

Deutsche
Forschungsgemeinschaft

Humangenomforschung und prädiktive genetische Diagnostik:

Möglichkeiten - Grenzen - Konsequenzen

Stellungnahme der Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung der
Deutschen Forschungsgemeinschaft

Gliederung

Vorwort

1 Empfehlungen

2 Einleitung

3 Humangenomforschung: Neue Erkenntnisse und Handlungsmöglichkeiten

3.1 Wissenschaftlicher Hintergrund

3.2 Humangenomforschung

3.3 Genetisch bedingte Krankheiten

4 Anwendung der Humangenomforschung: Grenzen und mögliche Konsequenzen

4.1 Humangenetik und genetische Beratung

4.2 Genetische Testverfahren

4.3 Qualitätssicherung der genetischen Testverfahren und ihre soziale Implementierung

4.4 Prädiktive, genetische Diagnostik

4.5 Ethische, rechtliche und soziale Aspekte

4.5.1 Ethische und rechtliche Kriterien

4.5.2 Soziale Aspekte

4.6 Arbeits- und versicherungsrechtliche Fragen der prädiktiven genetischen Diagnostik

4.6.1 Problemstellung und Interessenlage

4.6.2 Prädiktive genetische Diagnostik bei der Eingehung von Arbeitsverhältnissen

4.6.3 Prädiktive genetische Diagnostik

5 Notwendigkeit der Humangenomforschung

6 Perspektiven

7 Literatur

8 Anhang: Humangenomprojekt

Vorwort

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft berät gemäß ihrer Satzung Parlamente und Behörden in wissenschaftlichen Fragen. Die neue Biologie, also die Nutzung gentechnischer Methoden in der biomedizinischen Forschung und deren Anwendung zur Entschlüsselung des menschlichen Genoms, gehört zu den Gebieten, in denen die Legislative und die Exekutive im besonderen Maße auf den wissenschaftlichen Sachverstand angewiesen sind.

Mit dieser Stellungnahme greift die Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung aus der Humangenomforschung den Aspekt heraus, der sich aus den Möglichkeiten einer prädiktiven genetischen Diagnostik ergibt. Das Genom des Menschen wird derzeit in einem internationalen Forschungsprojekt analysiert. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse bieten neue Möglichkeiten in der Diagnostik genetisch bedingter Krankheiten, die noch nicht eingetreten sind oder für die eine Disposition besteht. Die verantwortliche Anwendung dieser Erkenntnisse ist mit einer Vielzahl ethischer, rechtlicher und sozialer Fragen verbunden. Der Umgang mit dem neuen genetischen Wissen muß deshalb im sozialen Kontext gesehen werden, also in seinen gesellschaftlichen Auswirkungen auf das Individuum und auf die Gesellschaft als ganze. Vorteile und Risiken müssen sorgfältig definiert und abgewogen werden. Neben der Diagnostik und Therapie von genetisch bedingten Krankheiten sind beispielsweise das Versicherungswesen und der Arbeitsmarkt tangiert.

Die Senatskommission hat die Aufgabe, zu aktuellen Fragen der Genforschung und ihren Anwendungen aus wissenschaftlicher Sicht Stellung zu nehmen. Ihre vierte Stellungnahme soll eine Diskussionsgrundlage liefern für die Erörterung der Probleme, die sich aufgrund der raschen Erfolge bei der Aufklärung des menschlichen Genoms und der ganz neuen Möglichkeiten für eine prädiktive genetische Diagnostik ergeben haben. Diese Probleme sind gegen die neuen Chancen abzuwägen, beispielsweise gezielt neue Ansätze für die Entwicklung von Behandlungsmethoden zu schaffen.

In dieser Stellungnahme werden die wesentlichen Voraussetzungen und Rahmenbedingungen für eine prädiktive genetische Diagnostik unter Berücksichtigung der ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekte dargestellt. Ich hoffe, daß sie auf breite Zustimmung stößt und von allen verantwortlich mit den Problemen Befassten als Hilfe für ihr Handeln angesehen wird. Die Kommission wird der Thematik weiterhin Aufmerksamkeit widmen und sich erneut äußern, wenn sie dazu Anlaß sieht.

Allen, die an der Ausarbeitung beteiligt waren, gilt mein herzlicher Dank, insbesondere Herrn Passarge als dem Vorsitzenden der vorbereitenden Expertenkommission, Frau Schroeder-Kurth und den Herren Bartram, Honnefelder und Taupitz, die maßgeblich hieran mitgewirkt haben.

Professor Dr. Ernst-Ludwig Winnacker
Präsident der Deutschen Forschungsgemeinschaft
Bonn, im Juni 1999

1 Empfehlungen

Vor dem Hintergrund der wissenschaftlich begründeten Notwendigkeit der Humangenomforschung, vor allem im Hinblick auf die Fortsetzung des Humangenomprojektes unter Beteiligung der Bundesrepublik Deutschland, gibt die Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Grundsatzfragen der Genforschung folgende Empfehlungen, die die Anwendung der prädiktiven genetischen Diagnostik betreffen:

1. Die Forschung zur Analyse des menschlichen Genoms und des Genoms anderer höherer und niederer Organismen zu verstärken.
2. Prädiktive genetische Diagnostik in ihrer Anwendung auf den Gesundheitsbereich zu beschränken, so daß jede Untersuchung nur mit einem medizinisch begründeten Ziel zur Feststellung eines Krankheitsrisikos erfolgt.
3. Prädiktive genetische Diagnostik mit qualifizierter Beratung zu verbinden, und zwar sowohl vor dem Test und als auch nach dem Vorliegen des Ergebnisses. Dabei ist die untersuchte Person vor einer prädiktiven genetischen Diagnostik umfassend über das Ziel, die Bedeutung und die zu erwartenden Konsequenzen des Testergebnisses aufzuklären, bei erblichen Krankheiten unter Einbeziehung eines Humangenetikers. Das Ergebnis der Beratung sollte den Ratsuchenden auch schriftlich mitgeteilt werden.
4. Bei prädiktiver genetischer Diagnostik eine rechtswirksame Einwilligung der untersuchten Person einzuholen und ihre Zustimmung zu dokumentieren.
5. Testergebnisse den untersuchten Personen im Rahmen einer ärztlichen Beratung mitzuteilen und zu erklären. Darüber hinaus wird empfohlen, der untersuchten Person einen schriftlichen Bericht über das Testergebnis und dessen Bedeutung zu übergeben.
6. Prädiktive genetische Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen nicht durchzuführen, wenn das Untersuchungsziel auf eine erst im Erwachsenenalter auftretende Krankheit ohne Möglichkeit der Prävention und Behandlung gerichtet ist.
7. Einen prädiktiven genetischen Test am Arbeitsplatz nur dann durchzuführen, wenn es um den sicher voraussiehenden Ausbruch einer genetischen Krankheit geht, die mit dem Arbeitsverhältnis in unmittelbarem Zusammenhang steht, oder wenn die Folgen einer derartigen wahrscheinlich auftretenden genetisch bedingten Erkrankung andere Personen erheblich gefährden würden.
8. Einen prädiktiven genetischen Test nicht zur Voraussetzung für den Abschluß eines Versicherungsvertrages zu machen. Unberührt bleibt die Verpflichtung des Antragstellers, auf konkrete Frage bei Antragstellung bereits vorhandene Kenntnisse über schon eingetretene oder mit überwiegender Wahrscheinlichkeit zu einem späteren Zeitpunkt eintretende Erkrankungen mitzuteilen.

