

Big Data und Gesundheit

Öffentliche Befragung des Deutschen Ethikrates

– Stellungnahme des Forschungsverbundes „GenoPerspektiv“ –

(Konsortium: Prof. Dr. Tim Beißbarth, Prof. Dr. Gunnar Duttge, Laura Flatau, Jessica Kuhn-Aldea, Julia Perera-Bel, Prof. Dr. Ulrich Sax [Projektleiter], Prof. Dr. Thomas G. Schulze, Dr. Mark Schweda, Dr. Nadine Umbach [Projektleiterin], Alexander Urban, Anja Zimmermann – www.genoperspektiv.de)

Präambel

In der biomedizinischen Forschung und in der Krankenversorgung werden in den letzten Jahren zunehmend mehr Daten von Patienten erhoben und Biomaterial von Patienten in Biobanken eingelagert und sukzessive analysiert. Insbesondere die Technologie des Next-Generation Sequencing (NGS) hat dazu beigetragen, dass inzwischen anhand der Biomaterialproben das Erbmaterial in Form von ganzen Genomen entschlüsselt werden kann. Der Forschungsverbund *Genoperspektiv* befasst sich mit ethischen, rechtlichen, sozialen und infrastrukturellen Aspekten der Erhebung genomischer Hochdurchsatzdaten in einem biomedizinischen Forschungskontext oder im klinischen Umfeld. Hierzu kann man im weitesten Sinne alle Datensätze zählen, die mittels Hochdurchsatzmethoden gewonnen wurden. Darunter fallen neben genomischen Daten auch die an Bedeutung gewinnenden anderen „Omics“-Daten (Transkriptomik, Proteomik, Epigenomik, Metabolomik etc.).

Wir verstehen unter dem aus dem englischen Sprachraum stammenden Begriff *Big Data* solche Daten bzw. Datenmengen, die zu groß, zu komplex, zu schnelllebig oder zu schwach strukturiert sind, um sie mit manuellen und herkömmlichen Methoden der Datenverarbeitung auszuwerten.¹ Im engeren Sinne handelt es sich bei den Daten, die wir in der Krankenversorgung derzeit sehen, nicht um *Big Data*, da sie weder schwach strukturiert sind noch für einen einzelnen Patienten exorbitante Datenmengen erreichen. Dennoch steht das Gesundheitswesen vor großen Herausforderungen bezüglich der Erschießung, Integration, Interpretation und nachhaltigen Vorhaltung (Archivierung) von Daten im Behandlungsprozess bzw. in der medizinischen Forschung. Von der systematischen Verknüpfung solcher genomischer Daten mit anderen gesundheitsbezogenen Daten aus anderen Quellen wird ein bedeutender Beitrag zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung erwartet. Dadurch ergeben sich wiederum auch Fragestellungen und Herausforderungen, die in den Bereich Big Data einzuordnen sind.

Insbesondere bei genomischen Hochdurchsatzdaten ergeben sich viele neue methodische Herausforderungen, was die Datenhaltung, die Auswertung und die Interpretierbarkeit angeht. Diese wiederum werfen nicht unerhebliche ethische, rechtliche und soziale Fragestellungen auf. Im Rahmen dieser Stellungnahme möchten wir diese relevanten Aspekte und die damit verbundenen Herausforderungen in Bezug auf die gestellten Fragen knapp zusammenfassend präsentieren.

Referenzen:

Athens, B. A., Caldwell, S. L., Umstead, K. L., Connors, P. D., Brenna, E., & Biesecker, B. B. (2017). A Systematic Review of Randomized Controlled Trials to Assess Outcomes of Genetic Counseling. *Journal of Genetic Counseling*, 1-32.

¹ S. Definition der Gesellschaft für Informatik (GI):
<https://www.gi.de/service/informatiklexikon/detailansicht/article/big-data.html>.

Frage 1: Wie wirken sich aktuelle oder antizipierte technische Entwicklungen auf den Einsatz von Big Data im Gesundheitsbereich aus?

1. Die neue Technik der Hochdurchsatz-Genomsequenzierung ermöglicht es, ganze Genome von erkrankten oder nicht erkrankten Personen innerhalb kürzester Zeit auszulesen. Die Preise liegen dabei derzeit schon bei unter 1.000 Euro pro Genom – Tendenz stark fallend. Welche Informationen genau in diesen Genomen stecken, wie man sie richtig analysiert, was man daraus interpretierend ableiten kann und wie sicher diese Information ist, darüber besteht derzeit zum größten Teil aber noch völlige Unklarheit. Die Entwicklung von Methoden hierzu steckt noch in den Kinderschuhen, entwickelt sich aber rasant.

