

Genommedizin: Ethische Aspekte & Lösungsansätze für die Translation

Eva Winkler

Sektion Translationale Medizinethik

Heisenbergprofessorin für Translationale Medizinethik
Geschäftsführende Direktorin NCT Heidelberg

Sprecherin EURAT Projektgruppe
Ethische und Rechtliche Aspekte der
Genomsequenzierung



NATIONALES CENTRUM
FÜR TUMORERKRANKUNGEN
HEIDELBERG

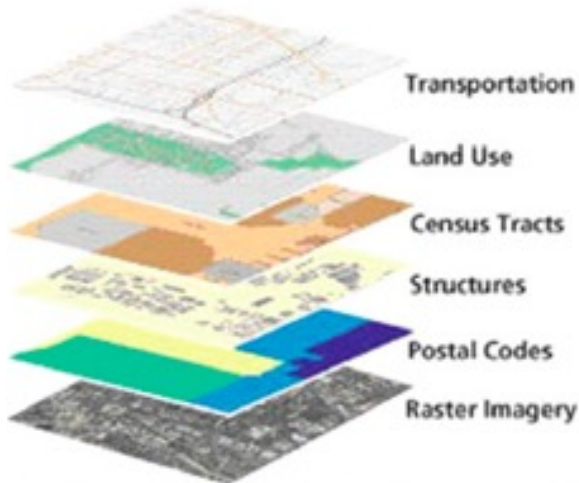
getragen von:
Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Heidelberg
Medizinische Fakultät
Deutsche Krebshilfe

Überblick

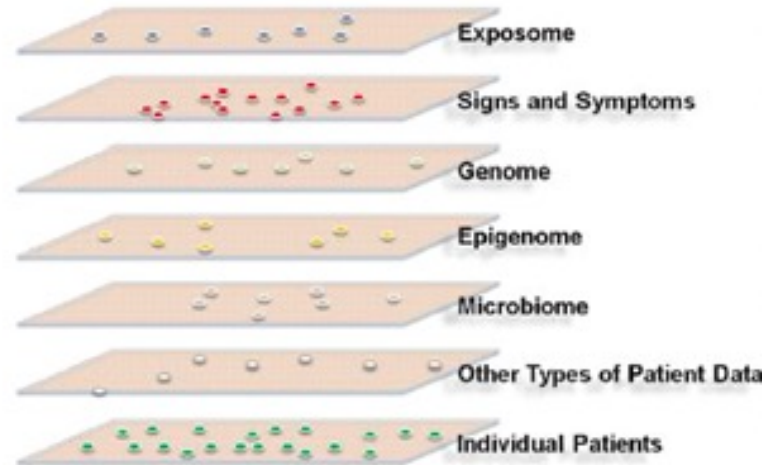
1. Genommedizin – was ist neu aus Sicht der Ethik?
2. Die wichtigsten ethische Debatten
3. Was gibt es schon für Lösungsansätze?
4. Ausblick – Was brauchen wir noch/ nächste Schritte?

