondere der verrechtlichten) Rechte und Prinzipien erreicht werden dürfen, also insbesondere unter Beachtung der Grund- und Menschenrechte: Auch ein wünschenswerter und gerechtfertigter Zweck heiligt – mit Blick auf das Grundgesetz, aber auch mit Blick auf die internationalen Menschenrechte – gerade nicht alle Mittel.

Aus internationalrechtlicher Perspektive ist hinzuzufügen, dass in Zeiten der Globalisierung und in Zeiten einer globalisierten Forschung nicht zu viele nationale Sonderwege beschritten werden sollten. Verfassungsrechtlich lässt sich diese Öffnung für internationale Standards mit der grundsätzlichen Völkerrechtsfreundlichkeit unseres Grundgesetzes begründen.⁵ Allerdings gilt dies nur, sofern und solange die bundesrepublikanische Verfassung nicht verbindlich engere Grenzen vorgibt als die völkerrechtlichen Regelungen enthalten. Eben dieser Frage nach dem Zusammenspiel von Forschung und nationalen bzw. internationalen Verantwortungsmaßstäben soll im Folgenden nachgegangen werden.

Ein zentraler, rechtlich zu normierender Aspekt ist dabei die Reichweite des Prinzips der freien, informierten Einwilligung, das eng verknüpft ist mit den Autonomie- und Menschenwürdekonzeptionen einer Rechtsordnung. Dabei ist ein dringliches Problem, Fragen des Umgangs mit sogenannten Zufallsbefunden zu klären, also mit solchen Befunden durch eine Totalsequenzierung, die gerade nicht intendiert waren und über die daher auch nicht vorher spezifisch aufgeklärt werden konnte. Auch diese Fragen sollen näher im Folgenden untersucht werden.

⁴ Vgl. ALBRECHT und KASTILAN 2010.

⁵ Dazu näher statt anderer TOMUSCHAT in DOLZER 2009, Art. 25 Rn. 6; BVerfGE 6, S. 309 (362); 18, S. 112 (121); 111, S. 307; BLECKMANN 1996.

2. Völkerrechtliche Regelungen

Betrachtet man völkerrechtliche Regelungen, so ist vorab festzuhalten, dass im Völkerrecht grundsätzlich zwischen sogenanntem *Hard Law* und *Soft Law* („weichem“ Völkerrecht) unterschieden wird: *Hard Law*, also völkerrechtliche Verträge, das Völkergewohnheitsrecht und die allgemeinen Rechtsgrundsätze, ist Völkerrecht im engen Sinne: Es entstammt einer der anerkannten Rechtsquellen, aufgeführt in Art. 38 (1) lit. a–c IGH-Statut;⁶ bei der Verletzung einer solchen völkerrechtlichen Norm darf zur Rechtsdurchsetzung mit einem ebenfalls grundsätzlich völkerrechtswidrigen Akt reagiert werden, um den Rechtsverletzer zur Rechtskonformität zu bewegen (sogenannte Repressalie).⁷ Für den Bereich der Genomsequenzierung finden sich hier jedoch, *quantitativ* betrachtet, nicht viele für die Bundesrepublik (im engen Sinne) verbindliche Völkerrechtsnormen. Dies sind nur die gewohnheitsrechtlich bzw. vertragsrechtlich bindenden Menschenrechte, vertraglich insbesondere niedergelegt im Internationalen Pakt für bürgerliche und politische Rechte (IPbpR),⁸ dem Internationalen Pakt für wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte (IPwskr)⁹ und der Europäischen Menschenrechtskonvention (EMRK).¹⁰ Der speziellste völkerrechtliche Vertrag auf diesem Gebiet, die Biomedizinkonvention des Europarates und deren Zusatzprotokolle,¹¹ wurden von der Bundesrepublik nicht unterzeichnet.¹²

Im Gegensatz zu diesem völkerrechtlichen *Hard Law* entfalten internationale *Soft-Law*-Normen und -prinzipien eine (nur) faktische Bindungswirkung: Sie sind keine der

6 Art. 38 des Statuts des Internationalen Gerichtshofs (BGBl. II, 1973, S. 505): „1. Der Gerichtshof, dessen Aufgabe es ist, die ihm unterbreiteten Streitigkeiten nach dem Völkerrecht zu entscheiden, wendet an (a) internationale Übereinkünfte allgemeiner oder besonderer Natur, in denen von den streitenden Staaten ausdrücklich anerkannte Regeln festgelegt sind; (b) das internationale Gewohnheitsrecht als Ausdruck einer allgemeinen, als Recht anerkannten Übung; (c) die von den Kulturvölkern anerkannten allgemeinen Rechtsgrundsätze; (d) vorbehaltlich des Artikels 59 richterliche Entscheidungen und die Lehrmeinung der fähigsten Völkerrechtler der verschiedenen Nationen als Hilfsmittel zur Feststellung von Rechtsnormen. [...]“

7 Zur Zulässigkeit von Repressalien vgl. RUFFERT 2012, VERDROSS und SIMMA 2010, S. 1342 ff.

8 International Covenant on Civil and Political Rights (999 UNTS 171; BGBl. II, 1973, S. 1534).

9 International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights (993 UNTS 3; BGBl. II, 1973, S. 1570).

10 European Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms (213 UNTS 221; BGBl. II 1954, S. 14; neu verkündet in BGBl. II, 2002, S. 1054).

11 Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin; Zusatzprotokoll zum Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin über das Verbot des Klonens von menschlichen Lebewesen (ZP I); Zusatzprotokoll zur Konvention über Menschenrechte und der Biomedizin bezüglich der Transplantation von menschlichen Organen und Gewebe (ZP II); Zusatzprotokoll zum Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin betreffend biomedizinische Forschung (ZP III); Zusatzprotokoll vom 27.11.2008 zur Konvention über Menschenrechte und Biomedizin betreffend der Gentests zu gesundheitlichen Zwecken (ZP IV). Alle abgedruckt in MÜLLER-TERPITZ 2006, S. 63 ff., 115 ff., 123 ff., 161 ff.

12 Die Biomedizinkonvention wurde bislang von 29 Staaten ratifiziert. Das ZP I wurde von 21 Staaten, das ZP II von 12 Staaten, das ZP III von sieben Staaten und das ZP IV von zwei Staaten ratifiziert (Stand: Mai 2012). Deutschland hat weder die Biomedizinkonvention noch eines der Protokolle ratifiziert, vgl. dazu ALBERS 2002, LAUFS und KERN 2010, § 4 Rn. 17.

anzuwendenden Rechtssätze nach dem IGH-Statut¹³ und bei einer Verletzung von *Soft-Law*-Normen darf nicht mit einer Repressalie reagiert werden.¹⁴

Für den Bereich der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms sind als internationales *Soft Law* insbesondere drei UNESCO-Deklarationen¹⁵ relevant: die erste UNESCO-Deklaration über das menschliche Genom von 1997,¹⁶ die zweite zum Schutz genetischer Daten von 2003¹⁷ und die dritte, allgemeinere, über Bioethik und Menschenrechte von 2005.¹⁸ Dabei wäre es falsch, diese Deklarationen als Nicht-Recht zu bezeichnen oder als Widerspruch in sich, wie dies zum Teil vertreten wird.¹⁹ Auch diese Deklarationen haben normative Verbindlichkeit, die zwar geringer ist als die des Völkerrechts im engen Sinne, die aber dennoch nicht unbeachtet bleiben kann, da sie für die Staaten, die diesen Resolutionen zugestimmt haben, eine große faktische Bindungswirkung entfalten.²⁰ Auch völkerrechtliches *Soft Law* ist daher für die Bundesrepublik als Maßstab relevant, wenn und soweit sie diesem, wie bei allen drei genannten UNESCO-Deklarationen, zugestimmt hat.²¹

2.1 Völkerrecht im engen Sinn

Zunächst zu den völkerrechtlichen Bestimmungen im engen Sinne: Betrachtet man diese für die Fragen der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms, so ist der normative Bestand gering.

13 Vgl. Fußnote 6.

14 Es bleibt daher bei einer Rechtsverletzung allein beim *naming and shaming*, also bei der Benennung der Verletzung und des Verletzenden und dem dadurch erzeugten Druck zur Einhaltung der Normen.

15 Es gibt noch weit mehr internationale *Soft-Law*-Normen und private Standardsetzungen, wie die Deklarationen des Weltärztesbundes, die Guidelines der ICH, die CIOMS Guidelines usw., die im vorliegenden Kontext ebenfalls relevant sein können; dies muss jedoch weiteren Untersuchungen vorbehalten werden. Vgl. näher CHANG 2013 (Die Autorität ethischer Guidelines und Menschenrechtsrelevanz globaler Arzneimittelforschung, Dissertation, erscheint demnächst). Zu beachten ist dabei, dass vorliegend, zur besseren begrifflichen Klarheit, zwischen *Soft Law* und privater Standardsetzung unterschieden wird: Als internationales *Soft Law* werden nur die Normen bezeichnet, die von einem Völkerrechtssubjekt erzeugt werden, also beispielsweise nicht die Deklarationen des Weltärztesbundes (WMA), da die WMA keine Internationale Organisation und damit kein Völkerrechtssubjekt ist. Die Normen privater Standardsetzung sind, anders als internationales *Soft Law*, grundsätzlich für Völkerrechtssubjekte unverbindlich, haben also auch keine faktische Bindungswirkung, solange sie nicht durch Völkerrechtsnormen (*Hard* oder *Soft Law*) in das Völkerrecht integriert werden. Erst Völkerrechtsnormen können diesen Standardsetzungen daher Rechtswirkung in der Völkerrechtsordnung verleihen.

16 Allgemeine Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte vom 11.11.1997, UNESCO Resolution 16 adopted by the General Conference at its 29th session; abgedruckt in deutscher Fassung in MÜLLER-TERPITZ 2006, S. 213 ff.; in deutscher Fassung auch abrufbar unter: <http://www.unesco.de/445.html>.

17 Internationale Erklärung über humangenetische Daten vom 16.10.2003, UNESCO Resolution 22 adopted by the General Conference at its 32nd session, abgedruckt in englischer Fassung in MÜLLER-TERPITZ 2006, S. 221 ff.; englische Fassung abrufbar unter: <http://www.unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/human-genetic-data/>.

18 Allgemeine Erklärung über Bioethik und Menschenrechte vom 19.10.2005, UNESCO Resolution 36 adopted by the General Conference at its 33rd session, abgedruckt in englischer Fassung in MÜLLER-TERPITZ 2006, S. 233 ff.; deutsche Fassung abrufbar unter: http://www.unesco.de/erkl_bioethik_05_text.html.

19 Kritisch aber HEINTSCHEL VON HEINEGG 2004; allgemein THÜRER 2012.

20 Vgl. näher auch VÖNEKY 2010, S. 282 ff.

21 Dies im Übrigen im Unterschied zu den USA, die nicht an die UNESCO-Deklaration von 1997 gebunden sind, da sie 1997 nicht Mitglied der UNESCO waren. (<http://erc.unesco.org/portal/UNESCOMemberStates.asp?language=en>).

2.1.1 Prinzip der Menschenwürde?

Das Prinzip der Menschenwürde ist völkerrechtlich weit weniger weitreichend verankert, als es im deutschen Grundgesetz normiert ist.²² Als Prinzip zählt es grundsätzlich nicht zu den subjektiven Menschenrechten,²³ und es wird oftmals nur als Interpretationsprinzip für weitere, konkrete Menschenrechte oder Verbote angesehen, wie beispielsweise das Verbot der Folter,²⁴ der Sklaverei²⁵ usw. Selbst wenn man seine völkergewohnheitsrechtliche Geltung annimmt,²⁶ und auch dies ist umstritten, so kann daraus doch wenig Konkretes für die Fragen der Totalsequenzierung gewonnen werden. Entscheidend scheint mir jedoch Folgendes zu sein: Das Prinzip der Menschenwürde wird in der völkerrechtlichen Diskussion, auch durch den Einfluss angelsächsischer Staaten, wesentlich stärker als Prinzip der autonomen Selbstbestimmung verstanden als in der bundesdeutschen Rechtsordnung. Menschenwürdeschutz bedeutet völkerrechtlich danach primär Autonomieschutz.²⁷

Das Erfordernis der freien, aufgeklärten Einwilligung für Interventionen entspricht diesem Verständnis von Menschenwürde. Nicht autonomiebasierte Ansätze des Menschenwürdeschutzes, also des Schutzes der Würde eines Menschen gegen dessen eigenen Willen,²⁸ ist diesem völkerrechtlichen Verständnis wesentlich fremder, als dies mit Blick auf die Menschenwürdekonzeption in Art. 1 (1) GG erscheint.²⁹

Eine Verletzung des völkerrechtlichen Prinzips der Menschenwürde im Bereich der Totalsequenzierung anzunehmen, auch wenn dafür eine freie, informierte Einwilligung, also eine positive, autonome Entscheidung des Betroffenen vorliegt, scheint daher schwer begründbar. Im Übrigen kann auch das Konzept der Nicht-Abwägbarkeit, d. h. der Absolutheit der Menschenwürde, wonach jeder Eingriff in diese, unabhängig von seiner Art und den Zwecken, eine Verletzung der Menschenwürde darstellt,³⁰ völkerrechtlich nicht als das herrschende Verständnis angesehen werden.³¹

Zunächst zu den wichtigsten internationalen Menschenrechten zu Fragen der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms.

22 Vgl. mit weiteren Nachweisen WOLFRUM und VÖNEKY 2004.

23 Dies zeigt sich auch daran, dass in völkerrechtlichen Dokumenten von „Menschenwürde und Menschenrechten“ gesprochen wird, also die Menschenwürde nicht zu den Menschenrechten gezählt wird; vgl. nur Art. 1 S. 1 Allgemeine Erklärung der Menschenrechte vom 10.12.1948 (UN Doc. A/RES/217(III) A) und die Präambel des Internationalen Pakts für bürgerliche und politische Rechte vom 19.12.1966 (vgl. Fußnote 8).

24 Vgl. dazu KRETZMER 2012, NOWAK 2005, Art. 7 Rn. 1 ff.; JOSEPH et al. 2004, S. 194 ff.

25 Vgl. dazu WEISSBRODT 2012, NOWAK 2005, Art. 8 Rn. 1 ff.

26 Bejahend aber PETERSEN 2012, Rn. 28 ff.

27 PETERSEN 2012, Rn. 28; BARILAN 2011, S. 504.

28 Wie beispielsweise beim Verbot des sogenannten *Enhancement* gegen den Willen derjenigen, die sich „verbessern“ möchten. Anders liegt es beim Verbot des reproduktiven Klonens wegen des Verstoßes gegen die Menschenwürde, da zwar der Geklonte, nicht aber der Klon in die Klonierung einwilligen kann.

29 Zum Schutz der Menschenwürde eines Menschen trotz Einwilligung und damit gegen seinen Willen, vgl. VG Neustadt a. W., NVwZ 1993, S. 98 (99) (Zwergenweitwurf), BVerwGE 64, S. 274 (279) (Peep-Show), BVerwGE 115, S. 189 (Omega), bestätigt durch EuGH, NVwZ 2004, S. 1471.

30 BVerfGE 93, S. 266 (293), wonach selbst eine Rechtfertigung durch kollidierendes Verfassungsrecht ausgeschlossen ist, ebenso CLASSEN 2009, POSCHER 2004; relativierend WITTECK 2003.

31 PETERSEN 2012; für einen umfassenden Überblick zum Thema siehe MCCRUDDEN 2008.

2.1.2 Menschenrecht auf Achtung des Privatlebens

Dies ist zum einen das – beispielsweise durch Art. 8 EMRK³² – geschützte Recht auf Achtung des Privatlebens. Dieses wird weit ausgelegt und bedeutet zunächst ein Recht auf Selbstbestimmung über den eigenen Körper und Schutz der physischen und psychischen Unversehrtheit,³³ so dass jede erzwungene medizinische Behandlung untersagt ist.³⁴

Durch dieses Menschenrecht auf Achtung des Privatlebens wird zudem die informationelle Selbstbestimmung geschützt und damit auch das Recht auf Kenntnis oder Nicht-Kennntnis der eigenen Identität.³⁵ Daraus ist ableitbar, dass einerseits jedes staatliche Verbot oder Gebot der Totalsequenzierung gegen den Willen der Betroffenen gerechtfertigt werden müsste und dass andererseits, mit Blick auf die Schutzpflichten, bei einer Erlaubnis der Totalsequenzierung diese Verfahren rechtlich so ausgestaltet werden müssen, dass Dritte die Sequenzierung nicht gegen die Interessen des Betroffenen nutzen können. Jedes Sammeln, Gewinnen, Verwenden und Speichern dieser Daten, auch von Zufallsfunden, greift in das Privatleben der Betroffenen ein, sofern keine entsprechende Einwilligung der Betroffenen vorliegt.

Da das Recht auf Achtung des Privatlebens auch die selbstbestimmte Lebensgestaltung umfasst, ist daraus meines Erachtens auch grundsätzlich das Verbot ableitbar, ein bestimmtes Krankheitspräventionsverhalten einem Betroffenen nach einer Genomsequenzierung verpflichtend vorzuschreiben.

Zu beachten ist jedoch auch, dass nicht jeder Eingriff in dieses Recht und dessen Ausdifferenzierungen eine rechtswidrige Verletzung darstellt, sondern nur, wenn dieser Eingriff nicht durch eine gesetzliche Grundlage und mit Blick auf ein legitimes Ziel als notwendig, insbesondere verhältnismäßig, gerechtfertigt werden kann.³⁶

Für die Staatenpflichten aus dem IPbPR³⁷ ist nur hinzuzufügen, dass die Reichweite des Schutzes des Privatlebens nach Art. 17 IPbPR entsprechend auszulegen ist; auch hier schützt das Recht auf Privatleben, die „identity, integrity, intimacy and autonomy“³⁸ der Betroffenen gegen Eingriffe, in die nicht eingewilligt wurde, und führt zu einer staatlichen Verpflichtung, entsprechende Eingriffe Privater zu verhindern (Art. 17 (2) IPbPR). Unbestritten ist dabei, dass die menschliche Identität auch durch den genetischen Code bestimmt wird.³⁹ Der Schutz der Integrität verlangt, dass es keine medizinische Behandlung ohne Einwilligung geben darf, außer wenn eine solche mit einem legitimen Zweck und als verhältnismäßig gerechtfertigt werden kann.⁴⁰

32 Vgl. Fußnote 10.

33 Statt anderer MEYER-LADEWIG 2011, Art. 8 Rn. 7; KARPENSTEIN und MAYER 2012, Art. 8 Rn. 7.

34 Vgl. MEYER-LADEWIG 2011, Art. 8 Rn. 13; KARPENSTEIN und MAYER 2012, Art. 8 Rn. 8.

35 Vgl. MEYER-LADEWIG 2011, Art. 8 Rn. 22; KARPENSTEIN und MAYER 2012, Art. 8 Rn. 24.

36 MEYER-LADEWIG 2011, Art. 8 Rn. 13; KARPENSTEIN und MAYER 2012, Art. 8 Rn. 13, 22.

37 Vgl. Fußnote 8.

38 NOWAK 2005, Art. 17 Rn. 16f.; in ausführlicher Analyse JOSEPH et al. 2004, S. 476 ff.

39 NOWAK 2005, Art. 17 Rn. 18; UN Human Rights Committee, Concluding Observations on Denmark, 15. 11. 2000, UN Doc. CCPR/CO/70/DNK, Abs. 15.

40 NOWAK 2005, Art. 17 Rn. 8 ff.; General Comment No. 16: The right to respect of privacy, family, home and correspondence, and protection of honour and reputation (Art. 17), 08.04.1988, UN Doc. HRI/GEN/1/Rev.6, S. 142, Rn. 3 f.

Zusätzlich zu diesem Recht des Schutzes der Privatsphäre ist im IPbpR ausdrücklich das Verbot normiert, ohne freiwillige Zustimmung medizinischen oder wissenschaftlichen Versuchen unterworfen zu werden. Als Spezifizierung des Verbots von Folter oder erniedrigender Behandlung in Art. 7 IPbpR ist dieses Verbot eindeutig auf den Menschenwürdeschutz bezogen.⁴¹

2.1.3 Menschenrecht auf Höchstmaß an Gesundheit und Menschenrecht auf Teilhabe an den Errungenschaften des wissenschaftlichen Fortschritts

Die Schutzrichtung der sogenannten sozialen Menschenrechte ist eine andere: Der IPwskR⁴² verankert als soziales Menschenrecht das Recht auf ein höchstmögliches Maß an Gesundheit (Art. 12 IPwskR) und verlangt damit, dass die Staaten alle möglichen Schritte unternehmen, die Maßnahmen zur Vorbeugung, Behandlung und Bekämpfung von Krankheiten umfassen.

Art. 15 IPwskR statuiert zudem für jeden das Recht an den Errungenschaften des wissenschaftlichen Fortschritts teilzuhaben, was wiederum die Erhaltung, Entwicklung und Verbreitung von Wissenschaft voraussetzt. Auch wenn die Forschungsfreiheit damit völkerrechtlich nicht, wie im deutschen Grundgesetz in Art. 5 (3) GG, abwehrrechtlich und vorbehaltlos verankert ist, bleibt es doch auch auf völkerrechtlicher Ebene bei einer Förderungspflicht für Wissenschaften für die Staaten, die diesen Menschenrechtspakt unterzeichnet und ratifiziert haben.

Insgesamt ergibt sich damit bereits durch die völkerrechtlichen Menschenrechte ein differenziertes Bild von staatlichen Unterlassungspflichten und staatlichen Schutz- bzw. Förderpflichten. In deren Zentrum steht jedoch – gerade weil die Forschungsfreiheit völkerrechtlich nicht als liberales Freiheits- und Abwehrrecht ausgestaltet ist⁴³ – deutlich der Schutz der Privatsphäre und der Schutz der Autonomie des einzelnen Patienten bzw. Probanden.

2.2 „Weiches Völkerrecht“

Dieser menschenrechtliche Befund lässt sich durch das speziellere völkerrechtliche *Soft Law* und hier insbesondere durch die drei genannten, die Bundesrepublik bindenden UNESCO-Deklarationen ergänzen und bestätigen, die detailliert Fragen der Genomsequenzierung regeln.⁴⁴ Bemerkenswert an den Deklarationen ist zunächst, dass diese den rein menschenrechtsbasierten Ansatz verlassen. So ist bezeichnend, dass die Deklaration von 2005 „Deklaration über *Bioethik* und Menschenrechte“ heißt.⁴⁵

41 NOWAK 2005, Art. 17 Rn. 20; UN Human Rights Committee, General Comment No. 20: The prohibition of torture or to cruel, inhuman or degrading treatment or punishment (Art. 7), 10.03.1992, UN Doc. HRI/GEN/1/Rev.6, S. 151, Rn. 2.

42 Vgl. Fußnote 9.

43 Vgl. MÜLLER 2010 zu Art. 15 lit. b) IPwskR, sowie allgemein ASHCROFT 2010.

44 Die erste wurde zeitgleich mit dem Biomedizinübereinkommen des Europarates vereinbart (vgl. Fußnote 11) und weist mit diesem Übereinstimmungen auf, so dass sich hier völkerrechtliches *Soft* und *Hard Law* materiell überschneiden.

45 Näher zu dieser Deklaration VÖNEKY 2010.

Wie lauten die wesentlichen Prinzipien und Regeln dieser Deklarationen? Und was sagen sie aus über die Totalsequenzierung, insbesondere dabei über das Prinzip der freien, informierten Einwilligung und das Problem der Zufallsbefunde?

2.2.1 UNESCO-Deklaration über das menschliche Genom (1997)

In der ersten Deklaration von 1997⁴⁶ wird das menschliche Genom als Grundlage der Einheit aller Mitglieder der menschlichen Gesellschaft bezeichnet und zudem „in einem symbolischen Sinn“ als Erbe der Menschheit (*heritage of humanity*; Art. 1 UNESCO-Deklaration 1997). Letzteres ist ein Hinweis auf die Notwendigkeit einer materiellen Verteilungsgerechtigkeit zwischen wissensbesitzenden und wissensbedürftigen Staaten,⁴⁷ die eine einseitige Ausnutzung der Genomforschung durch die Industriestaaten ausschließen soll.⁴⁸ Dieses Prinzip des „Erbes der Menschheit“ wird jedoch in den nachfolgenden UNESCO-Deklarationen nicht wiederholt. Die normative Bindungswirkung erscheint daher gering, insbesondere auch, da die USA nicht an diese 1997er Deklaration gebunden sind.⁴⁹

Wichtig ist dagegen die ausdrückliche Verankerung des Diskriminierungsverbots aufgrund genetischer Eigenschaften (Art. 2, 6 UNESCO-Deklaration 1997) und die genaue Ausdifferenzierung der Rechte der betroffenen Personen, die durch klare Mindestanforderungen (Art. 5 UNESCO-Deklaration 1997) für Forschung, Behandlung und Diagnose, die das Genom eines Menschen betreffen, bestimmt werden. Danach gilt:

- Die Notwendigkeit einer vorhergehenden Risiko-Nutzen-Abwägung. Dieses ist ein grundsätzlich „autonomiefeindliches“ bioethisches, kein menschenrechtliches Prinzip, da eine negative Abwägung, d. h. ein zu großes Risiko bei zu geringem Nutzen, nicht durch eine Einwilligung „geheilt“ werden kann.
- Das grundsätzliche Vorliegen einer vorherigen, freien, informierten Einwilligung nach fachgerechter Aufklärung. Dies ist eine ausdrückliche Klarstellung in Konsequenz und in Kongruenz zu den – oben dargelegten – menschenrechtlichen Vorgaben.
- Die Achtung des Rechts jedes Einzelnen, darüber zu entscheiden, ob er von den genetischen Untersuchungen und den daraus sich ergebenden Folgen unterrichtet werden will. Dieses Recht auf Wissen bzw. Nicht-Wissen, bzw. genauer das Recht auf Information bzw. Nicht-Information, als Ausfluss des Autonomieprinzips oder Menschenwürdeprinzips ist damit auch völkerrechtlich ausdrücklich verankert.

Zu beachten ist jedoch, dass nach Art. 9 UNESCO-Deklaration 1997 Einschränkungen der Grundsätze der Einwilligung möglich sind, wenn diese gesetzlich geregelt und aus zwingenden Gründen im Rahmen des Völkerrechts und der Menschenrechte erforderlich sind. Dies zeigt, dass einzelne Staaten umstrittene Fragen – wie den Umgang mit Zufallsbefunden und ob diese von einer generalisierten Einwilligung abgedeckt sein müssen oder dür-

46 Vgl. Fußnote 16.

47 OSSORIO 2007, S. 437.

48 Vgl. Art. 4 (Verbot des finanziellen Gewinns durch Genom in seinem natürlichen Zustand) und Art. 18 (Förderung der Verbreitung wissenschaftlicher Erkenntnisse) UNESCO-Deklaration 1997.

49 Vgl. Fußnote 21.

fen – unterschiedlich gesetzlich regeln *können*, sofern es legitime Gründe dafür gibt und die Regelungen nicht unverhältnismäßig in Menschenrechte der Betroffenen eingreifen. Es zeigt aber auch, dass die Staaten diese ausdrücklichen gesetzlichen Regelungen treffen *müssen*, wenn sie von den Grundanforderungen der Deklaration abweichen wollen. Normieren die Staaten also keine abweichenden rechtlichen Regelungen, bleiben sie an die Standards der Deklaration gebunden.

Dies gilt auch für die Forderung nach der grundsätzlichen Vertraulichkeit nicht anonymisierter Daten (Art. 7 UNESCO-Deklaration 1997). Auch diese Vertraulichkeit kann (nur) auf gesetzlicher Grundlage und aus den oben genannten zwingenden Gründen eingeschränkt werden.

Beachtenswert ist zudem, dass eine zusätzliche verfahrensmäßige Absicherung einer interdisziplinären Erörterung und Bewertung der aufgeworfenen Fragen in der 1997er Deklaration enthalten ist, indem diese die Staaten auffordert, die Bedeutung von unabhängigen, fächerübergreifenden und pluralistischen Ethikräten anzuerkennen, die Fragen der Genomforschung prüfen sollen (Art. 17 UNESCO-Deklaration 1997).

Flankierend ist der Anspruch auf Schadensersatz für Schäden, die als unmittelbare oder zwangsläufige Folge eines Eingriffs in das Genom entstehen, normiert (Art. 8 UNESCO-Deklaration 1997).

Es werden aber auch Aspekte der Forschungsförderung geregelt. Nach Art. 14, 15 sind die Staaten, die durch die Deklaration als Mitglieder der UNESCO gebunden sind, dazu verpflichtet, geeignete Rahmenbedingungen für die Forschung am menschlichen Genom zu schaffen und dabei die in der Deklaration niedergelegten Grundsätze zu berücksichtigen. Der Schutz der Gesundheit der Bevölkerung (*public health*) sowie die Forschungsförderung allgemein und für besondere genetische Krankheiten werden dabei ausdrücklich als legitime Ziele benannt.

2.2.2 UNESCO-Deklaration zum Schutz genetischer Daten (2003)

Diese Kernprinzipien werden durch die nachfolgende UNESCO-Deklaration über den Schutz genetischer Daten von 2003⁵⁰ bestätigt und zum Teil auch weiter ausgeformt.

Die UNESCO-Deklaration von 2003 legt auf internationaler Ebene erstmalig Grundprinzipien zum Umgang mit genetischen Daten menschlichen Ursprungs nieder und enthält hier allgemeine Bestimmungen sowie Vorschriften zum Erheben, Verarbeiten, Nutzen und Speichern dieser Daten (Art. 1–22 UNESCO-Deklaration 2003).

Als legitime Zwecke für diese Sammlung, Verarbeitung, Nutzung und Aufbewahrung werden diagnostische, therapeutische und wissenschaftliche Ziele ausdrücklich genannt (Art. 5 UNESCO-Deklaration 2003).

Die Anforderungen an die erforderliche Einwilligung werden dabei sehr detailliert und weitgehend definiert. Nach Art. 2 (iii) UNESCO-Deklaration 2003 muss die Einwilligung nicht nur vorhergehend, frei und informiert sein (so schon die UNESCO-Deklaration von 1997), sondern auch spezifisch und ausdrücklich (Art. 6 d UNESCO-Deklaration 2003).

Wichtig ist, dass in dieser Deklaration erstmalig auch die Aufklärungsanforderungen konkret normiert werden. Die Aufklärung, die einer Einwilligung vorhergehen muss, muss klar, ausgewogen, adäquat und angemessen sein, sowie alle notwendigen Details enthal-

50 Vgl. Fußnote 17.

ten (Art. 6 d UNESCO-Deklaration 2003); insbesondere muss sie den Zweck spezifizieren, zu dem diese Daten gewonnen, genutzt und gespeichert werden (Art. 16 UNESCO-Deklaration 2003). Daraus folgt aber auch, dass grundsätzlich eine neue Einwilligung eingeholt werden muss, wenn sich der Zweck, beispielsweise auch durch Zufallsbefunde, ändert (Art. 16 UNESCO-Deklaration 2003). Risiken und Konsequenzen, die aus der Datengewinnung usw. folgen, sollen, falls notwendig, ebenfalls in der Aufklärung genannt werden. Zudem muss über das Recht aufgeklärt werden, die Einwilligung zu widerrufen, ohne dass nachteilige Folgen und/oder Strafen drohen (Art. 6 d UNESCO-Deklaration 2003).

Darüber hinaus gibt es für die Sammlung von Daten nochmals spezielle Einwilligungsvoraussetzungen: Danach muss die Einwilligung zusätzlich ohne Anreiz durch finanziellen oder anderen persönlichen Gewinn erfolgen (*inducement by financial or other personal gain*). Das Gebot der Nicht-Kommerzialisierung wird hier noch einmal betont. Allerdings wird hier ausdrücklich bemerkt, dass Einschränkungen dieser Anforderungen möglich sind, wenn zwingende Gründe vorliegen, die im nationalen Recht normiert sind und nicht gegen Menschenrechte verstoßen (Art. 8 lit. a, S. 2 UNESCO-Deklaration 2003).

Zudem gibt es Sonderregelungen für genetische Daten, die im Rahmen von Forschungsvorhaben gewonnen werden: Als Teil der Aufklärung muss der Betroffene (nur) in diesen Fällen auch über das Recht auf Wissen bzw. Nicht-Wissen über Forschungsergebnisse aufgeklärt werden. Dieses Recht auf Wissen bzw. Nicht-Wissen gilt nur nicht für Daten, die unwiederbringlich völlig anonymisiert wurden oder zu keinen individuellen Ergebnissen führen. Diese Aufklärung muss daher nach meinem Verständnis auch die Möglichkeit von Zufallsbefunden einschließen (Art. 10 UNESCO-Deklaration 2003).

In Bezug auf verwandte Personen gilt jedoch: Nur sofern es angemessen ist, soll ein Recht auf Nicht-Wissen (und die Aufklärung darüber) auf diese ausgedehnt werden (Art. 10 S. 3 UNESCO-Deklaration 2003).

Zudem ist in diesen Fällen die Rücknahme der Einwilligung ohne Nachteile oder Strafe nochmals ausdrücklich benannt (außer wenn die Daten unwiederbringlich nicht mehr einer Person zugeordnet werden können; Art. 9 UNESCO-Deklaration 2003).

Bei einer Rücknahme besteht dann auch grundsätzlich keine Nutzungsbefugnis mehr für diese Daten (Art. 9 b UNESCO-Deklaration 2003). Die Einzelne bleibt also gerade im Bereich der Forschungsaktivitäten Herrin ihrer Daten.