2. Erste Anwendungen der Genomsequenzierung sind bereits sichtbar: Die Humangenetik kennt inzwischen Hunderte genetischer Veränderungen, die zu bestimmten Krankheiten oder Symptomen führen können. Diese Erkenntnisse lassen sich in der Prävention, in der Diagnostik, in der Prognostik oder sogar in der Pränataldiagnostik verwenden. Einige dieser Anwendungen sind keinesfalls neu und werden bereits seit 30 Jahren intensiv eingesetzt. Durch die Genomsequenzierung wird es aber nun möglich, sehr viele solcher Varianten parallel zu testen. Aufgrund der sinkenden Preise werden bevölkerungsweite Screening-Ansätze durchführbar. Außerdem besteht bei der Genomsequenzierung gegenüber der Testung einzelner Varianten die Möglichkeit, dass sogenannte Zusatzbefunde – d.h. Befunde mit einem potentiellen Krankheitswert bzw. Krankheitsanlagen – entdeckt werden, nach denen man primär eigentlich gar nicht gesucht hat. Weiterhin ist der weitaus größte Teil der generierten genomischen Information entweder gar nicht oder nur schwer interpretierbar. Es gibt viele genetische Varianten mit noch keiner oder nur unzureichend gesicherter Assoziation zu Krankheiten oder Symptomen; hier besteht die Gefahr, dass diese Information eher zu Überinterpretation, Verwirrungen und Unsicherheiten führt.

3. Ein weiteres, neues Anwendungsgebiet von Genomsequenzierung ist die Systemmedizin. Hier soll der genetische Hintergrund eines Patienten benutzt werden, um Diagnosen zu verbessern und ggf. Aussagen über Therapieerfolg und Nebenwirkungen zuzulassen. Hierdurch soll letztendlich eine personalisierte Behandlung bis hin zu einer zielgerichteten Präzisionsmedizin möglich gemacht werden. Besonders zu nennen sind neuere Anwendungen in der Krebstherapie – dabei werden die genetischen Veränderungen von Krebszellen untersucht, um damit Aussagen über die Entstehung und Behandlungsmöglichkeiten von bestimmten Tumoren zu treffen.

4. Die Anwendung der Genomsequenzierung ist derzeit noch weitestgehend auf Forschungsprojekte und klinische Studien beschränkt. In ersten Spezialanwendungen hält sie aber auch schon heute Einzug in die klinische Routine.

5. In absehbarer Zukunft wird die Genomsequenzierung sicher ein zentraler Bestandteil der medizinischen Versorgung sein – sie wird genutzt werden in der Vorsorge, Früherkennung und Prävention von Krankheiten, aber auch im direkten Behandlungskontext, um Diagnosen zu erstellen und Behandlungen auf den individuellen Hintergrund eines Patienten anzupassen. Es muss hierbei aber noch geklärt werden, wie man mit den entsprechend anfallenden genomischen Patientendaten umgeht. Wie wird die Qualität der Daten und der Datenanalyse gewährt? Wie wird die Evidenz für Diagnosen und Befunde gesichert? Wie wird der Datenschutz sichergestellt? Wer ist für die Analysen und Diagnosen verantwortlich?

Frage 2: Welche Chancen, Risiken, Herausforderungen und Lösungsansätze sehen Sie angesichts aktueller Entwicklungen beim Einsatz von Big Data in der biomedizinischen Forschung und Medizin?

1 Die Chancen von „Big Data“: Betrachtung von Anwendungsfällen

1.1 Entdeckung seltener Erkrankungen durch „Durchsuchbarmachen“ größerer Datenbestände

Eine Vielzahl von Registern für seltene Erkrankungen ist auf die Meldung dieser Erkrankungen angewiesen, da zwar die Symptome – wenn überhaupt – erkennbar und ggf. eindeutig sind, aufgrund der geringen Fallzahlen jedoch die Ursachen oft komplett im Dunklen liegen (Schaefer, Brunsmann und Siegert 2017). Jedoch gelingt es mehr und mehr, Biomarker zu identifizieren, die auf eine seltene Erkrankung hinweisen – wenn nicht sogar eine (Teil-)Ursache dafür darstellen. Gelänge es auf der Basis der Biomarkerinterpretation von Diensten wie ClinVar (Landrum et al. 2016), größere Datenbestände systematisch zu untersuchen (Screening), wären die bisher selten erkannten Fälle möglicherweise früher erkennbar und auch nicht unbedingt selten.