9. Ergebnisse und Anwendungsmöglichkeiten der Humangenomforschung sind der Öffentlichkeit angemessen zu vermitteln, damit die positiven Auswirkungen, aber auch die Risiken zu erkennen sind und zugleich dem Vorurteil eines genetischen Determinismus entgegengewirkt wird. Dazu bedarf es der Mitwirkung der Wissenschaften, diesbezüglicher Informationsaustausch muß aber auch in Schule und Ausbildung stattfinden.
10. Nach Auffassung der Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung besteht bezüglich der Anwendung genetischer Testverfahren kein Anlaß für neue gesetzgeberische Maßnahmen. Sie geht davon aus, daß sich die voranstehenden Empfehlungen im Rahmen der Wissenschaft und der jeweiligen Berufsverbände, z.B. in freiwilliger Selbstbindung, umsetzen lassen.

2 Einleitung

Die Erforschung des menschlichen Genoms hat in den letzten Jahren beeindruckende Fortschritte gemacht. Die Humangenomforschung hat besondere Bedeutung für das Verständnis der Krankheitsursachen, der Einschätzung des Krankheitsrisikos und der Entwicklung neuer Therapien. Die meisten Krankheiten entstehen nicht durch einzelne, sondern durch das Zusammenwirken mehrerer Faktoren. Ob und wann die Krankheit tatsächlich auftritt, läßt sich oft nicht sicher vorherbestimmen. Eine Krankheit, die durch eine Veränderung in einem einzelnen Gen ausgelöst worden ist, kann erblich sein. In diesem Fall besteht für die Kinder der Betroffenen ein erhöhtes Krankheitsrisiko. Ein solches Risiko bereits vor Ausbruch der Krankheit zu kennen, kann nützlich, aber auch belastend sein. Umfassende Informationen und eine offene Diskussion über diese Problematik sind daher die besten Voraussetzungen, um sachgerechte Entscheidungen treffen zu können.

3 Humangenomforschung: Neue Erkenntnisse und Handlungsmöglichkeiten

Die Humangenomforschung zielt darauf ab, das Genom des Menschen hinsichtlich seiner Zusammensetzung und Funktion zu entschlüsseln. Diese Forschungsrichtung wird auch als "Genomics" bezeichnet. Das Genom des Menschen wird derzeit in einem internationalen Forschungsprojekt analysiert. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse haben bereits neue Möglichkeiten der Diagnostik, Feststellung von Krankheitsrisiken und Behandlungsmethoden eröffnet. Dies wird sich in Zukunft fortsetzen. Für die Gesellschaft und den Einzelnen hat diese Entwicklung erhebliche Konsequenzen.

3.1 Wissenschaftlicher Hintergrund

Jede der etwa 10^{14} Zellen eines erwachsenen Menschen enthält im Zellkern ein genetisch determiniertes Programm zur Steuerung der Lebensfunktionen. Dazu gehören die Zellteilung, die Funktion von Nerven, Sinnesorganen und Muskeln, die Erhaltung der Stabilität von Knochen und Bindegewebe, die Energiegewinnung aus der Nahrung, die Immunabwehr, die Bildung, Transport und Abbau von biologisch wichtigen Molekülen, die

Signalübertragung und die Regulation dieser Vorgänge. Trägermolekül des zellulären Steuerungsprogramms ist ein langkettiges Molekül, die DNA (Desoxyribonukleinsäure), dessen stoffliche Zusammensetzung bereits bekannt ist und dessen individueller Aufbau und Funktion im Humangenomprojekt erforscht werden.

Die DNA enthält eine Vielzahl von Informationseinheiten, die Gene. Die Information ist festgelegt in einer definierten, linearen Abfolge (Sequenz) bestimmter Bausteine (Nucleotide). Diese bestehen aus je vier möglichen Basen (Guanin, Adenin, Thymin und Cytidin), die mit einem Zucker (Desoxyribose) und einer Phosphatgruppe verknüpft sind.

Jedes Gen enthält in codierter Form (genetischer Code) Informationen, die für den Aufbau und die Steuerung zellulärer Prozesse notwendig sind. Nur ein aktives Gen wird in ein Produkt übersetzt. Je nach Gewebe- und Zelltyp sind in einer Zelle zu einem bestimmten Zeitpunkt nur bestimmte Gene aktiv, andere sind vorübergehend oder permanent abgeschaltet. Es gibt Gene, die nur zu bestimmten Zeiten der Embryonalentwicklung aktiv sind. Die Erforschung der Steuerung dieser Genaktivität ist ein wichtiger zukünftiger Bestandteil der Humangenomforschung.

Erklärungsbox 1: DNA, Gene, Chromosomen

DNA. DNA (Deoxyribonukleinsäure) ist ein informationstragendes Molekül, das die Form einer langgestreckten Doppelhelix hat. Die genetische Information ist linear wie ein gedruckter Text in einem Buch oder einer Zeitung. Die genetische Information besteht in der Abfolge innen in der Doppelhelix liegenden Moleküle (Nukleotid-Basen). Es gibt vier solcher Basen. Sie bilden gewissermaßen das Alphabet der genetischen Information. Nach den Anfangsbuchstaben ihrer chemischen Bezeichnung sind dies folgende vier Buchstaben: A, C, G, T. Die chemische Struktur dieser Moleküle ist so aufgebaut, daß sich normalerweise immer nur A und T (A-T) und C und G (C-G) gegenüberliegen und ein Basenpaar (bp) bilden. Ein Gen ist eine Informationseinheit, bestehend aus einer für das jeweilige Gen spezifischen Abfolge von Basenpaaren. Die in der Sequenz der Basenpaare enthaltene Information kann nicht direkt verwendet werden wie ein gedruckter Text. Vielmehr liegt die Information codiert vor (genetischer Code). In komplizierten biochemischen Vorgängen wird die Sequenz der Basenpaare zunächst in ein strukturell ähnliches Molekül (RNA) überschrieben. Dieses bildet dann die Vorlage zur Synthese einer Sequenz von Aminosäuren. Jeweils drei Basenpaare bilden ein Code-Wort für eine der 20 Aminosäuren. Aminosäuren sind die Bausteine der aufgrund der genetischen Information gebildeten Eiweiß-Moleküle (Genprodukt). Ihre Sequenz und die Länge der Kette von Aminosäuren bestimmen die spezifische Funktion durch eine exakt festgelegte dreidimensionale Struktur. Die Gene unterscheiden sich in der Sequenz der Basenpaare und ihrer Größe.