Im Grundsatz sollen Daten zudem anonymisiert werden, und auch diese Daten sollen geschützt werden. Ausnahmen können nur gemacht werden, wenn dies für die Forschung erforderlich ist (Art. 14 c, d UNESCO-Deklaration 2003), und auch nur so lange, wie dies für den bezeichneten Zweck erforderlich ist.

Es gilt zudem, dass nach Art. 13 UNESCO-Deklaration 2003 jeder das Recht hat, auf eigene genetische Daten zuzugreifen, sofern dies technisch möglich ist. Ausnahmen aus Gründen des innerstaatlichen Rechts im Interesse der Gesundheit der Bevölkerung oder der öffentlichen Ordnung bzw. der nationalen Sicherheit sind jedoch möglich.

Nach Art. 14 UNESCO-Deklaration 2003 gelten auch der Grundsatz des Schutzes der Privatsphäre und das Verbot der Weitergabe von Daten an Dritte. Allerdings sind auch hier in eng begrenzten Fällen nach nationalem Recht bei wichtigem öffentlichem Interesse in Übereinstimmung mit den internationalen Menschenrechten oder bei Einwilligung der Betroffenen Ausnahmen möglich.

Als Verfahrensanforderung werden wieder transparente und „ethische“ Verfahren der Gewinnung, Verarbeitung, Nutzung und Aufbewahrung angemahnt; dafür sollen Ethikkommissionen von den Staaten eingerichtet werden (Art. 6 b UNESCO-Deklaration 2003).

Interessant ist hier auch eine Vorgabe für Regelungslücken: Fragen, für die es noch keine nationalen Gesetze gibt, sollen durch Ethikkommissionen entschieden werden. Bei transnationalen Vorgängen sollen Ethikkommissionen in den jeweils betroffenen Ländern einbezogen werden (Art. 6 b und c UNESCO-Deklaration 2003).

Betont wird dabei der besondere Status menschlicher genetischer Daten wegen ihrer besonderen Aussagekraft für den Einzelnen und für Verwandte in der Gegenwart; aber auch wegen der in ihnen enthaltenen Informationen, die erst in der Zukunft entdeckt werden können (Art. 4 UNESCO-Deklaration 2003); und das Prinzip der Nichtdiskriminierung, hier in Gestalt des Sicherstellens einer nichtdiskriminierenden Verwendung der gewonnenen Daten (Art. 7 UNESCO-Deklaration 2003).

2.3 Erstes Ergebnis

Als erstes Ergebnis für den Bereich des Völkerrechts gilt: Das menschenrechtlich verankerte Prinzip der Notwendigkeit einer freien, informierten Einwilligung ist durch die UNESCO-Deklarationen weitreichend verankert und ausdifferenziert worden; das totale genetische Bild über den Menschen darf grundsätzlich bei einer positiven Risiko-Nutzen-Abwägung gewonnen werden, wenn und soweit der Betroffene einwilligt und wenn diese Einwilligung bestimmten qualitativen Anforderungen genügt; dies gilt insbesondere im Bereich der Forschung. Das Einwilligungserfordernis gilt aber nicht absolut, sondern Einschränkungen desselben können gerechtfertigt sein, müssen aber innerstaatlich gesetzlich geregelt werden.

Für umstrittene Spezialfragen, wie den Umgang mit Zufallsbefunden, geben die UNESCO-Deklarationen hingegen nur vage Anhaltspunkte. Hier gilt vielmehr das Prinzip, dass den Staaten ein Gestaltungsspielraum gelassen wird, der aber *rechtlich* normiert werden muss, und dass zudem in Zweifelsfragen oder bei Gesetzeslücken unabhängige, pluralistische, multidisziplinäre Ethikkommissionen in den einzelnen Staaten entscheiden sollen. In diesen besonders heiklen Fragen wird also der Ausgleich zwischen Forschung und Verantwortung auf die einzelnen Staaten bzw. die einzurichtenden Ethikkommissionen verlagert.

3. Das Recht der Bundesrepublik

3.1 Relevante Grundrechte des Grundgesetzes

Die Rechtsfragen und auch die rechtlichen Wertungen der Genomsequenzierung auf nationaler Ebene unterscheiden sich in vielen Punkten nicht von denen auf internationaler Ebene. Auch nach dem deutschen Grundgesetz gelten, neben dem besonders ausgestalteten Schutz der Menschenwürde, das Menschenrecht auf körperliche Unversehrtheit, das allgemeine Persönlichkeitsrecht und daraus abgeleitet das Recht der Achtung der Intim- und Privatsphäre, bzw. das Recht auf informationelle Selbstbe-

stimmung.⁵¹ Daraus folgt nicht nur, dass die Einzelne Bestimmungsrechte über ihre genetischen Daten und grundsätzlich ein Recht auf Wissen bezüglich bereits erhobener Daten über ihre genetische Konstitution hat (nicht aber ein Recht auf Durchführung genetischer Tests⁵²),⁵³ sondern auch ein Recht auf Nicht-Wissen (bzw. Nicht-Information), wenn sie genetische Daten nicht zur Kenntnis nehmen möchte.⁵⁴

Aus den Grundrechten des Grundgesetzes folgen zum einen – wie aus den internationalen Menschenrechten – Eingriffsverbote, wenn kein legitimer Zweck vorliegt oder der Eingriff trotz eines legitimen Zwecks unverhältnismäßig ist, aber auch Schutzpflichten, die der Staat nach dem Untermaßverbot erfüllen muss, damit Schädigungen dieser Rechte durch Dritte bei einer Sequenzierung des Genoms unterbleiben. So ist die Einzelne – als Folge ihres Rechts auf Wissen – beispielsweise durch Regelungen davor zu schützen, dass zugängliche Informationen, auch Zufallsbefunde, ihr selbst dann vorenthalten werden, wenn sie diese erhalten möchte. Zudem müsste geregelt werden, dass es eine Pflicht zur Mitteilung gesundheitsrelevanter Ergebnisse gibt, auch wenn diese zufällig gefunden wurden, solange die Einzelne darauf nicht ausdrücklich verzichtet hat, diese Mitteilung zu erhalten.

Grundsätzlich gibt es keinen Widerspruch zwischen den dargelegten völkerrechtlichen Normen und dem Grundgesetz. Nach meiner Ansicht bedeutet dies jedoch auch, dass die völkerrechtlichen Bestimmungen der UNESCO-Deklarationen wegen des Gebotes völkerrechtskonformer Auslegung des Grundgesetzes in den Bereichen der Genomsequenzierung, die durch nationales Recht noch nicht geregelt sind, Rechtsmaßstab sind, soweit und sofern sie den Grundrechten nicht widersprechen.

Da das relativ neue deutsche Gendiagnostikgesetz von 2010⁵⁵ Forschungsfragen gerade nicht regelt, setzen meines Erachtens die UNESCO-Deklarationen, insbesondere für die Totalsequenzierung des menschlichen Genoms im Zusammenhang mit Forschungsprojekten, den maßgeblichen Standard.

3.2 Gendiagnostikgesetz

Insgesamt betrachtet sind die im Gendiagnostikgesetz geregelten Fragen der Gendiagnostik durch Ärzte ohne Forschungsintention nach meiner Einschätzung nicht nur in Übereinstimmung mit dem Grundgesetz geregelt, sondern auch im Einklang mit den völkerrechtlichen Vorgaben mit Blick auf die im Gesetz ausgestalteten Aufklärungs- und Einwilligungsvorgaben, die dort verankerte genetische Beratungspflicht (§ 10 GenDG), das gesetzliche Diskriminierungsverbot (§ 4 GenDG), das Recht auf Nichtwissen (§ 11 Abs. 4 GenDG), usw.⁵⁶ Besonders anspruchsvoll ausgestaltet sind dabei die Arztvorbehalte; der Einzelne hat danach nicht nur die Datenherrschaft über seine gesundheitlichen Befunde, sondern

51 DI FABIO in MAUNZ und DÜRIG 2011, Art. 2 GG Rn. 179; GENENGER 2010.

52 Zum entsprechenden Freiheitsrecht aber RADAU 2006, S. 188; DONNER und SIMON 1990, S. 913.

53 GENENGER 2010, RADAU 2006, S. 186.

54 Vgl. zu der Diskussion RADAU 2006, S. 187, Fußnote 933; DI FABIO in MAUNZ und DÜRIG 2011, Art. 2 Rn. 192; HEYERS 2009, S. 509; STOCKTER 2011.

55 Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen vom 31. Juli 2009, BGBl. I, 2009, S. 2529; zum Gendiagnostikgesetz ausführlich EBERBACH 2010.

56 Vgl. für einen Überblick GENENGER 2010.

auch Rechte auf genetische Beratung durch entsprechende Fachärzte (§§ 7, 10 GenDG).⁵⁷ Dies sind hohe Anforderungen, die aber mit Blick auf die anfangs genannte Wissensasymmetrie und die große Unsicherheit und Bedeutung von gendiagnostischen Ergebnissen für den Einzelnen (noch) gerechtfertigt sind.

4. Unterschiede und Zusammenwirken von nationalem Recht und Völkerrecht

Fragt man nach Unterschieden zwischen Völkerrecht und nationalem Recht, so ist besonders, dass im Grundgesetz die Forschungsfreiheit in Art. 5 (3) GG als liberales Abwehrrecht ausgestaltet und vorbehaltlos verankert ist,⁵⁸ so dass jedes Forschungsverbot vom Staat auch gegenüber den betroffenen Forschern im Hinblick auf ein verfassungsrechtlich geschütztes gleichrangiges Verfassungsgut, das nicht anders als durch ein Forschungsverbot oder eine Forschungseinschränkung geschützt werden kann, gerechtfertigt werden muss.

Zudem ist der Schutz der Menschenwürde im Grundgesetz wesentlich prominenter geregelt als in der Völkerrechtsordnung im Allgemeinen und in den menschenrechtlichen Verträgen im Besonderen.⁵⁹ Würde daher eine völkerrechtlich erlaubte Handlung im Rahmen der Genomsequenzierung einen Eingriff in die Menschenwürde darstellen, wäre dies verfassungsrechtlich verboten, während völkerrechtlich von einem entsprechenden Verbot gerade nicht ausgegangen werden kann, wenn und solange der Eingriff gerechtfertigt werden könnte.

Auf einem ganz anderen Gebiet als dem vorliegenden gibt es einen eindrucklichen Beispielsfall, der diese unterschiedlichen Auslegungen des Menschenwürdeprinzips aufzeigt: Der Abschuss eines entführten Passagierflugzeugs, das als Bombe eingesetzt werden soll, ist – aus Sicht des Bundesverfassungsgerichts – in Friedenszeiten trotz gesetzlicher Regelung und trotz des legitimen Zwecks dadurch größeres Unheil für Unschuldige zu verhindern wegen der Verobjektivierung der Passagiere eine Verletzung der Menschenwürde nach dem Grundgesetz und damit verfassungswidrig.⁶⁰ Völkerrechtlich wäre dieser Eingriff wegen des legitimen Ziels, das nicht anders erreicht werden kann, und wenn nach *Ex-ante*-Prognose Schlimmeres verhindert würde, dagegen zu rechtfertigen.⁶¹

Es kann auch im Bereich der Genomsequenzierung Fälle geben, die sich als Eingriff in die Menschenwürde darstellen, die aber völkerrechtlich mit einem legitimen Zweck und unter Beachtung des Prinzips der Verhältnismäßigkeit gerechtfertigt werden könnten. Ein ähnliches Auseinanderfallen der völkerrechtlichen und grundgesetzlichen Wertungen könnte bei der Totalsequenzierung der Genome von Nicht-Einwilligungsfähigen und bei der Nutzung ihrer genetischen Daten vorliegen: Dafür müsste nach dem Grundgesetz wohl ein Individualnutzen vorliegen, damit keine Verobjektivierung angenommen werden

57 FENGER in SPICKHOFF 2011, § 10 GenDG Rn. 1–3.

58 Vgl. nur STARCK in VON MANGOLDT et al. 2010, Art. 5 Rn. 414.

59 Vgl. WOLFRUM und VÖNEKY 2004.

60 BVerfGE 115, S. 118 ff.

61 ZIMMERMANN und GEISS 2007, S. 383.

kann.⁶² Völkerrechtlich wird dieser Individualnutzen jedoch gerade nicht ausnahmslos gefordert.⁶³

5. Fazit

Die internationalen Regelungen sind, zumindest im Bereich des *Soft Law*, auch für den Bereich der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms differenziert ausgestaltet und in grundsätzlicher Übereinstimmung mit den völkerrechtlichen menschenrechtlichen Vorgaben, auch wenn sie sich nicht darauf beschränken. Für die deutsche Rechtsordnung sind diese *Soft-Law*-Regelungen in verschiedener Hinsicht maßgeblich: Da die Bundesrepublik verpflichtet ist, diese umzusetzen, und grundsätzlich von einem Willen zum völkerrechtskonformen Handeln ausgegangen werden muss, sind nationale Regelungen, die denselben Sachbereich umfassen, wie beispielsweise das Gendiagnostikgesetz, im Lichte der internationalen Vorgaben auszulegen, wenn nicht innerstaatlich ein höherer Schutzstandard angestrebt wird.

Fehlen dagegen in einem Bereich, wie in der Genomforschung, gesetzliche Vorgaben, so sind die UNESCO-Deklarationen im Grundsatz verbindliche Handlungsmaßstäbe für und in der Bundesrepublik. Dies gilt, sofern und soweit diese *Soft-Law*-Regelungen nicht gegen das Grundgesetz verstoßen. Letzteres wäre der Fall, wenn sie Eingriffe in die Menschenwürde erlaubten. Daraus folgt, dass einerseits die deutsche Rechtsordnung mit Blick auf das Völkerrecht ausgelegt werden muss und Lücken völkerrechtlich gefüllt werden

62 Vgl. auch § 14 GenDG: „Genetische Untersuchungen bei nicht einwilligungsfähigen Personen“: „(1) Bei einer Person, die nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der genetischen Untersuchung zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten, dürfen eine genetische Untersuchung zu medizinischen Zwecken sowie die Gewinnung der dafür erforderlichen genetischen Probe nur vorgenommen werden, wenn 1. die Untersuchung nach dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik erforderlich ist, um bei der Person eine genetisch bedingte Erkrankung oder gesundheitliche Störung zu vermeiden oder zu behandeln oder dieser vorzubeugen, oder wenn eine Behandlung mit einem Arzneimittel vorgesehen ist, dessen Wirkung durch genetische Eigenschaften beeinflusst wird, 2. die Untersuchung zuvor der Person in einer ihr gemäßen Weise so weit wie möglich verständlich gemacht worden ist und sie die Untersuchung oder die Gewinnung der dafür erforderlichen genetischen Probe nicht ablehnt, 3. die Untersuchung für die Person mit möglichst wenig Risiken und Belastungen verbunden ist und 4. der Vertreter der Person nach § 9 aufgeklärt worden ist, die Vorschriften über die genetische Beratung nach § 10 gegenüber dem Vertreter eingehalten worden sind und dieser nach § 8 Abs. 1 eingewilligt hat. (2) Eine genetische Untersuchung darf bei einer in Absatz 1 bezeichneten Person abweichend von Absatz 1 auch vorgenommen werden, wenn 1. sich bei einer genetisch verwandten Person im Hinblick auf eine geplante Schwangerschaft nach dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik auf andere Weise nicht klären lässt, ob eine bestimmte genetisch bedingte Erkrankung oder gesundheitliche Störung bei einem künftigen Abkömmling der genetisch verwandten Person auftreten kann, 2. die Voraussetzungen nach Absatz 1 Nr. 2 und 4 vorliegen, 3. die Person voraussichtlich allenfalls geringfügig und nicht über die mit der Gewinnung der dafür erforderlichen genetischen Probe in der Regel verbundenen Risiken hinaus gesundheitlich beeinträchtigt wird und 4. die Person durch das Untersuchungsergebnis voraussichtlich weder physisch noch psychisch belastet wird. (3) Es dürfen nur die für den jeweiligen Untersuchungszweck erforderlichen Untersuchungen der genetischen Probe vorgenommen werden. Andere Feststellungen dürfen nicht getroffen werden. Die §§ 1627 und 1901 Abs. 2 und 3 des Bürgerlichen Gesetzbuchs finden Anwendung.“

63 Vgl. Art. 5 lit. e) UNESCO-Deklaration 1997; Art. 8 lit. d) UNESCO-Deklaration 2003; Art. 7 b) UNESCO-Deklaration 2005; siehe auch die deutsche Stimmerklärung zu der UNESCO-Deklaration 2005, englische Fassung abrufbar unter: http://www.unesco.de/stimmerklaerung_2005.html.

können, diese völkerrechtlichen Standards andererseits im Grundgesetz ihre Schranken finden. Durch dieses Ineinandergreifen von nationalen Grundrechten und internationalen Standards ist jedoch unter Umständen beides erreichbar: in dem Spannungsfeld von Forschung und Verantwortung eine eigene Verfassungsidentität auch in so innovativen und zukunftssträchtigen Bereichen wie der Genomsequenzierung zu schützen und dennoch internationale Vorgaben soweit wie möglich anzuerkennen.

Literatur

- ALBERS, M.: Die rechtlichen Standards der Biomedizin-Konvention des Europarats. *Europarecht (EuR)* 2002, 801–830 (2012)
- ALBRECHT, J., und KASTILAN, S.: Seid entziffert, Milliarden. *Frankfurter Allgemeine Zeitung* vom 22. 2. 2010 abrufbar unter: <http://www.faz.net/aktuell/wissen/mensch-gene/genomsequenzierung-seid-entziffert-milliarden-1937325.html>
- ASHCROFT, R. E.: Could human rights supersede bioethics? *Human Rights Law Review* 10, 639–660 (2010)
- BARILAN, M.: Respect for personal autonomy, human dignity, and the problems of self-directedness and botched autonomy. *Journal of Medicine and Philosophy* 36, 496–515 (2011)
- BLECKMANN, A.: Der Grundsatz der Völkerrechtsfreundlichkeit in der deutschen Rechtsordnung. *Die Öffentliche Verwaltung (DÖV)* 1996, 137–140 (1996)
- CLASSEN, C. D.: Die Menschenwürde ist – und bleibt – unantastbar. *Die Öffentliche Verwaltung (DÖV)* 2009, 689–697 (2009)
- DOLZER, R., VOGEL, K., und GRASSHOF, K. (Hrsg.): *Bonner Kommentar zum Grundgesetz*. Heidelberg: Müller 2009
- DONNER, H., und SIMON, J.: Genomanalyse und Verfassung. *Die Öffentliche Verwaltung (DÖV)* 1990, 907–918 (1990)
- EBERBACH, W.: Das neue Gendiagnostikgesetz. Ein Überblick aus juristischer Sicht. *Medizinrecht (MedR)* 28/3, 155–163 (2010)
- GENENGER, A.: Das neue Gendiagnostikgesetz. *Neue Juristische Wochenschrift (NJW)* 3, 113–117 (2010)
- HECKMANN, D., SCHENKE, R. P., und SYDOW, G. (Hrsg.): *Verfassungsstaatlichkeit im Wandel*. Festschrift für Thomas Würtenberger. Berlin: Duncker & Humblot 2013
- HEINTSCHEL VON HEINEGG, W.: Die weiteren Quellen des Völkerrechts. In: IPSEN, K. (Hrsg.): *Völkerrecht*. 5. Aufl. S. 251. München: Beck 2004
- HEYERS, J.: Prädiktive Gesundheitsinformationen – Persönlichkeitsrechte und Drittinteressen. *Medizinrecht (MedR)* 2009, 507–512 (2009)
- JOSEPH, S., SCHULTZ, J., und CASTAN, M.: *The International Covenant on Civil and Political Rights*. Oxford: Oxford University Press 2004
- KARPENSTEIN, U., und MAYER, F. C.: *Konvention zum Schutz der Menschenrechte und Grundfreiheiten*. Kommentar. München: Beck 2012
- KRETZMER, D.: Torture, Prohibition of. In: WOLFRUM, R. (Ed.): *The Max Planck Encyclopedia of Public International Law*. Bd. IX, S. 950ff. Oxford Public International Law 2012
- LAUFS, A., und KERN, B.-R.: *Handbuch des Arztrechts*. 4. Aufl. München: Beck 2010
- MANGOLDT, H. VON, KLEIN, F., und STARCK, C. (Hrsg.): *Kommentar zum Grundgesetz*. München: Vahlen 2010
- MAUNZ, T., und DÜRIG, G. (Hrsg.): *Grundgesetz-Kommentar*. München: Beck 2011
- MCCRUDDEN, C.: Human dignity and judicial interpretation of human rights. *Eur. J. Int. Law (EJIL)* 19, 655–724 (2008)
- MEYER-LADEWIG, J.: *EMRK. Europäische Menschenrechtskonvention*. Handkommentar. Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft 2011
- MÜLLER, A.: Remarks on the Venice Statement on the right to enjoy the benefits of scientific progress and its applications (Article 15(1)(b) ICESCR). *Human Rights Law Review* 10, 765–784 (2010)
- MÜLLER-TERPITZ, R. (Hrsg.): *Das Recht der Biomedizin*. Textsammlung. Berlin u. a.: Springer 2006
- NOWAK, M.: *UN Covenant on Civil and Political Rights – CCPR Commentary*. Kehl am Rhein: Engel 2005
- OSSORIO, P. N.: The human genome as common heritage: Common sense or legal nonsense? *J. Law Medicine & Ethics* 35/3, 425–439 (2007)

- PETERSEN, N.: Human dignity. International protection. In: WOLFRUM, R. (Ed.): The Max Planck Encyclopedia of Public International Law. Bd. IV, S. 1013 ff. Oxford Public International Law 2012
- POSCHER, R.: Die Würde des Menschen ist unantastbar. Juristenzeitung (JZ) 2004, 756–762 (2004)
- RADAU, W. C.: Prädikative Gentests. In: RADAU, W. C. (Hrsg.): Die Biomedizinvention des Europarates: Humanforschung – Transplantationsmedizin – Genetik, Rechtsanalyse und Rechtsvergleich. S. 173 ff. Berlin u. a.: Springer 2006
- RUFFERT, M.: Reprisals. In: WOLFRUM, R. (Ed.): The Max Planck Encyclopedia of Public International Law. Bd. XIII, S. 927 ff. Oxford Public International Law 2012
- SPICKHOFF, A. (Hrsg.): Medizinrecht. München: Beck 2011
- STOCKTER, U.: Wissen als Option, nicht als Obliegenheit – Aufklärung, Einwilligung und Datenschutz in der Gendiagnostik. In: DUTTGE, G., ENGEL, W., und ZOLL, B. (Hrsg.): Das Gendiagnostikgesetz im Spannungsfeld von Humangenetik und Recht. S. 27 ff. Göttingen: Universitätsverlag 2011
- THÜRER, D.: Soft Law. In: WOLFRUM, R. (Ed.) The Max Planck Encyclopedia of Public International Law. Bd. IX, S. 269 ff. Oxford Public International Law 2012
- VERDROSS, A., und SIMMA, B.: Universelles Völkerrecht. Berlin: Duncker & Humblot 2010
- VÖNEKY, S.: Recht, Moral und Ethik. Grundlagen und Grenzen demokratischer Legitimation für Ethikgremien. Tübingen: Mohr Siebeck 2010
- WEISSBRODT, D.: Slavery. In: WOLFRUM, R. (Ed.): The Max Planck Encyclopedia of Public International Law. Bd. IX, S. 216 ff. Oxford Public International Law 2012
- WITTECK, F.: Menschenwürde und Folterverbot – Zum Dogma von der ausnahmslosen Unabwägbarkeit des Art. 1 Abs. 1 GG. Die Öffentliche Verwaltung (DÖV) 2003, 873–882 (2003)
- WOLFRUM, R., and VÖNEKY, S.: Who is protected by human rights conventions? Protection of the embryo vs. scientific freedom and public health. In: VÖNEKY, S., and WOLFRUM, R. (Eds.): Human Dignity and Human Cloning; pp. 133 ff. Leiden: Nijhoff 2004
- ZIMMERMANN, A., und GEISS, R.: Die Tötung unbeteiligter Zivilisten: menschenunwürdig im Frieden – menschenwürdig im Krieg. Der Staat 46, 377–393 (2007)

Prof. Dr. Silja VÖNEKY
Institut für Öffentliches Recht
Abteilung 2 (Völkerrecht und Rechtsvergleichung)
Rechtswissenschaftliche Fakultät
Universität Freiburg
Platz der Alten Synagoge 1
79098 Freiburg im Breisgau
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 761 2032206
E-Mail: voelkerrecht@jura.uni-freiburg.de

Sequenzaufklärung des individuellen Genoms – neue ethische Probleme?

Jens Georg REICH (Berlin)

Zusammenfassung

Es ist ein Charakteristikum des Erkenntnisfortschrittes in der molekularen Humangenetik, dass ständig neue ethische Konflikte entstehen, für die es keine eindeutigen, befriedigenden Lösungsmöglichkeiten gibt. Typisch ist dabei, dass die neuen Handlungsoptionen, die mit moralischen Konflikten einhergehen, nicht aktiv angestrebt werden (etwa als Befreiung aus selbstverschuldeter Unmündigkeit), sondern sie sind oft Nebenergebnisse des technischen Fortschritts. Oft sind es gar nicht neue Erkenntnisse, die Handlungsmöglichkeiten eröffnen, sondern sie entstehen als Folge der Verbesserung, Präzisierung, Fehlerbereinigung oder Verbilligung von Methoden, die im Prinzip vorhanden waren, aber moralisch neutral eingesetzt wurden.

Abstract

It is characteristic of the scientific progress in molecular human genetics that continuously new ethical conflicts arise which cannot be resolved to full satisfaction. New courses of action, which accompany moral conflicts, usually are not actively sought (e. g. as liberation from one's self-imposed immaturity), but arise unintentionally as side effects of technical progress. Often there are not new findings which bring up courses of action, but rather should these be seen as a result of improvement, specification, correction or cheapening of methods which were theoretically available, but applied in a morally neutral manner.

Für die „nebenbei“ entstehenden moralischen Probleme aus der Vervollkommnung der molekular- und zellbiologischen Technik steht als Beispiel die Aufklärung des individuellen menschlichen Genoms. Wie es grundsätzlich um die materiellen Grundlagen der Realisierung von Erbeigenschaften bestellt ist, wusste man seit der „Erfindung“ des Doppelhelixmodells der DNA durch WATSON und CRICK im Jahre 1953 und der bald darauf erfolgenden experimentellen Bestätigung, vor allem durch die Identifizierung des universellen Codes für den Abgriff der genetischen Information. Da ging es um das grundlegende Verständnis von Lebensprozessen und damit auch um anthropologische Erkenntnis mit philosophischer und weltanschaulicher Reichweite, jedoch nicht um präzise Information über die vererbte individuelle Konstitution eines jeden Menschen. Die Erkenntnis betraf den Menschen als Gattung, nicht das Individuum und dessen moralisches Handeln.

Dies änderte sich zur Mitte der 1970er Jahre, als man entdeckte, dass viele Mikroorganismen in ihrem Kampf ums Überleben in einem durch Konkurrenz um vitale Ressourcen gekennzeichneten Habitat als Ergebnis der Evolution spezielle „Waffen“ entwickelt haben (sogenannte Restriktionsenzyme), mit deren Hilfe „feindliche“ DNA an genau definierten „Text-

stellen“ zerschnitten und damit funktionslos gemacht werden kann. Ein Nebeneffekt dieser Entdeckungen war, dass man in der DNA menschlicher Individuen mit Hilfe eines „Cocktails“ solcher Enzyme das Vorhandensein krankheitsverursachender genetischer Mutationen in Form von spezifischen „Schnittmustern“ (sogenannten RFLPs) nachweisen konnte. Auf diese Weise wurde prädiktive Diagnostik von genetischen Defekten, z. B. der verheerenden Huntington-Nervenkrankheit, viele Jahre vor ihrem Ausbruch ebenso möglich wie der Nachweis oder der Ausschluss der Veranlagung bei Geschwistern und anderen Verwandten. In den Jahrzehnten zuvor war die Diagnostik der genetischen Konstitution nur in Ausnahmefällen, nämlich durch den Nachweis eines eindeutigen Genproduktes möglich gewesen (z. B. von Blutgruppen – genetisch determinierten Eiweißfaktoren in der Wand von roten Blutzellen).

In den 1980er und 1990er Jahren wurde die Schnittmuster-Methode von der direkten Sequenzierung (Ablese der Abfolge der Nukleotid-„Buchstaben“ der DNA) abgelöst. Man nutzte dazu zwei Eigenschaften des Erbmaterials DNA aus: Hybridisierung (relativ feste sequenzspezifische Anlagerung) von komplementären Sequenzen und sequenz-treue Kopierung von DNA in Gegenwart bestimmter Enzyme (DNA-Polymerasen). Das erste Prinzip ist die Grundlage für die DNA-Chiptechnologie in ihren zahlreichen Varianten und für den Nachweis von bekannten Sequenzabschnitten in einer Probe geeignet. Das zweite Prinzip ermöglicht die massenhafte Kopierung eines Sequenzabschnittes. Die Sequenz (Buchstabenabfolge) kann dann auf verschiedene Weise ermittelt werden, wenn die neu synthetisierten Kopien nachweisbar markiert sind.

Die neuen Verfahren bildeten die Grundlage für die Aufklärung der Buchstabenabfolge eines menschlichen Referenzgenoms, das im Jahre 2000 von Bill CLINTON und Tony BLAIR in Gegenwart der zwei Forschungsprojektleiter Francis COLLINS und Craig VENTER als gewaltiger Schritt der Molekularbiologie vorgestellt wurde. Wiederum war dies ein großer Fortschritt der Humanbiologie – als Grundlage der Erforschung der Biochemie, Genetik und Entwicklungsprozesse der Spezies *Homo sapiens* –, das Referenzgenom sagte jedoch nichts Spezifisches über die 6 Milliarden individueller Genome der Menschen aus, deren Variationen für die ererbten Unterschiede der körperlichen und zum Teil auch der seelischen Konstitution zwischen Menschen verantwortlich sind. Die Kosten der Decodierung des Referenzbeispiels lagen im Bereich von Milliarden US-Dollars und hatten 10 Jahre weltweiter Forschungsanstrengungen erfordert. – Es war also zunächst völlig unrealistisch, an Genomablesung bei Probanden oder Patienten zu denken. Allein die Identifizierung individueller Genvarianten an bestimmten kleinen Teilabschnitten des Genoms war technisch möglich.

Dieser Sachverhalt beschränkte molekulargenetische Diagnose auf eine bestimmte medizinische Indikation. Es musste der konkrete Verdacht bestehen, dass eine Mutation in einem bestimmten Gen (aus der riesigen Zahl von 25 000 menschlichen Genen) vorliegen könne, um die gezielte Suche nach einer bestimmten Teilfolge von DNA-Buchstaben zu rechtfertigen. Freilich hängt die moralische Bewertung einer angestrebten genetischen Analytik von den Umständen ab, vor allem ob sie von potenziellen Eltern vor der Zeugung eines Kindes vorgenommen wird, oder bei künstlicher Befruchtung in der Retorte vor der Rückgabe der Zellen in den Körper der Mutter (assistierte Reproduktion mit Präimplantationsdiagnostik, PID), oder während der Schwangerschaft (Pränataldiagnostik, PND), oder nach der Geburt, oder schließlich im späteren Kindes- oder Jugendalter. Ebenso ist von Bedeutung, ob eine aktuelle Diagnose angestrebt wird oder nur die Vorhersage eines erst zukünftig zu erwartenden Zustandes. Allen Varianten bleibt jedoch gemeinsam, dass man die Analyse auf eine konkrete Fragestellung, auf ein oder allenfalls einige zu untersuchende Gene beschränken muss. Die

einschlägigen ethischen Konflikte und Entscheidungsoptionen beziehen sich auf das Leben und die Gesundheit der betreffenden Menschen, mitunter auf den genetischen Status ihrer Angehörigen, im Weiteren auf das Lebensrecht von ungeborenen und geborenen Nachkommen, auf die therapeutische Vorbereitung oder auf die Vermeidung, manchmal auch auf die rechtzeitige Therapie einer genetisch bedingten Krankheit oder Behinderung. Die individuell, als Indikation, definierte Beschränkung des Untersuchungsziels ist auch eine Vorbedingung für die gesetzliche Regelung im Rahmen des deutschen Gendiagnostik-Gesetzes.

In den letzten Jahren hat sich nunmehr diese für die ethische Analyse einigermaßen überschaubare Situation erheblich verändert, und zwar wiederum als zunächst unbeabsichtigtes Ergebnis der Vervollkommnung der Methodik der Genomablesung. Dabei hat sich methodisch nichts Grundsätzliches geändert. Alle Gensequenzidentifizierung beruht wie zuvor auf den Prinzipien der DNA-Hybridisierung oder der sequenzgetreuen Neusynthese analytisch markierter Gensequenzen. Die auf Hybridisierung komplementärer Sequenzabschnitte beruhende Chip-Technologie wurde erheblich miniaturisiert und technisch optimiert, so dass heute eine große Anzahl von Varianten eines gegebenen Gens und darüber hinaus ein ganzes Spektrum von Mutationen an verschiedenen Genen in einem entsprechend gestalteten „Testkit“ nachgewiesen werden können. Auch die auf Neusynthese markierter Sequenzkopien beruhenden Verfahren wurden für Robotik und Ultraminiaturisierung weiterentwickelt. Die unter der Sammelbezeichnung „next generation sequencing“ laufenden neuen Verfahren ermöglichen eine schnelle, gleichzeitige Analyse einer riesigen Anzahl von „Gen-Schnipseln“, die dann im Computer durch Überlappung der Enden zur vollständigen Sequenz zusammengesetzt werden können. Der Kostenaufwand der Sequenzierung eines gesamten menschlichen Genoms (aller 46 Chromosomen) wird deshalb mit Gewissheit in wenigen Jahren auf ca. 1000 US-Dollar mit einer Wartezeit auf das Ergebnis von wenigen Tagen reduzierbar sein. Weitere Verfeinerungen der Methoden sind bereits in Entwicklung, und man kann vorhersagen, dass es in nicht allzu ferner Zukunft am einfachsten und billigsten sein wird, die gesamte DNA-Sequenz eines Menschen ein für alle Mal zu bestimmen und in einem Datenträger abzulegen. Dann kann man bei entstehendem Bedarf medizinische Fragen bezüglich einzelner Gene informatisch bearbeiten. Man könnte auch die Veranlagung eines Menschen für alle bekannten genetischen Defekte feststellen und dokumentieren. Bereits heute werden im Internet auf der Basis des bestehenden Entwicklungsstandes ohne Einschaltung eines Arztes Analysen der individuellen Veranlagung für die häufigsten genetischen Defekte angeboten. Der „Kunde“ (nicht mehr der „Patient“) sendet eine Speichelprobe oder ein Haar ein und erhält eine Expertise, die die Veranlagungen beschreibt und Empfehlungen zur Verhütung oder Therapie abgibt.