“Präzisionsmedizin” – Genom ein relevanter Baustein

Google Maps: GIS layers
Organized by Geographical Positioning



Information Commons
Organized Around Individual Patients

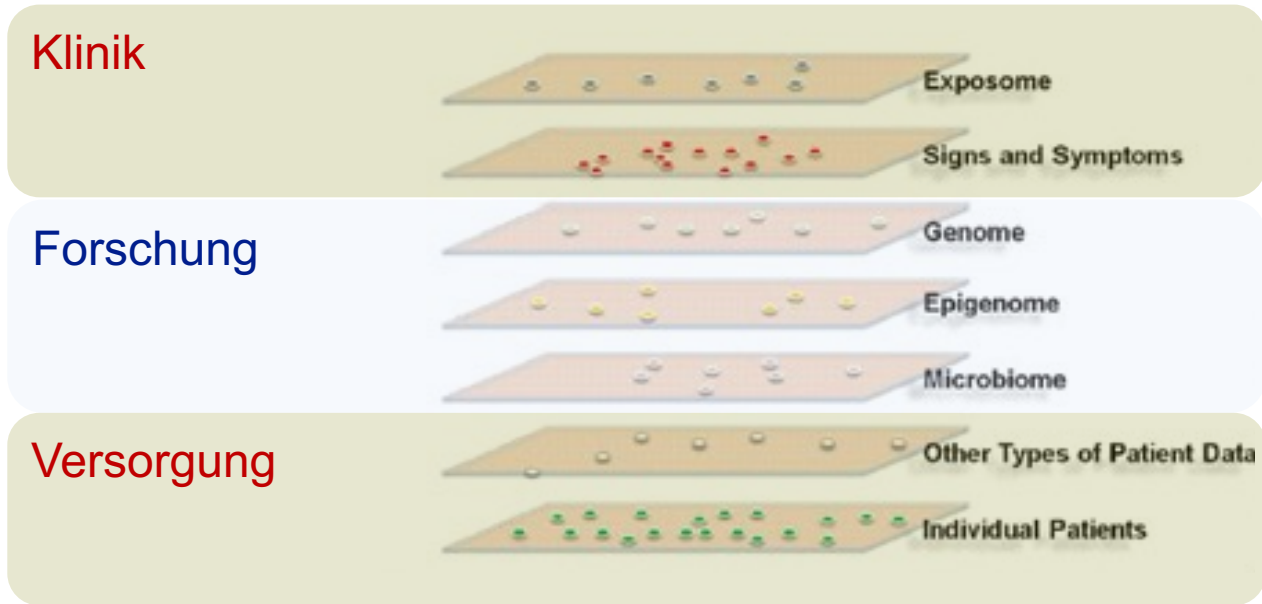


Toward Precision Medicine

Building a Knowledge Network for Biomedical Research and a New Taxonomy of Disease
National Research Council, USA - 2011

Genommedizin - Integration von Daten verschiedenen Ursprungs

Information Commons Organized Around Individual Patients



Zwei Welten mit unterschiedlichen Prinzipien

Ärztliche Ethik



Vertraulichkeit

Datenschutz

**Behandlung
Lege artis**

Forschungsethik

Erkenntnisgewinn

Transparenz

**Gute wissenschaft.
Praxis**



Integration von Daten aus Versorgung und Forschung

MI-Initiative

GenomDE

ZPM

MASTER-Programm

GHGA

2. Ethische Diskussionsfelder der Genommedizin

1. Nutzung der Daten und Schutz der Privatsphäre

*Jungkunz et al J Med Internet Res 2021
Fleischer, Medizinrecht 2016: 34, 481-491*

2. Umgang mit Zusatzbefunden aus der Genomforschung

*Wiemann, Expert Rev Mol Diagn 2016,
Winkler, Sem Cancer Biology 2020*

3. Informierte Einwilligung & Governance

*EURAT Stellungnahme 2015
Husedzinovic Eur J Hum Gen 2015
Bruns et al 2022 – zenodo.de*

4. Patientenbeteiligung & Empowerment

*Jungkunz et al . Eth Med 2022
EURAT Stellungnahme 2019*

EURAT – Ethische und Rechtliche Aspekte der Genomsequenzierung

Forschung



P. Lichter



S. Fröhling



J. Korbel



S. Wiemann



B. Brors



H. Glimm

Klinik



N. Dikow
Human-
genetik



M. Jungkunz

Wiss.
Koordinator

EURAT
Sprecherin

Biobank Patho

P. Schirmmacher

Ethik



K. Tanner

Recht



K. Cornelius



H. Fleischer



E. Winkler



C. Schickhardt

Ethik & Onkologie

EURAT – Stellungnahme & „Produkte“

Konzeptionelle, normative Grundlagen +

- ✓ Verhaltenskodex für Forschende
- ✓ Mustertexte für Patientenaufklärung
- ✓ Aufklärung & Verfahren für die Rückmeldung von Zufallsbefunden

