https://mail.gen-ethisches-netzwerk.de/node/3012

Gen-ethischer Informationsdienst

„Kommerzielle Nutzung war nie vorgesehen“

Interview mit Karl-Heinz Jöckel

AutorIn
Karl-Heinz Jöckel

Karl-Heinz Jöckel ist Direktor des Instituts für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie am Universitätsklinikum Essen. Ein direktes Gespräch mit dem wissenschaftlichen Leiter der Nationalen Kohorte (NAKO) und Vorstandsvorsitzenden des Betreibervereins *Nationale Kohorte e.V.* scheiterte an Terminproblemen, der GID konnte die Fragen nur schriftlich stellen. Die Antworten sind hier gekürzt dokumentiert.

Mit den im Rahmen der NAKO erhobenen Gesundheits- und Lebensstildaten sollen Ursachen für häufige Erkrankungen gefunden werden. Warum ist dafür der Zugriff auf Sozialversicherungsdaten notwendig?

Im Rahmen der NAKO werden nicht nur biomedizinische Fragestellungen verfolgt. Studienteilnehmende werden zu ihren Lebensumständen - zum Beispiel Umwelteinflüssen, Ernährung und körperlicher Aktivität - und auch zu ihrer psychosozialen und sozioökonomischen Situation befragt. Dazu gehört auch die Arbeitsplatzhistorie, die Auskunft über die Zugehörigkeit zu bestimmten Berufsgruppen, über stoffliche, aber auch über psychosoziale Belastungen geben kann. Beispielsweise kann bei Schweißern von einer höheren Exposition gegenüber Metallstäuben und Dämpfen ausgegangen werden. Nach entsprechender statistischer Aggregation ist es möglich, das Risiko für Lungenkrebs für Personen mit Exposition im Vergleich zu Personen ohne Exposition zu bestimmen, und zwar unter Berücksichtigung der individuellen Risikofaktoren.

Aber reichen dafür nicht auch Selbstauskünfte der TeilnehmerInnen?

Der Vorteil von Routinedaten ist, dass sie bereits vorliegen und Informationen liefern können, auch wenn jemand sich nicht erinnert. Sich auf die Daten des *Instituts für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung* zu stützen, bietet Vorteile a) für die Studienteilnehmenden, die sich nicht mühevoll erinnern und sich einem noch längeren Interview unterziehen müssen und b) für die wissenschaftliche Aussagekraft der Daten, die unbeeinflusst von der persönlichen Erinnerungsfähigkeit des Einzelnen ermittelt werden.

Und wozu wollen Sie Rentenversicherungsdaten verwenden?

Die Daten der Rentenversicherung können Aspekte der Rehabilitation und Frühberentung beleuchten. Hinsichtlich ihrer Nutzung befinden wir uns in Abstimmung mit der Bundesbeauftragten für Datenschutz und Informationsfreiheit.

In welchem Forschungszusammenhang könnten solche Aspekte von Bedeutung sein?

Wenn eine Rehabilitation oder eine Frühberentung ansteht, ist dies ein Indikator für einen gesundheitlichen Schaden oder eine gesundheitliche Gefährdung. Umgekehrt interessiert natürlich auch, wie es nach Frühberentung und Reha gesundheitlich weitergeht. Wer profitiert gesundheitlich von einer Frühberentung, wem schadet sie eher?

Inwiefern ist es für die von Ihnen anvisierten Forschungen notwendig, die Hausärzte der an der Studie Teilnehmenden zu befragen und Einblick in Krankenakten und medizinische Register zu nehmen?

Wenn wir zum Beispiel wissen wollen, ob Berufe mit hohem Stressanteil und niedrigem sozialem Status ein höheres Herzinfarktrisiko haben, müssen wir wissen, welche Studienteilnehmenden diese Erkrankung bekommen haben. Selbst wenn der Patient weiß, dass er sechs Monate nach dem Besuch im Studienzentrum einen Herzinfarkt hatte, wird er nicht sagen können, um welche Art von Infarkt es sich gehandelt hat, da hierfür nicht nur das EKG, sondern auch gewisse Laborparameter zum Zeitpunkt des Infarktes und danach bekannt sein müssen. Die Angaben, die wir direkt von Ärzten erhalten, liefern da ein medizinisch vollständigeres und damit häufig zutreffenderes Bild von einer Erkrankung, als wir es vom Patienten erwarten dürfen.