Genkontrolle. Jedes Gen unterliegt einer Kontrolle seiner Aktivität. Viele Gene sind je nach ihrer Aufgabe nur in bestimmten Geweben und zu bestimmten Zeiten aktiv. Gerade im Hinblick auf die Steuerung der Aktivität besteht großer Forschungsbedarf. Häufig wird ein und dasselbe Gen für die Bildung verschiedener Genprodukte verwendet, weil die codierenden Abschnitte unterschiedlich zusammengeführt werden (unterschiedliches Spleißen). Wesentliche Information kann aus einem Vergleich von DNA-Sequenzen bei verschiedenen Organismen oder dem Vergleich der Genprodukte

abgeleitet werden. Zugleich müssen bestehende Unterschiede aufgedeckt und erklärt werden. Das funktionelle Zusammenwirken von Genen, die Interaktion ihrer Genprodukte, sowie die funktionelle Bedeutung von Mutationen sind weitere Beispiele für offene Fragen, die für jedes Gen im einzelnen geklärt werden müssen. Besondere Bedeutung wird man bei Abweichungen von der als normal angesehenen DNA-Sequenz und ihre mögliche Bedeutung für Krankheitsursachen beimessen.

Gene auf Chromosomen. Gene liegen linear angeordnet auf den 23 Chromosomenpaaren im Kern jeder Zelle. Jedes Chromosom und die darauf liegenden Gene liegen doppelt vor, eines vom Vater und eines von der Mutter. Eine Ausnahme bilden Gene auf dem X-Chromosom im männlichen Geschlecht. Männer haben ein X-Chromosom und ein Y-Chromosom, die sich in genetischem Inhalt und Größe deutlich unterscheiden. Frauen haben zwei X-Chromosomen. Man vermutet, daß der Mensch etwa 70.000 - 100.000 Gene hat. Gene lassen sich nach ihrer Funktion in Gruppen zusammenfassen (Genfamilien). Komplexe Funktionen wie z.B. Sehen, Hören, Schmecken, Muskelbewegung etc. können nicht durch wenige oder gar ein einzelnes Gen gesteuert werden, sondern nur durch Gruppen funktionell ähnlicher Gene, häufig in Serie geschaltet. Man nimmt an, daß es etwa 1000 Genfamilien gibt.

3.2 Humangenomprojekt

Das ursprüngliche Ziel des Humangenomprojekts (siehe auch Anhang) war die Feststellung der Sequenz aller schätzungsweise 3 Milliarden Basenpaare des menschlichen Genoms. Dies ist eine gigantische Aufgabe mit einem hohen Arbeitsaufwand, mit hohen Kosten und der Notwendigkeit zur elektronischen Datenverarbeitung in großen Dimensionen. Aus diesen Gründen war das Projekt zu Beginn nicht unumstritten. Zunehmend hat sich jedoch die Überzeugung durchgesetzt, daß wichtige, zukunftsweisende Erkenntnisse zu erwarten sind, durch automatisierte Verfahren die Kosten gesenkt und die bereits jetzt existierenden, über das Internet öffentlich zugänglichen Datenbanken die Fülle der Daten prozessieren können (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/HGP/> und Tabelle 3 im Anhang).

Erklärungsbox 2: Humangenomprojekt (HGP)

Das HGP wurde 1990 in den USA begonnen, England und Frankreich schlossen sich an. Heute sind viele Länder daran beteiligt. Beiträge werden von den meisten Mitgliedern der Europäischen Union, von den USA, Canada, lateinamerikanischen Staaten, Japan, Israel, Rußland, China, und Australien geleistet. Deutschland hat sich erst relativ spät (1996) diesem Vorhaben angeschlossen, übernimmt jetzt etwa 7% der Sequenzierarbeiten des HGP. Das Projekt wird aus öffentlichen Mitteln gefördert, im Ausland auch durch private Stiftungen (z.B. Wellcome Trust, Howard Hughes Foundation) und vor allem in Frankreich aus Mitteln von Selbsthilfegruppen (Gesellschaft für Muskelkrankheiten). In zunehmendem Maße beteiligen sich auch industrielle Partner in der Erwartung, daß die Ergebnisse für neuartige diagnostische und therapeutische Verfahren nutzbar gemacht werden können. Das HGP wird organisatorisch unterstützt von der Human Genome Organisation (HUGO).

Erklärungsbox 3: Human Genome Organisation (HUGO)

HUGO ist eine internationale wissenschaftliche Organisation mit mehr als 1200 Mitgliedern in über 50 Ländern. Sie organisiert jährliche wissenschaftliche Tagungen zu allen Aspekten der Genomforschung, die sich auch auf die damit verbundenen ethischen, rechtlichen und sozialen Fragen beziehen. Derzeitiger Präsident von HUGO ist Professor Gerd B. van Ommen. Adresse des HUGO Sekretariats: 144 Harley Street, London, W1 NAH, UK. Fax 0044-171-935-3841; Tel. 0044-171-935-8085. e-mail: hugo@hugo-europe.org.uk.

Gegenwärtig sind gut 3 % der DNA des Menschen sequenziert. Die DNA stammt nicht aus einem einzigen Individuum, sondern es wurden überlappende Teile der DNA zahlreicher Menschen verwendet. Die Daten werden anonymisiert erhoben; die Untersuchungspersonen haben zur Gewinnung der Daten ihr Einverständnis erteilt.

Neben dem Humangenomprojekt gibt es ähnliche Vorhaben für andere Organismen: z.B. Mikroorganismen (mehr als 19 verschiedene Arten von Bakterien sind vollständig sequenziert), die Taufliege (*Drosophila melanogaster*), ein Fadenwurm (*Caenorhabditis elegans*), Bäckerhefe (*Saccharomyces cerevisiae*), die Maus (*Mus musculus*), der Zebrafisch (*Danio rerio*), sowie bestimmte Pflanzen, z.B. Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*), Reis, Mais u.a.. Der Vergleich mit anderen Organismen ist sehr aufschlußreich, weil aufgrund der Evolution Gene des Menschen mit funktionell ähnlichen Genen anderer Organismen vergleichbar sind. Dies hat zur Folge, daß viele genetisch bedingte Erkrankungen beim Menschen auf Mutationen in Genen zurückgeführt werden können, die auch bei anderen Organismen vorkommen, z.B. dem Fadenwurm, dessen Genom bis auf einen Rest von ca. 1% vollständig sequenziert ist (ca. 97 Millionen Basenpaare mit ca. 19.000 Genen, etwa ein Fünftel der beim Menschen geschätzten Anzahl (Science, 11. Dezember 1998)). Bis zum Ende des Jahres 2003 hofft man, das menschliche Genom vollständig entschlüsselt zu haben.

3.3 Genetisch bedingte Krankheiten

Man bezeichnet eine Krankheit als genetisch bedingt, wenn sie vorwiegend oder ausschließlich durch Störungen (Mutationen) im genetischen Programm von Zellen und Gewebe verursacht wird. Wenn die Störung in Keimzellen vorliegt, ist sie erblich (Keimbahn-Mutation). Die Mehrzahl der genetisch bedingten Erkrankungen tritt nicht familiär gehäuft auf. Liegt die Mutation in einer oder mehreren anderen Körperzellen vor, so ist sie nicht erblich (somatische Mutation).