Mit der sich abzeichnenden erleichterten Sequenzierung des gesamten Genoms eines Menschen kommt auch die genetische Analyse von komplexen Merkmalen in den Bereich des sinnvoll Machbaren. Zu diesen Merkmalen gehören zahlreiche Volkskrankheiten,¹ de-

¹ Volkskrankheit: ein nicht genau definierter Begriff für weit verbreitete, nicht ansteckende und nicht allein durch äußere Faktoren entstehende, meist chronisch verlaufende Krankheiten. Beispiele: arterieller Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Arteriosklerose, koronare Herzerkrankung mit Herzinfarkt und Herzschwäche, Asthma bronchiale, Rheuma, Schlaganfall, Demenz, Schizophrenie, manisch-depressive Erkrankung. Die meisten dieser Erkrankungen sind durch die individuelle körperliche Konstitution mitverursacht und bilden sich unter dem Einfluss von Umwelt- und Lebensstilrisiken aus. Aus Familienstudien weiß man mit Gewissheit, dass erbliche Faktorenkonstellationen zum Ursachenkomplex gehören.

ren erbliche Ursachenkomponenten komplex miteinander vernetzt sind. Vergleichende genetisch-epidemiologische Studien an größeren Kollektiven Gesunder und Erkrankter haben eine große Anzahl von Varianten im Genom als Teilursache nachgewiesen. Deren Wechselwirkung untereinander sowie der Einfluss äußerer Faktoren der Lebensweise, Ernährung und der Umweltbedingungen können nicht durch Bestimmung einzelner Mutationen aufgeklärt werden, sondern erfordern die Kenntnis des gesamten genetischen Status und seiner epigenetischen² Modifikationen – also im Idealfall die Kenntnis des gesamten Genomtextes und seiner aktuell durch chemische Veränderung der Zugänglichkeit von Genen in der DNA und ihrer Umgebung regulierten Ablesung. Dies könnte die Grundlage einer genetisch „personalisierten“ Medizin werden, durch die Diagnostik und Therapie individuell auf die körperliche (genetisch bestimmte) Konstitution zugeschnitten werden könnten.

Als Voraussetzung für die Realisierung dieser Ideen sollten Studien dienen, in denen in ausgewählten Bevölkerungsgruppen das gehäufte gemeinsame Auftreten (die **statistische Assoziation**) von Genvarianten und Merkmalsvarianten über das gesamte Genom festgestellt werden würde. Solange man das gesamte Genom noch nicht für größere Probandengruppen sequenzieren konnte, sollte wenigstens der Ort auf dem Chromosom markiert werden, in dessen Nähe eine Mutation zu suchen wäre. Es würde also zumindest die Assoziation einer Merkmalskombination (Krankheit, Krankheitssymptom) mit einem Genort (Locus) festgestellt werden. Dann bestünde eine theoretische Chance, das genetische Risiko (etwa für Bluthochdruck) individuell vorauszusagen, wenn man alle Genom-Orte erfassen würde, die als Teilursache wirken, lange bevor die eigentliche chronische Krankheit ausbräche.

Solche Studien wurden im vergangenen Jahrzehnt in großem Umfang durchgeführt. Als Genvarianten zur Identifizierung der Variation in einzelnen Genomabschnitten der Länge einiger Tausend Buchstaben (sogenannten „Marker“) dienten relativ häufige Polymorphismen (mehr als 3–5% Häufigkeit in der Bevölkerung, vor allem sind das SNPs, also Einzelbuchstabenvarianten). Es wurde eine Fülle von Genabschnitten gefunden, die mit gewissen Volkskrankheiten statistisch assoziiert vorkamen. Voreilig wurden sie in der Öffentlichkeit als Ursachenfaktoren beschrieben („Schizophrenie-Gen“, „Schlaganfall-Gen“, „Herzinfarkt-Gen“ usw.), obwohl sie sich zumindest für die Vorhersage eines Risikos vor Ausbruch einer Krankheit als ungeeignet erwiesen, denn sie identifizierten nur einen kleinen Teil der Risikoträger (meist unter 5%), würden also zu falsch negativen Befunden führen, dabei aber auch bei einer nicht geringen Anzahl von Nicht-Risikoträgern auftreten („falsch Positive“). Außerdem erwiesen sich statistisch signifikante „Krankheitsgene“ in vielen Wiederholungsstudien an anderen Kollektiven als nicht reproduzierbar.

2 Epigenetik: ein Zweig der Genetik, der sich mit stabilen Veränderungen der Genexpression befasst, die bei der Zellteilung auf Tochterzellen weitergegeben werden, meist jedoch nicht auf die Nachkommen übergehen. Epigenetische Veränderungen markieren die Zugänglichkeit von Genen für den Genexpressionsprozess durch reversible Veränderungen der DNA oder der sie „verpackenden“ Proteine (Histone). Zu unterscheiden davon ist das Gebiet der Regulation der Genexpression, wo es um die bewegliche Regulation der Ablesung von Genen durch die aktuelle Situation im Zellstoffwechsel geht.

Die Häufung solcher enttäuschender Ergebnisse ist nicht etwa schlechtem Studiendesign oder fehlerhaften Erhebungen zuzuschreiben. Sie lässt sich vielmehr aus der genetischen Konstellation komplexer Krankheiten theoretisch ableiten. Wenn für einen komplexen Phänotyp³ eine große Anzahl von Genen mitverantwortlich ist und die Genprodukte im Organismus auf komplexe Weise mit äußeren Faktoren interagieren, dann gehen in die mathematisch-statistische Modellierung der Wechselwirkung von Genotyp und Phänotyp unter Umständen Hunderte, wenn nicht Tausende denkbarer Interaktionen der Elementarfaktoren ein, ohne dass man die ausschlaggebenden Faktoren von zufälligen Koinzidenzen zuverlässig unterscheiden kann. Es wird die Aufgabe der Systembiologie⁴ sein, hier nach Klarheit zu suchen. Klarheit würde bedeuten, in einem unübersichtlichen vieldimensionalen Netzwerk von molekularen Wechselwirkungen aller zellulären Ebenen und Teilsysteme wirksame Ursachenkonstellationen analytisch zu extrahieren. Das klassische Ursache-Wirkungskonzept kann in derart komplexen Systemen nicht funktionieren, weil die zahlreichen negativen und positiven Rückkopplungen die Unterscheidung von Input und Output, unabhängigen und abhängigen Variablen, primären und sekundären Ursachenketten nicht mehr zulassen. Die praktische Aufgabe reduziert sich dann darauf, für spezielle medizinische Situationen näherungsweise gültige Input-Output-Konstellationen herauszudestillieren, die auf zielgerechte Eingriffe angemessen reagieren. Wie oft man damit Erfolg oder Misserfolg haben wird, ist eine Frage, die sich gegenwärtig nicht voraussagen lässt. Fast alle Fachleute warnen vor überzogenem Optimismus.

Die empirische Situation, auf die sich das ethische Urteil zur eingangs gestellten Frage beziehen muss, lässt sich zusammengefasst so darstellen:

- Die Suche nach Mutationen mit monogen oder oligogen verursachtem genetischem Krankheitsrisiko, bisher auf Grund strikter medizinischer Indikation für ein Individuum oder eine Familie durchgeführt, wird nunmehr als ungezieltes Suchverfahren nach einer großen Anzahl von Risiken mit einfachem Erbgang sowohl für Individuen als auch für Familien und Bevölkerungsgruppen möglich. In ersten Anwendungen wird dies bereits heute als prädiktive Analyse in Gruppen mit hohem Risiko für schwere Defekte durchgeführt (Sichelzellanämie in Zypern; Tay-Sachs-Syndrom bei jüdischen Ashkenazim).
- Es wird ein Spektrum von genomweiten Suchverfahren nach somatischen Polymorphismen (Mutationen) zwecks Typisierung von Krebsformen und zur Charakterisierung der Verträglichkeit oder Unverträglichkeit von Medikamenten entwickelt. Hier sind prädiktive Diagnostik und Verlaufsprognose durch den Krankheitsfall medizinisch eindeutig indiziert.
- Es wird (in etwas fernerer Zukunft) möglich sein, für ganze Bevölkerungen das individuelle Genom vollständig abzulesen. Es wird einen Menschen als persönliche Da-

3 Der Phänotyp ist das entstehende Erscheinungsbild einer genetischen Konstellation, zum Beispiel die voll ausgebildete Symptomatik einer Krankheit.

4 Systembiologie: eine sich neu entwickelnde Teildisziplin biologischer Forschung, die die Aufgabe bearbeitet, mit Hilfe mathematisch-informatischer Methoden und der evolutionären Verwandtschaft die Modellierung der Vernetzungs- und Regulationsstruktur von Lebewesen theoretisch nachzubilden, um ein Verständnis der wirksamen Ursache-Wirkungsverbindungen auch in hochkomplexen Systemen zu erreichen.

tei auf einem Datenträger lebenslang begleiten und für medizinische Diagnostik zur Verfügung stehen – allerdings ist es noch offen, welche wissenschaftlich begründeten präventiven oder therapeutischen Handlungsoptionen daraus ableitbar sein werden.

Eine mit leistbarem Aufwand gelingende und dabei sinnvoll interpretierbare Aufklärung des gesamten Genoms von Menschen würde folgende Ergebnisse bringen:

- Transparente und detaillierte Darstellung der genetischen Konstitution,
- in elektronischer Form
- auf portablem Speicher,
- als Abbild in abstrakter Form, nämlich als Text,
- als individuelle Datei der zur Entwicklung eines Menschen notwendigen genetischen „Information“,
- die auch die Information über das „Regulationsprogramm“ umfasst, das die „Homöostase“⁵ des Organismus aufrechterhält, solange das tief im Mittelhirn liegende Steuerungszentrum die Einheit des Körpers verteidigt,
- solange Gewebstammzellen als „körperinnere Gentechniker“ die notwendige Regeneration bereitstellen,
- in fernerer Zukunft wird die gezielte Veränderung der Keimbahn möglich werden und die Gestaltung der genetischen Eigenschaften von Nachkommen ermöglichen.⁶

Es leuchtet unmittelbar ein, dass die Erreichung dieses Zieles, teilweise auch bereits die Annäherung daran, für das Individuum wie auch für die Gesellschaft keineswegs ethisch neutral bleiben kann. Das sequenzierte Genom enthält weit mehr an Information zu einer Person als ein Fingerabdruck oder eine Passnummer:

- Von der individuellen Sequenz sind wesentliche, normalerweise verborgene Merkmale ablesbar (das Angstbild des „gläsernen Menschen“ bezieht sich auf die Sichtbarmachung dieser zusätzlichen Information).
- Aus einer Sequenz werden Aspekte der zukünftigen Biografie der Person prädiktiv ablesbar werden, unter Umständen sehr tief liegende Prognosen. Das ist bereits heute der Fall etwa bei der Mutationsanalyse für Träger des Gens für die Huntingtonsche Krankheit.
- Damit werden möglich: Belästigung der Person (etwa durch kommerzielle Anmache), gezielte Beschädigung der Person, Missbrauch der Datei für die Offenlegung und Nutzung höchstpersönlicher Information.
- In einer Sequenz ist auch diagnostische und prädiktive Information über Verwandte vorhanden, nicht nur über die Person selbst.
- Ebenso enthält die Genomanalyse diagnostische und/oder prädiktive Information über potenzielle Nachkommen (anwendbar bei der Eheberatung, für PID-Selektion, für PND).

5 Homöostase: Aufrechterhaltung eines Gleichgewichtszustandes bei ständiger dynamischer Bewegung der Systemvariablen (zum Beispiel bleibt die materielle Zusammensetzung des gesunden Organismus über lange Zeiten konstant, obwohl alle organischen Bestandteile je nach Organ innerhalb von Tagen oder Monaten, spätestens nach Jahren vollständig ausgetauscht werden).

6 Diese Aufzählung enthält eine Reihe von Beschreibungsmetaphern (in Anführungszeichen gesetzt), die genauer spezifiziert werden müssten, was der Artikel nicht leisten kann.

Damit sind auch personenrechtliche und politische Zusammenhänge unmittelbar angesprochen:

- Eingriff in die persönliche Integrität wird möglich, auch ohne direkt die Person zu attackieren (z. B. durch „Abgreifen“ und Analysieren von Speichelproben, die ohne Wissen der Person gewonnen wurden).
- Es entsteht die Frage nach dem „Eigentümer“ dieses Genoms. Darf es kommerziell verwertet werden? Kann man seinen speziellen DNA-Code als „geistiges Eigentum“ patentieren lassen und verkaufen?
- Es entsteht das Problem der Gewährleistung informationeller Selbstbestimmung (Recht auf Wissen oder Nicht-Wissen der eigenen genetischen Konstitution).
- Welches Recht hat das Individuum, mit Hilfe seiner genomischen Information die Gestaltung seiner Nachkommen durchzusetzen?
- Ist Schutz höchstpersönlicher Daten überhaupt noch möglich, wenn sie weltweit in Datenbanken anonymisiert vorliegen?
- Wie ist aufgeklärte Zustimmung zu genom-betreffenden Maßnahmen zu gestalten (diagnostische Eingriffe, Forschung, Weitergabe von Daten, therapeutische Manipulation des Genoms)?
- Wie steht es um den Schutz nicht einwilligungsfähiger Personen (auch vorgeburtlich)?
- Welche Eingriffsrechte hat der Staat gegenüber dem Individuum?
 - a) Schutz gegen Übergriff;
 - b) Gestaltung der Wahrung der Menschenwürde;
 - c) ordnungsgemäße Regelung von gendiagnostischen Verfahren.

Da bei der individuellen Genomanalyse stets ein erwartbarer Nutzen für die konkrete Person gegen Risiken für sie und andere abgewogen werden muss, kann die ethische Beurteilung nicht durch ein eindeutiges Gebot oder Verbot geregelt werden. Die Handlungsempfehlung oder -entscheidung bekommt utilitaristische Züge.

Worin besteht der mögliche Nutzen für das Individuum?

- Selbstbestimmung nach Selbstanalyse durch das Individuum (gegebenenfalls durch Beratung assistiert);
 - a) Nutzen durch Aufklärung vorhandener genetisch bedingter Körpermerkmale (auch Arzneimittelverträglichkeit, Markerspektrum und Mutationsanalyse in der onkologischen Diagnostik);
 - b) Vorhersage eigener zukünftiger Befunde und Risiken und entsprechende Gestaltung von Lebensstil und Lebensplanung;
 - c) Vorhersage möglicher Befunde bei Angehörigen;
 - d) Vorhersage möglicher Befunde bei Nachkommen (prospektiv).
- Nutzen des individuellen Beitrags des Individuums zur Forschung (zum Beispiel selbst von den Ergebnissen zu profitieren).
- Prädiktion komplexer Risiken für das Individuum (Möglichkeit noch nicht bewiesen, siehe oben).
- Prävention zukünftig möglicher komplexer Merkmale (ist noch unsicherer).

Welches sind die möglichen Risiken und Gefahren?

- Verdinglichung der Person (tendenziell nur noch als „gläserne“ Textabfolge);
- existenzielle Übergriffe auf höchstpersönlichen Bereich durch Kenntnis der genomischen Textabfolge;
- Stigmatisierung eines Menschen durch seinen individuellen Genotyp oder Phänotyp;
- Diskriminierung, soziale Manipulation von gewissen Genotypen oder Phänotypen (Einstellungshindernis, Zurückweisung eines Versicherungsabschlusses);
- Datenmissbrauch für gezielte Ansprache von bestimmten Merkmalsträgern;
- Verletzung der informationellen Selbstbestimmung (des Trägers genetischer Information, aber auch von Angehörigen und potenziellen Nachkommen).

Welche neuartigen ethischen Konflikte entstehen durch die Ermittlung der vollständigen Genomsequenz einer Person?

Die Antwort scheint auf den ersten Blick einfach zu sein, weil der technische Fortschritt keine wirklich neuartigen Tatsachen erfasst. Alle Einzelbefunde konnten auch bisher erhoben werden. Neuartig wäre der Zugang zur Gesamtheit aller als Text vergegenständlichten Erbinformationen für jede damit einverständene Person. Diese Datenmassierung sprengt den Rahmen einer Beschränkung jeglicher genetischen Analyse auf eine klare medizinische Indikation. Sie macht außerdem eine wohlinformierte detaillierte Zustimmung der betroffenen einzelnen Person praktisch unmöglich, weil zahlreiche Befunde schwer zu interpretieren und nicht allgemeinverständlich zu erläutern sein werden. Der genetische Befund wird in einer Vielzahl von Fällen eine Risikoaussage beinhalten, für deren Eintreten lediglich eine mehr oder minder große Wahrscheinlichkeit angegeben werden kann. Die Aussage wird darauf hinauslaufen, den Probanden in eine statistisch definierte Gruppe einzuordnen, die Aussagen müssen konkret auf ihn gar nicht zutreffen. Da die betreffende Person ihren genetischen Befund (also die vermeintliche Ursache) nicht ändern kann, werden sich die resultierenden Konsequenzen auf Ratschläge beschränken müssen, die krankheitsauslösende Lebensweise zu ändern. Die meisten dieser Ratschläge kann man auch ohne genetischen Befund geben, und wo letzterer das Risiko deutlich vergrößert, lässt er das Schlupfloch offen, dass die Voraussage sich nicht auf den jeweils Einzelnen bezieht, sondern auf eine vage definierte Gruppe (Beispiel: Reaktion auf die Warnung auf der Zigarettenschachtel).

Wenn jedem Menschen eine umfangreiche Faktensammlung über seine genetische Konstitution zur Verfügung steht, dann werden bedenkliche, belastende und dabei nicht vernünftig lösbare ethische Konflikte in größerem Ausmaß als gegenwärtig entstehen. Eine genetische Beratung etwa vor jeder Eheschließung (Kindeszeugung) wäre nur dann sinnvoll, wenn der Abgleich zweier genomischer Befunde das deutliche Risiko einer ernstgenetischen Belastung von Nachkommen zutage fördern würde. Sehr viel häufiger wird sich eine Art Horoskop ergeben, das vage auf eine gewisse Tendenz hinweist, mit trügerisch konkret aussehenden Wahrscheinlichkeitswerten.

Genauer definierte ethische Probleme werden im Zusammenhang von Pränataldiagnostik in der Schwangerschaft entstehen. Es zeichnet sich ab, dass in einer Blutprobe der Schwangeren fötale DNA in ausreichender Menge identifiziert werden kann, um nach

dem Vorliegen von genetischen Defekten oder Chromosomenstörungen wie dem Down-Syndrom (Trisomie 21) zu fahnden. In einem solchen ist die Störung definitiv vorhanden, und nur ihre Schwere wird mit einer Wahrscheinlichkeit bewertet. Man kann davon ausgehen, dass die Voraussage eines ernsten Befundes, selbst mit relativ geringer Wahrscheinlichkeit des Eintreffens, meist auf die Entscheidung zur Beendigung der Schwangerschaft hinauslaufen wird. Kinder mit Down-Syndrom werden selten auf die Welt kommen. Ob das erstrebenswert ist oder ein eugenischer Sündenfall mit verheerenden Weiterungstendenzen, ist gegenwärtig Gegenstand einer verklemmten öffentlichen Diskussion, in der die eigentlich wirkenden Motive der Kontrahenten mit stellvertretenden ethischen Argumenten umständlich verkleidet werden.

Die erhebliche Vereinfachung und Erweiterung genetischer Analysen wird auch die gesetzliche Regelung aushebeln, wie sie in Deutschland seit 2010 mit dem Gendiagnostik-Gesetz realisiert ist. Dessen Zweck ist die Regulierung der Gewinnung und Verwendung genetischer Proben und Daten und die Verhinderung von Benachteiligung und Verletzung der Würde und des Lebensrechts auf Grund genetischer Eigenschaften. Die Zweckerfüllung wird durch eine Reihe konkreter Vorschriften angestrebt, bei denen der Tendenz nach staatliche Schutzvorschriften deutlichen Vorrang vor dem Selbstschutz der autonomen Person erhalten. Die staatliche Beaufsichtigung der Qualitätssicherung genetischer Untersuchungen ist dabei unstrittig, weil das Individuum sie nicht leisten kann. Ebenso angemessen regelt das Gesetz den Einsatz genetischer Analysen für die Klärung der Abstammung, für den Versicherungsbereich und für das Arbeitsrecht. Die Vorschriften für den Einsatz von medizinisch-genetischen Untersuchungen hingegen sind auf den heute noch weithin zutreffenden Fall einer eindeutigen medizinischen Indikation zugeschnitten und mit zahlreichen konkreten Anordnungen untersetzt. Nur Ärzte dürfen solche Untersuchungen vornehmen. Sie müssen eine spezielle Ausbildung nachweisen. Die Einwilligung der Patienten ist streng geregelt durch umfangreiche Vorschriften zur Aufklärung und genetischen Beratung, zur Mitteilung und Aufbewahrung der genetischen Proben und der zugehörigen Befunde. Streng im Sinne des Gesetzeszwecks sind Untersuchungen an nicht einwilligungsfähigen Personen und im vorgeburtlichen Bereich geregelt. An die Zulässigkeit genetischer Reihenuntersuchungen werden enge Kriterien (nur gestattet für vermeidbare oder behandelbare Merkmale mit Krankheitswert) angelegt. Die Durchführung des Gesetzes wird von einer Kommission mit umfangreicher Richtlinienkompetenz beaufsichtigt, die die persönliche Autonomie und die fachliche Gestaltung genetischer Untersuchungen stark einschränkt und in Vorschriften presst. Das gesamte Gesetz ist mit einer großen Anzahl von Straf- und Bußgeldvorschriften bewehrt.

Diese Fülle an einschränkenden Vorschriften und Richtlinien ist auf den Fall einer klaren, aus den gesundheitlichen Belangen individueller Patienten und ihrer Familien abgeleiteten medizinischen Indikation zugeschnitten. Das Gesetz „atmet monogenetischen Geist“ selten auftretender Merkmale mit hohem Krankheits- oder Behinderungspotenzial. Bei der anstehenden Erweiterung genetischer Analysen auf das gesamte Genom einer großen Anzahl von „Kunden“ (anstelle von wenigen „Patienten“) birgt dies die Gefahr einer nicht beherrschbaren enormen Überbürokratisierung, wenn die vorhergesagten technischen Fortschritte gesellschaftliche Wirklichkeit werden. Sowohl der Arztvorbehalt mit seinen umfangreichen Qualifizierungsvorschriften als auch die detaillierte Aufklärung über sämtliche Effekte und Nebeneffekte werden im Normalfall nicht mehr erfüllbar sein. Die Unterscheidung von Hauptzweck und zufälliger Zusatzinformation einer genetischen Analyse

wird hinfällig, und es wird sich eine Fülle von ungenauen, aber für den Einzelnen relevanten prädiktiven Aussagen ergeben, die nicht mehr unter einer individuellen medizinischen Indikation erfassbar sind. Die gesellschaftlich notwendige Regulation des Umgangs mit der intimen Information über die genetische Konstitution eines Menschen wird sich auf die Bekämpfung offenen Missbrauchs anstelle der Regulation sämtlicher Handlungsabläufe beschränken müssen. Man wird nicht umhin können, den Hauptanteil an genetischer Information in die Verantwortung und Gewissensentscheidung der vielberufenen mündigen Persönlichkeit zurückzugeben. Zwischen Autonomie des Bürgers und Fürsorge durch den Staat wird um einen tragfähigen Kompromiss gerungen werden müssen.

Prof. Dr. Jens Georg REICH
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin
13092 Berlin-Buch
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 30 94 06 28 33
Fax: +49 30 94 06 28 34
E-Mail: reich@mdc-berlin.de
reich@ethikrat.org

Konzeptualisierung genetischen Wissens: normative Probleme

Dirk LANZERATH (Bonn)

Zusammenfassung

Genetische Untersuchungen gehören längst zum Standardrepertoire der medizinischen Forschung und werden immer selbstverständlicher in diagnostischen Zusammenhängen eingesetzt. Auch der Umgang mit gentechnisch veränderten Organismen – etwa im Bereich der Entwicklung neuer Lebensmittel – gehört zum modernen Alltag. Damit bleibt das auf diese Weise erworbene und angewandte Wissen – das genetische Wissen – nicht mehr beschränkt auf den kommunikativen Austausch innerhalb der Wissenschaften, sondern die mit diesem Wissen verbundenen Deutungsmuster über Lebensstrukturen und Lebensprozesse werden in lebensweltliche Kontexte übertragen. In der menschlichen Lebenswelt treffen jedoch Konzeptualisierungen der Biologie und Genetik mit jenen der Lebenswelt aufeinander, wenn Molekularbiologie in technischen oder medizinischen Anwendungen (z. B. Genfood, Gen-Tests) praktisch wird oder wenn sie zur Befriedigung der theoretischen Neugierde übergreifende Deutungsfiguren (z. B. innerhalb der Soziobiologie) ausbildet. Lebenswelt und Wissenschaft bilden jedoch unterschiedliche Wissens- und Verstehensräume ab, wenngleich es auch vielerlei Gemeinsamkeiten gibt. Die Naturwissenschaften sind seit der Neuzeit unter anderem deshalb so erfolgreich, weil ihr Blick methodisch eingeschränkt ist und Aussagen immer nur unter vorher definierten Rahmenbedingungen zutreffen können. Für die Biologie ist damit aber nur der Bereich der „Laborbedingungen“ abgedeckt. Wenn nun Aussagen über das Genom auf der molekularen Ebene ansetzen, die aber für organismische, ökologische oder lebensweltliche Geltungsbereiche gedacht sind, dann kommt es zu semantischen Verschiebungen, die durch die ursprüngliche Aussage nicht gedeckt sind. Es sei denn, man macht bestimmte Hintergrundannahmen geltend, wie die, dass sich auch unsere sozialen und lebensweltlichen Phänomene auf physikalische Gesetzmäßigkeiten reduzieren lassen. Da jedoch die Laborwirklichkeit different von der Wirklichkeit der Lebenswelt ist, eröffnen sich hier Fragen danach, welchen Einfluss die Biowissenschaften auf lebensweltliche Entscheidungen haben, welche Orientierungsleistungen ihnen dabei zukommen können und welche Form der Verantwortung hierfür wahrgenommen werden muss.

Abstract

For decades genetic and molecular analysis belong to the standard repertoire of medical research and are increasingly becoming a matter of course in the diagnostic examinations for everyone. Also operations with genetically modified organisms – as in the field of novel food – belong to the modern everyday life. Hence the knowledge acquired and applied in this way – the genetic knowledge – is no longer limited to the communicative exchange among the disciplines of science, but the interpretative patterns of life structures and processes connected to this knowledge are more and more transferred into the contexts of the lifeworld (*Lebenswelt*). In the human world, however, the conceptualizations of biology and genetics come into conflict with the conceptualizations of the lifeworld, when molecular biology becomes practical in technical or medical applications (such as genetically modified food and genetic testing) or when it forms spanned interpretative figures (such as the ones of sociobiology) to satisfy the theoretical curiosity. Lifeworld and science are, however, heterogeneous areas of knowledge and comprehensive spaces even though they have many commonalities. Since in modern age natural sciences have been so successful, among other reasons, because their view is methodologically limited and their state-

ments can only be true under certain previously defined parameters. For biology thereby only the field of “laboratory conditions” is covered. When statements about the genome start on the molecular level, although they are intended for organismic, ecological or lifeworld domains, semantic displacements which are not covered by the original statement occur. Unless certain background assumptions such as the assumptions which reduce our social and lifeworld phenomena to physical regularities are proved. However, since the laboratory reality is different from the lifeworld reality, this opens up questions such as which influence the life sciences have on decisions in the lifeworld, which orientation capacity may arise from the biosciences and what kind of new responsibility must therefore be perceived.

1. Einleitung

Zu Recht werden die modernen Gesellschaften des 21. Jahrhunderts als *Informations-* oder *Wissensgesellschaften* charakterisiert. Damit wird nicht nur kenntlich gemacht, dass wir das über Jahrtausende generierte und tradierte Wissen der Menschheit in Bibliotheken und Datenbanken immer umfänglicher zu konservieren pflegen, sondern auch, dass die verschiedenen Wissensformate zunehmend rascher erzeugt und unkomplizierter abrufbar werden. Gerade die Digitalisierung von Wissen und dessen Verfügbarkeit über das *World Wide Web* hat hier in den vergangenen 30 Jahren im Rahmen einer globalen Vernetzung solcher Wissensquellen bisher unvorstellbare Möglichkeiten geschaffen. Doch die Vorstellungen, wie wir mit dem Wissen umgehen und ob alle Wissensformate gleichermaßen gewollt sind, gehen weit auseinander, zumal häufig genug unklar ist, als wie valide eine jeweilige Wissensform einzuschätzen ist.

Weil nach weit verbreiteter Ansicht die Entwicklung der Menschheit verstärkt mit den Fortschritten in den *Lebenswissenschaften* verknüpft sein wird, kommt den von ihnen erzeugten Wissensformen für unsere normative Reflexion erhöhte Aufmerksamkeit zu. Doch ist das Verhältnis zwischen Lebenswelt und Wissenschaft häufig genug angespannt, obwohl die Wissenschaften ihren Ursprung in der Lebenswelt haben, die in diesem Sinne eine Einigungsfunktion¹ einnimmt. Gerade die Frage, wie wir mit immer mehr *Wissen über unseren eigenen Körper* – einschließlich unserer genetischen Konstitution – umgehen sollen – also Wissen, was uns unmittelbar selbst als *verkörperte Personen* betrifft –, erweist sich in vielerlei Hinsicht als ein Detailproblem dieser Entwicklung. Viele der Wissensformen, um die es geht, wenn man von der Wissensgesellschaft spricht, sind Typen von Wissen, die man unter dem Begriff des *Verfügungswissens* zusammenfasst. Es ist jenes Wissen, mit dem man etwas herstellen, verändern, technisch oder medizinisch entwickeln kann. In der Regel meint man hier weniger dasjenige Wissen, das wir dem gegenüber *Orientierungswissen* nennen,² also was sich um Beantwortung der Frage bemüht, wie wir handeln und wie wir unser Leben auf ein Gutes ausrichten sollen.

Daher sehen wir uns nicht nur zunehmend durch das Problem herausgefordert, wie die neuen Wissensformen gedeutet werden sollen, die gerade in den Lebenswissenschaften generiert werden, sondern es wird auch immer schwieriger, den Zusammenhang zwischen dem, *was ich weiß oder wissen kann*, und dem, *was ich tun soll*, einzuschätzen. Die Frage danach, was ich tun soll, also die Frage nach der guten Lebenspraxis, betrachten wir häufig systematisch getrennt von der Frage danach, was ist oder wie die Dinge beschaffen

1 Vgl. WALDENFELS 2011, S. 1422.

2 Vgl. MITTELSTRASS 1982, S. 15–20.

sind. Dahinter verbirgt sich eine traditionelle philosophische Unterscheidung, wie wir sie seit PLATON finden. So konnte Ernst TUGENDHAT in seinen *Vorlesungen zur Einführung in die sprachanalytische Philosophie* in den 1970er Jahren noch sehr treffend schreiben, dass „praktische Fragen [...] Fragen nach dem Guten, dem Besseren, dem Besten“ sind; in der praktischen Frage fragt also „der Fragende nicht nach dem, was ist (veritatives Sein), sondern nach dem, was für ihn zu tun gut (besser, am besten) ist“.³

Nach wie vor dürften die Frage, ob ich einem Kranken gegenüber zur Hilfe verpflichtet bin oder nicht, und etwa die Frage, wie ein bestimmtes Gen im Laufe der Ontogenese exprimiert wird, als solche Fragen unterschiedlichen Typs betrachtet werden. Doch da schon die erste Frage, „ob ich helfen soll“, eine zweite Frage impliziert, nämlich „wie ich helfen soll“, und mich erkennen lassen muss, dass es sich überhaupt um einen Zustand der Hilfsbedürftigkeit handelt, lässt dies Zweifel aufkommen, als wie trennbar diese Fragen und Wissensformen in der modernen Wirklichkeit aufgefasst werden können. Verweist nicht in untrennbarer Weise das eine auf das andere? Denn im Wissen, wie im Können, steckt bereits ein normativer Anteil, wie umgekehrt mit der normativen Frage eine Vorstellung von der Beschaffenheit der Welt verbunden ist. Mir scheint daher *erstens*, dass immer mehr Fragen der Wissenschaften so sehr in die Lebenswelt hinein verwoben sind, dass es kein normativ neutrales Befassen mit diesen Problemen gibt – wie etwa besonders in biomedizinischer Forschung, Energie- oder Klimaforschung –, und mir scheint *zweitens* systematisch betrachtet, dass diese klare Trennung zwischen dem Guten und dem Sein, dem Normativen und dem Deskriptiven in der komplexen Wissensgesellschaft der Moderne nicht mehr uneingeschränkt aufrechtzuhalten ist. Denn eine gelungene Praxis hängt zunehmend mit unserem Wissen über unterschiedliche Sachverhalte zusammen, die *als praktisches Wissen in unsere normativen Urteile* miteingehen, was diese Urteile als *Hybride* kennzeichnet.⁴ Weder lassen sich diese Urteile vollständig auf normative Prinzipien zurückführen – denn dann sind sie nicht mehr lebenspraktisch –, noch lassen sie sich umgekehrt in eine neutrale theoretische Wissensform überführen, denn dann verlieren sie ihren inneren Zusammenhang. Vielmehr ist es integraler Bestandteil unserer Lebensführung, Bedingungen dafür zu formulieren, dass verschiedene Wissensformen zu handlungsleitendem und in diesem Sinne zu *praktischem* Wissen werden, welches sich durch die Verschränktheit seiner normativen und deskriptiven Anteile auszeichnet. Damit möchte ich mich hier ausdrücklich an ARISTOTELES' Bedeutung des praktischen Wissens in Form der Klugheit (*φρόνησις/phronesis*) anlehnen, die sich auf das gelingende Leben insgesamt bezieht. Er meint damit also nicht jede Form von Handlungswissen, wie etwa dasjenige, das man auch benötigen würde, um erfolgreich ein Verbrechen durchzuführen. Vielmehr wird das praktische Wissen begleitet von einer *Sorge um das Selbst in der Welt*. Es geht also um die Frage, wie die Ausrichtung auf das Gute durch praktisches Wissen konkretisiert werden kann.