[www.uni-heidelberg.de/
totalsequenzierung/](http://www.uni-heidelberg.de/totalsequenzierung/)

Als verbindlich erklärt vom
Senat der Universität Heidelberg,
Universitätsklinikum,
DKFZ

 MARSILIUS
KOLLEG



UNIVERSITÄT
HEIDELBERG
ZUKUNFT
SEIT 1386

Projektgruppe EURAT

*„Ethische und Rechtliche Aspekte
der Ganzgenomsequenzierung des
menschlichen Genoms“*

Stellungnahme

ECKPUNKTE FÜR EINE
HEIDELBERGER PRAXIS DER
GANZGENOMSEQUENZIERUNG

Heidelberg, November 2015
2. aktualisierte Auflage



EMBL



Leibniz
Institut für
Molekulare
Optik



Ethik 1: Datenweitergabe und Schutz der Privatsphäre

World-wide collaboration

ACTGGTCAA

ACTTGTC CA

ACTTGACAA

Data sharing and Re-identification

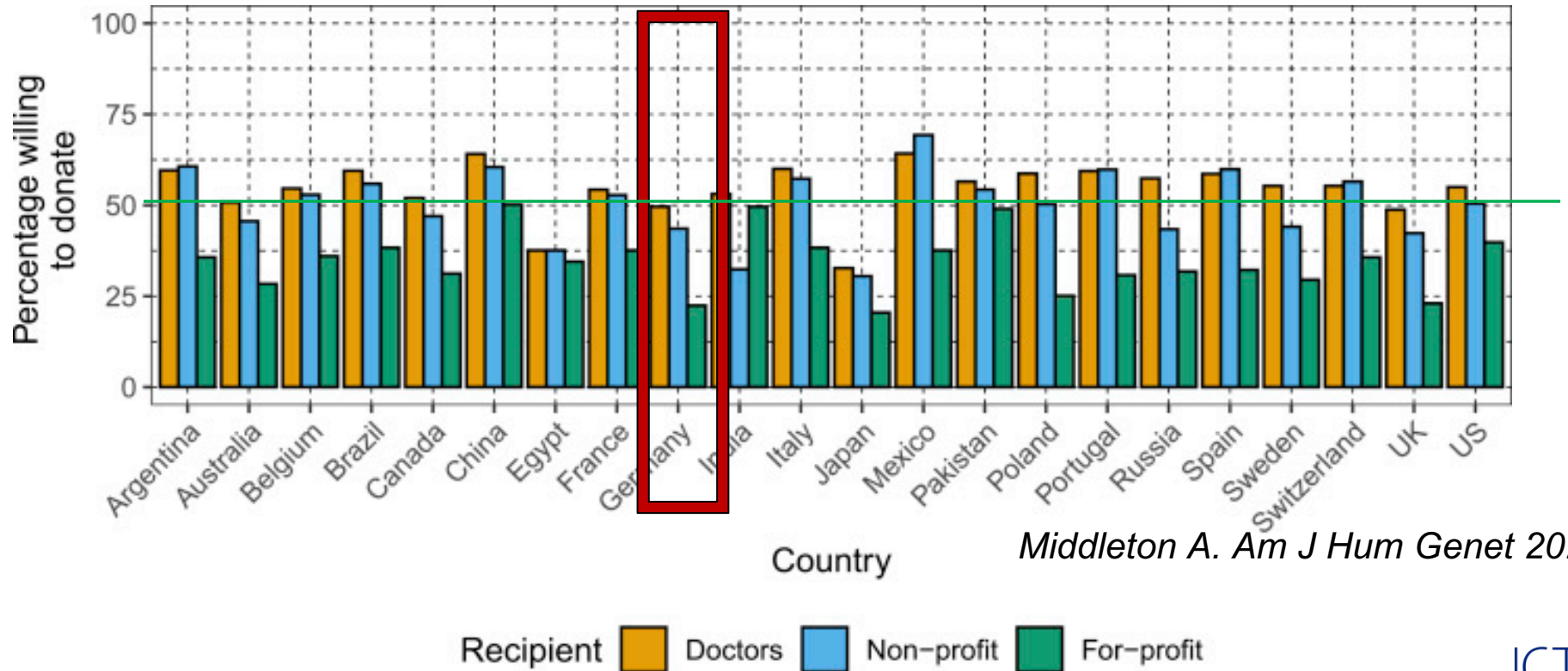
ome > [Science Magazine](#) > 18 January 2013 > [Gymrek et al.](#), 339 (6117): 321-324