1.2 Beurteilung eines konkreten Falls durch Suche nach ähnlichen Fällen in den Datenbeständen

Durch die zunehmende Granularität der Diagnostik, ergänzt durch Biomarker aus Sequenzierung, Transkriptomanalyse oder Proteomik, werden einzelne Patientenfälle so stark differenziert, dass der Eindruck entstehen könnte, dieser Einzelfall sei tatsächlich ein Einzelfall. In der Regel gibt es jedoch oft ähnliche Fälle, die allerdings zunächst gefunden werden müssen. Dazu ist einerseits eine sehr genaue und vor allem interoperable Spezifikation anhand standardisierter Datenfelder notwendig (liegt meist nicht vor) und bedarf es andererseits auch geeigneter Datenbestände, die interoperabel durchsuchbar sind. Da direkte Übereinstimmungen schon aufgrund der Vielzahl der Parameter sehr unwahrscheinlich sind, müssen Ähnlichkeitsmaße bzw. Gewichtungen der Treffer gefunden werden (Sharafoddini 2017). Diese sind notwendig, um beispielsweise zu den Patienten passende klinische Studien zu finden (Cahan 2016). Aber auch in der Patientenversorgung spielen Ähnlichkeit und Vergleichbarkeit eine große Rolle. Meist interessiert nicht nur das Vorliegen eines ähnlichen Falles, sondern interessieren vor allem die hierbei unternommenen Therapieversuche und deren Erfolg (Collins 2015).

Referenzen:

Cahan, A., & Cimino, J. J. (2016). Visual assessment of the similarity between a patient and trial population. *Applied Clinical Informatics*, 7(2), 477-488.

Collins, F. S., & Varmus, H. (2015). A new initiative on precision medicine. *New England Journal of Medicine*, 372(9), 793-795.

Landrum, M. J., Lee, J. M., Benson, M., Brown, G., Chao, C., Chitipiralla, S., Gu, B., Hart, J., Hoffman, D., Hoover, J., Jang, W., Katz, K., Ovetsky, M., Riley, G., Sethi, A., Tully, R., Villamarin-Salomon, R., Rubinstein, W., Maglott, D. A. (2016). ClinVar: public archive of interpretations of clinically relevant variants. *Nucleic acids research*, 44(D1), D862-D868.

Schaefer, C., Brunsmann, F., & Siegert, S. (2017). Verlässliche Gesundheitsinformationen zu seltenen Erkrankungen. Die Anforderungen des Nationalen Aktionsplans und deren praktische Umsetzung *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, doi:10.1007/s00103-017-2531-z.

Sharafoddini, A., Dubin, J. A., & Lee, J. (2017). Patient Similarity in Prediction Models Based on Health Data: A Scoping Review. *JMIR Medical Informatics*, 5(1), e7.

2 Standardisierte Datenverarbeitungsprozesse und infrastrukturelle Aspekte in der biomedizinischen Forschung und Versorgung

Für ein tiefgreifendes, systembiologisches Verständnis der komplexen Zusammenhänge im Bereich der biomedizinischen Forschung und Versorgung ist insbesondere im Zusammenhang mit genomischen Hochdurchsatzdaten die Verknüpfung von verschiedenen IT-Infrastruktur-Komponenten essentiell. Dazu zählen u.a. Biomaterialproben mit ihren Annotationsdaten, Ergebnisse aus molekularen Analysen (z.B. genomischen Hochdurchsatz-Analysen), phänotypische Verlaufsdaten, Bilddaten sowie weitere probandenbezogene Informationen. Für die Verknüpfung unterschiedlicher Datentypen ist die Nachvollziehbarkeit von Ergebnissen essentiell. Dazu müssen alle relevanten Metadaten wie z.B. Probenaufbereitungen, Verarbeitungsmerkmale, Sequenzierungsplattformen und Analysemethoden bekannt sein und standardisiert dokumentiert werden. Nur dann können Daten aus verschiedenen Quellen (z.B. Sequenzierungs-, Phänotyp- oder Bilddaten) oder von verschiedenen Erhebungszeitpunkten zueinander in Beziehung gesetzt oder für weitere Analysen als gemeinsame Datenbasis verwendet werden. Die derzeit unzureichende Standardisierung solcher Abläufe, sowohl in der akademischen Forschung als auch im klinischen Umfeld, führt dazu, dass die Ergebnisse oftmals kaum nachvollziehbar und damit nicht reproduzierbar sind, was hinsichtlich der Interpretierbarkeit ein ernstes Problem darstellt.