Zu diesen Wissensformen, die als praktisch gelten und die uns durch das Leben leiten, gehört auch eine Teilmenge derjenigen Wissensformen, die üblicherweise als *prädiktives* Wissen gekennzeichnet werden, weil sie Aussagen darüber zulassen sollen, wie Sachverhalte in der Zukunft sein werden. Auf der Basis der Kenntnisse um diese *zukünftigen* Sachverhalte können wir dann im *hier und jetzt* Entscheidungen für einen späteren Abschnitt in unserem Lebensplan treffen. Über Testverfahren erhobenes genetisches Wissen, das Mani-

3 TUGENDHAT 1976, S. 114.

4 Vgl. hierzu BRANDOM 2000, S. 299; NIDA-RUMELIN 2009, S. 30.

festationen von Krankheiten oder möglicherweise auch von anderen Merkmalen vorher-sagbar macht, kann zu dieser Wissensform gezählt werden. Vor diesem Hintergrund ist zu prüfen, welche grundsätzlichen epistemischen und normativen Schwierigkeiten mit prädiktivem Wissen dieses Typs verbunden sind und an welche Bedingungen ein angemessener Umgang mit ihm verknüpft ist.

- (1.) Wir verfügen über viele Formen *prädiktiven Wissens* (von der Wettervorhersage, über das Wissen, wann die letzte Hypothekenrate für mein Haus fällig ist, bis hin zur Gewissheit, dass ich eines Tages sterben werde). Die meisten von ihnen reichen in der Regel nicht so weit in die Zukunft wie diejenigen, die durch genetische Testverfahren erhoben werden, die prinzipiell bereits pränatal erhoben werden könnten.
- (2.) Wir haben gegenüber prädiktiven Wissensformen, die mehr oder weniger valide sind, aber auch vielerlei Ahnungen von manchem, was uns widerfahren könnte, doch ist das meiste davon eher ungewiss. Dies entspricht unserer kontingenten Lebensweise. Ob wir hier immer mehr *Gewissheit* wünschen, ist eine ungeklärte, aber für den hier diskutierten Zusammenhang bedeutende Frage. Denn eine Gewissheit, die mit negativen Konsequenzen verbunden ist, vermag viele Betroffene eher zu verunsichern und kann deren Handeln und Entscheiden im Hier und Jetzt erheblich hemmen.
- (3.) Das genetische Wissen ist auf der Basis der üblichen experimentellen Methodik *naturwissenschaftlicher Wissensherzeugung* entstanden. Man reduziert die Rahmenbedingungen, damit man die Wechselwirkungen der verschiedenen Faktoren einschätzen kann. Doch wenn das genetische Wissen lebenspraktisch werden soll, gilt zu beachten: Wir leben nicht unter standardisierten Laborbedingungen.
- (4.) Wenn die für die Deutungen der genetischen Daten verwendeten *Metaphern* und *Analogien* – wie etwa Programm, Translation, Information etc. –, die ursprünglich aus der Lebenswelt stammen, wieder zurück von der Wissenschaft in die Lebenswelt gelangen, fällt ihre Bedeutung nicht mehr zwangsläufig mit ihrer ursprünglichen zusammen; es kommt also zu einer Bedeutungsverschiebung, die zu erheblichen Missverständnissen führen kann.
- (5.) Deutungen in der *Lebenswelt* können nicht im gleichen Maße ständig wechseln wie Theorien oder Hypothesen in den Wissenschaften, da uns bei der Lebensgestaltung nicht beliebig viele Wiederholungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Während das Generieren und Revidieren ganz typisch für die wissenschaftliche Vorgehensweise ist, steht diesem Prozess das Gelingen und Scheitern in der Lebenswelt mit ihren Revisionsgrenzen gegenüber.

2. Lebenswissenschaft und Lebenswelt

Weit verbreitet ist die wissenschaftsphilosophische und epistemische Auffassung, dass in der Moderne zunehmend unser vages lebensweltliches Welt- und Selbstbild durch ein verfeinertes und valides wissenschaftliches Weltbild ersetzt werden wird – so etwa die Auffassung von Wilfrid SELLARS oder Willard VAN ORMAN QUINE. Diese Position hat sowohl etwas mit der Abgrenzung des Wissens von der bloßen Meinung zu tun, als auch mit unserem neuzeitlichen Verständnis von *Natur* als etwas, was ausschließlich objektiven Gesetzen folgt und keiner anderen hermeneutischen Zugänge mehr bedarf als der natur-

wissenschaftlichen Betrachtung. Aus der metaphysischen Behauptung einer holistischen Naturvorstellung, die davon ausgeht, dass alles Natur ist, ergibt sich die methodologische Form des Naturalismus. Denn den Naturwissenschaften – also den Wissenschaften, die sich mit „Natur“ befassen – wird ein Vorrecht der Erklärung von „Natur“ als ganzer zugebilligt (*scientia mensura*).⁵ Dabei wird aber das große *hermeneutische Defizit* übersehen, das mit diesem einseitigen ratiozentrischen und szientifischen Blick auf Welt und Natur einhergeht und zu einem Orientierungsverlust zu werden droht: *Naturverlust* mündet nämlich zunehmend in *Weltverlust*. Das, was etwa Kunst und Mythen erreicht haben, nämlich *mit der Natur ins Gespräch zu kommen*, einen breiten ästhetischen Zugang zur Natur zu ermöglichen, kann nicht mit dem fragmentierenden neuzeitlichen Methodenspektrum der Naturerforschung zusammenfallen. Die Dimension des Erlebens einer ganzen Wirklichkeit, einer reichhaltigen Natur geht auf diese Weise zunehmend verloren.⁶ Daher darf die Einschätzung, dass naturwissenschaftliches Wissen – insbesondere dasjenige, das in den *Lebenswissenschaften* erzeugt wird – einen erheblichen Einfluss auf unser lebensweltliches Dasein ausübt, weder dazu führen, dass die naturwissenschaftliche Methodik im Sinne eines solchen wissenschaftlichen Weltbilds als Methode unserer Weltdeutung ausgegeben wird, noch können und wollen wir uns dem naturwissenschaftlichen Einfluss völlig entziehen. Nicht nur bedeutet die Anwendung naturwissenschaftlichen Wissens in Medizin und Technik – bei aller Gefahr von negativen Nebenfolgen – eine Steigerung unserer Lebensqualität, sondern wissenschaftliches Wissen ist auch eine Bereicherung für unsere Weltdeutungen, auf die wir lebensweltlich angewiesen sind. Doch kann es nicht unsere Aufgabe sein, uns selbst und die Welt nun ausschließlich mit der Methode der *sciences* und damit mittels szientifischem Sprachspiel zu deuten, vielmehr besteht die Herausforderung gerade darin, *lebenswissenschaftliches Wissen* in unsere *lebensweltlichen Deutungen* und damit in unsere Ansprüche für ein gutes Leben zu integrieren, und zwar derart, dass wir uns in der Lage sehen, diese Deutungen untereinander im Raum der Gründe über unsere verschiedenen Kontexte und Standorte hinaus auszutauschen. Dies bedeutet bezogen auf das lebenswissenschaftliche Wissen – wozu auch das genetische zählt – nichts Geringeres, als Ausschnitte der Deutung unserer *ersten, biologischen Natur* für unsere Gestaltungen im Rahmen der *zweiten Natur* – also wie wir unsere biologische Natur kultürlich im Rahmen unserer Lebensführung modellieren – fruchtbar zu machen, ohne damit einer szientifischen Verkürzung zu erliegen.

Kaum ein Bereich der Lebenswissenschaften hat so dominant deren moderne Methodik geprägt wie der Bereich der Molekulargenetik. Der Umgang mit den genetischen „Informationen“ auf der Basis physikalischer Methoden hat zu Modellen des Lebendigen geführt, die eine Determiniertheit und Vorhersagbarkeit – auch des menschlichen Lebens – suggerieren, die für ein freies Handeln kaum noch Raum zu lassen scheinen und den Organismus nur noch als Produkt eines Programms verstehen, in dem die Gene ein – um mit Richard DAWKINS zu sprechen – onto- und phylogenetisches „egoistisches“ Eigenleben füh-

5 Dieses *Scientia-mensura*-Prinzip wird von SELLARS in folgender Form formuliert: „In the dimension of describing and explaining the world, science is the measure of all things, of what is that it is, and of what is not that it is not.“ (SELLARS 1956, §41) Dieser Anspruch entspricht in etwa der Vorstellung, wie sie auch QUINE formuliert hat, dass nämlich *die Welt ist, wie Naturwissenschaft sagt, dass sie ist* (QUINE 1992, S. 9). Für den Naturalisten gehen die Naturwissenschaften den „highest path to truth“ (QUINE 1995, S. 261).

6 Vgl. hierzu ausführlich LANZERATH 2012.

ren.⁷ Auch wenn heute die Programm-metapher keine monokausale Determiniertheit mehr impliziert und die multifaktoriellen Wechselwirkungen bei der Genexpression sowie die epigenetischen Prozesse deutlicher in den Vordergrund der Interpretationen gerückt sind, bleibt die hermeneutische Frage nach dem Determinierungsgrad genetischen Geschehens erhalten.⁸ Die Frage ist also, in welcher Form eine angemessene *Konzeptualisierung* genetischen Wissens gerade auch hinsichtlich seiner prädiktiven und probabilistischen Komponenten vollzogen werden kann, die produktiv etwas zu unseren Deutungen der Konstitution der menschlichen Natur beiträgt. Dies gilt etwa auch für die Frage, wie wir mit bestimmten Risiken umgehen wollen, mit denen unser Leben behaftet ist. Um also wieder auf die Frage nach dem praktischen Wissen zurückzukommen: Wie lassen sich Elemente des lebenswissenschaftlichen Wissens in meine persönliche Lebensführung einordnen? Aus dem Anspruch dieser Frage ergibt sich nicht nur die Notwendigkeit einer anthropologischen Einbettung dieses Wissens, sondern auch die Notwendigkeit einer Bestimmung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens, aus der eine bedeutende Rolle des Arzt-Patienten-Verhältnisses entsteht. Gerade dieser besonderen und als vertraulich ausgezeichneten Interaktion kommt eine zentrale Stellung zwischen Lebenswelt und Wissenschaften zu. Sie kann nur erfolgreich sein, wenn die Kommunikationspraxis der Akteure mit ihren sehr unterschiedlichen expressiven Hintergründen eine *Horizontverschmelzung*⁹ zwischen der lebensweltlichen Stellung des Ratsuchenden und der naturwissenschaftlichen Ausbildung des beratenden Arztes zulässt.

Will man die gegenseitigen *Einflüsse* der verschiedenen Wissensformen in praktischen Urteilen charakterisieren, dann ist wiederum auffällig, wie lebensweltliches Wissen besonders diejenigen Wissenschaften beeinflusst, die der Lebenswelt nahe stehen und umgekehrt die Lebenswelt unter den Einfluss eines *wissenschaftlichen Paradigmas* gerät (etwa die molekularbiologische Sicht von Lebensvorgängen). Gerade in den Lebenswissenschaften, die als besonders lebens-praxis-nah gelten, werden die Verflechtungen sehr deutlich. So ist etwa eine molekularbiologische Relation zwischen Nukleotidstruktur und Krankheit nur über den lebensweltlichen Begriff der Krankheit auszumachen; auf der DNA alleine lässt sich Pathogenität nicht ausmachen. Wenn dieser Schritt erfolgt ist, kann die physiologische Krankheitsursache diagnostisch oder differentialdiagnostisch aus molekularbiologischer Sicht betrachtet werden.¹⁰ Unter Einbeziehung von anderen wert- und normrelevanten Parametern kann eine moralisch *gerechtfertigte Handlungsentscheidung* nur unter Berücksichtigung dieser Verschränkung von empirisch-wissenschaftlichem und lebensweltlichem Wissen erfolgen. Beides geht gleichermaßen in die *Begründung eines Handlungsurteils* mit ein. Dieses sollte in einer inferenziellen Gesprächsdynamik der genetischen Beratung gemeinsam entwickelt werden. Doch zeigt die Praxis, dass die Dynamik lebensweltlichen Wissens und die Eigenständigkeit praktischer Urteile durch die eingangs angeführten scientistisch-naturalistischen Paradigmen gefährdet werden, die ja nur gelten lassen wollen, *was die Naturwissenschaften sagen, was der Fall ist*.¹¹

7 Vgl. DAWKINS 1994.

8 Vgl. hierzu auch CULP 1997.

9 Diese Metapher der Horizontverschmelzung ist von H. G. GADAMER eingeführt worden (GADAMER⁵1986, S. 289–290, 356–357); S. KNELL expliziert diesen Sachverhalt in seiner Analyse zu Robert BRANDOMS inferentialistischer Expressivität ausführlich (KNELL 2004, S. 147–166).

10 Vgl. hierzu ausführlich LANZERATH 2000, S. 186, 272–273.

11 Vgl. QUINE 1992, S. 9.

Nun könnte man sich dazu veranlasst sehen, die Generierung von empirischem Wissen und die Anwendung dieses Wissens in der Lebenspraxis einerseits sowie Gewinnung moralischer Normen und Normierung einer Handlungspraxis andererseits für derart distinkt zu halten, dass sie einer Annäherung nicht bedürfen, oder jeden Verdacht der Aufhebung dieser *Distinktion* als systematisch schädlich anzusehen. Gäbe die moderne Lebenspraxis nicht Anlass genug, an dieser Stelle nachzufragen, wäre die Aufrechterhaltung der Distinktion im vollen Umfang sicherlich ein Klarheit schaffendes akademisches Anliegen. Doch bereiten methodische Distinktionen oftmals gerade in der Praxis Schwierigkeiten. Dies gilt für philosophisches Herangehen gleichermaßen wie für naturwissenschaftliche Methoden. Mir scheint diese Auffassung aber auch dem Gegenstand nicht gerecht zu werden. Theoretische Sätze und empirische Feststellungen wandeln sich nämlich nicht unter der Hand in praktisches Wissen und schließlich in normative Urteile. Vielmehr sind es die normativen Einstellungen und die praktischen Notwendigkeiten, die uns unter einer Vielzahl von Sätzen auswählen lassen, die ihrerseits bereits einen Handlungsbezug beinhalten, ohne den sie nicht zustande kämen. An dieser Stelle gibt es vermutlich gerade im Kontext der Biowissenschaften und ihrer Handlungsbezüge mehr offene Fragen als Geklärtes. Dies wird etwa auch an der Frage nach einer angemessenen Hermeneutik für die Interpretation der Abbildungen bei bildgebenden neurowissenschaftlichen Verfahren deutlich.¹² Es ist inzwischen opportun geworden, eine Handlung normativ zu rechtfertigen, indem man auf die Ergebnisse der modernen Hirnforschung verweist, ohne dass die damit einhergehenden normativen Grundannahmen oder wissenschaftstheoretischen Voraussetzungen kritisch in Frage gestellt würden. Aber auch die metaethischen Entwürfe sollten an Klärungen derartiger Schnittstellen interessiert sein.¹³

3. Von der Syntax zur Semantik

Das genetische Wissen, das durch die Entdeckung der molekularen Grundlagen der Vererbung und die darauf aufbauende Sequenzierung – und teilweise Kartierung – des menschlichen Genoms sowie anderer Genome gewonnen wurde, wird sich auch in den kommenden Jahrzehnten erheblich erweitern. In quantitativer Hinsicht werden die Voraussetzungen geschaffen werden, das jeweilige individuelle Genom genauer als bisher zum Gegenstand der Analyse machen zu können. Zugleich wird die Anwendung genetischen Wissens damit langfristig in eine neue Dimension eintreten, die individualisiertere Verfahren verspricht, wobei jedoch allzu rasche therapeutische Neuerungen nicht zu erwarten sind.

Nimmt man die in der Genetik häufig anzutreffende *Sprachmetapher* auf, dann wird in qualitativer Hinsicht die begonnene Funktionsanalyse dazu führen, das durch die Sequenzierung der DNA gewonnene Wissen über die „Syntax“ des Genoms einer „semantischen“ Interpretation zuzuführen und damit funktionell in das zu erwartende umfassendere zellbiologische und entwicklungsbiologische Wissen zu integrieren. Erst diese „Integration“ in das Bild, das durch die begonnenen interdisziplinären Forschungskoperationen von Genetik, Zellbiologie, Entwicklungsbiologie und klinischer Medizin zu erwarten ist, wird

12 Vgl. hierzu etwa ausführlich LEVY 2007.

13 Vgl. hierzu LANZERATH 2012.

dem spezifisch genetischen Wissen seinen maßgeblichen Stellenwert geben, soweit dies die Komplexität der Genom/Organismus-Verschränkung zulässt.

Die zu erwartende Erweiterung und Vertiefung des genetischen Wissens wird mit einer nicht minder großen Erweiterung und Vertiefung seiner medizinischen Anwendung verbunden sein. An die Stelle des bislang im Einzelfall und nur auf bestimmte Dispositionen bezogenen genetischen Tests wird die mit Hilfe von DNA-Chips vorgenommene, auf einer ungleich umfassenderen Datenmenge beruhende und deshalb einen höheren Aussagegehalt versprechende individuelle Analyse treten. Das auf das Individuum bezogene genetische Wissen (über identifizierte SNPs [*Single nucleotide polymorphisms*] und neue Targets) wird möglicherweise zu einer maßgeblichen Grundlage des medizinischen Handelns in Diagnose und Therapie werden (etwa durch die Pharmakogenomik). Zugleich gewinnt eine Reflexion auf die dahinterstehenden stochastischen und statistischen Annahmen eine bedeutende Rolle.

Der Stellenwert des zu erwartenden genetischen Wissens wird sich innerhalb der individuellen Biografie des Betroffenen ändern. Aus dem im Einzelfall erhobenen, stets nur auf bestimmte genetische Bedingungsfaktoren bezogenen und daher nur punktuell bedeutsam werdenden Wissen wird ein weitaus umfänglicheres Wissen. Dieses betrifft eine Vielzahl genetischer Bedingungsfaktoren des Individuums und ist begleitendes Wissen für die gesamte biografische Entwicklung; so betrachtet wird dieses Wissen auch Folgen für das soziale Selbstverständnis der Gattung haben.

Auf die damit skizzierten wissenschaftlichen, wissenschaftsphilosophischen, biographischen und sozialen Herausforderungen fehlt bislang eine die Entwicklung begleitende und die verschiedenen Perspektiven miteinander verbindende Antwort. Auf die Wissenschaftsphilosophie der Biologie bezogen, hat das neu gewonnene und von der zukünftigen Forschung zu erwartende genetische Wissen bislang nur eine auf die unmittelbare Forschungspraxis bezogene oder wissenschaftshistorischen Interessen dienende Reflexion erfahren. Innerdisziplinäre Reflexionen zum Selbstverständnis von Genetik und Molekularbiologie¹⁴ und wissenschaftshistorische Aufarbeitung der beschriebenen Entwicklung¹⁵ haben den erreichten Stand deutlich gemacht, aber zugleich auch die Probleme formuliert, vor denen eine gerade erst begonnene, zukünftig weiterzuentwickelnde Theoriebildung steht.

Aus der Generierung genetischen Wissens sind viele ethische Fragestellungen erwachsen, die den praktischen Umgang mit genetischem Wissen in verschiedenen Anwendungsbereichen betreffen (besonders Pränataldiagnostik, Präimplantationsdiagnostik, postnatale prädiktive Gentests). Die Erörterung der Fragen hat in der Bioethik und in der gesellschaftlichen Diskussion immer wieder gezeigt, dass der praktische Diskurs dort an seine Grenze stößt, wo theoretische Fragen zum Status des genetischen Wissens bislang ungeklärt geblieben sind. Daraus ist das Desiderat gewachsen, über die bisherigen wissenschaftshistorischen Untersuchungen zur Generierung genetischen Wissens sowie ethischen, sozialwissenschaftlichen und psychologischen Untersuchungen hinsichtlich des Arzt-Patient-Verhältnisses hinaus diese neue Form genetischen Wissens, die das Produkt von Sequenzierung und Funktionsanalyse verschiedener Genome ist, auf ihre hermeneutischen, naturphilosophischen und wissenschaftsphilosophischen Bedingungen hin zu prüfen. Denn mit der Erhebung genetischen Wissens im Rahmen der Funktionsanalyse des menschlichen Genoms geht es nicht

14 Vgl. etwa JACOB 1972, 1998, SCHRÖDINGER 1987.

15 Vgl. etwa KELLER 1998, 2001, KAY 2000, BLUMENBERG ²1983, JANICH 2001, MOOS et al. 2011.

nur darum, bestimmte bislang noch verbliebene Lücken in unserem Wissen und Verstehen zu schließen. Vielmehr kommt den zu erwartenden Ergebnissen eine sehr viel weitere Bedeutung zu, sowohl für die Übersetzung aus der Wissenschaft als auch für die darauf beruhende Integrierbarkeit in das Humanum. Eine Integration in das Selbstbild setzt eine Übersetzung der Deutungsmuster voraus, mit der die wissenschaftlichen Ergebnisse der lebensweltlichen Interpretation überhaupt erst zugänglich gemacht werden. Denn hinter diesem Wissen stehen Handlungsoptionen, für die nur dann verantwortbare Operationalisierungsbedingungen formuliert werden können, wenn der Transfer von genetischem Wissen zwischen Wissenschaft und Lebenswelt ohne szientistische Verkürzungen möglich wird.

4. Gesteuertes Leben: Zum genetischen Physikalismus

Ohne die informationstechnischen Innovationen und die gesteigerten Rechnerleistungen wäre die weltweit organisierte Sequenzierung des menschlichen Genoms nicht möglich gewesen. Die Integration der Informationstechnik in die molekularbiologische Forschung wird auch in Zukunft über *mathematische Modellierung* und *Verarbeitung* wichtige Beiträge für das Verständnis molekularer Prozesse in Organismen beisteuern. Die Verbindung von Molekularbiologie und Bioinformatik führt jedoch über technische Neuerungen hinaus auch zu neuen Formen der Deutung von Lebensphänomenen, die es zu hinterfragen gilt. Hans LEHRACH hat in mehreren Beiträgen deutlich gemacht, dass das Leben im Prinzip als „eine Art Rechenprozess“ verstanden werden könne, der in Milliarden Jahren entwickelt wurde: „Alle Lebensvorgänge, die im Menschen oder anderen Organismen ablaufen, werden durch die jeweiligen Erbinformationen gesteuert und kontrolliert.“¹⁶ Diese mathematische Deutung der Grundlagen genetischen Wissens suggeriert eine zunehmende „Berechenbarkeit“ von Lebensphänomenen und erzeugt hinsichtlich der Handlungsoptionen Erwartungshaltungen, die von einer neuen Form von *Kontrollierbarkeit* und *Planbarkeit* der ontogenetischen und biografischen Entwicklungen ausgehen.

Die Vorstellung von der DNA als mathematisch darstellbares und verarbeitbares Programm hält an einer ontologisch gewordenen Metaphorik fest, die – in Anlehnung an die klassische Physik – auf bestimmte thermodynamische Grundvorstellungen zurückgeht. Bereits Erwin SCHRÖDINGER konnte, ausschließlich mit den Sätzen der Thermodynamik operierend, Lebendigkeit als den Widerstand auffassen, den das Leben seinem Zerfall entgegengesetzt. Auf diesem Hintergrund wären Organismen thermodynamisch beschreibbare Systeme, die sich der Zunahme der Entropie entgegenstellen. Das Genom könnte dann als ein physikalisches System wie jedes andere beschrieben werden, und der Organismus wäre als einer seiner Folgezustände vorhersagbar.¹⁷

Der thermodynamische „Dämon“ als fiktive Weltintelligenz, „die nur den Grenzbegriff der Leistungsfähigkeit einer deterministischen Physik hatte darstellen sollen, wird zum Leser des Chromosomen-Codes. Es wird das Gedankenexperiment einer Instanz gemacht, die anhand der genetischen Anlage das Endprodukt der Ontogenese ablesen und voraus-sagen könnte.“¹⁸

16 LEHRACH 1999; vgl. LEHRACH 2001; vgl. hierzu auch BRENNER 2002, S. 33.

17 Vgl. SCHRÖDINGER 1987, S. 13–14.

18 BLUMENBERG ²1983, S. 376.

Unhinterfragt bestimmt die Physik das Entfaltungspotenzial der Gene und damit den Organismus.¹⁹

Angesichts der neueren Erkenntnisse der Molekular-, Entwicklungs- und Neurobiologie über die enorme Plastizität des menschlichen Genoms stellt sich aus natur- und wissenschaftsphilosophischer Perspektive die Frage, ob der Status des genetischen Wissens in jeder Hinsicht mit dem Vorhersage- und Kontroll-Wissen sowie den Kausalitätsvorstellungen der klassischen Physik verglichen werden kann resp. ob es darin aufgehen kann. Dies ist nicht nur eine Frage der Zunahme der Komplexität, sondern auch eine Frage des Wechsels der Deutungskriterien im Rahmen unterschiedlicher Kontexte und der damit verbundenen Erklärungskraft. Und um die sollte es uns ja gehen, wenn wir *die* Natur oder *unsere* Natur verstehen und deuten wollen. In der Regel wird das Verhalten biologischer Systeme nicht durch fundamentale Gesetze in der Art des Gravitationsgesetzes der Physik, sondern durch spezielle Modelle beschrieben. Die für diese Modelle geltenden Gesetzmäßigkeiten ermöglichen Vorhersagen oder gar die Kontrolle der Systeme nur in sehr eingeschränktem Maße, selbst wenn es sich um prinzipiell deterministische Gesetzmäßigkeiten handeln sollte.

5. Naturalisierte Seele: Zum genetischen Essentialismus

Nach dem Jahrzehnte dauernden Prozess, die Frage, was denn biochemisch die Erbsubstanz ausmacht – Eiweiße oder Nukleinsäuren –, einer Antwort zuzuführen, ist das biochemische Milieu der DNA, ohne das sie „nichts“ bewirkt, beinahe in Vergessenheit geraten. Doch mit der nun beginnenden Funktionsanalyse kommen Proteom und Zelle wieder mehr in den Blick. Dennoch halten sich hartnäckig Interpretationen, die der DNA den Status der aristotelischen *Seele* oder des *εἶδος* (*eidos*) zukommen lassen: Die menschliche Form als sein Wesen ist mit der DNA material gegeben und entwickelt sich als solche dynamisch im und zum Menschen. Seine DNA zu verstehen hieße, den Menschen zu verstehen, sie zu beeinflussen hieße, ihn verfügbar zu machen. François JACOB schreibt in der *Logik des Lebendigen*, dass in einem Organismus „ein von der Vererbung vorgeschriebenes Programm verwirklicht (wird). An die Stelle der Absicht einer anima tritt von nun an die Übersetzung einer Botschaft.“²⁰ Kann aber das Genom wirklich das moderne Äquivalent zu der von der aristotelischen Philosophie des Lebendigen angenommenen Seele sein? Kann man auf der Basis des heutigen genetischen Wissens noch davon sprechen, dass Gene das „menschliche Wesen“ beschreiben, wie Richard DAWKINS in seinem Band *Das egoistische Gen* meint?²¹ Das von ARISTOTELES zunächst nur als *Denkprinzip* gedachte Formelement des *εἶδος*, die Seele als Prinzip des Lebendig-Seins und Mensch-Seins zur Deutung der Kontinuität der Identität des sich im ständigen Werden befindlichen Individuums, wird zu einem *materialen* Element der modernen Naturwissenschaften und Biotechniken. So betrachtet müsste bei jedem Klonvorgang *das Wesen mit transferiert* werden. Und genau hier liegt

19 Die nicht als Methode, sondern als Deutung verstandene Bioinformatik und die damit verbundene Vorstellung von der Berechenbarkeit von Genom und Organismus erinnert an das Maschinenmodell von Organismen. Mit DESCARTES und seinen Interpreten wandeln sich metaphorische Erklärungsmodelle mehr und mehr in ontologisch begründete mechanistische Körperauffassungen (siehe besonders DE LA METTRIE, *L'homme machine*, 1748).

20 JACOB 1972, S. 10.

21 DAWKINS 1994.

der Fehler von naiven Deutungen des Klonens, wenn man glaubt, einen Menschen auf diese Weise wiederzuschaffen.

Genauer betrachtet, stehen sich beide Interpretationsmodelle – genetischer Physikalismus und genetischer Essentialismus – durchaus nahe, obwohl ihre Ausgangspositionen grundverschieden sind. „Rechenmodell“ und „εἶδος-Modell“ ergeben gleichermaßen eine reduktionistische Interpretation der DNA-Seins- und -Wirkweise. Mathematisch-physikalischer und metaphysischer Reduktionismus als Deutungsmuster und -modelle führen auch zu normativen Konsequenzen, besonders für unser *Krankheitsverständnis*²² und unsere *Vorstellungen von Eingriffen in das menschliche Genom*. Die Ergebnisse der gegenwärtigen Humangenomforschung lassen hinsichtlich der Plastizität des menschlichen Genoms jedoch bislang weder mit der physikalistischen Perspektive den Schluss einer *generellen Verfügungsmöglichkeit* über Gesundheit, Krankheiten oder „Normalmerkmale“ zu, noch lässt sich mit der essentialistischen Interpretation aus dem heutigen Wissen über die Expression von Genen ein *grundsätzliches Eingriffsverbot* in das Genom ableiten.²³

6. Lebenskontexte und Konzeptualisierungsbedingungen des Genetischen

Nach den Kenntnissen aus der Sequenzierung verschiedener Genome und der zunehmenden Identifizierung von Funktionsweisen der Gene stellt sich die Frage nach der Deutung der Gene im Blick auf Differenzierungsleistung und Ontogenese neu. Die Bedeutung der DNA für Entwicklung und Vererbung ist unbestreitbar, doch Entwicklung und Vererbung, Leben und Überleben sind – schon biologisch betrachtet – an weitaus mehr Elemente gebunden, wie besonders Zytologie, Embryologie und epigenetische Forschung eindrucksvoll bestätigen.²⁴ Im größeren Zusammenhang gesehen, verknüpfen das Genom in der Zelle, die Zelle im Organismus und der Organismus in Lebensraum und Lebenszeit *Genwelten* mit *Körperwelten*, *Umwelten* und *Lebenswelten*. Sind Nukleotidsequenzen bei Ackerschmalwand (*Arabidopsis*) und Mensch chemisch gleich, funktionell aber unterschiedlich zu deuten, dann zeichnet sich die Notwendigkeit einer funktionsorientierten und damit kontextvarianten Interpretierbarkeit der Gene ab. In der Metapher der Sprache formuliert: Zur Syntax der Sequenz kommt die Semantik der Funktion. Die hermeneutische Kraft für eine kontextuelle Deutung ist jedoch zunächst erst zu erbringen und ergibt sich nicht einfach aus den molekularen Voraussetzungen. Offensichtlich wird durch das Handeln von Molekularbiologe, Züchtungsforscher oder Arzt die „Information“ in die DNA erst hineingetragen. Dieses Hineintragen ist aber gegenüber dem Vorgefundenen – angesichts der molekularen Struktur und der Geschichte des Moleküls – nicht beliebig.