Article Views	<i>Science</i> 18 January 2013:	< Prev Table of Contents Next >
Abstract	Vol. 339 no. 6117 pp. 321-324	Read Full Text to Comment (1)
Full Text	DOI: 10.1126/science.1229566	
Full Text (PDF)	REPORT	
Figures Only	Identifying Personal Genomes by Surname Inference	
Supplementary	Melissa Gymrek ^{1,2,3,4} , Amy L. McGuire ⁵ , David Golan ⁶ , Eran Halperin ^{7,8,9} , Yaniv Erlich ^{1,2}	

Genomische Datensätze können (mit einigem Aufwand) durch den Abgleich mit anderen Datenbanken und öffentlichen Daten reidentifiziert werden

1. Datenweitergabe und Schutz der Privatsphäre: Your DNA Your Say

Online Survey: n= 36.268 – 22 countries – 15 languages



Middleton A. Am J Hum Genet 2020

Ethik 1: Datenweitergabe und Schutz der Privatsphäre

Patientensicht – Studie: Focusgruppeninterviews

PatientInnen hatten

1. **ein Interesse** an Informationen zu den **Risiken durch Datenweitergabe ihrer genetischen Daten**
2. ...führten eine **eigene Risikokalkulation** durch und kamen überwiegend zu dem Schluss, dass **der Nutzen überwiegt** ...
3. ...vorausgesetzt es gibt eine **insitutionelle Antwort auf den Umgang mit Risiken** für die Datensammlung

*Schleidgen 2017 Phil & Technology
Husedzinovic 2015 Eur J Hum Gen
Köngeter 2022 J Med Internet Res*



Ethik 1: Datensammlung und Schutz der Privatsphäre

Antwort: gute Information und Governance

1. Aufklärung mit adäquate Risiko- und Nutzenkommunikation
2. Rahmendatenschutzkonzept für genomische Daten (DKFZ)
3. Sensibilität für den Umgang mit Daten erhöhen (Schulung, Verhaltenskodex)

Ethik 1: Datensammlung und Schutz der Privatsphäre

Antwort: gute Information und Governance

1. Aufklärung mit adäquater Risiko- und Nutzenkommunikation
2. Rahmendatenschutzkonzept für genomische Daten (DKFZ)
3. Sensibilität für den Umgang mit Daten (Verhaltenskodex)

Als verbindlich erklärt vom
**Senat der Universität
Heidelberg,
Universitätsklinikum,
DKFZ**

CT

EURAT – Ethische und Rechtliche Aspekte der Totalgenomsequenzierung

✓ Verhaltenskodex für Forschende

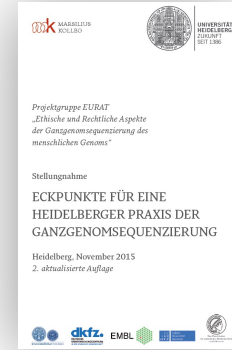
www.uni-heidelberg.de/totalsequenzierung/

✓ Framework for responsible data sharing

www.ga4gh.org (Dt.: Winkler/Schickhardt)

✓ Verhaltenskodex für GHGA (Art 40 DSGVO)

Molnar-Gabor, Kaldowski, Korbel: Verhaltenskodex für die Omics-Forschung. Zeitschrift für Datenschutz 2021