Aufgrund der chronischen Unterfinanzierung der IT in den deutschen Krankenhäusern bzw. speziell den Uniklinika (MFT 2013; VUD und MFT 2017) liegt hier im Vergleich zu den US-amerikanischen Häusern nur ein kleiner Teil der Daten strukturiert elektronisch vor. Daten rund um abrechenbare Sachverhalte existieren in der Regel eher zeitnah, unstrukturiert als Daten, die in erster Linie beschreibende und strukturierende Aspekte der Forschung bedienen. Datenbestände aus der systematischen Beforschung von Krankheiten liegen projektbezogen zumindest für den Förderzeitraum vor, krankheitsbezogene, z.T. gesetzlich geregelte Register bieten hier nachhaltigere Datensätze. Weitere mögliche Datentypen, die in der „Biomedical Big Data“ einbezogen werden könnten, werden in Weber, Mandl & Kohane (2014) dargestellt.

Daten aus genomischen Hochdurchsatzanalysen stellen hinsichtlich Vertraulichkeit, Speichervolumen, Zugriff und Auswertung besondere Anforderungen an die Infrastruktur, die bei vielen dezentralen Ansätzen derzeit nicht erfüllt werden können. Selbst für große wissenschaftliche Einrichtungen und Universitätsklinika ist die Bereitstellung von entsprechenden Infrastruktur-Lösungen nicht trivial und erfordert ein immenses technisches, konzeptionelles, regulatorisches und organisatorisches Know-how. Es besteht großer Handlungsbedarf, um die nachhaltige Verfügbarkeit der Daten gemäß guter wissenschaftlicher bzw. klinischer Praxis und eine Reproduzierbarkeit von Ergebnissen zu erreichen. Notwendig ist sowohl die Entwicklung und Etablierung von entsprechenden Standards als auch die Einführung von adäquaten standardisierten IT-Lösungen (Werkzeugen).

Insgesamt ist festzustellen, dass bei weiter sinkenden Kosten für genomische Hochdurchsatzanalysen massive Probleme bei der langfristigen Speicherung der Daten auftreten werden. Um Doppelvorhaltungen bei Dienstleistern und Auftraggebern zu vermeiden, sind Verfahren und Regelungen zu etablieren, die klären, wer die Daten nach den Regeln der guten wissenschaftlichen bzw. klinischen Praxis aufbewahren muss.

Bisherige Infrastrukturen für den Umgang mit Daten aus genomischen Hochdurchsatzanalysen sind forschungsorientiert aufgebaut. Aufgrund der hohen Anforderungen an Qualität, Verfügbarkeit und Validität in der Krankenversorgung sind dort eigene Strukturen erforderlich. Konzepte und Strukturen für die Nutzung von NGS in der Versorgung existieren meist als Insellösungen, sind auf einzelne Komponenten beschränkt oder bei kommerziellen Anbietern angesiedelt. Daher sind generische und breit einsetzbare Konzepte für die Integration von NGS-Analysen in die klinische Routine zu entwickeln und umzusetzen.

Auswertung und Interpretation der Daten verlangen fundierte bioinformatische und biostatistische Kenntnisse sowie das Verständnis systembiologischer Zusammenhänge. Oftmals ist das diesbezügliche Wissen von Forschern und Ärzten jedoch mangelhaft. Um Missstände zu beseitigen und künftigen Problemen vorzubeugen, muss der Umgang mit und die Analyse von molekularen Hochdurchsatzdaten in der Ausbildung von Forschern und Ärzten verankert werden. Zudem sollten entsprechende Experten bei der Analyse solcher Daten in jedem Fall beteiligt sein.

Für den stetigen Betrieb von zentralen Service-Einrichtungen für genomische Hochdurchsatzanalysen ist die Sicherung und Weiterentwicklung von Know-how und Hands-On-Expertise essentiell. Gefährdungen durch befristete Beschäftigungsverhältnisse im akademischen Mittelbau müssen abgefedert werden. Um genügend Expertise zu erhalten bzw. diese auszubauen, ist zudem eine enge Anbindung an wissenschaftlich / klinisch verwandte Einheiten nötig.

Referenzen:

Bauer, C. R., Umbach, N., Baum, B., Buckow, K., Franke, T., Grütz, R., Gusky L., Nussbeck S. Y., Quade M., Rey S., Rottmann T., Rienhoff O., Sax U. (2016). Architecture of a Biomedical Informatics Research Data Management Pipeline. *Studies in health technology and informatics*, 228, 262-266.

Biesecker, L. G., Burke, W., Kohane, I., Plon, S. E., & Zimmern, R. (2012). Next-generation sequencing in the clinic: are we ready? *Nature Reviews Genetics*, 13(11), 818-824.