Deutet man nun Gene oder Nukleotidsequenzen nicht nur auf der Basis ihrer chemischen Zusammensetzung, sondern auch hinsichtlich ihrer Funktionalität – insbesondere im Sinne von Möglichkeitsbedingungen –, dann ist eine solche Deutung an bestimmte Prämissen gebunden, die den Deutungsrahmen der Funktionseinheiten angeben. Mit der Beschreibung von Funktionen – so auch der von Genen oder Nukleotidketten – wird ein Funktionieren „auf etwas hin“ angezeigt. „Selbst wenn wir eine Funktion in der Natur ent-

22 Vgl. hierzu ausführlich LANZERATH 2000.

23 Vgl. WILDFEUER und WOOPEN 2001, S. 118–164.

24 Vgl. SPEYBROECK 2000, BAUER 2002.

decken, wie es der Fall war, als wir die Funktion des Herzens entdeckten, besteht die Entdeckung in der Entdeckung der kausalen Prozesse zusammen mit der Zuweisung einer Teleologie an diese kausalen Prozesse. Das zeigt sich an der Tatsache, dass jetzt ein ganzes Vokabular von Erfolg und Versagen angemessen ist, das den einfachen rohen Tatsachen der Natur nicht angemessen ist.“²⁵

Erst unter diesen Voraussetzungen erscheint es sinnvoll, von „Mutation“, „Variation“, „Normalgenom“, „Code für etwas“ und schließlich von „Fitness“ oder „Dysfunktion“ zu sprechen. Die Funktionszuschreibung kann nur im Rahmen eines Systems vorgängiger Wertzuweisungen, das heißt Zwecken, teleologischer Annahmen, anderer Funktionen usw. erfolgen. Setzt man voraus, dass für Organismen das Überleben und die Reproduktion einen Wert haben – etwas, was in der Biologie häufig unhinterfragt angenommen wird –, dann können entsprechende „natürliche Funktionen“ entdeckt werden, die dies im entsprechenden Kontext unterstützen. Daher können die gleichen molekularen Strukturen bei *Arabidopsis* und *Homo sapiens* sehr unterschiedliche biologische oder lebensweltliche Bedeutungen annehmen, die sich nicht unmittelbar aus der Physik und der Chemie des Moleküls ergeben.

Geht es nun darum, biologische Erkenntnisse in Begriffe und Sätze zu fassen, das heißt biologische Phänomene zu konzeptualisieren und zu propositionalisieren, dann sind damit Fragen hinsichtlich der menschlichen Erkenntnisbedingungen angesprochen. Wenn Erkennen, bezogen auf das erkennende Subjekt, stets heißt, etwas *als etwas* zu erkennen, ist Erkenntnis ein sinngebender Bewusstseinsakt, der intentional auf einen zu erkennenden Gegenstand bezogen ist und der durch Sprache symbolisiert wird, die dadurch selbst einen intentionalen Charakter erhält. Intention und Intension sind wiederum an Rahmenbedingungen wie Sprachregeln, Kulturräume, Institutionen, Riten usw. geknüpft. Diese sind u. a. von Lily E. KAY wissenschaftshistorisch untersucht worden. Gegenüber realistischen und konstruktivistischen Deutungen des Genoms versucht KAY eine poststrukturalistische Deutung, in der sich die Existenz von Genen oder DNA weder sich selbst, außerhalb diskursiver Bedingungen, verdankt, noch Gene als einfach über die menschliche Erkenntnis hervorgebracht gedacht werden.²⁶ KAYS Herausarbeitung der Bedeutung der Rahmenbedingungen für die Konzeptualisierung genetischen Wissens – und dies ist aus poststrukturalistischer Perspektive nicht weiter verwunderlich – bleibt vor der Frage nach der Stellung und Verantwortung des wissenden und erkennenden Subjekts sowie den Geltungsbedingungen seiner Urteile, die letztlich zu einem Verfügen über die Natur führen, stehen. Aber gerade im Verfügen werden die Konzeptualisierungen der Naturwissenschaftler mit denen anderer – etwa von Kranken oder Verbrauchern – konfrontiert, die möglicherweise ganz anderen Institutionen und Ritualen entsprungen sein können.

7. Metaphern der Naturverfügung

Die Konzeptualisierungen von der Beschaffenheit der Natur sowie das damit verbundene Naturverständnis und Naturverhältnis sind ohne Zweifel historischen Wandlungen unterworfen, die auch im Gebrauch unterschiedlicher *Metaphern* zum Ausdruck gebracht wor-

25 SEARLE 1997, S. 25.

26 Vgl. hierzu ausführlich KAY 2000.

den sind. Die moderne Metapher, die DNA als „Code“ oder „Text“ zu verstehen, knüpft an die alte, historisch abgelöste Metapher vom „Buch der Natur“ an. Die Aufgabe wissenschaftlicher *Metaphern-, Modell- und Analogiebildung* liegt darin, den Zugang zu Phänomenen als Wahrnehmen und Verstehen zu ermöglichen. Doch beschränkt sich die naturwissenschaftliche Wahrnehmungs- und Beschreibungsperspektive immer nur auf Teilmomente eines Phänomens unter bestimmten Rahmenbedingungen und stößt damit an deutliche Grenzen, denn Metaphern, Modelle und Theorien sind häufig nur auf bestimmten Betrachtungs- und Anwendungsebenen leistungsfähig. So ist etwa zu fragen, inwiefern Modelle eine in ihnen beschriebene Welt repräsentieren, wenn sie doch Abstraktionen darstellen, die *strenggenommen* nicht beschreiben, was tatsächlich in der Welt der Fall ist, sondern nur, was der Fall wäre, wenn die Welt so wäre, wie im Modell beschrieben? Stecken hinter den modernen modellorientierten oder metaphorischen Konzeptualisierungsprogrammen physikalistische Theorien und Erklärungen, greifen sie bei der Deutung der Natur der Gene zu kurz, nimmt man sie wörtlich, gehen sie zu weit. Beim Wort genommen erscheinen die Molekularbiologen im Lesen eines universalen Naturtextes als die neuen Philologen des Lebens. Insofern sind mit der modernen Genforschung nicht nur Erkenntnisse, sondern auch Naturdeutungen und Verheißungen verbunden, die Hintergrundannahmen für ihre Ergebnisse darstellen.

8. Genetisches Wissen als Lebenswissen

In der menschlichen Lebenswelt treffen Konzeptualisierungen der Biologie und Genetik mit denen der Lebenswelt dann aufeinander, wenn Molekularbiologie in technischen oder medizinischen Anwendungen (z. B. Genfood, Gen-Tests) *praktisch* wird oder wenn sie zur Befriedigung der *theoretischen Neugierde* übergreifende Deutungsfiguren (z. B. die der Soziobiologie) ausbildet. Die Naturwissenschaften – wie eingangs erwähnt – sind seit der Neuzeit unter anderem deshalb so erfolgreich, weil ihr Blick methodisch eingeschränkt ist und Aussagen immer nur unter vorher definierten Rahmenbedingungen zutreffen können. Für die Biologie ist damit aber nur der Bereich der „Laborbedingungen“ abgedeckt. Wenn nun Aussagen über das Genom auf der molekularen Ebene ansetzen, die aber für organismische, ökologische oder lebensweltliche Geltungsbereiche gedacht sind, dann kommt es zu semantischen Verschiebungen, die durch die ursprüngliche Aussage nicht gedeckt sind. Es sei denn, man macht bestimmte Hintergrundannahmen geltend, wie die, dass sich auch unsere sozialen und lebensweltlichen Phänomene auf physikalische Gesetzmäßigkeiten reduzieren lassen. Da jedoch die Laborwirklichkeit different von der Wirklichkeit der Lebenswelt ist, eröffnen sich hier Fragen danach, welchen Einfluss die Biowissenschaften auf lebensweltliche *Entscheidungen* haben, welche *Orientierungsleistungen* ihr dabei zukommen können und welche Form der *Verantwortung* hierfür wahrgenommen werden muss.

Im Kontext der Biologie reihen sich molekularbiologische Deutungsmuster in ein traditionell biologisches Methodenrepertoire und Denken ein. Doch wird dies bereits auf der biologischen Ebene zunehmend mechanistischer, indem nämlich der Organismus als Ganzer, sein komplexes Verhalten und seine Umweltbeziehungen durch physikalistische und genetizistische Denkweisen aus dem Blick kommen. Die Dominanz der Naturwissenschaften hat – jedoch fast ungenannt, denn der Begriff „Natur“ kommt als solcher hier

kaum noch vor – zu einem *neuen Naturverständnis* geführt. Das Verstehen der Natur verlief über ein *Verfügen* und *Beherrschen* etwa im Sinne BACONS oder DESCARTES und führte schließlich zu einem allgemeinen *Deutungsanspruch* wie bei HAECKEL oder Vertretern der Soziobiologie (WILSON, DAWKINS u. a.). Das Deutungsanliegen wird auch in der Philosophie aufgenommen, indem eine naturwissenschaftlich und zu einem großen Teil auch molekularbiologisch geprägte Sprache philosophische Deutungsmuster zu beherrschen beginnt, wie dies beispielsweise bei Daniel DENNETT feststellbar ist.²⁷ Aus soziobiologischer Sicht halten die Gene – so der Soziobiologe Edward O. WILSON – die Kultur an der Leine. Zwar sei die Leine sehr lang, aber die Werte bemessen sich zwangsläufig nach ihrer Wirkung auf den menschlichen Genpool.²⁸ Hat sich die Molekularbiologie von einer Spezialdisziplin zur allgemeinen Methode nahezu aller biologischen und medizinischen Disziplinen entwickelt, ist sie – jedenfalls nach Auffassung einiger Autoren – jetzt auf dem Weg, zu einer neuen Form postmoderner Meta-Physik zu werden. Bei den naturwissenschaftlich orientierten „Supratheorien“ spielen philosophische und religiöse Traditionen allenfalls noch die Rolle des Materiallieferanten. Fehlende Konzepte führen allzu oft zu disziplinimmanenten *Deutungsmonopolen* mit dem Drang zu *Supradeutungsmustern* (neue „Leitwissenschaften“ mit hohen Determinierungsgraden) sowie naturwissenschaftlichen (von HAECKEL bis WATSON) und philosophischen *Utopien* (von NIETZSCHE bis SLOTERDIJK). Damit wird aus dem Projekt einer Rekonstruktion der Naturgeschichte, das eigentlich eine Kulturleistung des Menschen darstellt, selbst determinierte und determinierende Natur.

9. Lebensplan und genetisches Wissen

Wenn wesentliche hermeneutische Rahmenbedingungen für die Konzeptualisierung genetischen Wissens in der Weise der Wissenstransformation vom naturwissenschaftlichen Arbeitsfeld in die lebensweltlichen Bewandniszusammenhänge liegen, dann kommt der Frage nach der Integrationsleistung dieses Wissenstyps in einen individuellen Lebensplan entscheidende Bedeutung zu. Der konkrete Stellenwert prädiktiven Wissens im Leben eines Menschen hängt davon ab, ob und auf welche Weise er für sich einen Lebensplan formuliert oder formulieren kann. Der Begriff des „Lebensplans“ ist in diesem Zusammenhang nicht wörtlich zu verstehen. Er stellt vielmehr einen metaphorischen Ausdruck dar, der den Zustand beschreibt, dass ich mich in der Lage sehe, Vereinheitlichungen von sachlich und zeitlich differenten Handlungsepisoden selbst im Rahmen meines Lebensvollzugs vorzunehmen. Die praktische Bedeutung eines Lebensplans „liegt in der Anstrengung, die Abschnitte des Lebens an einem richtungsweisenden Konzept auszurichten“,²⁹ um einen kohärenten oder konsistenten Umgang mit unterschiedlichen lebenspraktischen Entscheidungssituationen zu finden. Ein Mensch zeichnet sich durch seine Orientierung an einem Lebensplan als ein wertendes Subjekt aus, das sich von einem Menschen unterscheidet, der sich nur zu einer aneinander gereihten *Ad-hoc*-Abwägung im Stande sieht.³⁰ Dann soll-

27 Vgl. DENNETT 1997. Ähnliches gilt für den Einfluss der Neuro- und Informationswissenschaften auf die *Mind-and-brain*-Debatte: vgl. DENNETT 1978 und 1994.

28 Vgl. WILSON 1978, S. 204–217.

29 STURMA 2008, S. 298.

30 Vgl. hierzu STURMA 2008, S. 289–304; TAYLOR 1985, S. 197–199.

ten in Konfliktfällen die am Lebensplan orientierten langfristigen Verfügungen prioritär gegenüber unmittelbaren Erlebenszuständen behandelt werden.³¹ Zu fragen ist dann im Zusammenhang mit prädiktivem genetischem Wissen, was mir im Blick auf die generelle Ausrichtung meines Lebens ein Wissen für meine Lebensführung bringt, das sich auf ein zukünftiges Ereignis bezieht wie etwa eine Krankheitsmanifestation. Darauf wird man keine Antwort aus der Dritten-Person-Perspektive der Wissenschaft geben können, sondern nur aus der lebensweltlichen Perspektive der Ersten Person. Genau diese Perspektive ist aber aus prinzipiellen Erwägungen heraus dem wissenschaftlichen Zugriff entzogen.

Der Lebensplan kann Kontingenz und Verschiedenheit keineswegs ausschließen, sondern muss sie von vornherein als konstitutive Elemente der Handlungsbedingungen anerkennen. Darüber hinaus können die Einstellungen zu bestimmten Handlungsoptionen und die sich daraus ergebenden Änderungswünsche in verschiedenen Lebensabschnitten extrem variieren. Bei der Verwirklichung eines Lebensplans ist entsprechend die Möglichkeit vernünftig begründeter Veränderungen in Betracht zu ziehen. Hier bieten genetische Tests unter Umständen die frühe Möglichkeit einer gerechtfertigten Revision, um einer erzwungenen Revision im Falle einer Krankheitsmanifestation, die plötzlich und unerwartet kommt, vorzubeugen. Gleichwohl birgt die nur probabilistische Aussagekraft der meisten Testergebnisse ihre prädiktiven Schwierigkeiten für die konkrete Lebenspraxis. Aber gerade die Entwicklung von genetischen Testverfahren bei neurodegenerativen Erkrankungen zeigt, dass Prädiktionen die Möglichkeit von Revisionen eröffnen, die im Falle der Krankheitsmanifestation nicht mehr oder nicht mehr im ausreichenden Maß gegeben sind, wenn nämlich die Fähigkeit zur Selbstbestimmung – und damit auch zur Revision – zunehmend schwindet.

10. Genomische Deutung und menschliches Selbstverständnis

Zur Einordnung in den Lebensplan, also der Deutung meiner ersten Natur im Blick auf meine zweite Natur und ihre Optionen, benötige ich als derjenige, an dem ein prädiktiver Test durchgeführt wird, Interpretationshilfe, also eine Einschätzung der Gründe, wie ich einen genetischen Befund lebenspraktisch einzuordnen habe. Bei sprachlichen Äußerungen gehen wir davon aus, dass ihre Bedeutung auf der Intention des Sprechers beruht, der seinen Sprechakt in Übereinstimmung mit den Regeln sprachlicher Konvention ausführt.³² Eine sprachliche Übermittlung der Gründe und eine Preisgabe der darin enthaltenen Deutungsmuster kann nur dann erfolgreich gelingen, wenn für Sprecher und Adressaten die Äußerung oder das Zeichen übereinstimmend einen Grund für eine Meinung oder eine Handlung darstellen. Eine gelingende Kommunikation verlangt einen weitgehenden Konsens über das, was als Grund zählen kann.³³ Die Teilnehmer in diesem Interaktionsprozess müssen eine wechselseitig verlässliche Einschätzung ihrer Interessen teilen, aber auch bestimmte Überzeugungen und Wertschätzungen, über deren Festlegungen sie sich expressiv austauschen.³⁴ Dabei ist der gemeinsame Bezugspunkt die geteilte *Lebenswelt*. Es ist die

31 Vgl. hierzu auch die Unterscheidung von DWORKIN zu „critical interest“ und „experiential interest“ (DWORKIN, 1993, S. 201–202).

32 Vgl. NIDA-RÜMELIN 2009, S. 14.

33 Vgl. ebenda, S. 15.

34 Vgl. BRANDOM 2000, S. 896.

lebensweltliche Sprachpraxis selbst, die eine konventionelle Regularität aufweist, die verlässliche Verständigung zulässt.

Doch kann diese Verständigung misslingen, wenn naturwissenschaftlich geschulter Arzt und der aus seiner Lebenswelt gerissene Ratsuchende zusammenkommen, um gemeinsam Handlungsentscheidungen zu treffen, die den gesamten individuellen Lebensplan des Patienten beeinflussen. Denn die Ebene der molekularen Genetik ist in hohem Maße abstrakt und von zahlreichen mittelbaren Theorieelementen interpretatorisch abhängig, während die Aisthesis des Krankheitserlebens und die damit verbundenen praktischen Konsequenzen sich als überaus konkret und unmittelbar darstellen. Macht Ersteres das Ausbildungspotenzial des Humangenetikers aus, stellt sich Letzteres als die Welt des betroffenen Patienten dar.

Die durch technische und medizinische Anwendungen so bedeutend gewordenen Biowissenschaften und die aus ihnen hervorgehenden Erklärungsmodelle der Welt der Gene haben daher für das menschliche Selbstverständnis nicht nur den Charakter von Fußnoten. So wird in der Internetpräsentation des Internationalen Humangenomprojekts das menschliche Genom als das „molekulare Selbst“ beschrieben. Das „Selbst“ wird hier offensichtlich gedacht als in Form von konzeptualisierten DNA-Abschnitten.³⁵ Damit wird eine hochproblematische szientistische Interpretation der genomischen Wirklichkeit angenommen. Demgegenüber ist eine gewissenhafte Verständigungspraxis über die Konzeptualisierungsbedingungen biologischer Phänomene als Basis für die Generierung von praktischem genetischen Wissen jene Voraussetzung, auf die eine gelungene humangenetische Beratung aufbauen kann. Denn die Aussagen „Auf der DNA Ihres Chromosoms 4 lässt sich eine Vermehrung des Triplets CAG feststellen“ oder „Sie haben eine genetische Disposition für die schwere neurodegenerative Erkrankung Chorea Huntington“ oder „Sie werden mit der Wahrscheinlichkeit p_1 zum Zeitpunkt t_1 die Kontrolle über Ihren Körper und Geist zunehmend verlieren und werden mit der Wahrscheinlichkeit p_2 zum Zeitpunkt t_2 sterben“ gehen zwar auf enge empirische Befunde zurück, haben aber sehr unterschiedliche lebensweltliche Bedeutungen. Die Aussagen treffen für gewöhnlich in der genetischen Beratung als einer Kommunikationssituation zwischen naturwissenschaftlich ausgebildetem Arzt und einem medizinischen Laien zusammen, die in völlig unterschiedlichen Sprachspielen zuhause sind. Der Ratsuchende will wissen, welche praktische Bedeutung ein bestimmter krankheitsdisponierender Abschnitt auf der DNA für ihn hat. Hinsichtlich unseres Verhältnisses zum eigenen Körper, als Verhältnis zu unserer eigenen Natur, die wir nicht nur haben, sondern auch sind, kann der Umgang mit dem individuellen Genom, je mehr wir darüber wissen, von lebensentwurfsbestimmender Bedeutung sein. Die exakte laborbedingte Aussage der theoretischen Naturwissenschaften fällt nicht mit der einzelfallbezogenen Aussage der handlungsorientierten Medizin zusammen. Prognoseunsicherheit und die nur statistisch auszumachende – das heißt auf große Populationen bezogene – Korrelation zwischen Abschnitten der DNA und Eigenschaften beeinflussen hinsichtlich des Umgangs mit unserer eigenen Natur unsere Fremd- und Selbstzuschreibungen. Es geht also nicht nur um einen medizinwissenschaftlichen Krankheitswert, sondern um Lebensplanung, Ein- oder Ausschluss aus sozialen Sicherungssystemen, gesellschaftlichen Stigmatisierungsprozessen. Daher gilt gerade hinsichtlich genetischer Testverfahren, dass eine wissenschaftlich wie ethisch verantwortbare Beratung nur dann erfolgen kann, wenn deutlich wird, welche

35 Das Human Genome Project spricht von: „Our Molecular Selves“: <http://www.genome.gov/25520211> [02.11.2012].

Art der Aussage in welchem Kontext Bestand und Gültigkeit hat im Blick auf den je einzelnen Lebensentwurf. Wert und Zwecksetzungen von Wahrscheinlichkeitsaussagen sind in einem lebensweltlichen Kontext zu bestimmen, damit eine Beratung aufgrund mangelhafter Kenntnisse nicht einem Orakelspruch gleichkommt. Vom beratenden Arzt wird insofern nicht nur eine medizinisch-technische, sondern auch eine hermeneutische Kompetenz erwartet,³⁶ die in den jeweiligen doxastischen Festlegungen berücksichtigt werden muss.

Doch auch derjenige, der mit der Frage konfrontiert ist, ob er sich einem Gentest unterziehen will oder ob er ein bereits vorhandenes Testergebnis überhaupt erfahren will, steht vor einer großen praktischen und hermeneutischen Aufgabe. Denn die klassisch-aufklärerische Annahme, jede Information sei ein Gewinn für die Selbstbestimmung, kann in Bezug auf die prädiktive Medizin nicht grundsätzlich bestätigt werden. Auch wenn das eingangs bemühte Bild der Wissensgesellschaft anderes suggeriert. Ganz im Gegenteil kann eine gewisse Form der Ungewissheit und Schicksalhaftigkeit die Handlungsfreiheit eher steigern. Zur wahren Autonomie gehört es dann, bestimmte Informationen nicht zu haben und nicht zu wollen, aber selbst bestimmen zu können, welche dies sind und vor allem: zu welchem Zeitpunkt man sie haben möchte. Dann ist die Möglichkeit, sich selbst *begrenzen* und dadurch *verwirklichen zu können*, offensichtlich Bestandteil der Autonomie.³⁷ So paradox dies klingen mag: Das Problem des richtigen Umgangs mit Wissen stellt sich auch dann, wenn man von seinem *Recht auf Nicht-Wissen* Gebrauch macht: Denn „aufgeklärtes Nicht-Wissen“ setzt voraus, dass ich antizipieren kann, was ich hinsichtlich meines Lebensentwurfs verpasse und welches Gefährdungspotenzial ich möglicherweise eingehe, wenn ich auf eine bestimmte Form von Wissen ausdrücklich verzichte.

Die Deutungen von *Natur* und *Selbst* durch Molekulargenetik, Biologie, Medizin und individuelle kulturvariante Lebenswelt können – wenigstens zurzeit – nicht einheitssprachlich entfaltet werden. Sie lassen lebensweltliches und genetisches Wissen zunächst als inkommensurables Wissen mit je eigenen Geltungsbedingungen erscheinen. Angesichts einer notwendigen Verortung genetischen Wissens in der individuellen Lebenswelt erscheint dieser Status quo als wenig befriedigend. Eine jeweils monistische Verdrängung oder Hegemonie der einen oder der anderen Seite scheint aber hermeneutisch unbefriedigend und der Sache nicht angemessen zu sein. Wenn wir mit theoretischen Inkommensurabilitäten leben können (denn hier kann vieles offen bleiben, ohne dass weitreichende Konsequenzen zu befürchten wären), in der lebensweltlichen Praxis aber nicht, dann deutet dies auf einen praxisbezogenen Lösungsansatz hin, der weder pragmatistisch noch utilitaristisch sein kann. Es sind die praktischen Erfordernisse, die nach einem *inter- und multidisziplinären Diskurs über Sprach- und Theoriebarrieren hinweg* verlangen. Damit macht die lebensweltliche Praxis den interdisziplinären Diskurs nicht einfach nur zum Desiderat, sondern zur praktischen Notwendigkeit. Die Deutung genetischer Tests, die Kriterien gentechnischer Eingriffe und die Frage nach dem menschlichen Selbstverständnis auf dem Hintergrund der Ergebnisse der Genforschung haben eine zu hohe Praxisrelevanz, als dass man den Graben zwischen den verschiedenen Sprachkulturen einfach akzeptieren könnte und die brennenden Fragen einem Markt der Beliebigkeiten preisgeben dürfte. Daher scheint es im Falle der Humangenetik von großer Bedeutung zu sein, dass sie sich nicht als eine neutrale Dienstleisterin und Anbieterin von genetischen Daten versteht, sondern ihre kommunikative Präsenz im Kontext

36 Vgl. LANZERATH 2000, S. 286.

37 Vgl. hierzu LANZERATH 2003, S. 120–135.

des ärztlichen Auftrags sieht, um als ein Angebot für Ratsuchende in Form einer hermeneutischen Hilfestellung gegen technizistische Verkürzungen zur Verfügung zu stehen. Dies kann durchaus bedeuten, auch aus anderen Disziplinen, wie der Psychologie, ein interdisziplinäres Konzept der Hilfestellung zu erarbeiten. Ein Feilbieten der Datenerhebung über Internetannoncen oder andere nicht in den ärztlichen Kontext eingebettete Anbieter verbietet sich aufgrund der aufgeführten Bedenken, weil sie genau an dieser hermeneutischen Schnittstelle durch ihr hohes Potenzial an Störanfälligkeit nicht leistungsfähig sind.

Literatur

- BAUER, J.: Das Gedächtnis des Körpers. Wie Beziehungen und Lebensstile unsere Gene steuern. Frankfurt (Main): Eichborn 2002
- BLUMENBERG, H.: Die Lesbarkeit der Welt. Frankfurt (Main): Suhrkamp 1983
- BRANDOM, R. B.: Expressive Vernunft. Begründung, Repräsentation und diskursive Festlegung. Frankfurt (Main): Suhrkamp 2000 (Orig.: Making it Explicit. Reasoning, Representing, and Discursive Commitment. Cambridge, MA: Harvard University Press 1994)
- BRENNER, S.: Eine einsame Stimme aus der Prägenomik Ära. *Laborjournal* 9/4, 28–33 (2002)
- CULP, S.: Establishing genotype/phenotype relationships: Gene targeting as an experimental approach. *Philosophy of Science* 64/4, 268–278 (1997)
- DAWKINS, R.: Das egoistische Gen. Heidelberg: Springer 1994
- DENNETT, D. C.: Brainstorms: Philosophical Essays on Mind and Psychology. Montgomery, VT: Bradford Books 1978
- DENNETT, D. C.: Philosophie des menschlichen Bewußtseins. Hamburg: Hoffmann und Campe 1994 (Orig.: Consciousness Explained. Boston: Little, Brown 1991)
- DENNETT, D. C.: Darwins gefährliches Erbe. Die Evolution und der Sinn des Lebens. Hamburg: Hoffmann und Campe 1997 (Orig.: Darwin's Dangerous Idea: Evolution and the Meanings of Life. New York: Simon & Schuster 1995)
- DWORKIN, R.: Life's Dominion. New York: Alfred A. Knopf Publishers 1993
- GADAMER, H.-G.: Wahrheit und Methode. Grundzüge einer philosophischen Hermeneutik. (Gesammelte Werke Bd. 1, Hermeneutik I) Tübingen: Mohr Siebeck 1986 (Zitate erfolgen nach Originalpaginierung)
- JACOB, F.: Die Logik des Lebendigen. Frankfurt (Main): Fischer 1972
- JACOB, F.: Die Maus, die Fliege und der Mensch. Über die moderne Genforschung. Berlin: Berliner Verlag 1998
- JANICH, P.: Der Status des genetischen Wissens. In: HONNEFELDER, L., und PROPPING, P. (Hrsg.): Was wissen wir, wenn wir das menschliche Genom kennen? S. 70–89. Köln: DuMont 2001
- KAY, L. E.: Who Wrote the Book of Life? A History of the Genetic Code. Stanford: Stanford University Press 2000
- KELLER, E. F.: Barbara McClintock. Die Entdeckerin der springenden Gene. Basel: Birkhäuser 1995
- KELLER, E. F.: Das Leben neu denken. Metaphern der Biologie im 20. Jahrhundert. München: Kunstmann 1998
- KELLER, E. F.: Das Jahrhundert des Gens. Frankfurt (Main): Campus 2001
- KNELL, S.: Propositionaler Gehalt und diskursive Kontoführung: Eine Untersuchung zur Begründung der Sprachabhängigkeit intentionaler Zustände bei Brandom. (Quellen und Studien zur Philosophie Bd. 63) Berlin: de Gruyter 2004
- LA METTRIE, J. O. DE: L'homme machine/Der Maschinen Mensch (1748). Übers. u. hrsg. von C. BECKER. Hamburg: Meiner 2009
- LANZERATH, D.: Krankheit und ärztliches Handeln. Zur Funktion des Krankheitsbegriffs in der medizinischen Ethik. (Reihe Praktische Philosophie Bd. 66) Freiburg i. Br.: Karl Alber 2000
- LANZERATH, D.: Der Vorstoß in die molekulare Dimension des Menschen – Möglichkeiten und Grenzen. In: HONNEFELDER, L., MIETH, D., und PROPPING, P. (Hrsg.): Das genetische Wissen und die Zukunft des Menschen. S. 120–135. Berlin, Heidelberg, New York: de Gruyter 2003
- LANZERATH, D.: Ethik als Lebenswissen. Über das normative Selbstverhältnis des Menschen angesichts eines verwissenschaftlichten Naturumgangs. [Unveröffentlichte Habilitationsschrift] Bonn 2012
- LEHRACH, H.: Ethik-Debatte um Gentechnik entzweit Wissenschaft. *Die Welt* 54, 10. 9. 1999

- LEHRACH, H.: Im Prinzip ist das Leben ein Rechenprozess. Das Genom legt fest, was jede Zelle wann zu tun hat. *Die Welt* 56, 15.2.2001
- LEVY, N.: *Neuroethics. Challenges for the 21st Century*. Cambridge: Cambridge University Press 2007
- MITTELSTRASS, J.: *Wissenschaft als Lebensform. Reden über philosophische Orientierungen in Wissenschaft und Universität*. Frankfurt (Main): Suhrkamp 1982
- MOOS, T., NIEWÖHNER, J., und TANNER, K. (Hrsg.): *Genetisches Wissen. Formationen und Übersetzungen zwischen Wissenschaft und Gesellschaft*. St. Ingbert: Röhrig Universitätsverlag 2011
- NIDA-RÜMELIN, J.: *Philosophie und Lebensform*. Frankfurt (Main): Suhrkamp 2009
- SCHRÖDINGER, E.: *Was ist Leben?* München: Pieper 1987 (Orig.: *What is Life?* Cambridge 1944)
- SEARLE, J. R.: *Die Konstruktion der gesellschaftlichen Wirklichkeit. Zur Ontologie sozialer Tatsachen*. Reinbek 1997
- SELLARS, W.: *Empiricism and the Philosophy of Mind*. (1956) In: SELLARS, W.: *Science, Perception and Reality*; pp. 127–196. London: Routledge 1963 (Wiederabdruck aus: FEIGL, H., and SCRIVEN, M. [Eds.]: *The Foundations of Science and the Concepts of Psychology and Psychoanalysis*. Minnesota Studies in the Philosophy of Science Vol. 1, pp. 253–329. Minneapolis: University of Minnesota Press 1956)
- STURMA, D.: *Philosophie der Person. Die Selbstverhältnisse von Subjektivität und Moralität*. Paderborn: Mentis 2008
- TAYLOR, C.: *Human Agency and Language*. (Philosophical Papers 1) Cambridge: Cambridge Univ. Press 1985
- TUGENDHAT, E.: *Vorlesungen zur Einführung in die sprachanalytische Philosophie*. Frankfurt (Main): Suhrkamp 1976
- VAN ORMAN QUINE, W.: *Structure and nature*. *J. Philosophy* 89/1, 5–9 (1992)
- VAN ORMAN QUINE, W.: *Naturalism; Or, living within one's means*. *Dialectica* 49/[2–4], 251–261 (1995)
- VAN SPEYBROECK, L.: *The organism: A crucial genomic context in molecular epigenetics?* *Theory in Biosciences* 119, 187–208 (2000)
- WALDENFELS, B.: *Lebenswelt*. In: KOLMER, P., und WILDFEUER, A.: *Neues Handbuch philosophischer Grundbegriffe*. Bd. 2, S. 1418–1429. Freiburg i. Br.: Karl Alber 2011
- WILDFEUER, A. G., und WOOPEN, C.: *Genetische Ausstattung und Schutz der Person*. In: GETHMANN, C. F., HONNEFELDER, L., SCHWEMMER, O., und SIEP, L. (Hrsg.): *Die „Natürlichkeit“ der Natur und die Zumutbarkeit von Risiken. Forschungsbeiträge des Instituts für Wissenschaft und Ethik, Reihe A ‚Ethik in Biowissenschaften und Medizin‘* Bd. 1, S. 118–164 (2001)
- WILSON, E. O.: *On Human Nature*. Cambridge: Harvard University Press 1978

Priv.-Doz. Dr. Dirk LANZERATH
Deutsches Referenzzentrum für Ethik
in den Biowissenschaften (DRZE)
Universität Bonn
Bonner Talweg 57
53113 Bonn
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 228 3364 1930
Fax: +49 228 3364 1940
E-Mail: lanzerath@drze.de
Internet: www.drze.de

Gesundheit und Krankheit im Zeitalter der Postgenomik

Thomas LEMKE (Frankfurt am Main)

Zusammenfassung

Ziel des Beitrags ist es, Grundlinien für eine umfassende Analyse der gesellschaftlichen Voraussetzungen, Dynamiken und Implikationen prädiktiver Gentests zu skizzieren. Dabei sollen drei unterschiedliche Theorietraditionen zusammengeführt werden: Intuitionen der neueren Wissenschafts- und Technikforschung, die die systematische Koproduktion von Technik und Gesellschaft untersucht, Einsichten der neueren politischen Soziologie und der *Governance*-Forschung, vor allem der „Gouvernementalitätsstudien“, sowie kulturwissenschaftliche Analysen biomedizinischen Wissens.