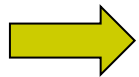
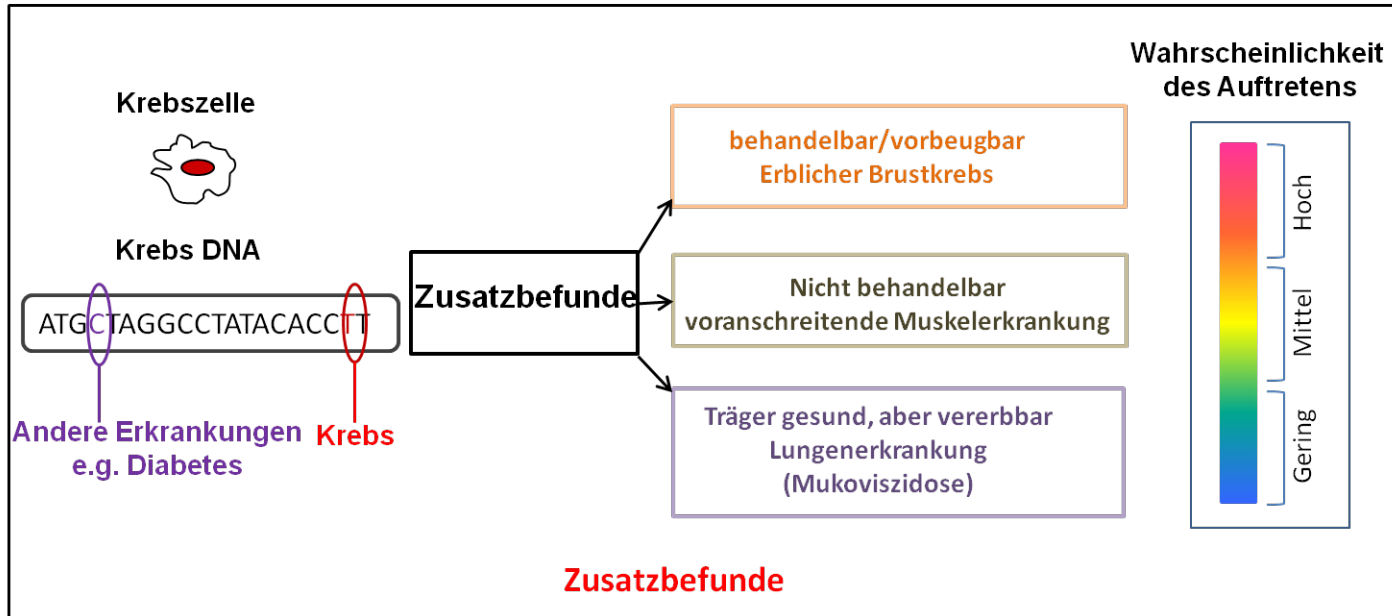


Global Alliance
for Genomics & Health
Collaborate. Innovate. Accelerate.



NCT

Ethik 2. Aussagekraft von Zusatzbefunden in der Genomik



Nur Rückmeldung von Ergebnissen, die analytisch validiert und gesundheitsrelevant sind

Ethik 2: EURAT-Policy zu Zusatzbefunden

❖ Zusatzbefunde:

- Patientenstatement (advanced directive):
Prävention/Behandlung vs. Lebensplanung
- Entscheidung über Validierung anhand von Patientenauskunft und ärztlicher Einschätzung
- Komitee für die Rückmeldung von Befunden aus dem Forschungskontext (Returnable results committee)

Ethik 2: Aufklärung zu Zusatzbefunden im Rahmen der Einwilligung

❖ Zusatzbefunde:

- Patientenstatement (advanced directive): Prävention/Behandlung – Lebensführung

- Entscheidung
ärztlich

- Komitee
(Retur

Ich willige ein,
dass mir geprüfte medizinisch-erhebliche Befunde mitgeteilt
werden können, die nicht mit meiner Krebserkrankung in Zu-
sammenhang stehen und für die es nach derzeitigem Wissens-
stand zielgerichtete Therapie- oder Vorsorgemaßnahmen gibt