Aber die Zusammenhänge zwischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Stress beziehungsweise niedrigem sozialem Status sind doch schon lange bekannt! Welche neuen Erkenntnisse versprechen Sie sich in diesem Zusammenhang von der NAKO?

Wir erwarten weitere Differenzierungen der Risikosituation, zum Beispiel: Wie wirken das Zusammenspiel von sozialer Situation, Stress, aber auch Stressverarbeitung, Möglichkeiten eines selbstbestimmten Arbeitens und die psychische und körperliche Lebensqualität auf das Risiko eines Herzinfarktes? Aufgrund der Größe der NAKO werden wir das Zusammenspiel vieler Faktoren teilweise zum ersten Mal untersuchen können. Da sind wir in der Vergangenheit immer an Fallzahlgrenzen gestoßen.

Stichwort Fallzahlen: Wie im Ethikrat schon 2008 festgestellt wurde, steigt die Möglichkeit der Re-Identifizierung trotz Anonymisierung in einer Biomaterial- und Datensammlung systematisch, je größer die Zahl der Teilnehmenden und die Anzahl erhobener Daten ist. Der Zahnstatus ist neben genetischen Daten aufgrund der individuellen Einmaligkeit ein weiterer Identifikator. Ist die Steigerung des Risikos der (unbefugten) Re-Identifizierung durch den Erkenntnisgewinn, den Sie der Erhebung des Zahnstatus beimessen, gerechtfertigt?

Sie gehen hier von einem Gefährdungsszenario aus, das so nicht gegeben ist. Aus dem Zahnstatus wie auch aus den anderen Variablen der Untersuchung kann man nicht auf den Namen der Studienteilnehmenden schließen. Es gibt auch keinen Forscher, keine Forscherin, der/die daran ein Interesse haben könnte. Der Zahnstatus wurde aufgenommen, um paradontale Erkrankungen, aber auch Fehlstellungen der Kiefergelenke zu identifizieren. Gerade letztere sind eine der am häufigsten unbehandelten Ursachen für eine Vielzahl orthopädischer, neurologischer und funktioneller Probleme. Unabhängig davon sind die Datensätze, die für konkrete wissenschaftliche Forschungsvorhaben zusammengestellt werden, in der Zahl der Variablen äußerst limitiert. Vielfach handelt es sich auch gar nicht mehr um die Originaldaten, sondern um abgeleitete Variablen zur Beschreibung eines theoretischen Konstrukts wie soziale Schicht mit drei bis fünf Ausprägungen. Auch der Zahnstatus wird nicht in forensisch verwertbarer Weise ausgeliefert werden, sondern so, dass man mit ihm epidemiologische Forschung betreiben kann. Welche Daten in welcher Form zur Verfügung gestellt werden, ist streng auf die Forschungsfrage ausgerichtet und wird vorher überprüft. Für jede Datenauslieferung für ein Forschungsvorhaben werden die Daten erneut pseudonymisiert, so dass auch

nicht im Zeitverlauf mehrere Datensätze zusammengeführt werden können. Die Empfänger von Daten der NAKO werden vertraglich verpflichtet, die erhaltenen Daten ausschließlich für die beantragte Auswertung zu verwenden, nicht weiter zu geben und nach Abschluss des beantragten Projektes zu löschen. Zusammen mit dem oben beschriebenen Prinzip der Datensparsamkeit ist das Risiko einer Re-Identifizierung also insgesamt sehr gering.

Damit kommen wir zum Datenschutz in der NAKO: Das Konzept ist immer noch nicht abschließend fertiggestellt, die Rekrutierung läuft aber längst. Wie geht das zusammen?