Im ersten Teil umreißt ich zunächst knapp die sozio-technischen Konstellationen, die Genese und Verbreitung prädiktiver Gentests geprägt haben, um dann im zweiten Teil die sozio-kulturellen Kontingenzen herauszustellen, die den Einsatz dieser Technologie charakterisieren. Der dritte Teil arbeitet die sozio-politischen Transformationsprozesse seit den 1970er Jahren und die Auflösung der klaren und eindeutigen Grenzlinie zwischen Gesundheit und Krankheit heraus, die zusammen wichtige Kontextbedingungen für die Entwicklung und Ausbreitung prädiktiver Gentests bilden. Im vierten Teil soll auf ausgewählte gesellschaftliche Folgen des Einsatzes prädiktiver Verfahren eingegangen werden. Am Ende steht ein Ausblick auf die Zukunft des Programms einer prädiktiven Medizin angesichts der heute möglichen extrem schnellen und kostengünstigen Genomsequenzierung.

Abstract

The article develops conceptual ideas for a comprehensive analysis of the social conditions, dynamics and implications of predictive genetic testing. To achieve this objective, I bring together three different theoretical traditions: findings from science and technology studies that explore the systematic co-production of technology and society; insights from political sociology and research on governance, especially “studies of governmentality”, and finally cultural studies of biomedical knowledge.

The first part of the paper briefly presents the social and technical constellations that shape the development and extension of predictive genetic testing, while the second part focuses on the social and cultural contingencies that characterize the use of this technological option. The third part addresses the social and political transformations that have taken place since the 1970s and the dissolution of a clear and stable boundary between health and disease. These two developments mark important contexts and conditions for the increasing use of predictive genetic testing. The fourth part of the paper analyses social consequences brought about by the use of this technological device. The article closes with some reflections on the future of the idea of predictive medicine.

1. Einleitung

Die Sequenzierung des menschlichen Genoms, die darauf basierende Entwicklung medizinisch-genetischer Techniken sowie die zunehmenden Kenntnisse über die Funktion von Genen haben in den letzten Jahren zu einer beeindruckenden Ausweitung genetischer Tests

geführt.¹ In diesem Zusammenhang ist auch eine qualitative Verschiebung zu beobachten: Der Schwerpunkt des gendiagnostischen Angebots verlagert sich von den relativ seltenen monogenetischen hin zu weit verbreiteten, multifaktoriellen Erkrankungen. Ins Zentrum rücken nun molekulargenetische Untersuchungen, die Veranlagungen für komplexe Leiden wie beispielsweise Herz-Kreislaferkrankungen, Asthma, Krebs oder Diabetes erfassen sollen.

Eine zentrale Rolle in diesem doppelten Transformationsprozess spielen prädiktive Gentests. Ihre medizinethische und gesellschaftliche Brisanz liegt darin, dass sie Gesunde als „genetische Risikopersonen“ begreifen und dadurch zur „Entgrenzung“ der Medizin beitragen. Um das erklärte Ziel solcher Untersuchungen – die Vermeidung oder Linderung zukünftiger Krankheiten – zu erreichen, müssen gendiagnostisch identifizierte „Träger“ entsprechender Dispositionen beobachtet und gegebenenfalls über viele Jahre prophylaktisch behandelt werden, ohne dass sicher gesagt werden kann, dass die Krankheit ohne Behandlung ausgebrochen wäre oder sich unter der Behandlung nicht doch entwickelt.

Bislang ist erst ansatzweise untersucht, welche Konsequenzen damit für die Betroffenen selbst verbunden sind, und wie dieser neue Risikostatus in Gesundheitswesen und Gesellschaft bewertet wird. Hinzu kommt, dass der klinische Nutzen sehr unterschiedlich eingeschätzt wird. Dies liegt zum einen daran, dass die meisten Untersuchungsergebnisse nur probabilistische Aussagen zulassen und lediglich auf ein erhöhtes Krankheitsrisiko verweisen. Zum anderen fehlen häufig wirksame und risikoarme prophylaktische Maßnahmen, mit denen das Auftreten der Krankheit verhindert werden kann. In vielen Fällen ist daher ungeklärt oder strittig, ob und in welcher Weise die Getesteten von prädiktiven Untersuchungen profitieren. Oft wird der Nutzen vor allem im wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn, in der Risikoaufklärung und in der Hoffnung gesehen, das Erkrankungsrisiko künftiger Generationen verringern zu können.

Der folgende Beitrag skizziert Grundlinien für eine umfassende Analyse der gesellschaftlichen Voraussetzungen, Dynamiken und Implikationen prädiktiver Gentests. Dabei werden drei unterschiedliche Theorietraditionen zusammengeführt: Intuitionen der neueren Wissenschafts- und Technikforschung, die die systematische Koproduktion von Technik und Gesellschaft untersucht, Einsichten der neueren politischen Soziologie und der *Governance*-Forschung, vor allem der „Gouvernementalitätsstudien“, sowie kulturwissenschaftliche Analysen biomedizinischen Wissens.

Im ersten Teil umreißt ich zunächst knapp die sozio-technischen Konstellationen, die Genese und Verbreitung prädiktiver Gentests geprägt haben, um dann im zweiten Teil die sozio-kulturellen Kontingenzen herauszustellen, die den Einsatz dieser Technologie charakterisieren. Der dritte Teil arbeitet die sozio-politischen Transformationsprozesse seit den 1970er Jahren und die Auflösung der klaren und eindeutigen Grenzlinie zwischen Gesundheit und Krankheit heraus, die zusammen wichtige Kontextbedingungen für die Entwicklung und Ausbreitung prädiktiver Gentests bilden. Im vierten Teil soll auf ausgewählte gesellschaftliche Folgen des Einsatzes prädiktiver Verfahren eingegangen werden. Am Ende steht ein Ausblick auf die Zukunft des Programms einer prädiktiven Medizin angesichts der heute möglichen extrem schnellen und kostengünstigen Genomsequenzierung.

1 Dieser Artikel greift auf Argumente zurück, die ausführlicher an anderer Stelle entwickelt sind (vgl. KOLLEK und LEMKE 2008, LEMKE und KOLLEK 2011).

2. Konstellationen

Die Analyse des Verhältnisses von Technologie und Gesellschaft wird durch zwei einander diametral gegenüberstehende Untersuchungsperspektiven dominiert. Die technikdeterministische Position begreift Technologien als Anwendung und Materialisierung wissenschaftlichen Wissens, das – so die hier vorherrschende Sichtweise – weitgehend unabhängig von gesellschaftlichen Verhältnissen und politischen Interessen nach rein objektiven, wissenschaftsimmanenten Kriterien gewonnen werde. Diese Akzentsetzung birgt die Gefahr, gesellschaftliche Verhältnisse als Folge (der Anwendung) von Technologien zu betrachten. Unterschlagen wird in dieser Perspektive die konstitutive Bedeutung des Sozialen für die Genese, Struktur und Aneignung von Technologien. Die Gentechnik erscheint so als ein Faktum, an das sich Gesellschaft und Individuum anpassen.

Auf der Gegenseite finden sich sozialkonstruktivistische Ansätze, die Technologien vor allem als Projektionsfläche sozialer Praktiken begreifen. In dieser Tradition werden technologische Artefakte als interpretationsabhängig und kontextsensibel angesehen. So richtig und fruchtbar diese Analyseperspektive ist, bleibt kritisch zu konstatieren, dass Technologien hier häufig allein als Ausdruck von Machtverhältnissen und Wissensordnungen begriffen werden, ohne dass ihnen selbst Materialität und Eigensinn zukäme. In den Blick geraten hier vor allem die sozialen und kognitiven Organisationsformen von Wissenschaft und Technik, während Spannungen und Konflikte zwischen technologischen Artefakten und ihrer gesellschaftlichen Aneignung tendenziell dethematisiert werden. Auf diese Weise bleiben aber auch mögliche Widerstandsformen und Verweigerungspraktiken systematisch ausgeblendet.

Es erscheint mir notwendig, sowohl über die technikdeterministische Option als auch über die sozialkonstruktivistische Alternative hinauszugehen. Gegen einseitig verfahrenende Erklärungsansätze untersucht die neuere Wissenschafts- und Technikforschung die systematische Koproduktion von Technik und Gesellschaft.² Die Fruchtbarkeit dieser theoretischen Perspektive für die Analyse prädiktiver Tests haben Lene KOCH und Dirk STEMERDING bereits 1994 in ihrer Analyse der Einführung des Screenings auf Zystische Fibrose (CF) in Dänemark eindrucksvoll aufgezeigt (KOCH und STEMERDING 1994). Sie wiesen nach, dass die Anwendung der neuen Technologie auf der Existenz einer entsprechenden „Umwelt“ beruhte, in der die Technologie erst eingesetzt werden konnte. KOCH und STEMERDING zufolge war die Einführung des Screenings weder darauf zurückzuführen, dass die Gesellschaft über die Anwendung der Technologie entschied, noch darauf, dass sich die Technologie der Gesellschaft aufzwang. Vielmehr sei die Etablierung des Screenings auf Zystische Fibrose das Ergebnis eines Zusammenspiels von technischen Optionen, einer bestehenden oder neu geschaffenen gesellschaftlichen Nachfrage und bestimmten Akzeptanzbedingungen. Für die Autoren spielen existierende Praxisformen und „Regime“ eine besondere Rolle für die Einführung des CF-Screenings, etwa die bereits etablierte Pränataldiagnostik, die hohe öffentliche Akzeptanz der Abtreibung und eine Kultur, die persönlicher Freiheit und autonomen Entscheidungsprozessen eine zentrale Bedeutung beimisst.

Die Perspektive der sozialwissenschaftlichen Wissenschafts- und Technikforschung öffnet den Blick für jene Akteure, Netzwerke und Regime, die die Anwendung prädiktiver Gentests in der Gesellschaft maßgeblich formen und vorantreiben; darüber hinaus

2 SINGER 2003, BELLIGER und KRIEGER 2006, LATOUR 2007.

macht sie Nachfrage- und Akzeptanzbedingungen als variable und flexible Bestandteile eines Artikulationsprozesses sichtbar – statt sie als unhinterfragte oder unmittelbar gegebene Faktoren einfach vorauszusetzen. Für die Einführung und Akzeptanz prädiktiver Gentests dürfte die Nutzung von bereits etablierten Netzwerken und Akteursallianzen entscheidend sein. Darunter fallen *erstens* die Diskussionen über Möglichkeiten und Grenzen der Nutzung identifikatorischer Gentests, z. B. für eine forensische bzw. kriminalistische Nutzung („genetischer Fingerabdruck“) sowie der Einsatz von DNA-Analysen durch Asylbehörden, Familiengerichte und besorgte Väter. Es ist anzunehmen, dass die öffentliche Diskussion und Darstellung prädiktiver Gentests von der Aussagekraft identifikatorischer Genanalysen nicht unbeeinflusst bleibt und sich mit ihnen ähnliche Präzisionserwartungen verbinden. *Zweitens* erscheinen prädiktive Gentests auch als Fortsetzung gesellschaftlich bewährter (pränatal-)diagnostischer Angebote. Prädiktive postnatale Tests werden als Ausweitung einer eingeführten Technologie und deren Übertragung auf Erwachsene wahrgenommen. Sie lassen sich *drittens* aber auch als „Verlängerung“ oder „Vertiefung“ von in der medizinischen Praxis bereits etablierten diagnostischen Tests begreifen, sie sollen über Krankheitsrisiken aufklären, bevor das Leiden ausbricht und medizinische Interventionen zeitlich nach vorne verlagern.

Impulse können auch von Akteuren gesetzt werden, die bisher nicht Bestandteil existierender Netzwerke waren, jedoch im Zuge der Entwicklung molekularbiologischer und gendiagnostischer Technologien Anschluss daran finden. Dazu gehören vor allem die Anbieter entsprechender Technologien, die neue Aktions- und Geschäftsfelder zu entwickeln versuchen. Angesprochen sind hier nicht nur Unternehmen der Biotechnologiebranche, sondern auch Hersteller neuer Software und Datenverarbeitungstechnologien, die für die Nutzung von Genomdaten erforderlich sind. Mit ihnen werden die etablierten Allianzen und Regime, die überwiegend im medizinischen Bereich verortet sind, durch außermedizinische Interessen ergänzt, die der Nutzung genomanalytischer Techniken in diesen Bereichen eine besondere Dynamik verleihen und sie teilweise anderen Wertorientierungen und Zielvorstellungen unterordnet. Deutlich wird dies unter anderem an den professionspolitischen Verschiebungen im Bereich der Gendiagnostik: Wurden genetische Untersuchungen bis vor einigen Jahren nahezu ausschließlich von Humangenetikern im Kontext ihres professionellen Selbstverständnisses durchgeführt, ist die Anordnung solcher Tests heute nicht nur Teil der alltäglichen fachärztlichen Praxis geworden, internetbasierte Vertriebswege ermöglichen darüber hinaus neue Geschäftsfelder, die sich nationalstaatlichen Regelungsbemühungen entziehen.

3. Kontingenzen

Für die vorgeschlagene Analyse prädiktiver Gentests ist es jedoch nicht ausreichend, allein auf die Einsichten der Wissenschafts- und Technikforschung und deren Interesse für soziotechnische Konstellationen und die systematische Koproduktion von Technik und Gesellschaft zurückzugreifen. Es ist ein zweiter Analyseschritt erforderlich, der die Erkenntnisse der kulturwissenschaftlichen Forschung zu biomedizinischen und biotechnologischen Innovationsprozessen in die Analyse einbezieht.³ Diese Forschungsperspektive erlaubt es,

3 GOOD 1995, DAVISON 1996, LUPTON 2003, BURRI und DUMIT 2007.

die kulturelle Selektivität von Technologien und ihre konfliktuelle gesellschaftliche Aneignung herauszuarbeiten. Die Implementierung genetischer Technologien hängt entscheidend von kulturellen Faktoren wie rechtlichen Traditionen, politischen Institutionen oder religiösen Orientierungen ab.⁴ Die Auseinandersetzung mit naturwissenschaftlich-medizinischem Wissen und technologischen Angeboten ist aber auch Teil einer soziokulturellen Praxis, in welcher die Betroffenen ihre eigenen Werthaltungen und Erfahrungen artikulieren.⁵ Es ist daher notwendig, der Aneignung und Aufnahme genetischer Technologien, aber auch ihrer Ablehnung oder „Umdeutung“ besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Wenn sich Technologien nicht einfach aufgrund einer wissenschaftlichen Logik durchsetzen, sondern sie in einem konflikthaften Feld entstehen, stellt sich die Frage, in welcher Form sie angeeignet und/oder zurückgewiesen werden: In welcher Weise übernehmen und modifizieren Subjekte biowissenschaftliche Deutungsmuster für die eigene Lebensführung? Begreifen sie sich als von Genen gesteuerte Organismen, als „Träger“ von genetischen Mutationen oder Risiken, als Menschen, die bestimmte genetische Eigenheiten mit anderen teilen – oder lehnen sie im Gegenteil solche Beschreibungsweisen und Interpretationsmodelle ab? Welche alternativen Deutungsmuster und Erklärungsvorschläge könnten dabei eine Rolle spielen? Welche Bedeutung hat hier beispielsweise das Leitbild der „individualisierten Medizin“, mit dem die biomedizinische Forschung im Zusammenspiel mit Akteuren der pharmazeutischen Industrie auf die widersprüchlichen Anforderungen zu reagieren versucht, die von der Gesundheitsökonomie einerseits und technologischen Innovationen andererseits an das Gesundheitswesen gestellt werden?⁶

Es ist sinnvoll und notwendig, diesen Prozess als eine eigensinnige Aneignung und gerade nicht als rezeptive Annahme zu begreifen. Auch in diesem Fall soll eine relationale Perspektive gegenüber einseitigen oder extremen Positionierungen den Vorzug erhalten. Nach der hier vertretenen Einschätzung sind die Betroffenen weder „Täter“ noch „Opfer“ oder „Objekte“ von Technologien, sondern „MitspielerInnen“ (SINGER 2003). Sie sind keineswegs passiv im Umgang mit neuen genetischen Technologien oder in der Aneignung biowissenschaftlichen Wissens, sondern greifen aktiv in diese Prozesse ein und sie gestalten sie mit.⁷ Die sie leitenden vielfältigen und heterogenen Vorstellungen, Bedürfnisse und Werthaltungen bestimmen die Akzeptanz von Technologien. Diese kulturelle Dimension genetischer Technologien bleibt häufig unterbelichtet. Beispielsweise gehen viele Untersuchungen über die psychischen und sozialen Implikationen prädiktiver Gentests davon aus, dass die Aufrechterhaltung der Gesundheit für die Betroffenen einen zentralen Wert darstellt, der konkurrierende oder konfligierende Ziele tendenziell in den Hintergrund drängt. Dass dies nicht immer und notwendig der Fall ist, zeigt eine Reihe instruktiver Fallstudien.⁸ Ebenso gehen viele Analysen von einer relativ unproblematischen und eindeutigen Beziehung zwischen einer gegebenen genetischen Information und daraus folgenden Handlungsimpulsen oder -motivationen aus. Auch gegen diese Einschätzung lassen sich empirisch begründete Einwände vorbringen. Zum einen besitzt die scheinbar neutrale und objektive Risikoinformation eine flexible Bedeutung, die je nach Familienstruktur,

4 Vgl. SCHICKTANZ et al. 2003, PARTHASARATHY 2005.

5 Vgl. DAVISON et al. 1992, HILL 1994.

6 Vgl. FEUERSTEIN et al. 2003.

7 Vgl. LOCK und KAUFERT 1998.

8 Vgl. HILL 1994, BEESON und DOKSUM 2001, CALLON und RABEHARISOA 2004.

Partnerschaftsbeziehung oder den konkreten Lebensumständen stark variieren kann (COX und MCKELLIN 1999); zum anderen können Testergebnisse auch zu einer fatalistischen Einschätzung führen, wobei die Betroffenen davon ausgehen, dass das erhöhte Krankheitsrisiko auf jeden Fall in der Zukunft zum Krankheitseintritt führt – unabhängig von eventuell eingeleiteten Präventionsmaßnahmen (DAVISON et al. 1992, SENIOR et al. 1999). Die individuellen Antworten und die kollektiven Reaktionen auf Risikoprognosen sind nicht einfach ein unmittelbares Resultat wissenschaftlicher Fakten, sondern eingebettet in kulturelle Werthaltungen und normative Präferenzen, die nicht axiomatisch vorausgesetzt, sondern empirisch untersucht werden müssen.⁹

4. Kontexte

Im nächsten Analyseschritt ist zu fragen, in welchen politischen und gesellschaftlichen Kontexten genetische Technologien entwickelt, aufgegriffen und verbreitet werden und welche Rolle gentechnologische Artefakte bei der „Regierung“ von Individuen und Kollektiven spielen. Solchen Fragen geht eine Reihe von Arbeiten nach, die in den letzten Jahren unter der Bezeichnung „Gouvernementalitätsstudien“ bekannt geworden sind.¹⁰ Der Name geht auf das Konzept der Gouvernentalität zurück, das der französische Philosoph Michel FOUCAULT geprägt hat.¹¹ Es bezieht sich hier auf unterschiedliche Handlungsformen und Praxisfelder, die in vielfältiger Weise auf die Lenkung und Leitung von Individuen und Kollektiven zielen, um auf deren Bedürfnisse, Präferenzen und Interessen einzuwirken. Der Regierungsbegriff hat zwei wichtige theoretische Funktionen. *Ersstens* vermittelt er zwischen Macht und Subjektivität. Auf diese Weise wird es möglich zu untersuchen, wie Herrschaftstechniken sich mit Formen der Selbstführung verbinden und Formen politischer Regierung auf Techniken der Selbstregierung rekurrieren. *Zweitens* erlaubt die Problematik der Regierung eine systematische Untersuchung der Beziehungen zwischen Machttechniken und Wissensformen.¹²

In den vergangenen Jahren ist diese Analyseperspektive zunehmend auch für eine politiktheoretisch angeleitete Untersuchung prädiktiv-genetischer Technologien eingesetzt worden. Im Mittelpunkt stand dabei meist die Frage, inwieweit gegenwärtige Regierungstechniken die Entwicklung und Anwendung genetischen Wissens und prädiktiver Gesundheitsinformationen aktiv vorantreiben und nutzen. Die Verbreitung prädiktiven Wissens und der Einsatz von Gentests wurden als Bestandteil der Steuerung der Handlungsoptionen und Entscheidungsprämissen von Individuen und Kollektiven begriffen. Dieser Analyseperspektive liegt ein weiter Begriff der Regierung zugrunde, der verschiedene Felder und Formen umfasst: „Such practices of government include activities carried out by the state (e. g. policy-making) and those of the biotechnology industry (e. g. in shaping biomedical research), the creation of knowledge about genetic norms and genetic risk (e. g. the Human Genome Project, epidemiological research), the translation of such knowledge into clinical practice (e. g. genetic testing clinics), the education and training of genetic specialists who

⁹ Für einen Überblick über entsprechende empirische Untersuchungen vgl. KOLLEK und LEMKE 2008, S. 72 ff.

¹⁰ BARRY et al. 1996, GOTTSWEIS 2003, KRASMAN und VOLKMER 2007, LEMKE 2007, BRÖCKLING et al. 2011.

¹¹ Vgl. FOUCAULT 2004a, b.

¹² Vgl. LEMKE 1997, DEAN 1999, ROSE 1999.

advise individuals about their inherited susceptibility to disease (e. g. genetic counsellors) and the practices of self-governance by which individuals seek out and use genetic risk information to alter their own behaviours and their relationships with others (e. g. reproductive decision-making).¹³

Besonderes Interesse galt dabei der Krise des keynesianischen Wohlfahrtsstaats und der erfolgreichen Implementierung neoliberaler politischer Programme ab Mitte der 1970er Jahre. Die massive finanzielle Förderung und gesellschaftliche Akzeptanz humangenetischer Forschung in den 1980ern und 1990ern werden in dieser Analyseperspektive als Teil eines umfassenden gesellschaftlichen Transformationsprozesses begriffen, der zunehmend die Verantwortung für bislang als soziale Risiken angesehene Gesundheitsgefährdungen individualisiert und privatisiert (JOYCE 2001, GALVIN 2002). Die kollektiven Sicherungssysteme werden demnach durch Techniken und Strategien des individuellen Risikomanagements und der Risikokontrolle ergänzt und tendenziell ersetzt. Dem „Rückzug des Staates“ korrespondieren der Appell an Eigenverantwortung und Selbstsorge und der Aufbau selbstregulatorischer Kompetenzen bei individuellen wie kollektiven Subjekten. Dies gelte nicht nur für den Bereich der Gesundheit, sondern auch für Altersvorsorge, Verbrechenprävention, Berufsunfähigkeit, Arbeitslosigkeit usw.¹⁴

In den Blick gerät somit der Aufstieg des Risikobegriffs in medizinischen Zeitschriften (SKOLBEKKEN 1995), in gesundheitspolitischen Dokumenten (HAYES 1992) und in der öffentlichen Gesundheitsvorsorge (PETERSEN und LUPTON 1996). Beachtung findet aber auch die Verlagerung des medizinischen Interesses von der Untersuchung exogener Risikofaktoren zur Identifikation endogener Risikofaktoren, die das Auftreten von Krankheiten ermöglichen oder erleichtern. Zu beobachten ist, dass medizinische Erklärungsansätze und Präventionsangebote auf Lebensstilfaktoren einerseits und genetische Faktoren andererseits rekurrieren (KÜHN 2000, WOLF 2000). Das medizinische Risikoregime, dessen integralen Bestandteil prädiktive Gentests bilden, erscheint hier als Element eines gesellschaftlichen Transformationsprozesses, der Strategien der Risikokontrolle und -minimierung aus dem Kompetenzbereich des Staates herauslöst, um sie als individuelle Wahlhandlungen und Entscheidungen zu begreifen. Die Einführung und Verbreitung prädiktiver Gentests verstärkt demnach die tendenzielle Verlagerung von Verantwortungsaufgaben und -lasten von staatlichen Institutionen und kollektiven Sicherungssystemen auf Individuen und Familien. In zweierlei Hinsicht unterstützt und befördert die prädiktive Genetik diesen gesellschaftlichen Entwicklungstrend: „On the one hand, the new genetics contribute to a re-defined ‚neoliberal‘ self, which is responsible for the private management of real and potential risks to health. On the other hand, the new genetics appeal to the state as a means to develop the industrial potential of the knowledge-based economy, particularly in the health care market.“¹⁵

Prädiktive Gentests sind in dieser Hinsicht ein integraler Bestandteil eines umfassenden gesellschaftlichen Restrukturierungsprozesses, in dem ein gesunder Körper zunehmend als ein Gut erscheint, das produziert und perfektioniert werden kann. Wurde Ge-

13 POLZER 2005, S. 80. Zum Einsatz des Konzepts der Gouvernamentalität für die Untersuchung der sozialen Implikationen genetischer Diagnostik vgl. ROBERTSON 2000, KOCH 2002, KOCH und SVENDSEN 2005, PETERSEN und BUNTON 2002, WALDSCHMIDT 2002, VAILLY 2006.

14 CASTEL 1983, O'MALLEY 1996, HENMAN 2004.

15 MYKITIUK 2003.

sundheit in der Vergangenheit meist als ein Zustand bestimmt, in dem man über das eigene (Wohl-) Befinden nicht nachdachte,¹⁶ hat diese negative Vorstellung von Gesundheit als Abwesenheit von Krankheit in den letzten Jahrzehnten zunehmend an Überzeugungskraft verloren. An die Stelle einer passiven Konzeption von Gesundheit trat eine Deutung, die Gesundheit vor allem als ein aktives Sichwohlfühlen begreift und weniger von einem statischen Gesundheitszustand als von einem dynamischen – und prinzipiell unabschließbaren – Prozess des Immer-Gesünder-Werdens ausgeht.

In dieser Perspektive sind Gesundheit oder Krankheit keine Kategorien von Zufall oder Schicksal, sondern Gegenstand und Resultat eines Willens. Prädiktive Gentests sind hier Teil eines Kontinuums von medizinischen Ratgebern, Wellness-Programmen, Fitness-Studios und Diätregimen, das sich in Strategien der Gesundheitsförderung, Risikoaufklärung und Krankheitsprävention materialisiert und Gesundheit als das Ergebnis planvollen Handelns begreift, das Voraussicht und Vorsorge erfordert. Wenn aber Gesundheit etwas ist, das durch hinreichend motivierte Individuen erreicht werden kann, wenn diese nur hart genug an sich selbst arbeiten, drängt sich die Frage auf, wessen Schuld es ist, wenn jemand krank wird. Wenn Gesundheit das Resultat eines Willens ist, dann ist Krankheit der Nebeneffekt eines fehlenden oder falschen Willens (GRECO 1993).

Die Folge ist, dass Gesundheit heute nicht mehr nur einen faktischen Zustand bezeichnet, sie wird tendenziell auch zu einer sittlichen Verpflichtung. Die Kranken werden implizit oder explizit mit der Frage konfrontiert, warum sie krank geworden sind: Ernährten sie sich richtig? Trieben sie Sport? Gingen sie regelmäßig zu Vorsorgeuntersuchungen? Tranken sie Alkohol? Rauchten sie? So gesehen manifestiert der gesunde Körper das Ergebnis eines richtigen Lebensstils und eines korrekten Entscheidungsprozesses. Er fungiert als äußeres Zeichen von Würde, als Auszeichnung und Tugend. Der zeitgenössische Gesundheitsdiskurs etabliert eine *lifestyle correctness*,¹⁷ auf deren Grundlage „verantwortliche“ von „unverantwortlichen“ Individuen unterschieden werden.¹⁸

Gesundheit ist aber nicht nur eine moralische Kompetenz, sie stellt auch ein ökonomisches Gut dar. Dieses wird heute von einem *Biomedical TechnoService Complex, Inc.*¹⁹ produziert, der immer größere Wachstumsraten verzeichnet. So hat sich etwa in den USA der Anteil der Gesundheitsausgaben am Bruttosozialprodukt in den letzten 50 Jahren verdreifacht und stieg von 4 auf 13 %. Die Ausgaben für Medikamente betragen im Jahr 2000 mehr als 100 Milliarden US-Dollar, doppelt so viel wie 1990.²⁰ Ähnliche Trends sind in anderen Industrienationen zu verzeichnen. Diese Entwicklung ist jedoch nicht auf die quantitative Dimension zu reduzieren. Es handelt sich vor allem um eine qualitative Transformation. Medizinische Dienstleistungen werden immer weniger als soziale Rechte denn als kommerzieller Service begriffen, Patienten als Konsumenten und Kunden adressiert, die entscheiden sollen, welchen Anteil ihres Einkommens sie auf die Sicherung und Verbesserung ihrer Gesundheit verwenden wollen.²¹

16 In den berühmten Worten des französischen Chirurgen René LERICHE bezeichnete Gesundheit „das Leben im Schweigen der Organe“ (zitiert nach CANGUILHEM 1977, S. 58).

17 LEICHTER 1997, S. 372.

18 Ebenda, S. 373–375; vgl. auch MORREIM 1995.

19 CLARKE et al. 2003, S. 162.

20 Ebenda, S. 163, 167.

21 Ebenda, S. 171–173.

Nach Schätzungen des Finanzinstituts Piper Jaffray & Co. werden pro Jahr 730 Millionen US-Dollar für Gentests ausgegeben – mit jährlichen Wachstumsraten von 20% (HERPER und LANGRETH 2007). Allein der prädiktive Gentest für die sogenannten Brustkrebsgene, den *Myriad Genetics* vertreibt, erzielt einen Umsatz von 100 Millionen US-Dollar, wobei die aktuellen Steigerungsraten 40% im Jahr betragen (ebenda). Die Ergebnisse von Marktforschungsanalysen und Umfragestudien machen deutlich, dass bei Gesunden offenbar ein beträchtliches Interesse an Gentests für medizinische Zwecke besteht. Eine Umfrage in den USA bestätigt die Einschätzung, dass viele Menschen genetische Tests auch dann für wichtig halten, wenn keine präventiven oder therapeutischen Maßnahmen zur Verfügung stehen.²² Danach waren 54% der befragten Personen der Auffassung, dass genetische Tests zur Ermittlung von Erkrankungsrisiken bei Kindern auch dann sinnvoll sind, wenn keine effektive Prävention oder Behandlung existieren. 39% der Befragten würden ihre Kinder oder sich selber nur dann testen lassen, wenn solche Möglichkeiten zur Verfügung stehen.

Die Verbindung einer moralischen mit einer konsumistischen Gesundheitskonzeption schafft einen Wachstumsmarkt für medizinische Dienstleistungen und Waren, der keine „natürlichen“ Grenzen mehr kennt. Sein Motor ist nicht die Wiederherstellung des ursprünglichen Gesundheitszustands, sondern die Ausweitung und Anreizung des Gesundheitsbedürfnisses.²³ In dem Maße, in dem alles, von Schüchternheit und Schönheit bis zum schulischen Versagen, als ein medizinisches Problem verhandelt werden kann, ist die Medizin keine Reparaturinstanz mehr, sondern sie maximiert und optimiert Fähigkeiten und Fertigkeiten des menschlichen Körpers. An die Stelle eines „Entweder-Oder“ von Krankheit und Gesundheit tritt heute die Überzeugung, dass es ein „Mehr-oder-Weniger“ an Gesundheit gebe, man aber auf keinen Fall je gesund genug sein könne. Konzepte wie *Wellness*, *Enhancement* oder Lebensqualität brechen mit einer binären und eindeutigen Gegenüberstellung von Gesundheit und Krankheit, Heilen und Verbessern, Normalität und Pathologie. Gesundheit ist heute weniger „das Leben im Schweigen der Organe“ als ein geschäftiges Abwägen und geschwätziges Kalkulieren einer unabsehbaren Anzahl von Krankheitsrisiken.²⁴

5. Konsequenzen

Die gesellschaftlichen Implikationen und Folgen des Einsatzes prädiktiver Gentests sind zu vielfältig und zu heterogen, um hier angemessen dargestellt werden zu können. Das Spektrum der wissenschaftlichen und politischen Auseinandersetzung reicht von der medizinischen Hoffnung auf neue Diagnoseoptionen über gesundheitsökonomische Überlegungen und datenschutzrechtliche Bedenken bis hin zu versicherungstechnischen Fragen und bioethischen Kontroversen. Die folgende Darstellung konzentriert sich auf vier wichtige Problemkomplexe, die für eine gesellschaftliche Einschätzung und Bewertung prädik-

22 Dabei handelt es sich um eine nationale Umfrage zur Kindergesundheit, deren Ergebnisse in einem Bericht des Kinderkrankenhauses der Universität von Michigan (*CS Mott Children's Hospital*) zu entnehmen sind. Es wurden über 2000 Personen kontaktiert, von denen etwa 1500 antworteten (vgl. *University of Michigan* 2012).