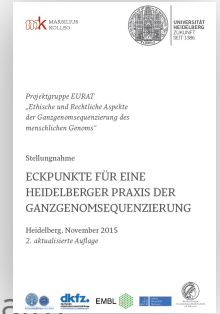
ja

nein. Ich widerspreche, ich will solche Befunde nicht wissen.

skontext

Ethik 2: Aufklärung zu Zusatzbefunden im Rahmen der Einwilligung

- ✓ **EURAT: Aufklärung & Verfahren für die Rückmeldung von Zufallsbefunden (2013/2015)**
- ✓ **Policy on Clinically Actionable Genomic Research Results (2021)**
- ✓ **Incidental Findings Policy (2021)**
European 1+Mio Genome Initiative
- ✓ **Medizininformatik-Initiative**
 - Muster-Einwilligungstext
 - webbasierte Aufklärung zu genetischen Zusatzbefunden



Global Alliance
for Genomics & Health
Collaborate. Innovate. Accelerate.



2. Ethische Diskussionsfelder der Genommedizin

1. Nutzung der Daten und Schutz der Privatsphäre

*Jungkunz et al J Med Internet Res 2021
Fleischer, Medizinrecht 2016: 34, 481-491*

2. Umgang mit Zusatzbefunden aus der Genomforschung

*Wiemann, Expert Rev Mol Diagn 2016,
Winkler, Sem Cancer Biology 2020*

3. Informierte Einwilligung (häufig Broad Consent) & Governance

*EURAT Stellungnahme 2015
Husedzinovic Eur J Hum Gen 2015*

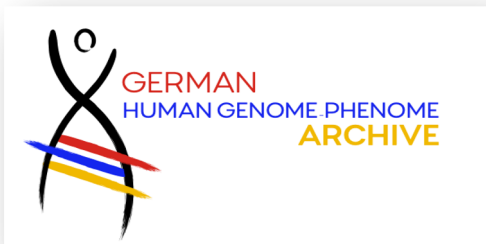
4. Patientenbeteiligung & Empowerment

*Jungkunz et al . Eth Med 2022
EURAT Stellungnahme 2019*

Ethik 3: Aufklärung für die Sekundärnutzung von Genomdaten

Inhalte

- ✓ *Was sind Genomdaten und Zusatzbefunde?*
- ✓ *Nutzen für den Einzelnen und die Gemeinschaft*
- ✓ *Risiken & persönliche Vorsichtsmaßnahmen*
- ✓ *Optionen für die Rückmeldung*
- ✓ *Betroffenenrechte*
- ✓ *Governance: Zugangsregelung, Transparenz, Risikominimierung*
- ✓ *Speicherung und Nachnutzung*
- ✓ *Anschlussfähigkeit zum Europäischen Genomarchiv*



GHGA – Deutsches Genom-Archiv

- **Aufbau Genomarchiv** gefördert seit 10/2020 in der ersten Förderrunde der **NFDI**
- **Nationale Forschungsdateninfrastruktur:** **FAIRer** Zugang zu Forschungsdaten für Forschende
- GHGA vertritt **9 Universitäten, 6 Helmholtz & 5 weitere Forschungsinstitutionen**
- Nationaler Knoten für das **Europäische Genomarchiv (EGA)**