Bei den genetisch bedingten Krankheiten sind zu unterscheiden:

- *Chromosomenaberrationen durch lichtmikroskopisch nachweisbare Abweichungen von der normalen Chromosomenzahl oder -struktur.*
- *Monogen bedingte Erkrankungen aufgrund einer Veränderung in einem einzelnen Gen.*
- *Komplexe, multifaktoriell bedingte Krankheiten aufgrund mehrerer Genveränderungen und äußerer Einflüsse.*

Es sind 3000-4000 definierte monogene Erkrankungen bekannt, die auf eine einzige (monogene) Veränderung in einem einzelnen Gen zurückgeführt werden können. In ihrer Ausprägung und dem Manifestationsalter zeigen sie erhebliche Unterschiede. Diese Erkrankungen werden nach den Mendel'schen Gesetzmäßigkeiten vererbt (hereditäre Erkrankungen oder sogenannte Erbkrankheiten). Dies bedeutet jedoch keineswegs, daß diese Erkrankungen bei mehreren Familienangehörigen auftreten müssen. Eine kleine Kinderzahl und spontan auftretende dominante Neumutationen sind die wesentlichen Gründe dafür, daß die meisten genetisch bedingten Krankheiten nicht familiär gehäuft beobachtet werden, sondern relativ selten auftreten.

Erklärungsbox 4: Monogene Erbkrankheiten

Autosomal dominant erbliche Krankheiten. *Erkrankungen mit einer Mutation im heterozygoten Zustand, entweder aufgrund einer Neumutation oder aufgrund der Vererbung von einem die Mutation tragenden Elternteil auf die Hälfte ihrer Kinder (50 % statistisches Erkrankungsrisiko). Beispiele für wichtige autosomal dominant erbliche Krankheiten sind die familiäre Hypercholesterinämie, polycystische Nierenkrankheit und Chorea Huntington.*

Autosomal rezessiv erbliche Krankheiten. *Erkrankungen aufgrund einer homozygoten Mutation in beiden Allelen eines Genlocus. In diesem Fall wird die Mutation von jedem der Eltern ererbt. Für deren Kinder besteht ein Krankheitsrisiko von 25 %. Beide Eltern sind nicht erkrankte heterozygote Träger der Genveränderung ohne klinische Manifestation. Beispiele für wichtige autosomal rezessiv erbliche Erkrankungen sind die Cystische Fibrose (Mucoviscidose), Hämochromatose sowie viele hereditäre Stoffwechselerkrankungen.*

X-chromosomale Krankheiten. *Erkrankungen infolge einer Mutation eines Gens auf einem X-Chromosom. X-chromosomale Erkrankungen betreffen meistens nur männliche Individuen, während weibliche Individuen nur ausnahmsweise erkranken oder allenfalls eine geringfügige klinische Manifestation zeigen. Die Erkrankung kann über eine nicht-erkrankte Trägerin vererbt werden oder durch eine neue Mutation entstehen. Wichtige Beispiele sind die Duchenne Muskeldystrophie, das fragile X-Syndrom sowie die Bluterkrankheiten Hämophilie A und B.*

Bei jeder genetischen Störung muß unterschieden werden, ob sie bereits in der befruchteten Eizelle (Zygote) vorhanden ist (Keimbahn-Mutation) oder auf bestimmte Körperzellen beschränkt ist (somatische Mutation). Im ersten Fall ist die Veränderung nach den Mendel'schen Gesetzmäßigkeiten erblich, im zweiten Fall ist sie nicht erblich. Beispielsweise gehört die Mehrzahl bösartiger Tumoren in die zweite Gruppe.

Jeder Mensch trägt mehrere heterozygote rezessive Mutationen, die sich nicht bemerkbar machen, aber Ursache eines erhöhten Risikos für das Auftreten einer monogen Erbkrank-

heit bei eigenen Kindern sein können. Ferner unterliegt jeder Mensch erblichen genetischen Veränderungen, die für das Auftreten einer oder mehrerer bestimmter Krankheiten disponieren. Generell kann man deshalb nicht zwischen erblich "gesund" und "krank" unterscheiden. Durch die vielen, bereits bestehenden und künftig zu erwartenden neuen Untersuchungsverfahren lassen sich in zunehmendem Maße Informationen über eine Disposition für das spätere Auftreten von Krankheiten gewinnen (prädiktive genetische Diagnostik). Genetisch bedingte Krankheiten sind insgesamt sehr viel häufiger als angenommen (Tabelle 1 und GeneMap 98: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/disease>).

Die komplexen Krankheiten (multifaktorielle Ursachen) stellen eine besondere Herausforderung dar, weil der Beitrag der einzelnen genetischen Veränderungen zu den Krankheitsursachen schwer zu fassen ist. Da sie relativ häufig sind, vor allem im Erwachsenenalter, sind sie eine wichtige Gruppe.

Tabelle 1. Häufigkeit genetisch bedingter Krankheiten aufgrund von Keimbahnmutationen (Lebenszeitrisiko)

Genetischer Typ von Krankheit	Häufigkeit pro 1000 Neugeborene
Monogen gesamt	4.5 - 15
- autosomal dominant	2 - 9.5
- autosomal rezessiv	2 - 3.5
- X-chromosomal	0.5 - 2
Chromosomenaberrationen	5 - 7
Multifaktoriell bedingt	70 - 90
Gesamt	ca. 80 - 115

4 Anwendung der Humangenomforschung: Grenzen und mögliche Konsequenzen

4.1 Humangenetik und genetische Beratung

Humangenetik ist die wissenschaftliche Lehre von der Struktur und Funktion aller Gene des Menschen. Zu den Aufgaben der Humangenetik gehört nicht nur die Aufklärung der Grundlagen von Krankheiten und die Erkennung ihrer Ursachen, sondern auch die praktische Anwendung genetischer Erkenntnisse für die Diagnostik, die Feststellung eines genetischen Risikos, die Beurteilung des zu erwartenden Krankheitsverlaufs, sowie die Mitarbeit an der Entwicklung von Behandlungsmöglichkeiten.

Die praktische Anwendung von wissenschaftlichen Erkenntnissen auf dem Gebiet der Humangenetik erfolgt in der Genetischen Diagnostik und Beratung. Die Genetische Beratung zählt zu den ärztlichen Aufgaben. Sie informiert Patienten oder ratsuchende Familienmitglieder über das mögliche Vorliegen einer genetisch bedingten Krankheit, die diagnostischen Möglichkeiten, die biologischen Grundlagen der Vererbung mit der Beurteilung des Risikos für das erneute Auftreten der Erkrankung innerhalb einer Familie (genetisches Risiko). Sie dient der Vorbereitung individueller Entscheidungen über die

Familienplanung, eröffnet Möglichkeiten der Behandlung bzw. Betreuung von Erkrankten.

Voraussetzung für eine gezielte Diagnostik durch einen genetischen Test ist, daß das für eine Erkrankung verantwortliche gestörte Gen bekannt ist. Hierzu gehören Informationen über die genaue Lage auf dem Chromosom oder zumindest die relative Position im Vergleich zu benachbarten DNA-Sequenzen bzw. Genen, die Größe und Feinstruktur des Gens und die teilweise oder vollständige Sequenzinformation.