Bowdin, S., Gilbert, A., Bedoukian, E., Carew, C., Adam, M. P., Belmont, J. Bernhardt B., Biesecker L., Bjornsson H. T., Blitzer M., D'Alessandro L. C., Deardorff M. A., Demmer L., Elliott A., Feldman G. L., Glass I. A., Herman G., Hindorff L., Hisama F., Hudgins L., Innes A. M., Jackson L., Jarvik G., Kim R., Korf B., Ledbetter D. H., Li M., Liston E., Marshall C., Medne L., Meyn M. S., Monfared N., Morton C., Mulvihill J. J., Plon S. E., Rehm H., Roberts A., Shuman C., Spinner N. B., Stavropoulos D. J., Valverde K., Waggoner D. J., Wilkens A., Cohn R. D., Krantz I. D. (2016). Recommendations for the integration of genomics into clinical practice. *Genetics in Medicine*. 18(11), 1075-1084.

Drepper, J. & Semler, S. (Hrsg.), *IT-Infrastrukturen in der patientenorientierten Forschung – Aktueller Stand und Handlungsbedarf 2016*. Berlin: Akademische Verlagsgesellschaft AKA (insbes. Kapitel: Molekularbiologische Daten aus Hochdurchsatz-Analysen, S. 115-142).

MFT Medizinischer Fakultätentag (2013). Zur Notwendigkeit einer dritten Finanzierungssäule für Systemaufgaben der Universitätsmedizin http://www.mft-online.de/files/resolution_-_dritte_s__ule_30_05_2013_1.pdf (abgerufen am 30.03.2017).

Umbach, N., Löhnhardt, B., & Sax, U. (2014). Managing OMICS-Data: Considerations for the Design of a Clinical Research IT-Infrastructure. *Studies in health technology and informatics*, 216, 668-671.

Verband der Universitätsklinika Deutschlands (VUD) und der MFT Medizinischer Fakultätentag (2017). Stellungnahme der Deutschen Hochschulmedizin für das Fachgespräch „Entwicklung und Perspektiven des Hochschul- und Wissenschaftssystems – unter besonderer Berücksichtigung von Art. 91 b Grundgesetz“ im Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung am 25. Januar 2017. http://www.mft-online.de/files/dhm_stellungnahme_91b_gg__002_.pdf (abgerufen am 30.03.2017)

Weber, G. M., Mandl, K. D., & Kohane, I. S. (2014). Finding the missing link for big biomedical data. *JAMA*, 311(24), 2479-2480.

3 Werte und Normen

3.1 Ethische Gesichtspunkte

Aus ethischer Sicht eröffnen sich mit der Hochdurchsatz-Genomsequenzierung vielfältige Möglichkeiten einer Verbesserung der medizinischen Versorgung im Bereich der (Früh-)erkennung, Vorbeugung und Behandlung. Gerade in die systematische Verknüpfung genomischer Hochdurchsatzdaten mit einer Vielzahl weiterer klinischer und persönlicher Daten aus unterschiedlichen Bereichen werden große Erwartungen gesetzt. So könnte durch die präzisere Prädiktion, Prävention und Therapie von Erkrankungen nicht nur die gesundheitliche Verfassung und damit auch das Wohlergehen von Patienten signifikant verbessert werden. Die genauere Bestimmung individuell zugeschnittener Therapieoptionen könnte zugleich auch die Vermeidung von Belastungen oder Schädigungen durch Risiken und Nebenwirkungen ineffektiver Behandlungen ermöglichen. Mit einem solchen zielgerichteten Einsatz medizinischer Maßnahmen verbindet sich darüber hinaus auch die Hoffnung einer kosteneffizienteren Nutzung von Ressourcen im Gesundheitswesen. Schließlich verspricht der Einsatz genomischer Hochdurchsatztechnologien, etwa im Rahmen datengetriebener Forschungsansätze und genomweiter Assoziationsstudien, auch auf dem Gebiet der wissenschaftlichen Forschung wertvolle Einsichten und ein umfassenderes Verständnis des menschlichen Genoms sowie seiner Bedeutung für phänotypische Merkmale und insbesondere pathologische Prozesse.