Ein Votum der Bundesdatenschutzbeauftragten liegt uns seit März 2014 vor. Das ist die rechtliche Grundlage, auf der die Rekrutierung in den Studienzentren gestartet werden konnte. Klar ist aber auch, dass es bei einem Projekt dieser Größenordnung immer wieder Aktualisierungen, Updates und Neuerungen geben wird - alles in enger Abstimmung mit der Bundesdatenschutzbeauftragten, die uns ihre langfristige Begleitung der NAKO zugesichert hat. Einige wenige Teile des Datenschutzkonzeptes - wie zum Beispiel das oben erwähnte Thema Sekundär- und Registerdaten - sind zurzeit noch in abschließender Bearbeitung. Die datenschutzrechtlichen und ethischen Bestimmungen liegen uns sehr am Herzen, sie stellen das Vertrauen der Bürgerinnen und Bürger in die NAKO sicher. Hier können und wollen wir uns keine Fehler erlauben.

Im neuen Datenschutzkonzept, das seit dem 19. März 2015 auf der Homepage der NAKO steht, wird die Nutzung der Proben und Daten zu „kommerziellen Zwecken“ ausdrücklich ausgeschlossen. Im Ethik-Kodex dagegen heißt es nach wie vor, dass Teilnehmende um ihre schriftliche Einwilligung dafür gebeten werden, dass Proben und Daten „gegebenenfalls in kommerziellen Zusammenha?ngen (zum Beispiel für die Entwicklung von Medikamenten und Diagnostika) verwendet werden ko?nnen“. Was hat Gültigkeit?

Die Anpassung im neuen Datenschutzkonzept hat substanziell überhaupt nichts verändert. Es handelt sich hier nur um die Beseitigung beziehungsweise Klärung einer missverständlichen Formulierung. Die kommerzielle Nutzung ist und war nie vorgesehen. Gültig ist die Formulierung im aktuellen Datenschutzkonzept.

Und wie wird mit bisherigen Einwilligungserklärungen verfahren, in denen Probanden einer eventuellen kommerziellen Nutzung zugestimmt haben?

Auch die bereits vorliegenden Einwilligungserklärungen beinhalten den Ausschluss der kommerziellen Nutzung.

Sie wollen 100 Aliquots pro Proband/in lagern. Warum so viele Proben?

Um die Einlagerung der Bioproben zu verstehen, muss man sich das Konzept der NAKO klar machen. Neben der Beantwortung konkreter Fragestellungen, die wir schon jetzt formulieren können, dient die NAKO vor allem auch der Beantwortung zukünftiger Fragestellungen. Wenn in zehn Jahren die Idee aufkommt, dass eine Gruppe neuer, heute noch gar nicht bekannter Biomarker im Blut bereits fünf Jahre vor Auftreten eines Mammakarzinoms „anschlägt“, könnte man dies durch die Nutzung der eingelagerten Blutproben bestätigen oder widerlegen. Damit dürfte klar sein, dass die Devise „so viele Bioproben wie möglich“ sinnvoll ist, um über einen möglichst langen Zeitraum auf Fragen Antworten geben zu können. Existierende Kohorten haben gezeigt, dass der Vorrat an Proben viel zu schnell erschöpft ist.

Was versprechen Sie sich davon, 30.000 Teilnehmende einer Magnetresonanz-Tomographie (MRT) zu unterziehen?

Die erstellten Bilder sollen dazu beitragen, wertvolle Erkenntnisse darüber zu gewinnen, wie genetische Faktoren, Umweltbedingungen und Lebensgewohnheiten bei der Entstehung von Erkrankungen zusammenwirken. Insbesondere interessieren dabei subklinische Ergebnisse, also Ergebnisse, die noch nicht

mit Beschwerden einhergehen, aber ein mögliches Vorstadium von Erkrankungen darstellen können. Langfristig sollen mit Hilfe der Bilder, der gesammelten Daten und der Proben neue Methoden entwickelt werden, um Krankheiten vorzubeugen oder in frühen Stadien zu erkennen und eine gezieltere Behandlung zu ermöglichen. Eine weitere Option: Mithilfe der gewonnenen Erkenntnisse kann der Untersuchungsaufwand möglicherweise langfristig reduziert werden, da zukünftig überflüssige Untersuchungen vermieden werden können.

Inwiefern?