23 Vgl. KÜHN 1998, S. 17f.

24 LEICHTER 1997, S. 370f.; GRECO 2004.

tiver Gentests besonders relevant sind: (a) die Genetifizierung der Medizin, (b) die Gefahr genetischer Diskriminierung, (c) die Entstehung neuer moralischer Pflichten und institutioneller Erwartungen (genetische Verantwortung) sowie (d) das Auftauchen neuer Formen sozialer Vergemeinschaftung und politischen Aktivismus.²⁵

5.1 Die Genetifizierung der Medizin

Der Begriff der Genetifizierung (*geneticization*) wurde von der kanadischen Sozialwissenschaftlerin Abby LIPPMAN Anfang der 1990er Jahre geprägt, um die Interaktionsdynamik zwischen medizinischen und genetischen Forschungsergebnissen und Praktiken auf der einen und sozio-kulturellen Prozessen auf der anderen Seite erfassen zu können. LIPPMAN kritisierte mit dem Neologismus eine (medizinische) Perspektive, die in Genen eine Art Programm für die Entwicklung und Steuerung des Organismus sieht und die Genetik als das zentrale konzeptionelle Modell zur Erklärung menschlichen Lebens und Verhaltens, von Gesundheit und Krankheit, Normalität und Abweichung betrachtet: „Geneticization refers to an ongoing process by which differences between individuals are reduced to their DNA codes, with most disorders, behaviors and physiological variations defined, at least in part, as genetic in origin. It refers as well to the process by which interventions employing genetic technologies are adopted to manage problems of health. Through this process, human biology is incorrectly equated with human genetics, implying that the latter acts alone to make us each the organism she or he is.“²⁶

Die Entwicklung und der Einsatz prädiktiver Gentests tragen in mehrfacher Hinsicht zu einer weiteren „Genetifizierung der Medizin“ bei. Auf einer konzeptionell-theoretischen Ebene ist in den letzten Jahrzehnten eine Ausweitung und Expansion des Begriffs der genetischen Krankheit zu beobachten. Spielten genetische Fragestellungen innerhalb der Medizin bis in die 1970er Jahre hinein nur eine marginale Rolle,²⁷ so werden seit Anfang der 1990er Jahre für immer mehr Krankheiten und krankheitsrelevante Prozesse wie zum Beispiel die Wirksamkeit von Medikamenten genetische Faktoren direkt oder indirekt verantwortlich gemacht.²⁸ Diesem genetischen Krankheitskonzept liegt die Annahme zugrunde, dass ein oder mehrere „defekte“ Gene zum Verlust, zur Beeinträchtigung oder Veränderung einer zellulären Funktion führen, die schließlich für eine Krankheit kausal verantwortlich sein oder den Organismus für bestimmte Krankheiten stärker disponieren soll.

Ziel dieser Neuorientierung innerhalb der Medizin ist es, ein neues ätiologisches Modell der Erklärung von Krankheitsursachen zu etablieren, das Krankheiten nicht mehr nach ihrem klinischen Erscheinungsbild beurteilt, sondern auf deren molekulare „Ursachen“ zurückführt. Daran knüpft sich die Hoffnung, die Klassifikation nach biochemischen und genetischen Kriterien werde es ermöglichen, die vielfältigen Variationen dieser Krankhei-

25 Für weitere Aspekte vgl. KOLLEK und LEMKE 2008.

26 LIPPMAN 1991, S. 19; vgl. auch KOCH 2002, S. 94.

27 Vgl. ROSENSTOCK et al. 1975, CHILDS 1977, KOCH 1993, LINDEE 2005.

28 Ein Beispiel für diesen Entwicklungstrend ist das mehrbändige *Handbuch der Molekularen Medizin*, das von monogen bedingten Erbkrankheiten über Tumorleiden bis hin zu Herz-Kreislauf-Beschwerden ein weites Spektrum von Krankheiten behandelt (vgl. GANTEN und RUCKPAUL 1997ff.). Ein weiteres Beispiel ist die Pharmakogenetik, die genetischen Komponenten einen wichtigen Beitrag zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikamenten und somit zum Erfolg der Behandlung einer Krankheit zuschreibt (vgl. KOLLEK et al. 2004).

ten ebenso zu erklären wie die offensichtlichen Differenzen im Krankheitsbild, dem klinischen Verlauf und der Reaktion auf Pharmazeutika und Therapieformen. In dieser Perspektive soll die Molekulargenetik die Werkzeuge bereitstellen, um Krankheiten nach den ihnen zugrunde liegenden Mechanismen zu definieren.²⁹

Die Genetifizierung des Krankheitsbegriffs lässt das Selbstverständnis der Medizin nicht unberührt. Die Orientierung an genetisch begründeten Krankheitskonzepten und -klassifikationen verändert das Ziel medizinischen Handelns. An die Stelle einer reaktiven Heilkunst tritt eine prädiktive Maschinerie, die sich auf die aktive Verhinderung von Krankheiten spezialisiert und auf die Diagnose von Anfälligkeiten, Dispositionen und Risiken konzentriert. Auch Krankheitsprognosen orientieren sich statt an ganzheitlicher Einschätzung zunehmend an molekularen Mustern. Damit ist das Modell einer Medizin skizziert, die sich von einer konkret beschreibbaren oder empirisch feststellbaren Krankheits-symptomatik abzukoppeln vermag. Gesunde werden zu Risikopersonen und potenziell Kranken; im scheinbar gesunden Körper schlummern unbekannte Gefahrenpotenziale, die nur durch komplexe technologische Nachweisverfahren sichtbar gemacht werden können.

Die hier knapp skizzierten Entwicklungstendenzen führen zu zwei zentralen Paradoxa. *Erstens* tritt die prädiktive Medizin mit dem Anspruch auf, Krankheiten früher und besser erkennen und damit eventuell vermeiden zu können. Um Menschen von den (zukünftigen) Leiden zu befreien, muss sie jedoch erst einmal alle zu Patienten machen – zu „asymptomatischen Kranken“, die einer genetischen Überwachung und Aufklärung bedürfen (SHAKESPEARE 2003). *Zweitens* – und damit zusammenhängend – untergräbt die prädiktive Medizin die Vorstellung einer genetischen Normalität.³⁰ Zielen die Interventionsstrategien auf der einen Seite darauf, nicht-normale Dispositionen und Risiken aufzuspüren und zu diagnostizieren, sind auf der anderen Seite genetische Risiken „normal“, insofern alle Menschen bestimmte Dispositionen für Krankheiten in sich tragen, es also kein „risikofreies“ Genom gibt.³¹

Die wachsende medizinische Bedeutung genetischen Wissens hat darüber hinaus zahlreiche und sehr unterschiedliche Auswirkungen auf die staatliche Gesundheitspolitik.³² Eine der wichtigsten dürfte die Neuausrichtung der öffentlichen Gesundheitsvorsorge (*Public Health*) und Präventionspolitik sein. In den letzten Jahren haben sich auch in Deutschland die Bemühungen intensiviert, genetisches Wissen in die Forschung und Praxis von *Public Health* umfassend zu integrieren. Während in anderen Staaten *Public Health Genetics* bereits ein eigenständiges wissenschaftlich-politisches Feld darstellt,³³ ist diese Disziplin hierzulande erst ansatzweise entwickelt.³⁴

Die *Public-Health-Genetik* „befasst sich ganz allgemein mit der Frage nach dem gesellschaftlichen Bedarf an spezifischen genetischen Gesundheitsleistungen mit dem Ziel der Lebensverlängerung und der Verbesserung der Lebensqualität des Individuums sowie ganzer Bevölkerungsgruppen“.³⁵ Die neue Disziplin versteht es als ihre Aufgabe, bevölke-

29 BELL 2004, kritisch: MARTEAU und HOLTZMAN 2000.

30 Vgl. O’SULLIVAN et al. 1999, HENN 2000, 2001.

31 Vgl. dazu die immer wiederkehrenden Hinweise, „dass jeder Mensch in seinem Genom durchschnittlich 5–7 ‚defekte‘ Gene trägt“ (ENGEL 2001, S. 223 f.; HENN 2001, SHAKESPEARE 2003, S. 206).

32 Vgl. KOCH 1990, KAUFERT 2000, BERTILSSON 2003, MYKITIUK 2003, WILD und JONAS 2003.

33 Vgl. etwa KHOURY et al. 2000.

34 BRAND 2001, 2002, BRAND et al. 2004, ILKILIC et al. 2007, BRAND et al. 2008.

35 BRAND 2001, S. 2 f.

rungsbezogene Daten systematisch zu erheben, wissenschaftlich auszuwerten und für gesundheitspolitische Zwecke einzusetzen. *Public Health* konzentriert sich traditionell auf Lebensstilrisiken wie Rauchen, Alkoholkonsum, Bewegungsarmut usw., die erst später im Leben auftreten und offen sind für präventive Interventionen. Die Einbeziehung genetischer Risiken markiert eine neue Etappe der Präventionsmedizin. Die Verknüpfung genetischen Wissens mit *Public-Health*-Maßnahmen soll es erlauben, durch genetische Tests und Reihenuntersuchungen „Mutationsträger“ zu finden, bevor eine Krankheit ausbricht, oder Menschen zu identifizieren, die aufgrund ihrer genetischen Konstitution für bestimmte Krankheiten besonders empfänglich sind (COUGHLIN 1999).

Es gibt jedoch auch kritische Einschätzungen der „Heirat von Genetik und Public Health“.³⁶ Befürchtet wird, dass die Konzentration auf biologisch-genetische Risikofaktoren zu einer Verengung der Präventionsperspektive führt, die es künftig erschwert, komplexe und interdisziplinär angelegte Gesundheitskonzepte zu verfolgen.³⁷ Bedenken richten sich auch gegen mögliche Entsolidarisierungstendenzen und Selektionspraktiken als Folge der gesundheitspolitischen Fokussierung auf genetische Krankheitsursachen: „Die im 20. Jahrhundert selbstverständliche Solidarität, die auf einem gemeinsamen Schicksal von Krankheit und Tod basiert, droht von einer differenzierten Risikoermittlung abgelöst zu werden, die – ähnlich wie in der Rassenhygiene, aber ohne deren Begrifflichkeit – Menschen unterschiedliche Wertigkeiten zumisst. Für *Public Health* ergibt sich in diesem Szenario die Aufgabe [...] auf die Relevanz von sozialen und Umweltbedingungen für die Manifestation genetischer Krankheitsanlagen und die Entstehung chronischer Krankheiten hinzuweisen. Im Zentrum der Prävention stehen reale Menschen in Lebensbezügen und nicht Genotypen.“³⁸

5.2 Die Gefahr genetischer Diskriminierung

In den vergangenen zwanzig Jahren hat eine Reihe von empirischen Studien in verschiedenen Ländern den Nachweis erbracht, dass das zunehmende genetische Wissen zu neuen Formen von Ausgrenzung, Benachteiligung und Stigmatisierung führt.³⁹ Das Spektrum dieser „genetischen Diskriminierung“ reicht von Benachteiligungen im Arbeitsleben über Probleme mit Versicherungsverträgen bis hin zu Schwierigkeiten mit Adoptionsagenturen. So wurde etwa in einigen Fällen den Bewerbern mit dem Hinweis auf eine eventuelle spätere Krankheit die Qualifikation für einen Arbeitsplatz abgesprochen und die Einstellung verweigert. Ebenso kündigten Kranken- und Lebensversicherungen Verträge oder verweigerten deren Abschluss, wenn bei ihren (potenziellen) Kunden der Verdacht auf genetische Erkrankungsrisiken bestand. In anderen Fällen wurde Ehepaaren die Adoption von Kindern untersagt, wenn bei einem der Elternteile eine Disposition für eine genetische Krankheit vorlag. Berichte über Erfahrungen genetischer Diskriminierung kamen jedoch auch aus dem Gesundheitswesen, dem Bildungssektor und dem Militär.⁴⁰

36 OMENN 2000, S. 25.

37 SCHMACKE 2002, S. 187 f.; NIEHOFF 2002, S. 223 f.

38 WALTER und STÖCKEL 2002, S. 296; FEUERSTEIN 2001.

39 BILLINGS et al. 1992, GELLER et al. 1996, LOW et al. 1998, OTLOWSKI et al. 2002, TAYLOR et al. 2008.

40 Für einen Überblick über bislang vorliegende Studien zu Erfahrungen genetischer Diskriminierung vgl. LEMKE 2006, 2010.

Bislang blieb der Begriff der genetischen Diskriminierung zumeist auf organisationale Mechanismen der Benachteiligung und des Ausschlusses fokussiert; es ist jedoch erforderlich, in die Analyse auch interaktionelle und institutionelle Diskriminierungsmechanismen einzubeziehen. Organisationale Diskriminierung beruht auf eingespielten und auf Dauer gestellten, oft formalisierten und explizit geregelten Praktiken von Organisationen. Die interaktionelle Diskriminierung manifestiert sich hingegen in intentionalen Handlungsformen, aber auch in Stereotypen, Vorurteilsstrukturen und Deutungsmustern, die zu diskriminierenden Handlungen ohne bewusste Diskriminierungsabsicht führen können. Die zwei Diskriminierungsebenen sind jedoch nur analytisch gegeneinander abzugrenzen, empirisch schließen sie einander keineswegs aus, sondern verschränken und überschneiden sich regelmäßig in der sozialen Realität. Auf der Grundlage des hier vorgeschlagenen Begriffs institutioneller Diskriminierung ist es möglich zu untersuchen, wie das wachsende genetische Wissen als eine moralische Technologie funktioniert, die nicht nur verbietet und ausschließt, sondern positive Erwartungen an die Lebensführung der Einzelnen heranträgt und diese mit bislang unbekanntem normativen Vorstellungen genetischer Verantwortung konfrontiert – aus denen wiederum neue organisationale Zwänge entstehen können.

Jenseits der Erweiterung des Analysespektrums um die Dimensionen der interaktionellen und institutionellen Diskriminierung muss die Aufmerksamkeit auch jenen Strategien und Techniken gelten, mit denen potenzielle Opfer der Gefahr genetischer Diskriminierung begegnen (BOMBARD et al. 2007, 2008). Schließlich ist es erforderlich, die handlungsmotivierende und -orientierende Bedeutung der Angst vor genetischer Diskriminierung zu berücksichtigen – selbst wenn die Ängste übertrieben bzw. unrealistisch erscheinen mögen, haben sie doch konkrete individuelle und kollektive Folgen. Sie führen dazu, dass (potenziell) Betroffene nicht mit anderen über ihre genetischen Besonderheiten sprechen bzw. diese verheimlichen, da sie Stigmatisierung, Missachtung und Ausgrenzung befürchten. Ebenso ist es wahrscheinlich, dass Menschen, die sich prinzipiell für die Durchführung eines prädiktiven Tests entschieden haben (aus medizinischen Gründen, aus Gründen der Lebens- bzw. der Familienplanung usw.), davon Abstand nehmen, um Nachteile im sozialen Verkehr zu vermeiden.

Für eine systematische Analyse genetischer Diskriminierung ist es jedoch nicht ausreichend, eine interne Differenzierung genetischer Diskriminierungspraktiken vorzunehmen. Darüber hinaus müssen auch Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Diskriminierungsformen berücksichtigt werden. Auf diese Weise kann untersucht werden, wie sich Formen genetischer Diskriminierung mit sexistischen und rassistischen Praktiken verbinden und sie einander wechselseitig verstärken.⁴¹

Was etwa das Verhältnis von genetischer Diskriminierung und Rassismus angeht, ist festzustellen, dass die größere Verbreitung von einigen genetischen Störungen in Gruppen, die als ethnisch definiert und als solche auf Krankheitsrisiken hin beobachtet werden, zu Generalisierungen und Stereotypen führt. Da verschiedene Gruppen in unterschiedlicher Weise anfällig für bestimmte genetische Krankheiten sind (bei Menschen afrikanischer Herkunft tritt das Sichelzellenallel relativ häufig auf, das Tay-Sachs-Syndrom ist unter den aschkenasischen Juden besonders verbreitet, und unter der Bevölkerung des Mittelmeerraums finden sich die meisten Träger des Gens für Beta-Thalassämie), besteht die Gefahr,

41 Vgl. WOLF 1995, ANDREWS 2001, S. 77–97.

dass Angehörige von Minderheiten mit veränderten Genen in Zusammenhang gebracht und pathologisiert werden, selbst wenn sie keine Mutationsträger sind. So wird die Sichelzellenanämie in den USA fast ausschließlich als Erkrankung der Afroamerikaner angesehen, obwohl sie bei Bevölkerungsgruppen, die aus dem Mittelmeerraum stammen, auch sehr häufig anzutreffen ist.⁴² Darüber hinaus besteht die Gefahr, dass es zu Ungleichheiten in der Ressourcenverteilung und in der öffentlichen Aufmerksamkeit für die Krankheiten kommt. In den USA erhält beispielsweise die Forschung zu Cystischer Fibrose, die vor allem Menschen mit weißer Hautfarbe betrifft, deutlich mehr Fördergelder als jene zur Sichelzellenanämie, auch wenn Letztere in der Gesamtbevölkerung wesentlich verbreiteter ist.⁴³

Ein personenzentrierter und fallorientierter Diskriminierungsbegriff ist nicht in der Lage, die systematischen Verbindungen zwischen rassistischen und sexistischen Praktiken und Denkweisen auf der einen und genetischen Deutungs- und Handlungsmustern auf der anderen Seite zu untersuchen. Bei genetischer Diskriminierung handelt es sich nicht um isolierte und zufällige Abweichungen von der Norm, um individuelle Fälle und institutionelle Fehlentwicklungen, sondern um geregelte soziale Praktiken, die Menschen in genetische Kategorien einteilen und den Glauben an die determinierende Kraft der Gene fördern.

5.3 Die Entstehung einer „genetischen Verantwortung“

In den 1970er Jahren begann die Idee einer individuellen Gesundheitsverantwortung die staatliche Politik ebenso wie privatwirtschaftliche Gesundheitsprogramme⁴⁴ zu prägen. Gleichzeitig war dies auch die entscheidende Dekade für die Etablierung molekularbiologischer und -genetischer Techniken in der biomedizinischen Forschung. Anfang der 1980er Jahre kamen sie auch in der klinischen Praxis zum Einsatz. In den USA und anderen Industriestaaten starteten erste genetische Screeningprogramme (DUSTER 1991, WAILOO 2001), und die molekulare Genetik wurde – wie zuvor schon die Chromosomenanalyse – in der Pränataldiagnostik eingesetzt und Teil der Schwangerenvorsorge (RAPP 2000). Zusätzlich wurden neue Reproduktionstechniken wie die *In-vitro*-Fertilisation verfügbar. Die 1980er und 1990er Jahre erlebten durch die intensive Erforschung des menschlichen Erbmaterials eine enorme Ausweitung der wissenschaftlichen Erkenntnisse über genetische Strukturen und Funktionen. Immer häufiger wurden in der medizinischen Literatur genetische Faktoren nicht nur für seltene Erbkrankheiten, sondern auch für die Entstehung und den Verlauf verbreiteter Krankheiten verantwortlich gemacht. Seit Anfang des 21. Jahrhunderts wird schließlich dem Konzept des genetischen Risikos, der genetischen Diagnostik und dem genetischen Screening auch in der Gesundheitspolitik zunehmende Aufmerksamkeit geschenkt.

Im Rahmen dieser politisch-wissenschaftlichen Konjunktur zeichnen sich Konturen einer ‚genetischen Verantwortung‘ ab. Dieser Vorstellung zufolge soll es möglich sein, genetische Risiken wie andere Gesundheitsrisiken durch entsprechende Verhaltensänderungen zu kontrollieren. Genetisches Wissen bildet – so die weithin geteilte Annahme –

42 DUSTER 1991, S. 24–28, 45–51; vgl. LYNCH et al. 2008. Zur Geschichte der Sichelzellenanämie in den USA: WAILOO 2001, MARKEL 1992, S. 212–214; BEESON und DUSTER 2002.

43 *European Commission* 2004, S. 50; ROUVROY 2008, S. 127–129.

44 Vgl. ALEXANDER 1988.

die „Grundlage für verantwortungsvolle Entscheidungen“⁴⁵ in einer Vielzahl von Lebenssituationen. Nina HALLOWELL stellt diese neue Facette des Verantwortungsdiskurses in der Medizin heraus: „The construction of health as a moral issue has generally been confined to discussions of voluntary health risks – people’s lifestyle choices or behaviour. More recently it has been observed that individuals not only have a responsibility to avoid voluntarily exposing themselves and others to health risks, but also may be seen as bearing some responsibility for their genetic risks. [...] Indeed, it can be argued that because genetic risks are portrayed as part of the individual’s make up their responsibility to act to protect their health, or the health of future generations, is emphasized, for inherited risk cannot be blamed upon external sources.“⁴⁶

Prinzipiell lassen sich drei Dimensionen genetischer Verantwortung unterscheiden: die Reproduktionsverantwortung (Verhinderung der Weitergabe genetischer Risiken), die Informationsverantwortung (Kommunikation genetischer Risiken) und die Eigenverantwortung (Kontrolle genetischer Risiken). Im Mittelpunkt stand zunächst Reproduktionsverantwortung – also die Sorge um gesunde Nachkommen und die Verhinderung der Weitergabe „kranker“ Gene. Seit den 1970er Jahren ging es dabei vor allem um das Verhältnis der Eltern zu ihren (werdenden) Kindern und den Einsatz von pränatalen Tests zur Bestimmung genetischer Risiken. Elisabeth BECK-GERNSHEIM hat schon vor geraumer Zeit darauf hingewiesen, dass mit den neuen technologischen Möglichkeiten der Pränatal- und Gendiagnostik eine „Expansion der Verantwortung“⁴⁷ einhergeht. Der Begriff der Verantwortung werde zunehmend „in Richtung einer qualitativen Auswahl gefasst, ansetzend bereits vor der Geburt, vielleicht sogar vor der Zeugung“.⁴⁸ Als „verantwortlich“ erscheine die Vermeidung der Geburt vermutlich behinderter oder kranker Kinder durch Aufgabe des Kinderwunsches oder eine „Schwangerschaft auf Probe“ (ROTHMAN 1987) und Abtreibung nach auffälligem Befund. BECK-GERNSHEIM befürchtet, dass Genomanalysen zu einem „einflußreichen Faktor der Normierung von Lebensstilen werden. Die Funktion der Verhaltenssteuerung, früher von den traditionellen Instanzen sozialer Kontrolle (z. B. Religion) ausgeübt, wird dann, zumindest partiell, von der Medizintechnologie übernommen.“⁴⁹

In den letzten Jahren sind durch die Entwicklung und den Einsatz postnataler prädiktiver genetischer Tests für zahlreiche Krankheiten zwei weitere Facetten genetischer Verantwortung hinzugekommen. Neben die Reproduktionsverantwortung tritt die Informationsverantwortung gegenüber Dritten. Genetische Informationen weisen eine wichtige Besonderheit auf: Sie betreffen nicht nur die Individuen selbst, sondern lassen regelmäßig auch Schlüsse über Gesundheitsrisiken von biologischen Verwandten zu. Es handelt sich

45 KITCHER 1998, S. 75.

46 HALLOWELL 1999, S. 98.

47 BECK-GERNSHEIM 1994, S. 325.

48 Ebenda, S. 326.

49 Ebenda, S. 331; BECK-GERNSHEIM 1996, WEIR 1996, RUHL 1999. Diese Verantwortungsdimension dürfte durch die Markteinführung nicht-invasiver pränataldiagnostischer Untersuchungsverfahren weiter an Bedeutung gewinnen. Diese Verfahren erlauben es, genetische Besonderheiten wie das Down-Syndrom bereits zu einem deutlich früheren Zeitpunkt in der Schwangerschaft und mit großer Sicherheit nachzuweisen. Zudem kann der Test ohne ein Risiko für die Schwangere oder das Ungeborene durchgeführt werden, da – anders als bei der invasiven Fruchtwasseruntersuchung – einige Tropfen Blut für die Vornahme des Tests genügen (CHIU et al. 2008, FAN et al. 2008).

also um persönliche Daten, die auch für Familienmitglieder medizinisch relevant sein können. Diese Eigenart genetischer Informationen wirft zwei wichtige moralische und rechtliche Fragen auf. *Erstens* stellt sich die Frage, ob Individuen verpflichtet sind, medizinisch-genetische Untersuchungsergebnisse an eventuell betroffene Verwandte weiterzugeben. Prinzipiell besitzt jede Bürgerin und jeder Bürger die Kontrolle über die eigenen genetischen Daten, die nicht ohne die ausdrückliche und informierte Zustimmung des betroffenen Individuums an Dritte weitergegeben werden dürfen. Es kann jedoch zu Konflikten kommen zwischen dem Recht auf Schutz des „genetischen Privatbereiches“⁵⁰ und möglichen Mitteilungspflichten gegenüber Verwandten, um Krankheiten zu verhindern oder Gesundheitsschäden abzuwenden. *Zweitens* geht es in der medizinischen Praxis auch um das Spannungsverhältnis zwischen dem Gebot der ärztlichen Schweigepflicht und der Pflicht zur Aufklärung. Sollte der behandelnde Arzt darauf hinwirken, dass Familienangehörigen eines Patienten genetische Informationen, die für sie möglicherweise gesundheitlich relevant sind, zugänglich gemacht werden? Ist er oder sie eventuell aus haftungsrechtlichen Erwägungen sogar dazu gezwungen? Wenn das Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient prinzipiell gewährleistet sein soll, unter welchen Bedingungen kann davon abgewichen werden (ORENTLICHER 1997, PERGAMENT 1997)?

Ein weiteres Einsatzfeld genetischer Verantwortung betrifft das eigene Gesundheitsverhalten und die Pflichten gegenüber sich selbst. Nicht nur in Bezug auf Dritte, auf Nachkommen und Familienangehörige, sondern auch im Umgang mit den eigenen diagnostizierten genetischen Risiken wird ein verantwortliches Verhalten, eine Eigenverantwortung eingefordert. Genetische Verantwortung konkretisiert sich in diesem Fall als Nachfrage nach genetischen Untersuchungstechniken und Präventionsmöglichkeiten, um die Gesundheitsrisiken für den eigenen Körper zu minimieren. Erst die Kenntnis der individuellen genetischen Risiken erlaubt in dieser Perspektive eine verantwortliche Lebensführung. In dem Maße, in dem Krankheiten als genetisch verursacht begriffen werden, erfordert ein „mündiges“ oder „risikokompetentes“ Gesundheitsverhalten über die Kenntnis allgemeiner Risikofaktoren wie Rauchen, Alkohol und mangelnde Bewegung hinaus ein spezifisches Wissen um das eigene genetische Risikoprofil.

Mit der Entwicklung und Einführung prädiktiver Gentests in die Gesundheitsversorgung sehen viele Mediziner und Bioethiker einen „Ethos der Pflicht“⁵¹ heraufziehen. Die erweiterten diagnostischen Möglichkeiten erhöhten die Mitwirkungspflichten von Bürgern an der eigenen Gesunderhaltung. Auf der Grundlage prädiktiver Gesundheitsinformationen werde es „dem Einzelnen möglich, nicht nur gezielte Prävention zu betreiben, sondern auch seine Entscheidungen im Hinblick auf z. B. Berufswahl, Arbeitsplatz etc. eigenverantwortlich zu gestalten“.⁵² Prädiktive Gentests ermöglichten mehr Selbstbestimmung selbst in Fällen, in denen keine medizinischen Interventionsstrategien zur Verfügung stehen: „Informierte Menschen können ihr Leben besser planen, ihre potenziellen Grenzen erkennen und ihre Zukunft nach eigenen Vorstellungen und Wünschen gestalten.“⁵³

50 ALLEN 1997, MEYER 2001, S. 208–216.

51 SASS 1994, S. 343.

52 ENGEL 2001, S. 224; HÖHN 1997, S. 173.

53 KITCHER 1998, S. 80.

Mit der Redefinition von Gesunden als (genetische) „Risikopersonen“ wachsen auch die Anforderungen an die Einzelnen, ein umfassendes Risikomanagement zu betreiben. Als genetisch verantwortungslos müssen all diejenigen gelten, die nicht willens oder fähig sind, die genetische Aufklärung als „Ausgang aus der selbstverschuldeten Unmündigkeit“ (KANT) zu begreifen. In dieser Perspektive handeln nur diejenigen autonom, die genetische Informationen nachfragen und aus dem genetischen Wissen die „richtigen“ Schlüsse ziehen, d. h. Maßnahmen zum Risikomanagement einleiten und sich dem Imperativ der Krankheitsprävention unterwerfen: „[W]hen genetic information is likely to make a significant difference in my decisions and when the information is obtainable with reasonable effort, I have no right to remain ignorant. From the recognition of my own autonomy, I have a duty to be informed.“⁵⁴

5.4 Konturen einer Biosozialität

Das genetische Wissen akzentuiert nicht nur die Beziehungen der Individuen zu sich selbst und (biologischer) Familie und Verwandtschaft; es ermöglicht darüber hinaus neue Formen von Solidarität und Sozialität auf der Grundlage gemeinsamer Krankheitserfahrungen und der Kommunikation über medizinische Heilungschancen und ethische Entscheidungskonflikte. Vor dem Hintergrund genetischen Wissens entstehen andere Formen der Selbst- und Fremdwahrnehmung, es verändern sich Identitätsmodelle und Praktiken politisch-gesellschaftlichen Engagements. Es ist also eine doppelte Entwicklungstendenz zu beobachten. Auf der einen Seite tragen prädiktive Genanalysen zur Konstitution eines *homo geneticus*⁵⁵ bei, der sich den Techniken des individuellen Risikomanagements und den Praktiken der Selbstüberwachung unterziehen soll; auf der anderen Seite führen prädiktive genetische Informationen zu neuen kollektiven Vergemeinschaftungsmodi und Repräsentationsformen, wobei das Wissen um bestimmte körperliche Eigenheiten und genetische Charakteristika die Beziehung der Individuen zu sich selbst und zu anderen entscheidend bestimmt: „[Man kann sich] soziale Gruppen vorstellen, die sich um Chromosom 17, Locus 16.256, Position 654.376 und Allele mit Guanin-Vertauschung bilden. Solche Gruppen werden über medizinische Spezialisten, Labors, Geschichten und Traditionen ebenso verfügen wie über eine ganze Anzahl pastoraler Betreuer, die ihnen behilflich sein werden, ihr Schicksal zu erfassen, zu teilen, zu beeinflussen und zu ‚verstehen‘.“⁵⁶

Diese Gruppen bilden ihre je eigenen Traditionen und Lebensformen im Kontext der Krankheitserfahrung aus und sind gerade nicht passive Objekte medizinischer Fürsorge oder wissenschaftlicher Forschungsinteressen; im Gegenteil bildet die Krankheitserfahrung den Ausgangspunkt für ein Feld vielfältiger sozialer Aktivitäten. Die in den Selbsthilfegruppen organisierten Kranken und deren Angehörige arbeiten eng mit spezialisierten medizinischen Experten zusammen und betreiben Spendensammlung und Lobbyismus, um eine auf ihre Bedürfnisse abgestimmte Forschung voranzutreiben. Sie bauen Kommunikationsnetze auf, die von regelmäßigen Gruppentreffen zum gegenseitigen Erfahrungsaustausch, eigenen Publikationsorganen bis hin zu Informationsangeboten im Internet reichen – eine Vergemeinschaftungsform auf der Grundlage (prädiktiver) genetischer Infor-

54 RHODES 1998, S. 18.

55 GAUDILLIÈRE 1995, S. 35.

56 RABINOW 2004, S. 143 f.

mationen, für die der Anthropologe Paul RABINOW (2004) den Begriff der Biosozialität geprägt hat.⁵⁷

Die Verbreitung prädiktiver genetischer Diagnosen führt nicht nur zu neuen Formen von Vergemeinschaftung und kollektiver Identität, sondern auch zur Einforderung von Rechten aufgrund genetischer Besonderheiten und zu bislang unbekannt Formen politischen Aktivismus. Diese neuen Artikulations- und Repräsentationsformen werden im anglo-amerikanischen Raum unter Stichworten wie *biological* bzw. *genetic citizenship*⁵⁸ diskutiert. Gemeinsam ist diesen Konzepten die Vorstellung eines systematischen Zusammenhangs zwischen biomedizinischer Wissensproduktion, Selbstverhältnissen und politischen Artikulationsformen.

Bislang liegen jedoch wenige Studien vor, die das Verhältnis von kollektiven Handlungsformen und Gruppenidentitäten von Patienten- und Angehörigenorganisationen empirisch untersuchen. Nur ansatzweise ist daher analysiert worden, welche Mitgliedschaftsregeln und Zugehörigkeitskriterien das Handeln der Akteure anleiten, welche Einflusskanäle und Vermittlungsinstanzen sie für die Interessenartikulation einsetzen und welche Allianzen sie bilden. Dennoch lassen sich drei Aspekte bzw. Arenen politischen Engagements unterscheiden. *Erstens* leisten Selbsthilfegruppen und Patientenorganisationen Lobbyarbeit, um Resonanz für ihre Interessen in einer breiteren Öffentlichkeit zu finden und staatliche Fördergelder für Forschungsarbeiten zu erhalten; sie kämpfen *zweitens* gegen materielle oder ideelle Zugangsbeschränkungen zur Nutzung prädiktiver Tests und genetischen Wissens; *drittens* richtet sich das politische Engagement der Interessenvertretungen von Betroffenen genetischer Krankheiten auf die Regulierung des Einsatzes prädiktiver Tests.⁵⁹

6. Ausblick

In diesem Beitrag habe ich Hintergründe, Dynamiken und Folgen prädiktiver Gentests dargestellt. Dabei wurden neben den gesellschaftlichen Folgen dieser Technologie auch die sozio-technischen Konstellationen, die sie fördern, die ihnen eingeschriebenen sozio-kulturellen Kontingenzen sowie die sozio-politischen Kontexte, die sie ermöglichen, in die Analyse einbezogen. Offen bleiben muss die Frage, ob oder in welchem Umfang sich die Visionen einer molekularen Medizin in Zukunft erfüllen werden und die medizinische Bedeutung dieser Testverfahren zunimmt bzw. sie eine weitere Verbreitung erfahren.

Dem optimistischen Szenario einer auf das individuelle Genom abgestimmten personalisierten Medizin steht die wachsende Anerkennung genetischer und biologischer Komplexität in der biowissenschaftlichen Forschung entgegen. Immer deutlicher zeigt sich, dass Genotyp und Phänotyp nur in vergleichsweise wenigen Fällen in linearer, unidirekti-

57 Vgl. die Definition von RABINOW: „In der Zukunft wird die neue Genetik jedoch keine biologische Metapher der modernen Gesellschaft mehr sein, sondern sich stattdessen in ein Zirkulationsnetzwerk von Identitätsbegriffen und Restriktionsstellen verwandeln, durch das eine neue Gestalt von Autopoiesis entstehen wird, die ich ‚Biosozialität‘ nenne. Handelte es sich bei der Soziobiologie um eine Form von Kultur, die auf der Grundlage einer biologischen Metapher konstruiert ist, dann wird die Natur in der Biosozialität auf der Grundlage von Kultur modelliert werden, wobei ich Kultur als Praxis verstehe.“ (RABINOW 2004, S. 139.) Zur Auseinandersetzung mit RABINOWS Konzept der Biosozialität vgl. GIBBON und NOVAS 2008.