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

< Nationale Forschungsdateninfrastruktur

22.04.2021 | FORSCHUNG

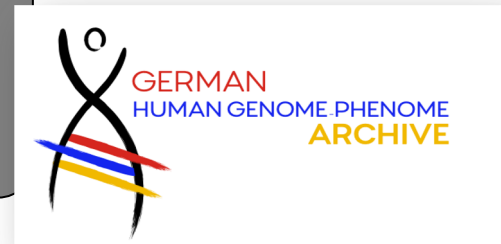
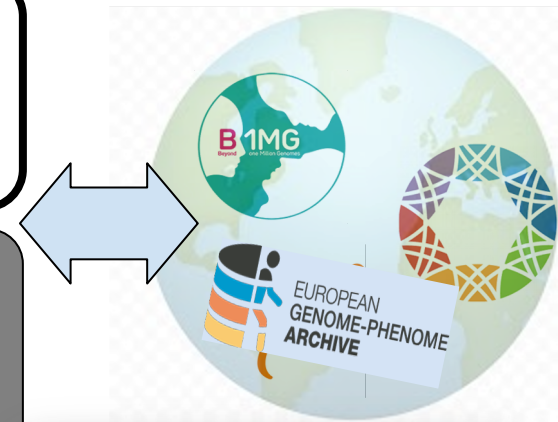
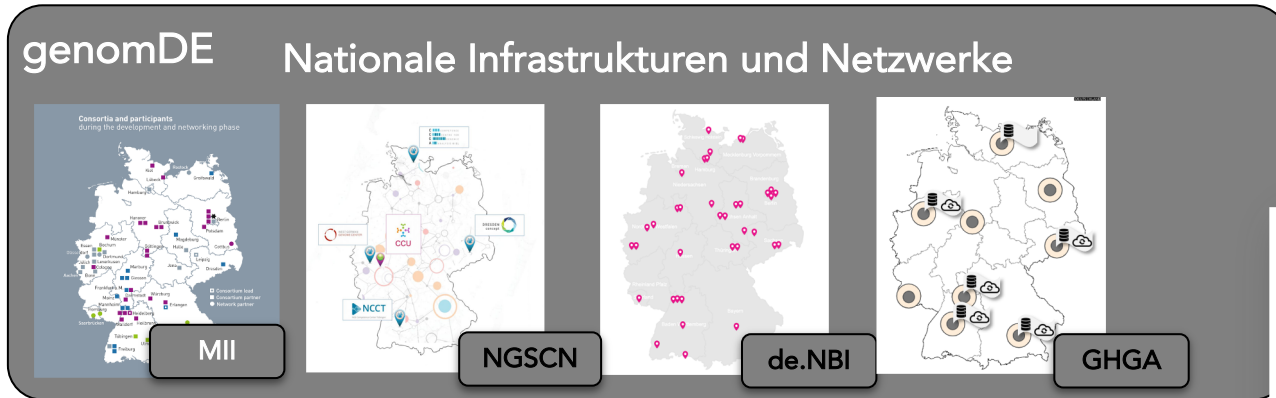
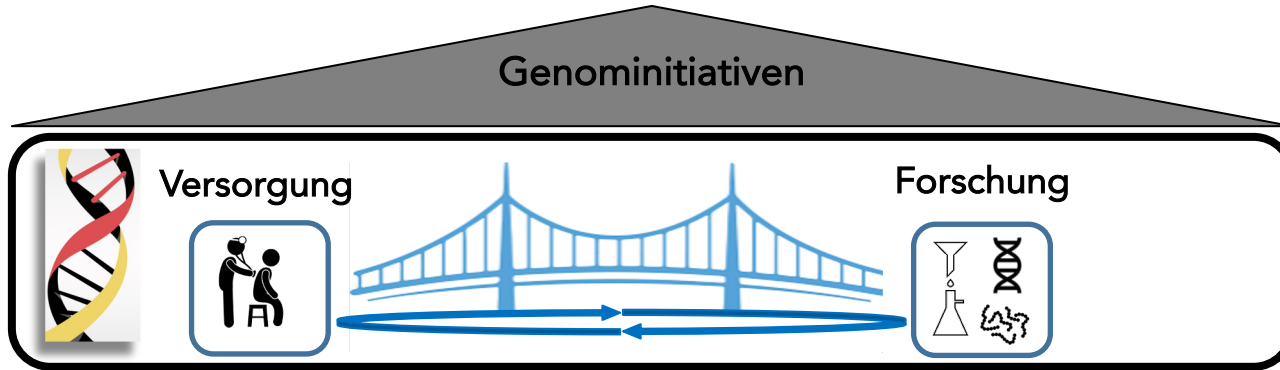
Nationale Forschungsdateninfrastruktur

Forschungsdaten werden oft nur lokal und vorübergehend gespeichert. Dadurch gehen Daten schätze verloren. Mit der Nationalen Forschungsdateninfrastruktur möchte das **BMBWF** das ändern: Sie soll ein Wissensspeicher für die ganze Forschungslandschaft sein.

agement setzen und als digitaler, regional verteilter und vernetzter Wissen... ern und nutzbar machen.