Genetische Beratung setzt umfassende Kenntnisse über die genetischen Ursachen von Krankheiten und ihre Erkennungsmöglichkeiten voraus. Die im Rahmen einer genetischen Beratung übermittelten Informationen sollen eigene Entscheidungen der Ratsuchenden vorbereiten. Das Ergebnis einer genetischen Beratung muß den Ratsuchenden schriftlich mitgeteilt werden. Die Durchführung der genetischen Beratung erfordert eine entsprechende ärztliche Qualifikation. In Anbetracht der Zunahme von Erkenntnissen über genetisch bedingte Krankheiten und ihre Anwendung in der medizinischen Praxis hat die Bundesärztekammer in ihrer Weiterbildungsordnung eine 5-jährige Ausbildung zum Facharzt für Humangenetik eingeführt.

4.2 Genetische Testverfahren

Ein genetischer Test besteht aus der Analyse eines oder mehrerer Gene oder deren Produkte. Dadurch sollen Rückschlüsse auf die normale bzw. gestörte Struktur und Funktion der untersuchten Gene gewonnen werden. Genetische Tests unterscheiden sich von den in der medizinischen Diagnostik üblichen Laboruntersuchungen darin, daß sie Informationen über eine noch nicht manifeste, sondern eine zu erwartende Krankheit oder Disposition zu einer Krankheit liefern können, die prädiktive genetische Diagnostik. Diese Möglichkeit einer auf die Zukunft orientierten medizinischen Aussage ist neu. Deshalb müssen die Voraussetzungen und die medizinischen Zielsetzungen definiert werden, unter denen prädiktive genetische Tests sachgerecht angewendet werden. Die gewonnenen Informationen liefern für die untersuchte Person und gegebenenfalls deren Familienangehörige wichtige Erkenntnisse über die Erkennung und Behandlung von Krankheiten.

Die Anwendung genetischer Testverfahren in der Medizin, insbesondere im Hinblick auf eine prädiktive genetische Diagnostik, ist an eine Reihe von Voraussetzungen gebunden, wenn sie sinnvoll und sozialverträglich eingesetzt werden soll. Wichtigste Voraussetzung für die Anwendung prädiktiver genetischer Testverfahren ist ein medizinisch definiertes Ziel der Untersuchung.

Genetische Testverfahren können zwei Kategorien zugeordnet werden:

- Analyse des genetischen Materials (Chromosomen, DNA-Abschnitte, RNA) im Hinblick auf funktionell relevante Abweichungen von der normalen Struktur.
- Analyse von Genprodukten, die Rückschlüsse auf die Funktion der betreffenden Gene zuläßt. Bei dieser Analyse kann nur ausnahmsweise festgestellt werden, ob eine nicht erkrankte Person Träger einer krankheitsdisponierenden Mutation ist.

Es gibt eine Vielzahl von genetischen Testverfahren. Sie unterscheiden sich bezüglich ihrer Ziele, Genauigkeit, Aussagekraft, Anwendungsmöglichkeiten, Zuverlässigkeit und Aufwand. Es gibt derzeit noch kein allgemein umfassendes genetisches Testverfahren.

Genetische Tests sind Laboruntersuchungen, die nicht direkt am Menschen durchgeführt werden. Als Untersuchungsmaterial dienen DNA, RNA, Zellen oder Zellkulturen aus Blutproben oder Gewebeproben des Patienten. Diese werden im Rahmen üblicher diagnostischer und therapeutischer Eingriffe gewonnen.

Tabelle 2. Beispiele von Anwendungsmöglichkeiten für eine prädiktive genetische Diagnostik

1	Genetische Disposition für bestimmte Krebsformen <i>Hereditäre Formen des Colorektalen Carcinoms</i> <i>Familiärer Brust- und Eierstockkrebs</i> <i>Familiäres medulläres Schilddrüsenkarzinom</i> <i>Hereditäres Retinoblastom</i>
2	Neurologische Krankheiten <i>Chorea Huntington</i> <i>Myotone Dystrophie</i>
3	Krankheiten mit Spätmanifestation anderer Organsysteme <i>Polycystische Nierenkrankheit (mehrere Typen)</i> <i>Hämochromatose</i>

4.3 Qualitätssicherung der genetischen Testverfahren und ihre soziale Implementierung

Genetische Tests werden in Laboratorien von verschiedenen Kliniken, einigen Arztpraxen, sowie Firmen und anderen Laboreinrichtungen durchgeführt. Die Vielfalt der Anbieter und das breite Spektrum genetischer Testverfahren machen die Situation gegenwärtig unübersichtlich. Jedes Labor, das genetische Tests anbietet, ist derzeit auf eine Auswahl bestimmter Testverfahren spezialisiert.

Grundsätzlich muß jeder genetische Test den jeweils gültigen professionellen Standards entsprechen. Vor der Einführung eines bestimmten Tests müssen die technische Unbedenklichkeit und Zuverlässigkeit der Aussage nachgewiesen werden. Die Interpretation des Testergebnisses muß sich auf international etablierte Kriterien stützen. Es gelten die gleichen Qualitätskriterien wie für die Einführung anderer Testverfahren. Das einen genetischen Test ausführende Laboratorium unterliegt den in der medizinischen Diagnostik üblichen Kontroll-Normen.

Aus einem genetischen Test gewonnenes Wissen hat für den einzelnen Menschen unterschiedliche Konsequenzen. Dies muß bei Anwendung und der Einführung neuer Testverfahren beachtet werden. Zu der angemessenen sozialen Implementierung gehört nicht nur die Bindung an medizinische Zwecke, sondern auch ein Arzt-/Patientenverhältnis und damit eine qualifizierte Beratung. Der beratende Arzt muß der untersuchten Person die Bedeutung des Tests verständlich erklären. Auf bestehende Unsicherheiten bei der Ergebnisinterpretation oder der Prognose von Folgen muß ausdrücklich hingewiesen werden. Darüber hinaus ist es erforderlich, daß der untersuchten Person und ggf. der Familie

Hilfestellung beim Umgang mit dem Testergebnis und dessen Folgen gegeben wird. Deshalb muß nicht nur die Qualität der Testverfahren, sondern auch die der sozialen Implementierung vor allem im Sinne einer ausführlichen genetischen Beratung sichergestellt werden.

4.4 Prädiktive genetische Diagnostik

Prädiktive genetische Diagnostik ist die Untersuchung im Hinblick auf eine genetisch bedingte Krankheit, die noch nicht eingetreten ist, einschließlich einer Krankheitsdisposition. Prädiktive genetische Diagnostik unterscheidet sich von den in der Medizin üblichen diagnostischen Verfahren zur Bestätigung der Diagnose einer bereits manifesten Krankheit. Ob die betreffende Krankheit tatsächlich auftreten wird, läßt sich durch den Test nicht sicher entscheiden. Auch der Zeitpunkt des späteren Auftretens läßt sich nicht genau aus dem Befund ableiten.

Zwischen Testergebnis und ersten Krankheitszeichen können viele Jahre oder sogar Jahrzehnte vergehen. Es kann sich deshalb eine unterschiedlich lange Phase der Unsicherheit ergeben. Unter Umständen tritt die Krankheit trotz eines auffälligen Testergebnisses überhaupt nicht auf. Andererseits wird das Auftreten von Krankheiten gelegentlich durchaus individuell vorhersehbar. Damit ergeben sich Chancen für eine frühzeitige Diagnose und Therapie oder das Ergreifen präventiver Maßnahmen. Der Ausschluß eines erhöhten Krankheitsrisikos kann eine belastende Situation aufheben. In einer prädiktiven genetischen Diagnostik können aber auch Gefahren durch falsche, widersprüchliche oder unerwünschte Informationen liegen. Deshalb sind an ihre Durchführung in jedem Fall besondere Bedingungen zu knüpfen.