Zugleich jedoch geht der Einsatz genomischer Hochdurchsatztechnologien in der klinischen Praxis und der medizinischen Forschung mit einer Reihe ernstzunehmender Risiken und Gefahren einher. Diese betreffen insbesondere das Problem des ethisch angemessenen Umgangs mit der großen Fülle anfallender genetischer Informationen mit unklarer Bedeutung und Tragweite. So stellt sich zunächst die Frage, wie die informierte Zustimmung und damit das Selbstbestimmungsrecht von Patienten und Probanden effektiv durchgesetzt werden kann, wenn zum Zeitpunkt der Genomsequenzierung weder definitive Aussagen über die Aussagekraft der erhobenen genetischen Informationen noch über ihre zukünftigen Verwendungsmöglichkeiten getroffen werden können. Auch Zusatzbefunde (so genannte „incidental findings“) können auf der Grundlage genomischer Hochdurchsatzsequenzierung in einer Spannbreite unterschiedlicher Qualität allein in Bezug auf Penetranz und Aussagekraft entdeckt werden, sodass ethisch akzeptable Kriterien und Verfahren für ihre Identifikation und Mitteilung zu bestimmen sind. Auf organisatorischer Ebene bilden unzureichende professionelle Qualifikation der Ärztinnen und Ärzte und veraltete, nicht qualifizierte technische Infrastruktur eine entscheidende Hürde für einen standardisierten und sicheren Umgang mit genomischen Hochdurchsatzdaten in der Krankenversorgung. Schließlich stellt der effektive Schutz der großen Mengen an personenbezogenen Daten auch und gerade angesichts einer zunehmend international vernetzten Forschungslandschaft eine beträchtliche Herausforderung dar.

In der bereits seit Mitte der 2000er Jahre geführten Diskussion um die ethischen Aspekte genomischer Hochdurchsatztechnologien sind unterschiedliche Lösungsansätze entwickelt worden, ohne dass sich bislang allerdings ein konsensueller normativer Rahmen etabliert hätte. Im Hinblick auf die informierte Zustimmung zur Erfassung, Rückmeldung und Nutzung genomischer Informationen stehen sich divergierende Ansätze gegenüber. Auf der einen Seite finden sich prozedurale Konzeptionen, mit denen der traditionelle Informed Consent von einem einmaligen punktuellen Einwilligungsschritt in ein möglichst klar definiertes und engmaschiges Rekontaktierungs- und Einwilligungsprozedere überführt werden soll, um dem Selbstbestimmungsrecht von Patienten und Probanden weiterhin Rechnung zu tragen. Auf der anderen Seite wird unter Verweis auf praktische Restriktionen und die solidarische Dimension medizinischer Forschung auch eine breite, generische Einwilligung für ganze Klassen von Informationen bzw. Nutzungsweisen vorgeschlagen. Im Hinblick auf den Umgang mit Zusatzbefunden sollen u.a. technische Lösun-

gen (Filter) eingesetzt werden, um das Anfallen nicht intendierter Informationen zu vermeiden. Auf der anderen Seite besteht die Möglichkeit der Festlegung konkreter Positivlisten oder aber allgemeinerer Kriterien für unbedingt rückzumeldende Informationen. Die Ausdifferenzierung und Etablierung dieser verschiedenen Ansätze in Bezug auf die informierte Zustimmung und die angemessene Rückmeldung genomischer Information machen die weitere Erforschung ethischer, rechtlicher und sozialer Aspekte genomischer Hochdurchsatztechnologien sowie eine offene und informierte gesellschaftliche Verständigung über die mit ihnen verbundenen Rahmenbedingungen und Zielsetzungen künftiger Gesundheitsversorgung erforderlich. Zugleich sind erst im Zuge der schrittweisen Implementierung der neuen Verfahren konkretere Einsichten zu spezifischen Dimensionen von Nutzen und Risiken zu gewinnen.

Referenzen:

Howard, H. C., Knoppers, B. M., Cornel, M. C., Clayton, E. W., Sénécal, K., & Borry, P. (2015). Whole-genome sequencing in newborn screening? A statement on the continued importance of targeted approaches in newborn screening programmes. *European Journal of Human Genetics*, 23(12), 1593-1600.

Lunshof, J. E., Chadwick, R., Vorhaus, D. B., & Church, G. M. (2008). From genetic privacy to open consent. *Nature Reviews Genetics*, 9(5), 406-411.

Majewski, J., Schwartzenuber, J., Lalonde, E., Montpetit, A., & Jabado, N. (2011). What can exome sequencing do for you?. *Journal of medical genetics*, 48, 580-589.

May, T., Zusevics, K. L., & Strong, K. A. (2013). On the ethics of clinical whole genome sequencing of children. *Pediatrics*, 132(2), 207-209.

Pinxten, W., & Howard, H. C. (2014). Ethical issues raised by whole genome sequencing. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 28(2), 269-279.