Ethik 3: Aufklärung für die Sekundärnutzung von Genomdaten



Ethik 3: Aufklärung – Kompatibilitätsprüfung für die Sekundärnutzung



GHGA – Aufklärung & Einbeziehung von Patient:Innen



Analyse-Tool für Einwilligungsdokumente:

- Erlaubt die Einwilligung die Weitergabe an GHGA / Was fehlt an Text?

White Paper zur Ergänzung der Einwilligung für Nutzung des Genomarchivs

- Minimales Einwilligungsmodul
- Anleitung zur Ausarbeitung oder Ergänzung vorbestehender Einwilligungsdokumente

<https://zenodo.org/record/6828131#.YtZooy2w2qA>

Ethik 4 : Patientenperspektive und Einbeziehung

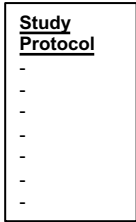
GHGA *-Studie: Patient:Innen Perspektive zur Governance



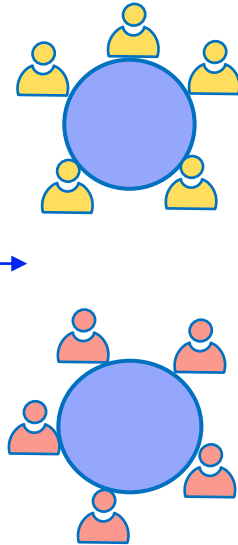
Co-Researchers



Information on GHGA & financial reward



Deliberative Foren



Ziel

Empfehlungen zur Governance basierend auf Patientensicht



Patient Consultant Training



* Patientenperspektiven auf Governance-Strukturen von Datenbanken; Apondo, Winkler et al.

Erste Antworten auf die ethischen Fragen

1. Datensammlung und Schutz der Privatsphäre

- a. Adäquate Risikoaufklärung
- b. Vertrauenswürdige Governance

2. Umgang mit prädiktiven Zufallsbefunden

- a. Verhaltenskodex
- b. Policy für Zusatzbefunden (Aufklärung)

3. Aufklärung und Unterstützung der Patienten

- a. Mustertexte für die Aufklärung
- b. Ergänzungsmodul für Genomarchiv

4. Patientenbeteiligung und Empowerment

- a. Patientenbeteiligung bei der Governance
- b. Zusammenarbeit bei Aufklärung / Information

Nächste Schritte?

National koordinierte
Datennutzung
(GenomDE/ GHGA)

Return-Policies je nach
Nähe zum Patienten/in
Siehe: 1+MG

Abstimmung der
Aufklärung/Infrastruktur

Patienten als
Forschungspartner

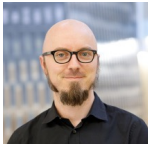
Sektion "Translationale Medizinethik"

Philosophie/Medizinethik



Dr. phil. Christoph Schickhardt
Philosophie und Ethik

Dr. phil. Andreas Bruns
Philosophie und Ethik



Dr. phil. Martin Jungkuz
Philosophie und Soziologie



Dr. Christian Wendelborn
Philosophie, Ethik



Karla Alex
Philosophie und Germanistik



Sozial- & Lebenswissenschaften

Dr. phil. Katja Mehlis
Sozialwissenschaften



Dr. Eric Apondo
Medizin & Ethik

Dr. Michael Anger
Soziologie



Andrea Züger
Kulturwissenschaften



D. rer. med. Katsiaryna Laryionava
Medizinethik und
Sozialwissenschaft



Doktoranden:

Felicitas Eckrich, M.A. (Philosophie), Daniela Hauke (Medizin), Mathias Kudlich (Medizin), Timo Pfeil (Medizin), Katja Shabet (Medizin), Rebecca Boekels (Medizin)

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit und ihre Fragen!