Die Bedeutung der prädiktiven genetischen Diagnostik hängt vom jeweiligen Untersuchungsziel ab. Gegenwärtig können die meisten genetisch bedingten Krankheiten nicht ursächlich behandelt werden. Die diagnostische Aussage beschränkt sich im wesentlichen auf die Feststellung, ob für die untersuchte Person selbst oder deren Kinder ein Risiko für das spätere Auftreten der Krankheit besteht. Dies schränkt die allgemeine medizinische Bedeutung der prädiktiven genetischen Diagnostik und der zugrundeliegenden Testverfahren ein.

Es gibt noch keine Suchverfahren, die generell alle Risiken erfassen. Vielmehr ist jeder Test auf bestimmte Fragestellungen ausgerichtet. Deshalb muß vorher festgestellt werden, welche Person mit welchem Test auf welches Krankheitsrisiko untersucht werden soll. Insofern ist die Auswahl des richtigen Tests wichtig.

Es müssen Anhaltspunkte für ein bestimmtes Krankheitsrisiko bestehen. Dies kann sich aus der Familienvorgeschichte durch das Auftreten einer Krankheit bei anderen Familienmitgliedern ergeben. Da die meisten genetisch bedingten Krankheiten nicht familiär gehäuft auftreten, kann genetische Diagnostik nur bei einem spezifischen Verdacht angewandt werden. Deshalb sind ihren Anwendungsmöglichkeiten verhältnismäßig enge Grenzen gesetzt.

Andererseits führt die rasche technische Entwicklung vor allem der Chip-Technologie dazu, daß neue und relativ einfach durchführbare Testverfahren für viele Gene gleichzeitig entwickelt werden. Dadurch wird es erleichtert, daß Tests auch dann angeboten und durchgeführt werden, wenn dafür keine ärztliche Veranlassung besteht.

4.5 Ethische, rechtliche und soziale Aspekte

Die Erforschung des menschlichen Genoms eröffnet Erkenntnis- und Handlungsmöglichkeiten von bislang unbekanntem Ausmaß. Insbesondere gilt dies für die prädiktiven genetischen Testverfahren, die dem Menschen ein prognostisches Wissen zugänglich machen, das ihm zu seinem Nutzen, aber auch zu seinem Schaden gereichen kann. Daher ist die wissenschaftliche Erforschung des menschlichen Genoms von Beginn an mit einem interdisziplinären Forschungsprogramm verbunden worden, in dem die ethischen, rechtlichen und sozialen Fragen behandelt werden, deren Klärung für den verantwortlichen Umgang mit den Ergebnissen der Humangenomforschung erforderlich ist (siehe auch das zum Humangenomprojekt in den USA gehörige ELSI-Programm: Ethical, Legal, and Social Issues, Internet: <http://nhgri.nih.gov/98plan/elsi/>, sowie die parallelen Programme innerhalb der Humangenomprojekte in Japan und Deutschland). Im Vordergrund dieser Untersuchungen stehen die Bestimmung der anfallenden Risiken und Belastungen, die Festsetzung der erforderlichen ethischen und rechtlichen Grenzen sowie die soziale Implementierung der entwickelten Testverfahren.

4.5.1 Ethische und rechtliche Kriterien

Ausgangspunkt einer jeden ethischen Beurteilung von genetischen Testverfahren muß die Achtung vor der Würde des Individuums sein. Auf einem Schutz der Würde des Individuums bauen die internationalen Menschenrechtskodifikationen sowie die Grundrechte nationaler Verfassungen – auch des deutschen Grundgesetzes – auf. Diese nationalen und internationalen Grundrechtskataloge sind der Ausgangspunkt für eine rechtliche Regelung des Umgangs mit der modernen Biomedizin. Besondere Bedeutung kommt dabei auf europäischer Ebene der Menschenrechtskonvention zur Biomedizin des Europarats zu, die rechtliche Mindeststandards aufstellt und in Bezug auf die Humangenetik durch ein Protokoll ergänzt werden soll. Die Konvention verlangt ausdrücklich die Beachtung der einschlägigen Berufspflichten und Verhaltensregeln, wie sie auf nationaler Ebene z.B. im Embryonenschutzgesetz, Transplantationsgesetz und in den Berufsordnungen der Ärztekammern und Richtlinien und Empfehlungen der Bundesärztekammer sowie auf internationaler Ebene z.B. in den Deklarationen des Weltärztebundes enthalten sind. Speziell zu Fragen der Anwendung genetischer Testverfahren gibt es neben den Stellungnahmen, Empfehlungen und Richtlinien der Bundesärztekammer auch solche der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik, der Europäischen Gesellschaft für Humangenetik, der Britischen Gesellschaft für Humangenetik oder der Amerikanischen Gesellschaft für Humangenetik.

Der Respekt vor der Würde des Individuums verlangt auch die Beachtung seines Selbstbestimmungsrechts. Aus letzterem ergibt sich die Forderung, daß genetische Testverfahren, insbesondere für eine prädiktive genetische Diagnostik, nur vorgenommen werden dürfen, wenn die betroffene Person nach entsprechender Aufklärung ihre freie Zustimmung gegeben hat. Wichtig ist dabei, daß nicht nur ein Recht auf Wissen, sondern auch ein Recht auf Nichtwissen besteht und zu achten ist. Die endgültige Entscheidung hat daher stets die betroffene Person selbst nach angemessener ärztlich-genetischer Beratung vor einem Test zu treffen. Dies gilt in verstärktem Maß bei der Untersuchung von Dispositionen zu Krankheiten, für die derzeit keine oder nur geringe Behandlungsmöglichkeiten bestehen. Zur Wahrung des Selbstbestimmungsrechts sollten prädiktive genetische Tests bei Minderjährigen nicht durchgeführt werden, es sei denn, daß das Ergebnis einen unmittelbaren und definierbaren medizinischen Nutzen für die Diagnose oder die Behandlung des Minderjährigen besitzt.

Da der prädiktive genetische Test einen Eingriff in die Integrität des Betroffenen darstellt, muß die Ausführung des Tests nicht nur an die Zustimmung des Betroffenen gebunden sein, sondern, wie auch andere medizinische Untersuchungen, auf den Umkreis medizinischer Zwecke, also der Diagnose, Therapie und Prävention von Krankheiten beschränkt bleiben. Das aber bedeutet, daß solche Tests nicht frei zur allgemeinen Verfügung stehen können, sondern nur im Zusammenhang eines Arzt-Patient-Verhältnisses und bei Vorliegen einer entsprechenden ärztlichen Begründung (Indikation) vorgenommen werden dürfen. Eine Ausnahme von dieser Einschränkung auf medizinische Zwecke ist nur dann erlaubt, wenn dem Recht auf Unversehrtheit der körperlichen Integrität und auf Selbstbestimmung die Wahrung der Grundrechte Dritter entgegensteht, wie dies z.B. bei dem forensischen Gebrauch genetischer Tests der Fall ist.