Ein Beispiel: Wir wissen schon heute, dass das Früherkennungsmanagement von Frauen mit erblichem Brustkrebsrisiko ein anderes sein muss als bei den übrigen Frauen. Wenn wir herausbekämen, dass gewisse Frühstadien von Tumoren, die sich zum Beispiel morphologisch im MRT oder aufgrund von Biomarkern vom Rest abheben, indem sie besonders aggressiv, oder - im Gegenteil - eher gar nicht wachsen, könnte man der einen Gruppe eine intensivierte Früherkennung angedeihen lassen, während die andere von weiteren Früherkennungsmaßnahmen ganz oder teilweise verschont werden könnte.

Zurück zu den MRTs: Die Bilder können ja auch auf unentdeckte Erkrankungen hinweisen. Sie haben daher einen Katalog erstellt, der auflistet, wann solche MRT-Ergebnisse den an der NAKO Teilnehmenden mitgeteilt werden und wann nicht. Nach welchen Kriterien haben Sie das entschieden?

Als mitteilungsbedürftig wird ein Ergebnis dann erachtet, wenn von einem begründeten Verdacht auf eine schwerwiegende Erkrankung oder einen für die Studienteilnehmenden oder für andere lebensbedrohlichen Zustand ausgegangen werden muss. Auch neue, noch nicht gelistete Auffälligkeiten werden analysiert und eingruppiert. Diesem wichtigen Entscheidungsprozess liegt ein aufwändiges Verfahren zu Grunde, das mit diversen Korrektiven auf der Basis der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnis arbeitet. Verantwortlich hierfür ist ein Komitee von Experten.

Warum soll den Teilnehmenden dann zum Beispiel der Verdacht auf Multiple Sklerose oder auf Kardiomyopathie nicht mitgeteilt werden?

Wir sind dann zurückhaltend, wenn aus dem Verdacht kein unmittelbarer Nutzen für die Studienteilnehmenden gestiftet werden kann und stattdessen nur eine - zum Teil belastende - Abklärungsdiagnostik losgetreten wird. Die Mitteilung eines Verdachts auf MS beispielsweise würde die Studienteilnehmenden in Angst und Schrecken versetzen, ohne dass sie davon einen Vorteil hätten.

Werden Teilnehmende über zufällig entdeckte genetische Erkrankungsrisiken informiert, wenn sie das wollen?

Ja. Da wir aber zunächst nur Daten und Bioproben sammeln und lagern, kann es zu diesen Entdeckungen erst dann kommen, wenn spätere Wissenschaftler mit den Bioproben arbeiten. In Zukunft wird es dann die Möglichkeit geben, sich über den Verbleib seiner Proben und Daten zu erkundigen. Welche wissenschaftlichen Fragestellungen werden mit meinen Daten - und natürlich denen vieler anderer - bearbeitet? Sollte in einem dieser Szenarien ein genetisches Erkrankungsrisiko zu Tage treten, so wird das in geeigneter Weise kommuniziert.

Wie gewährleistet die NAKO, dass Teilnehmende vor einer solchen Kommunikation angemessen beraten werden? Bei „genetischen Erkrankungsrisiken“ besteht ja eine gesetzliche Beratungspflicht.

Hier müssen Regeln und Definitionen noch entwickelt werden. Wir haben in unserem Ethikkodex schon heute festgelegt, dass über „Hinweise auf eine mögliche schwere Gefährdung der Gesundheit eines Teilnehmers oder seiner Nachkommen“, die sich aus genetischen und molekularen Analysen der Bioproben ergeben, nicht persönlich informiert wird, Teilnehmer aber jederzeit nachfragen können, ob es neue Erkenntnisse gibt über ihre eigenen Daten und Proben. Ansonsten sollen Regeln erst noch entwickelt werden, laut Ethik-Kodex unter anderem darüber, „wann und durch wen eine Mitteilung potentiell klinisch relevanter

Ergebnisse erfolgen soll und wie hierbei die Regelungen des Gendiagnostikgesetzes und weiterer einschlägiger Normen und Empfehlungen umgesetzt werden.“ Bei der Geschwindigkeit des medizinischen Fortschritts ist eine weiterreichende Präzisierung zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht möglich und auch gar nicht sinnvoll. Da aber geplant ist, den Ethikbeirat einzubeziehen, sind wir uns sicher, dass künftige Regelungen und Definitionen den höchsten ethischen Standards genügen werden.

Die Fragen stellte Uta Wagenmann.

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 229 vom April 2015
Seite 10 - 12