Winkler, E. C., & Schickhardt, C. (2014). Ethische Herausforderungen der Genomsequenzierung in der translationalen Forschung und Antworten aus dem EURAT-Projekt. *LaboratoriumsMedizin*, 38(4), 211-220.

3.2 Rechtliche Gesichtspunkte

Ein naives Zusammenführen umfänglicher Datensätze aus unterschiedlichen Quellen liefe mit der zentral intendierten Potenzierung von Verwendungszwecken dem Grundanliegen des tradierten Datenschutzrechts eklatant zuwider: Denn danach bedürfte es zur Vermeidung von Datenmissbrauch gerade umgekehrt einer – grundsätzlich bindenden – Festlegung möglichst konkret umrissener Verwendungszwecke, damit der betroffene einzelne „Datenherr“ Nutzungsart und -umfang seiner Daten verlässlich absehen und deshalb selbstbestimmt in die Datenerhebung und -verwendung einwilligen kann. In Frage steht daher der Kerngedanke des Grundrechts auf informationelle Selbstbestimmung (BVerfGE 65, 1 ff.), weil der naheliegende, bereits im Kontext der Biobanken kontrovers diskutierte Ausweg in Richtung eines „Generalkonsens“ aus der Perspektive des entscheidungsbefugten Individuums keine hinreichende Substanz an „informierter Zustimmung“ bietet. Gänzlich offen ist dabei bis heute die Frage, ob und ggf. wie die solchermaßen defizitäre „Selbstbestimmung“ zu Beginn bei der Datenerhebung im Anschluss durch zusätzliche Verfahrensrechte und entsprechende organisatorische Vorkehrungen (etwa durch Entwicklung sog. Privacy-Preserving Data Mining-Techniken) kompensiert werden kann.

Denn die Ausübung des informationsbezogenen Selbstbestimmungsrechts wird absehbar auch deshalb Gefährdungen ausgesetzt sein, weil die mit der Automatisierung des Datenverkehrs einhergehende „Standardisierung“ in manchen Anwendungen eine sozialpraktische „Normalität“ schaffen kann, von der heute nicht absehbar ist, ob dem Einzelnen überhaupt noch ein Ab-

weichen hiervon kraft seiner Richtigkeitsvorstellungen möglich sein wird. Mehr noch sollte nicht unterschätzt werden, dass individuelle Entscheidungen nach den neueren Erkenntnissen der Verhaltensökonomik und kognitiven Psychologie weit weniger nach Maßgabe eines objektiven Vernunftideals getroffen werden, sondern wesentlich vom vorherrschenden sozialen Deutungsrahmen („frame“) abhängig sind: In diesem Lichte erscheint die Sorge keineswegs abwegig, dass vorherrschende Verhaltenserwartungen innerhalb des künftigen Systems der Gesundheitsversorgung schon die individuelle Willensbildung (etwa vordergründig eingriffsneutrale Appelle an die „Eigenverantwortung“) strukturell untergraben. Zudem lässt ein automatisierter und standardisierter Datenverkehr in manchen Anwendungen befürchten, dass die Ausübung des „Rechts auf Nichtwissen“ als Teil des Selbstbestimmungsrechts faktisch unmöglich oder in seiner Ausübbarkeit jedenfalls deutlich reduziert werden könnte. Dies ist deshalb von besonderer Bedeutung, weil schon heute eine „Banalisierung“ gesundheitlicher und insbesondere auch genetischer Daten – im Widerspruch zur Haltung des geltenden Rechts (Gendiagnostikgesetz) – zu beobachten ist.

Wesentliche sozialpraktische Relevanz kommt in diesem Zusammenhang dem finanziellen Aspekt – und damit der weiteren Entwicklung des Krankenversicherungsrechts (SGB V) – zu. Relevant ist dabei der Umstand, dass Gesundheitsdaten aus Hochdurchsatzsequenzierungen immer kostengünstiger werden und digitale Werkzeuge es in Zukunft erlauben werden, die daraus resultierende „Datenlawine“ immer zeitnäher und aufwendungsärmer (nutzeneffizient) zu analysieren. Solche Analysen beruhen aber zumeist auf Wahrscheinlichkeiten und lassen somit lediglich Rückschlüsse auf einen Erkrankungs*verdacht* oder ein Risiko zu. In vielen Fällen bedürfte es jedenfalls weiterer klinischer Studien, um entsprechende Rückschlüsse genügend abzusichern. Das geltende Krankenversicherungsrecht verlangt aber eine behandlungsbedürftige „Krankheit“ (§ 27 SGB V), die mit der betreffenden Methode auch *de lege artis* zu behandeln ist. Eine offene Frage ist daher, ob dieses so begrenzte „Eintrittstor“ in die solidarische Finanzierung künftig zugunsten von Krankheitsrisiken weiter geöffnet werden sollte.