Aus der Bindung an die medizinischen Zwecke ergibt sich, daß die Anwendung prädiktiver genetischer Testverfahren den Normen, Kriterien und Standards ärztlichen Handelns unterliegt. Beim ärztlichen Umgang mit prädiktiven genetischen Testverfahren stehen das Prinzip der Schadensvermeidung (*primum nil nocere*) und das Fürsorgeprinzip (*salus aegroti suprema lex*) im Vordergrund. Darüber hinaus ergibt sich eine besondere Pflicht zur Wahrung der Privatsphäre. Die durch genetische Testverfahren erhobenen Ergebnisse sind anderen medizinischen Daten gleichzustellen und dementsprechend vertraulich zu behandeln. Auch ihre Anwendung und Weitergabe dürfen ausschließlich medizinischen Zwecken dienen.

Der Respekt vor der Menschenwürde und den Grundrechten sowie die Bindung an gesundheitliche Zwecke schließen prädiktive genetische Tests aus, die diskriminierenden Zwecken dienen. Aus der Bindung an medizinische Indikationen ergeben sich verbindliche Grenzen gegenüber der Anwendung von prädiktiven genetischen Testverfahren im Versicherungswesen und am Arbeitsplatz.

4.5.2 Soziale Aspekte

Der verantwortliche Umgang mit prädiktiven genetischen Tests muß nicht nur durch ethische und rechtliche Schranken gesichert werden, sondern bedarf auch einer angemessenen öffentlichen Information über die neuen Erkenntnisse und einer wohlüberlegten sozialen Implementierung dieser Verfahren. Soll die molekulare Genetik und ihre Anwendung auf den Menschen nicht mißverstanden werden, bedarf es gezielter Aufklärung über

Art und Grenzen der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie einer gesellschaftlichen Auseinandersetzung mit ihren Nutzen und Risiken. Insbesondere muß deutlich werden, daß die genetische Ausstattung des Einzelnen nur einen von zahlreichen Faktoren in einem komplexen Wirkungszusammenhang darstellt. Gerade die neue Genetik macht deutlich, daß der Mensch mehr ist als die Summe seiner Gene und in seiner Entwicklung von vielen nicht-genetischen Einflüssen beeinflusst und geprägt wird. Deshalb wird auch das neue Wissen das Wesen des Menschen nicht vollständig erklärbar machen. Nur unter bestimmten Voraussetzungen sind daher individuelle Voraussagen möglich. Jedes Testergebnis läßt daher nur eine begrenzte Schlußfolgerung zu. Für die Aufklärung, die zu einer angemessenen sozialen Wahrnehmung der neuen Genetik erforderlich ist, trägt die Wissenschaft eine besondere Verantwortung.

Für den verantwortlichen Umgang mit den prädiktiven genetischen Testverfahren muß aber nicht nur eine umfassende öffentliche und individuelle Aufklärung gewährleistet sein; auch die Einführung und das Angebot entsprechender Testverfahren muß in einer Weise erfolgen, die den genannten ethischen und rechtlichen Standards entspricht. Eine freie, nur den Gesetzen des Marktes unterliegende Anwendung prädiktiver genetischer Tests mit den dann zu befürchtenden negativen Auswirkungen darf nicht erfolgen. Zu der aus ethischen Gründen gebotenen sozialen Implementierung gehört die Orientierung an den Bedürfnissen wie auch an den möglichen Befürchtungen der Zielgruppe, die adäquate Zugänglichkeit der Verfahren, die Sicherstellung der Qualität der Tests und der Qualifikation der den Test und die Beratung Durchführenden.

4.6 Arbeits- und versicherungsrechtliche Fragen der prädiktiven genetischen Diagnostik

4.6.1 Problemstellung und Interessenlage

Besonders offenkundige Rechtsprobleme im Zusammenhang mit prädiktiven genetischen Untersuchungen können beim Abschluß eines Versicherungsvertrags oder beim Eingehen eines Arbeitsverhältnisses entstehen.

Im Allgemeinen handelt es sich dabei um ein Aufeinandertreffen verschiedener Rechts- und Interessenpositionen: Dem Interesse des Versicherers oder Arbeitgebers auf Risikominimierung steht das allgemeine Persönlichkeitsrecht und das Recht auf Selbstbestimmung des potentiellen Vertragspartners aus Art. 2 Abs. 1 Grundgesetz gegenüber. Da die genetische Beschaffenheit des Menschen unbestreitbar zum Kernbereich der menschlichen Persönlichkeit gehört, kann die erzwungene Offenlegung und Verwertung der genetischen Veranlagung des Menschen aus verfassungsrechtlicher Sicht nur dann zulässig sein, wenn überwiegende Gründe des Allgemeinwohls dies rechtfertigen und wenn im Einzelfall der Grundsatz der Verhältnismäßigkeit gewahrt ist.

Diese grundrechtlich verwurzelte Problemstellung ist auch im hier tangierten Bereich des Privatrechts von Bedeutung. Unstrittig ist, daß die Grundrechte auch im Privatrecht wenigstens mittelbare Drittwirkung entfalten. Zudem bleibt zu berücksichtigen, daß das allgemeine Persönlichkeitsrecht nicht nur als grundrechtliche Position geschützt ist, sondern unmittelbar dem einfachgesetzlichen deliktsrechtlichen Schutz des § 823 Abs. 1 BGB unterliegt.

Das Recht auf Selbstbestimmung hat nicht nur zur Folge, daß der einzelne den Zugriff Dritter auf bestimmte – bereits erlangte – Informationen zu seiner Persönlichkeitssphäre aktiv abwehren kann. Ein effektiver Schutz des Persönlichkeitsrechts muß es dem Rechtsgutinhaver vielmehr auch ermöglichen, frei darüber zu entscheiden, ob und inwieweit Informationen über seine genetische Disposition in der Zukunft gewonnen und ihm zur Kenntnis gebracht werden dürfen. Er hat damit auch ein (weitergehendes) Recht auf Nichtwissen um seine genetische Veranlagung. Ein Eingriff in dieses Recht kann allenfalls durch besondere Rechtfertigungsgründe, insbesondere durch die freie und selbstbestimmte Einwilligung des Rechtsgutinhavers, gerechtfertigt werden.

4.6.2 Prädiktive genetische Diagnostik bei der Eingehung von Arbeitsverhältnissen

Prädiktive genetische Diagnostik bei der Eingehung von Arbeitsverhältnissen kann unterschiedliche Ziele verfolgen. Sie kann einerseits dem Zweck dienen, den Arbeitnehmer vor gesundheitlichen Gefahren zu schützen, die sich bei der Ausübung bestimmter Tätigkeiten aus seiner spezifischen genetischen Prädisposition ergeben und sich mithin als Instrument des Arbeitsschutzes darstellen. Andererseits können genetische Analysen auch oder ausschließlich betriebliche Interessen oder Interessen Dritter verfolgen, etwa um vor Abschluß eines Arbeitsvertrags festzustellen, ob ein Arbeitnehmer bestimmten Anforderungen an eine berufliche Tätigkeit gewachsen ist, ob mit krankheitsbedingten Ausfällen gerechnet werden muß oder ob durch genetisch bedingte Fehlleistungen andere Personen potentiell gefährdet sind.