58 PETRYNA 2002, KERR 2003, HEATH et al. 2004, ROSE und NOVAS 2005.

59 Vgl. HEATH et al. 2004, ROSE und NOVAS 2005, ENGEL und LOHKAMP 2003.

onaler Weise miteinander verbunden sind. Historisch gesehen waren es aber genau diese Fälle – wie beispielsweise monogene Erbkrankheiten –, die das Paradigma der genetischen Determination und Vorhersagbarkeit für die molekulare Medizin und die genetische Diagnostik begründet haben. Gene sind in der Regel keine determinierenden Faktoren, sondern ihre Aktivität wird in hohem Maße nicht nur durch andere genetische und zelluläre, sondern auch durch Entwicklungs- und Alterungsprozesse sowie durch Umweltfaktoren beeinflusst. Angesichts dieser Befunde bestätigt sich die seit langem von Kritikern und Kritikerinnen des genetischen Determinismus geäußerte Forderung, dass die reduktionistische Wahrnehmung von Genfunktion und Genregulation durch ein komplexeres Verständnis ersetzt werden muss.

Die zunehmende Einsicht in die Komplexität biologischer Regulationsprozesse hat in den letzten Jahren neuen Teildisziplinen, wie etwa der Systembiologie, der Entwicklungsbiologie oder der Epigenetik, ungeheuren Auftrieb gegeben. Diese Forschungsrichtungen konzentrieren sich auf Prozesse, die ganze Zellen oder Organismen involvieren, sowie auf die Funktionen von Genen und Proteinen und deren Interaktionen. Molekulare Prozesse sind in dieser Perspektive keine determinierenden Vorgänge, sondern werden als Funktion komplexer Interaktionen und Einflüsse von anderen Ebenen der biologischen Organisation verstanden. Innerhalb dieses Komplexitätsparadigmas sind es weder die individuellen Gene noch die Genome, die für den biologischen Prozess verantwortlich sind; vielmehr werden in analytischer Perspektive die genetischen mit anderen biologischen Dimensionen kombiniert.⁶⁰ Noch radikaler fasst die Theorie der Entwicklungssysteme (*Developmental Systems Theory*, DST) das Verhältnis von Genen und „Umwelt“. Ihr zufolge sind biologische Prozesse nicht durch eine genetische Blaupause programmiert. Vielmehr wird die Genaktivität als eine Reaktion auf externe Signale verstanden, die spezifische Zellen zu bestimmten Zeitpunkten erreichen. Biologische Systeme werden dabei als emergente Resultate komplexer und gleichberechtigter Interaktionen, und nicht als Manifestation präexistierender Pläne begriffen.⁶¹ In dieser theoretischen Perspektive erscheinen Gene nicht mehr als determinierende Agenzien, sondern als Akteure in einem komplexen Netzwerk. Ihre Funktionen sind keine inhärenten Eigenschaften, sondern in hohem Maße von intra- und extrazellulären Kontexten abhängig.

Trotz des durch die neuen Erkenntnisse in Systembiologie und Entwicklungsbiologie eingeleiteten Paradigmenwechsels steht nicht zu erwarten, dass sich der Diskurs über die Funktion von Genen und Genomen bald grundlegend ändern wird. Nach wie vor liegt der strategische Fokus der biomedizinischen Forschung auf der genetischen Verursachung von Krankheiten, und die Risikofaktorenmedizin wird durch den Einsatz von prädiktiven Tests oder Testbatterien weiter stabilisiert. Zwar wird die Vorstellung „des Gens für“ eine bestimmte Krankheit durch die Definition einer Vielfalt von Polymorphismen bzw. krankheitsrelevanter Genaktivitäten und deren Expressionsmuster ersetzt, die die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsentwicklung erhöhen können. Doch die Konzentration auf Gene, Genprodukte und Gentests führt den von HARAWAY (2001) konstatierten „Genfetischismus“ fort.

Zwei weitere Gründe sprechen dagegen, dass die derzeit beobachtbaren Entwicklungen im Bereich der prädiktiven und personalisierten Medizin bald eine andere Richtung

60 Vgl. WYNNE 2005.

61 OYAMA 2000, OYAMA et al. 2001, NEUMANN-HELD und REHMANN-SUTTER 2006.

einschlagen werden. Zum einen haben sich Genanalytik und Gendiagnostik auch jenseits der Medizin in der Forschung, der Forensik sowie im Bereich der Verwandtschaftsnachweise fest etabliert. Von diesen institutionellen Verfestigungen gehen stabilisierende und stimulierende Impulse aus, die auch die Entwicklung von prädiktiven Tests im Bereich der Medizin weiter befördern werden. Zum anderen steht im Bereich der Genomanalytik inzwischen eine komplexe und ausdifferenzierte Testtechnologie bereit, deren Entwickler nichts unversucht lassen werden, um ihren Anwendungen neue Märkte zu erschließen. Die heute mögliche beschleunigte und kostengünstige Entzifferung individueller Genome ist ein weiterer Beleg für diesen Entwicklungstrend. Das genetische Zeitalter ist zweifellos noch nicht zu Ende; was genau „genetisch“ in Zukunft meint, steht freilich auf einem anderen Blatt.

Literatur

- ALEXANDER, J.: The ideological construction of risk – an analysis of corporate health promotion programs in the 1980s. *Social Science and Medicine* 26/5, 559–567 (1988)
- ALLEN, A. L.: Genetic privacy: Emerging concepts and values. In: ROTHSTEIN, M. A. (Ed.): *Genetic Secrets: Protecting Privacy and Confidentiality in the Genetic Era*; pp. 31–59. New Haven, London: Yale University Press 1997
- ANDREWS, L. B.: *Future Perfect. Confronting Decisions about Genetics*. New York: Columbia University Press 2001
- BARRY, A., OSBORNE, T., and ROSE, N.: *Foucault and Political Reason. Liberalism, Neo-Liberalism and Rationalities of Government*. London: UCL Press 1996
- BECK-GERNSHEIM, E.: Gesundheit und Verantwortung im Zeitalter der Gentechnologie. In: BECK, U., und BECK-GERNSHEIM, E. (Hrsg.): *Risikante Freiheiten*. S. 316–335. Frankfurt (Main): Suhrkamp 1994
- BECK-GERNSHEIM, E.: Die soziale Konstruktion des Risikos – das Beispiel Pränataldiagnostik. *Soziale Welt* 47, 284–296 (1996)
- BEESON, D., and DOKSUM, T.: Family values and resistance to genetic testing. In: HOFFMASTER, B. (Ed.): *Bioethics in Social Context*; pp. 153–178. Philadelphia: Temple University Press 2001
- BEESON, D., and DUSTER, T.: African American perspectives on genetic testing. In: ALPER, J. S., ARD, C., ASCH, A., and BECKWITH, J. (Eds.): *The Double-Edged Helix. Social Implications of Genetics in a Diverse Society*; pp. 151–174. Baltimore, London: The Johns Hopkins University Press 2002
- BELL, J.: Predicting disease using genomics. *Nature* 429, 453–456 (2004)
- BELLIGER, A., und KRIEGER, D. J. (Hrsg.): *ANTHology. Ein einführendes Handbuch zur Akteur-Netzwerk-Theorie*. Bielefeld: transcript 2006
- BERTILSSON, T. M.: The social as trans-genic. *Acta Sociologica* 46/2, 118–131 (2003)
- BILLINGS, P. R., KOHN, M. A., CUEVAS DE, M., BECKWITH, J., ALPER, J., NATOWICZ, S., and MARVIN, R.: Discrimination as a consequence of genetic testing. *Amer. J. Human Genetics* 50, 476–482 (1992)
- BOMBARD, Y., PENZINER, E., DECOLONGON, J., KLIMEK, M. L. N., CREIGHTON, S., SUCHOWERSKY, O., GUTTMAN, M., PAULSEN, J. S., BOTTORFF, J. L., and HAYDEN, M. R.: Managing genetic discrimination: strategies used by individuals found to have the Huntington disease mutation. *Clinical Genetics* 71/3, 220–231 (2007)
- BOMBARD, Y., PENZINER, E., SUCHOWERSKY, O., GUTTMAN, M., PAULSEN, J. S., BOTTORFF, J. L., and HAYDEN, M. R.: Engagement with genetic discrimination: concerns and experiences in the context of Huntington disease. *Eur. J. Human Genetics* 16/3, 279–289 (2008)
- BRAND, A.: Genetic und public health. *Forum Public Health* 9/30, 2–4 (2001)
- BRAND, A.: Prädiktive Gentests – Paradigmenwechsel für Prävention und Gesundheitsversorgung? *Gesundheitswesen* 64, 224–229 (2002)
- BRAND, A., BRAND, H., und SCHULTE IN DEN BAUMEN, T.: The impact of genetics and genomics on public health. *Eur. J. Human Genetics* 16/1, 5–13 (2008)
- BRAND, A., DABROCK, P., PAUL, N., und SCHRÖDER, P.: *Gesundheitssicherung im Zeitalter der Genomforschung. Diskussion, Aktivitäten und Institutionalisierung von Public Health Genetics in Deutschland*. Berlin: Friedrich-Ebert-Stiftung 2004

- BRÖCKLING, U., KRASMAN, S., and LEMKE, T. (Eds.): *Governmentality: Current Issues and Future Challenges*. New York, London: Routledge 2011
- BURRI, R. V., and DUMIT, J. (Eds.): *Biomedicine as Culture. Instrumental Practices, Technoscientific Knowledge, and New Modes of Life*. New York, London: Routledge 2007
- CALLON, M., and RABEHARISOA, V.: Gino's lesson on humanity: genetics, mutual entanglements and the sociologist's rule. *Economy and Society* 33, 1–27 (2004)
- CANGUILHEM, G.: *Das Normale und das Pathologische*. Frankfurt (Main) u. a.: Ullstein 1977
- CASTEL, R.: Von der Gefährlichkeit zum Risiko. In: WAMBACH, M. (Hrsg.): *Der Mensch als Risiko*. S. 51–74. Frankfurt (Main): Suhrkamp 1983
- CHILDS, B.: Persistent Echoes of the Nature-Nurture Argument. *Amer. J. Human Genetics* 29, 1–13 (1977)
- CHIU, R. W., CHAN, K. C. A., GAO, Y., LAU, V. Y. M., ZHENG, W., LEUNG, T. Y., FOO, C. F. H., XIE, B., TSUI, N. B. Y., LUN, F. M. F., ZEE, B. C. Y., LAUE, T. K., CANTOR, C. R., and LO, Y. M. D.: Noninvasive prenatal diagnosis of fetal chromosomal aneuploidy by massively parallel genomic sequencing of DNA in maternal plasma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 20458–20463 (2008)
- CLARKE, A. E., SHIM, J. K., MAMO, L., FOSKET, J. R., and FISHMAN, J. R.: Biomedicalization: Technoscientific transformations of health, illness, and US biomedicine. *Amer. Sociological Review* 68, 161–194 (2003)
- COUGHLIN, S. S.: The intersection of genetics, public health, and preventive medicine. *Amer. J. Preventive Medicine* 16/2, 89–90 (1999)
- COX, S. M., and MCKELLIN, W.: 'There's this thing in our family': predictive testing and the construction of risk for Huntington Disease. In: CONRAD, P., and GABE, J. (Eds.): *Sociological Perspectives on the New Genetics*; pp. 121–145. Oxford: Blackwell 1999
- DAVISON, C.: Predictive genetics: the cultural implications of supplying probable futures. In: MARTEAU, T., and RICHARDS, M. (Eds.): *The Troubled Helix: Social and Psychological Implications of the New Human Genetics*; pp. 317–330. Cambridge: Cambridge University Press 1996
- DAVISON, C., FRANKEL, S., and SMITH, G. D.: The limits of lifestyle: re-assessing 'fatalism' in the popular culture of illness prevention. *Social Science and Medicine* 34/6, 675–685 (1992)
- DEAN, M.: *Governmentality. Power and Rule in Modern Society*. London: Thousand Oaks, New Dehli: Sage 1999
- DUSTER, T.: *Backdoor to Eugenics*. New York, London: Routledge 1991
- ENGEL, S., und LOHKAMP, C.: Die Möglichkeiten von Selbsthilfegruppen bei der Erarbeitung von Richtlinien für die genetische Diagnostik. *Medizinische Genetik* 15, 72–76 (2003)
- ENGEL, W.: Die genetische Last. In: HONNEFELDER, L., und PROPPING, P. (Hrsg.): *Was wissen wir, wenn wir das menschliche Genom kennen?* S. 223–224. Köln: Dumont 2001
- European Commission* (Ed.): *Ethical, Legal and Social Aspects of Genetic Testing: Research, Development and Clinical Applications*. Brüssel: EC. 2004
- FAN, H. C., BLUMENFELD, Y. J., CHITKARA, U., HUDGINS, L., and QUAKE, S. R.: Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 16266–16271 (2008)
- FEUERSTEIN, G.: Autonomie und stille Zwänge. *Gen-Ethischer Informationsdienst* 17/149, 31–33 (2001)
- FEUERSTEIN, G., KOLLEK, R., SCHMEDDERS, M., and VAN AKEN, J.: Irreführende Leitbilder. Zum Mythos der Individualisierung durch pharmakogenetische Behandlungskonzepte. *Ethik in der Medizin* 15, 77–86 (2003)
- FOUCAULT, M.: *Geschichte der Gouvernementalität I: Sicherheit, Territorium, Bevölkerung*. Frankfurt (Main): Suhrkamp 2004a
- FOUCAULT, M.: *Geschichte der Gouvernementalität II: Die Geburt der Biopolitik*. Frankfurt (Main): Suhrkamp 2004b
- GALVIN, R.: Disturbing notions of chronic illness and individual responsibility: Towards a genealogy of morals. *Health* 6/2, 107–137 (2002)
- GANTEN, D., und RUCKPAUL, K.: *Handbuch der Molekularen Medizin*. 12 Bände. Berlin: Springer 1997
- GAUDILLIÈRE, J.-P.: Sequenzieren, Zählen und Vorhersehen. *Praktiken einer Genverwaltung*. Tüte (Sonderheft Wissen und Macht), 34–39 (1995)
- GELLER, L. N., ALPER, J. S., BILLINGS, P. R., BARASH, C. I., BECKWITH, J., and NATOWICZ, M. R.: Individual, family, and societal dimensions of genetic discrimination: A case study analysis. *Science and Engineering Ethics* 2, 71–88 (1996)
- GIBBON, S., and NOVAS, C. (Eds.): *Biosocialities, Genetics and the Social Sciences. Making Biologies and Identities*. London, New York: Routledge 2008
- GOOD, M.-J. D.: Cultural studies of biomedicine: An agenda for research. *Social Science and Medicine* 41/4, 461–473 (1995)

- GOTTWEIS, H.: Post-positivistische Zugänge in der Policy-Forschung. In: MAIER, M. L., HURRELMANN, A., NULLMEIER, F., PRITZLAFF, T., und WIESNER, A. (Hrsg.): Politik als Lernprozess? Wissenszentrierte Ansätze in der Politikwissenschaft. S. 122–138. Opladen: Leske und Budrich 2003
- GRECO, M.: Psychosomatic subjects and the 'duty to be well': personal agency within medical rationality. *Economy and Society* 22/3, 357–372 (1993)
- GRECO, M.: Wellness. In: BRÖCKLING, U., KRASMANN, S., und LEMKE, T. (Hrsg.): Glossar der Gegenwart. S. 293–299. Frankfurt (Main): Suhrkamp 2004
- HALLOWELL, N.: Doing the right thing: genetic risk and responsibility. In: CONRAD, P., and GABE, J. (Eds.): *Sociological Perspectives on the New Genetics*; pp. 97–120. Oxford: Blackwell 1999
- HARAWAY, D.: Genfetišismus. *Das Argument* 43/242, 601–614 (2001)
- HAYES, M. V.: On the epistemology of risk – language, logic and social-science. *Social Science and Medicine* 35/4, 401–407 (1992)
- HEATH, D., RAPP, R., and TAUSSIG, K.-S.: Genetic citizenship. In: NUGENT, D., and VINCENT, J. (Eds.): *Companion to the Handbook of Political Anthropology*; pp. 152–167. Oxford: Blackwell 2004
- HENMAN, P.: Targeted! Population segmentation, electronic surveillance and governing the unemployed in Australia. *Int. Sociology* 19/2, 173–191 (2004)
- HENN, W.: Das Trugbild vom normalen Menschen – Der Wandel des Krankheitsbegriffs im Zeitalter der Genomanalyse. In: GROSS, D. (Hrsg.): *Zwischen Theorie und Praxis*. S. 167–181. Würzburg: Königshausen und Neumann 2000
- HENN, W.: Sind wir alle erbkrank? Zur Normalität des genetisch Abnormen. *Universitas* 56, 266–274 (2001)
- HERPER, M., and LANGRETH, R.: Will you get cancer? *Forbes* vom 18. Juni 2007, http://forbes.com/free_fores/2007/0618/052_2.html vom 16. Mai 2008 (2007)
- HILL, S. A.: Motherhood and the obfuscation of medical knowledge: The case of sickle cell disease. *Gender and Society* 8/1, 29–47 (1994)
- HÖHN, H.: Die Genetifizierung der Medizin und die Zukunft der Humangenetik. *Medizinische Genetik* 9, 173–174 (1997)
- ILKILIC, I., WOLF, M., und PAUL, N. W.: Schöne neue Welt der Prävention? Zu Voraussetzungen und Reichweite von Public Health Genetics. *Das Gesundheitswesen* 69/2, 53–61 (2007)
- JOYCE, P.: Governmentality and risk: Setting priorities in the new NHS. *Sociology of Health and Illness* 23/5, 594–614 (2001)
- KAUFERT, P. A.: Health policy and the new genetics. *Social Science and Medicine* 51/6, 821–829 (2000)
- KERR, A.: Genetics and citizenship. *Society* 40/6, 44–50 (2003)
- KHOURY, M. J., BURKE, W., and THOMPSON, E.: *Genetics and Public Health in the 21st Century: Using Genetic Information to Improve Health and Prevent Disease*. Oxford: Oxford University Press 2000
- KITCHER, P.: *Genetik und Ethik. Die Revolution der Humangenetik und ihre Folgen*. München: Luchterhand 1998
- KOCH, C.: Überleben durch Regression. Vor der Biologisierung des Staates. *Leviathan* 18, 938–950 (1990)
- KOCH, L.: The genefication of medicine and the concept of disease. *Hamburger Institut für Sozialforschung Diskussionspapier* 1/93 (1993)
- KOCH, L.: The government of genetic knowledge. In: LUNDIN, S., and ÅKESSON, L. (Eds.): *Gene Technology and Economy*; pp. 92–103. Lund: Nordic Academic Publishers 2002
- KOCH, L., and STEMERDING, D.: The sociology of entrenchment: A cystic fibrosis test for everyone? *Social Science and Medicine* 39/9, 1211–1220 (1994)
- KOCH, L., and SVENDSEN, M. N.: Providing solutions – defining problems: the imperative of disease prevention in genetic counselling. *Social Science and Medicine* 60, 823–832 (2005)
- KOLLEK, R., FEUERSTEIN, G., SCHMEDDERS, M., und VAN AKEN, J.: *Pharmakogenetik: Implikationen für Patienten und Gesundheitswesen. Anspruch und Wirklichkeit der ‚individualisierten Medizin‘*. Baden-Baden: Nomos 2004
- KOLLEK, R., und LEMKE, T.: *Der medizinische Blick in die Zukunft. Gesellschaftliche Implikationen prädiktiver genetischer Tests*. Frankfurt (Main), New York: Campus 2008
- KRASMANN, S., und VOLKMER, M. (Hrsg.): *Michel Foucaults ‚Geschichte der Gouvernementalität‘ in den Sozialwissenschaften. Internationale Beiträge*. Bielefeld: transcript Verlag 2007
- KÜHN, H.: ‚Selbstverantwortung‘ in der Gesundheitspolitik. *Jahrbuch für kritische Medizin* 30, 7–20 (1998)
- KÜHN, H.: Normative Ätiologie. Zur Herrschaftlichkeit des gesellschaftlichen Krankheitsverständnisses. *Jahrbuch für Kritische Medizin* 34, 11–18 (2000)
- LATOUR, B.: *Eine neue Soziologie für eine neue Gesellschaft. Einführung in die Akteur-Netzwerk-Theorie*. Frankfurt (Main): Suhrkamp 2007

- LEICHTER, H. M.: Lifestyle correctness and the new secular morality. In: BRANDT, A. M., and ROZIN, P. (Eds.): *Morality and Health*; pp. 359–378. London, New York: Routledge 1997
- LEMKE, T.: *Eine Kritik der politischen Vernunft. Foucaults Analyse der modernen Gouvernementalität*. Hamburg, Berlin: Argument 1997
- LEMKE, T.: *Die Polizei der Gene. Formen und Felder genetischer Diskriminierung*. Frankfurt (Main), New York: Campus 2006
- LEMKE, T.: *Gouvernementalität und Biopolitik*. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften 2007
- LEMKE, T.: *Genetische Diskriminierung: Empirische Befunde und konzeptionelle Probleme*. In: HORMEL, U., and SCHERR, A. (Hrsg.): *Diskriminierung. Grundlagen und Forschungsergebnisse*. S. 323–344. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften 2010
- LEMKE, T., and KOLLEK, R.: *Hintergründe, Dynamiken und Folgen der prädiktiven Diagnostik*. In: VIEHÖVER, W., and WEHLING, P. (Hrsg.): *Entgrenzung der Medizin*. S. 163–194. Bielefeld: transcript 2011
- LINDEE, S.: *Moments of Truth in Genetic Medicine*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press 2005
- LIPPMAN, A.: *Prenatal genetic testing and screening: Constructing needs and reinforcing inequities*. *Amer. J. Law and Medicine* 17/1/2, 15–50 (1991)
- LOCK, M., and KAUFERT, P. A. (Eds.): *Pragmatic Women and Body Politics*. Cambridge: Cambridge University Press 1998
- LOW, L., KING, S., and WILKIE, T.: *Genetic discrimination in life insurance: Empirical evidence from a cross sectional survey of genetic support groups in the United Kingdom*. *Brit. Med. J.* 317/7173, 1632–1635 (1998)
- LUPTON, D.: *Medicine as Culture. Illness, Disease and the Body in Western Societies*. London: Sage 2003
- LYNCH, J., BEVAN, J., ACHTER, P., HARRIS, T., and CONDIT, C. M.: *A preliminary study of how multiple exposures to messages about genetics impact on lay attitudes towards racial and genetic discrimination*. *New Genetics and Society* 27/1, 43–56 (2008)
- MARKEL, H.: *The stigma of disease – Implications of genetic screening*. *Amer. J. Medicine* 93/2, 209–215 (1992)
- MARTEAU, T. M., and HOLTZMAN, N. A.: *Will genetics revolutionize medicine?* *New England J. Medicine* 343/2, 141–144 (2000)
- MEYER, I.: *„Der Mensch als Datenträger?“ Zur verfassungsrechtlichen Bewertung postnataler genetischer Untersuchungen*. Berlin: Berlin Verlag 2001
- MORREIM, E. H.: *Lifestyles of the risky and infamous. From managed care to managed lives*. *Hastings Center Report* 25/6, 5–12 (1995)
- MYKITIUK, R.: *The new genetics in the post-Keynesian state*. <http://www.cwhn.ca/groups/biotech/availdocs/15-mykitiuk.pdf> vom 1. Juli 2008. (2003)
- NEUMANN-HELD, E. M., and REHMANN-SUTTER, C.: *Genes in Development. Re-reading the Molecular Paradigm*. Durham, London: Duke University Press 2006
- NIEHOFF, J.-U.: *Leitbilder der Prävention seit den 1970er Jahren*. In: STÖCKEL, S., and WALTER, U. (Hrsg.): *Prävention im 20. Jahrhundert. Historische Grundlagen und aktuelle Entwicklungen in Deutschland*. S. 218–230. Weinheim und München: Juventa 2002
- O'MALLEY, P.: *Risk and responsibility*. In: BARRY, A., OSBORNE, T., and ROSE, N. (Eds.): *Foucault and Political Reason. Liberalism, Neo-Liberalism and Rationalities of Government*; pp. 189–207. London: UCL Press 1996
- O'SULLIVAN, G., SHARMAN, E., and SHORT, S.: *Goodbye Normal Gene. Confronting the Genetic Revolution*. Annandale (Australia): Pluto Press 1999
- OMENN, G. S.: *Genetics and public health: historical perspectives and current challenges and opportunities*. In: KHOURY, M. J., BURKE, W., and THOMPSON, E. (Eds.): *Genetics and Public Health in the 21st Century: Using Genetic Information to Improve Health and Prevent Disease*; pp. 25–44. Oxford: Oxford University Press 2000
- ORENTLICHER, D.: *Genetic privacy in the patient-physician relationship*. In: ROTHSTEIN, M. A. (Eds.): *Genetic Secrets: Protecting Privacy and Confidentiality in the Genetic Era*; pp. 77–91. New Haven, London: Yale University Press 1997
- OTLOWSKI, M. F., TAYLOR, S. D., and BARLOW-STEWART, K. K.: *Australian empirical study into genetic discrimination*. *Genetics in Medicine* 4/5, 392–395 (2002)
- OYAMA, S.: *The Ontology of Information*. Durham, London: Duke University Press 2000
- OYAMA, S., GRIFFITHS, P. E., and GRAY, R. D.: *Cycles of Contingency: Developmental systems and evolution*. Cambridge, MA: MIT Press 2001
- PARTHASARATHY, S.: *Architectures of genetic medicine: Comparing genetic testing for breast cancer in the USA and the UK*. *Social Studies of Science* 35, 5–40 (2005)

- PERGAMENT, E.: A clinical geneticist perspective of the patient-physician relationship. In: ROTHSTEIN, M. A. (Ed.): *Genetic Secrets: Protecting Privacy and Confidentiality in the Genetic Era*; pp. 92–107. New Haven, London: Yale University Press 1997
- PETERSEN, A., and BUNTON, R.: *The New Genetics and the Public's Health*. London, New York: Routledge 2002
- PETERSEN, A., and LUPTON, D.: *The New Public Health. Health and Self in the Age of Risk*. London etc.: Sage 1996
- PETRYNA, A.: *Life Exposed. Biological Citizens after Chernobyl*. Princeton, Oxford: Princeton University Press 2002
- POLZER, J.: Choice as responsibility: genetic testing as citizenship through familial obligation and the management of risk. In: BUNTON, R., and PETERSEN, A. (Eds.): *Genetic Governance. Health, Risk and Ethics in the Biotech Era*; pp. 79–92. New York: Routledge 2005
- RABINOW, P.: *Anthropologie der Vernunft*. Frankfurt (Main): Suhrkamp 2004
- RAPP, R.: *Testing Women, Testing the Fetus. The Social Impact of Amniocentesis in America*. New York, London: Routledge 2000
- RHODES, R.: Genetic links, family ties, and social bonds: Rights and responsibilities in the face of genetic knowledge. *J. Medicine and Philosophy* 23/1, 10–30 (1998)
- ROBERTSON, A.: Embodying risk, embodying political rationality: women's accounts of risks for breast cancer. *Health, Risk and Society* 2/2, 219–235 (2000)
- ROSE, N.: *Powers of Freedom. Reframing Political Thought*. Cambridge: Cambridge University Press 1999
- ROSE, N., and NOVAS, C.: Biological citizenship. In: ONG, A., and COLLIER, S. J. (Eds.): *Global Assemblages. Technology, Politics, and Ethics as Anthropological Problems*; pp. 439–463. Oxford: Blackwell 2005
- ROSENSTOCK, I. M., CHILDS, B., and SIMOPOULOS, A. P.: *Genetic Screening. A Study of the Knowledge and Attitudes of Physicians for the Committee for the Study of Inborn Errors of Metabolism Division of Medical Sciences, Assembly of Life Sciences, National Research Council*. National Acad. Sci./Washington, D.C. (1975)
- ROTHMAN, B. K.: *The Tentative Pregnancy: Pre-natal Diagnosis and the Future of Motherhood*. New York: Penguin 1987
- ROUVROY, A.: *Human Genes and Neoliberal Governance. A Foucauldian Critique*. Abingdon, New York: Routledge-Cavendish 2008
- RUHL, L.: Liberal governance and prenatal care: risk and regulation in pregnancy. *Economy and Society* 28/1, 95–117 (1999)
- SASS, H.-M.: Der Mensch im Zeitalter von genetischer Diagnostik und Manipulation. Kultur, Wissen und Verantwortung. In: FISCHER, E. P., und GEISSLER, E. (Hrsg.): *Wieviel Genetik braucht der Mensch? Die alten Träume der Genetiker und ihre heutigen Methoden*. S. 339–353. Konstanz: Universitätsverlag Konstanz 1994
- SCHICKTANZ, S., TANNERT, C., und WIEDEMANN, P.: *Kulturelle Aspekte der Biomedizin. Bioethik, Religionen und Alltagsperspektiven*. Frankfurt (Main), New York: Campus 2003
- SCHMACKE, N.: Die Individualisierung der Prävention im Schatten der Medizin. In: STÖCKEL, S., und WALTER, U. (Hrsg.): *Prävention im 20. Jahrhundert. Historische Grundlagen und aktuelle Entwicklungen in Deutschland*. S. 178–198. Weinheim, München: Juventa 2002
- SENIOR, V., MARTEAU, T. M., and PETERS, T. J.: Will genetic testing for predisposition for disease result in fatalism? A qualitative study of parents responses to neonatal screening for familial hypercholesterolaemia. *Social Science and Medicine* 48/12, 1857–1860 (1999)
- SHAKESPEARE, T.: Rights, risks and responsibilities. New genetics and disabled people. In: WILLIAMS, S. J., BIRKE, L., and BENDELOW, G. A. (Eds.): *Debating Biology. Sociological Reflections on Health, Medicine and Society*; pp. 198–209. London, New York: Routledge 2003
- SINGER, M.: Wir sind immer mittendrin: Technik und Gesellschaft als Koproduktion. In: GRAUMANN, S., und SCHNEIDER, I. (Hrsg.): *Verkörperter Technik – entkörperter Frau. Biopolitik und Geschlecht*. S. 110–124. Frankfurt (Main), New York: Campus 2003
- SKOLBEKKEN, J.-A.: The risk epidemic in medical journals. *Social Science and Medicine* 40/3, 291–305 (1995)
- TAYLOR, S., TRELOR, S., BARLOW-STEWART, K., STRANGER, M., and OTLOWSKI, M.: Investigating genetic discrimination in Australia: a large-scale survey of clinical genetics clients. *Clinical Genetics* 74/1, 20–30 (2008)
- University of Michigan*, Department of Public Relations: Parents support genetic testing, DNA biobanks – even without effective treatments, 20. Juni 2007; <http://www.med.umich.edu/opm/newspage/2007/poll4.htm> vom 19. April 2012
- VAILLY, J.: Genetic screening as a technique of government: The case of neonatal screening for cystic fibrosis in France. *Social Science and Medicine* 63, 3092–3101 (2006)
- WAILOO, K.: *Dying in the City of the Blues. Sickle Cell Anemia and the Politics of Race and Health*. Chapel Hill, London: The University of Northern Carolina 2001

- WALDSCHMIDT, A.: Normalität, Genetik, Risiko: Pränataldiagnostik als ‚government by security‘. In: BERGERMANN, U., BREGER, C., und NUSSE, T. (Hrsg.): *Techniken der Reproduktion. Medien-Leben-Diskurse*. S. 131–144. Königstein (Ts.): Ulrike Helmer Verlag 2002
- WALTER, U., und STÖCKEL, S.: Prävention und ihre Gestaltung vom Kaiserreich bis zur Jahrtausendwende. In: STÖCKEL, S., und WALTER, U. (Hrsg.): *Prävention im 20. Jahrhundert. Historische Grundlagen und aktuelle Entwicklungen in Deutschland*. S. 273–299. Weinheim, München: Juventa 2002
- WEIR, L.: Recent developments in the government of pregnancy. *Economy and Society* 25/3, 373–392 (1996)
- WILD, C., and JONAS, S.: To what extent can the publicly sponsored health system afford predictive genetic diagnostics? First approaches to pinpoint and limit responsibilities, exemplified by hereditary Carcinomas. *Gesundheitswesen* 65/6, 351–358 (2003)
- WOLF, N.: Genetische Hoffnungen. Zum Wandel des Krankheitsverständnisses bei Krebs. *Jahrbuch für kritische Medizin* 34, 61–81 (2000)
- WOLF, S. M.: Beyond ‘genetic discrimination’: Toward the broader harm of geneticism. *J. Law Medicine and Ethics* 23, 345–353 (1995)
- WYNNE, B.: Reflexing complexity. Post-genomic knowledge and reductionist returns in public science. *Theory, Culture and Society* 22/5, 67–94 (2005)

Prof. Dr. Thomas LEMKE
Goethe-Universität Frankfurt am Main
Fachbereich 03 Gesellschaftswissenschaften
Grüneburgplatz 1
60323 Frankfurt am Main
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 69 79 83 66 64
E-Mail: lemke@em.uni-frankfurt.de



ISSN: 0369-5034

ISBN: 978-3-8047-3241-4