Eine weitere Herausforderung bildet der Umstand, dass die exorbitant angewachsenen Verfügbarkeiten detailreicher personenbezogener Datensätze auch die ärztliche Rolle absehbar überfordern dürften. Der so genannte Facharztvorbehalt zählt freilich zu den Grunderfordernissen von Recht und Medizinethik an eine professionelle, primär durch ärztliche Expertise verantwortete Krankenversorgung. Wenn das potenzierte Volumen und die Deutungsvielfalt der anfallenden Daten aber nicht mehr von einer Arztperson, sondern von Bioinformatikern oder einem automatischen Entscheidungsunterstützungssystem ausgeübt wird, verunklart sich die ärztliche Entscheidungsverantwortung und geht tendenziell an nichtärztliche Spezialisten verloren. Dies hätte zwangsläufig auch Folgen für die nach tradiertem Ideal vom wechselseitigen „Vertrauen“ geprägte Arzt-Patienten-Beziehung.

So unterliegt der Umgang mit Patientendaten in Deutschland einem berufsspezifischen Geheimnisschutz (ärztliche Schweigepflicht), der als weitere – zusätzliche – Schutzebene neben den Datenschutzgesetzen Geltung beansprucht (§ 1 Abs. 3 BDSG). Ärztinnen und Ärzte sind von Berufs wegen verpflichtet, die ihnen anvertrauten oder ihnen im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeit auf sonstige Weise bekanntgewordenen patientenbezogenen Informationen vertraulich zu behandeln und nicht unbefugt weiterzugeben (§ 203 Abs. 1 Nr. 1 StGB, § 9 Musterberufsordnung für Ärzte). Sofern sich Ärzte als Berufsheimnisträger dritter, außerhalb ihrer Sphäre stehender Personen bedienen, sind die dem Geheimnisschutz unterfallenden Informationen bei diesen Personen derzeit nicht ausreichend strafrechtlich geschützt. Diesem gesetzgeberischen Handlungsbedarf ist der aktuelle Referentenentwurf des BMJV vom 31.08.2016 zur Neuregelung des Schutzes von Geheimnissen geschuldet. Überdies ziehen solche „Verantwortungsdiffusionen“ schwierige haftungsrechtliche Fragen, insbesondere für fehlerhafte Voraussagen, nach sich.

Referenzen:

Aggarwal, C. C., & Philip, S. Y. (2008). A general survey of privacy-preserving data mining models and algorithms. In *Privacy-preserving data mining* (pp. 11-52). Springer US.

Duttge, G. (2016). Empfehlungen zum anwendungspraktischen Umgang mit dem "Recht auf Nichtwissen" – Ergebnisse einer rechtsethischen Grundlagenanalyse auf erfahrungswissenschaftlicher Basis in den Anwendungsfeldern von Humangenetik und Psychiatrie. *Medizinrecht*, 34, 399-405.

Duttge, G. (2016). Das Recht auf Nichtwissen in einer informationell vernetzten Gesundheitsversorgung. *Medizinrecht*, 34(9), 664-669.

Duttge, G., & Dochow, C. (2010). Rechtliche Problemfelder einer „Personalisierten Medizin“. In: W. Niederlag, H. Lemke, & O. Rienhoff (Hrsg.), *Personalisierte Medizin & Informationstechnologie: innovative Konzepte, realisierte Anwendungen, gesellschaftliche Aspekte*. 251-268. Dresden: General Hospital.

Eberbach, W. H. (2010). Kommt eine verbindliche "Gesundheitspflicht"? – Eine Territion –. *Medizinrecht*, 28(11), 756-770.

Englerth, M. (2004). *Behavioral law and economics — Eine kritische Einführung*. Bonn: Preprints of the Max Planck Institute for Research on Collective Goods, 2004/11.

Mayer-Schönberger, V. (2015). Big Data – Eine Revolution, die unser Leben verändern wird. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 58(8), 788-793.

Steinfath, S., Wiesemann, C., Anselm, R., Duttge, G., Lipp, V., Nauck, F., Schicktanz, S. (2016). *Autonomie und Vertrauen – Schlüsselbegriffe der modernen Medizin*. Wiesbaden: Springer.

Sunstein, C. R. (2000). *Behavioral law and economics*. Cambridge: Cambridge University Press.