Spezielle gesetzliche Bestimmungen, die eine Regelung darüber enthalten, ob und inwieweit Arbeitnehmer verpflichtet sind, genetische Analysen zu dulden, existieren in Deutschland bisher nicht. Eine rechtliche Beurteilung hat daher in erster Linie an die zivilrechtlichen (unter Berücksichtigung der Werteordnung des Grundgesetzes auszulegenden) Generalklauseln anzuknüpfen und stellt sich als Ergebnis einer umfassenden Güter- und Interessenabwägung auf der Basis eben dieser Werteordnung dar.

Es ist anerkannt, daß sich aus dem Arbeitsvertrag oder aus dem gesetzlichen Schuldverhältnis der Vertragsanbahnung grundsätzlich (also vorbehaltlich besonders zu begründender Ausnahmen) keine Verpflichtung des Arbeitnehmers zur Einwilligung in genetische Analysen oder zur Offenbarung bereits erstellter Diagnosen begründen läßt. Dies kommt schon in einer Entscheidung des Bundesarbeitsgerichts aus dem Jahr 1984 zur Zulässigkeit und zu den Grenzen des Fragerechts des Arbeitgebers beim Abschluß von Arbeitsverträgen zum Ausdruck. Das Bundesarbeitsgericht hat ein Frage recht bei Einstellungsverhandlungen nur insoweit bejaht, als der Arbeitgeber ein berechtigtes, billigeswertes und schützenswertes Interesse an der Beantwortung seiner Frage im Hinblick auf das Arbeitsverhältnis hat. Dieses Interesse müsse objektiv so stark sein, daß dahinter das Interesse des Arbeitnehmers am Schutz seines Persönlichkeitsrechts und an der Unverletzlichkeit seiner Individualsphäre zurückzutreten habe. Fragen und auch Untersuchungen, deren Ergebnisse nicht in einem derartigen Zusammenhang mit dem Arbeitsverhältnis stehen, sind danach von vornherein unzulässig.

Schon bei bereits bestehenden Erkrankungen, die dem Betroffenen bekannt sind, ist die Rechtsprechung bezüglich eines Informationsanspruchs des Arbeitgebers daher zurückhaltend. Weitergehende Zurückhaltung ist damit insbesondere im Hinblick auf zukünftige Erkrankungen geboten. Dabei ist auch von Bedeutung, daß die meisten genetischen Diagnosen nur eine im Einzelfall höhere Wahrscheinlichkeit für den Ausbruch einer Krankheit feststellen können, von Ausnahmen abgesehen, aber den Ausbruch einer (gerade multifaktoriellen) Erkrankung nicht mit Sicherheit vorhersagen können. Je nach Wahrscheinlichkeit der Diagnose ist demnach der nur potentielle und abstrakte Schutz des Arbeitgebers bzw. Dritter im Rahmen einer Güter- und Interessenabwägung entsprechend geringer zu bewerten.

Dies gilt vor allem dann, wenn man berücksichtigt, daß das Ergebnis einer möglichen Diagnose nicht nur Einfluß auf den beruflichen Lebensweg des Betroffenen hat, sondern darüber hinaus zu zwar absehbaren, aber – mangels gentherapeutischer Methoden – medizinisch-kausal nicht beeinflussbaren Konsequenzen für den gesamten Lebensbereich des Arbeitnehmers führen kann.

Im Regelfall hat daher das Schutzbedürfnis des Arbeitnehmers Vorrang vor betrieblichen Interessen des Arbeitgebers. Ausnahmen von diesem Grundsatz sind allenfalls dann anzuerkennen, wenn der Ausbruch einer genetisch bedingten und mit dem Arbeitsverhältnis in unmittelbarem Zusammenhang stehenden Krankheit sicher voraussehbar ist oder wenn durch die Folgen einer derartigen bei dem Arbeitnehmer wahrscheinlich auftretenden genetischen Erkrankung andere Personen erheblich gefährdet werden könnten. Angesichts weiter fortschreitender medizinisch-diagnostischer Möglichkeiten, wird es in der Zukunft noch stärker als schon bisher erforderlich werden, konkrete Schutzkriterien zu entwickeln, die einen angemessenen Ausgleich der Rechte und Interessen ermöglichen.

4.6.3 Prädiktive genetische Diagnostik bei Abschluß einer Versicherung

Auch bei Abschluß einer Versicherung können sich Probleme im Zusammenhang mit prädiktiver genetischer Diagnostik ergeben. Rechtlich unproblematisch ist dabei die gesetzliche Kranken- und Sozialversicherung, deren Grundlagen umfassend im deutschen Sozialrecht geregelt sind. Sowohl bei versicherungspflichtigen als auch bei freiwillig versicherten Personen entsteht das Versicherungsverhältnis aufgrund einer Willenserklärung des Versicherungsberechtigten. Eine Ablehnung des Sozialversicherungsträgers ist nur in den gesetzlich enumerativ aufgezählten Fällen möglich. Die Kenntnis der genetischen Veranlagung zu einer bestimmten Erkrankung oder die Ablehnung einer genetischen Untersuchung rechtfertigt derzeit unter keinem rechtlichen Gesichtspunkt die Ablehnung des Sozialversicherungsschutzes. Für die Begründung eines Versicherungsverhältnisses sind demnach auch ärztliche Untersuchungen oder Selbstauskünfte des Versicherten weder gesetzlich vorgeschrieben, noch werden solche in der Praxis gefordert. Es entspricht dem Wesen des Sozialversicherungsrechts, daß allein objektive, vom individuellen Gesundheitsrisiko des Einzelnen unabhängige Kriterien für die Gewährung des Versicherungsschutzes maßgebend sind.

Anders stellt sich die Situation im Privatversicherungsrecht dar. Im Rahmen der Risikoabschätzung zur Entwicklung von Ausschlußklauseln oder der Prämiengestaltung vor Abschluß eines privaten Kranken-, Lebens- oder Unfallversicherungsvertrags mag durchaus ein schützenswertes wirtschaftliches Interesse des Versicherers an der Erstellung und Auswertung prädiktiver genetischer Diagnosen denkbar sein. Auch wenn zum jetzigen

Zeitpunkt noch nicht bekannt wurde, daß in Deutschland Versicherungsunternehmen prädiktive genetische Tests vor dem Abschluß privater Versicherungen verlangt haben, ist durchaus abzusehen, daß in Zukunft derartige Problemstellungen praktisch bedeutsam werden können.

Weithin anerkannt ist heute, daß der Antragsteller verpflichtet ist, dem Versicherer bereits vorhandene oder sicher bevorstehende bzw. mit überwiegender Wahrscheinlichkeit zu einem späteren Zeitpunkt eintretende Erkrankungen auf dessen Frage anzuzeigen. Dies gilt unabhängig davon, ob es sich um eine genetisch bedingte Erkrankung oder um andere Krankheitsursachen handelt. Einschränkungen des Fragerechts der Versicherungen bedürften einer entsprechenden gesetzlichen Regelung.

Fraglich ist allerdings, ob der Versicherer die Erstellung einer prädiktiven genetischen Diagnose zur allgemeinen Risikoabsicherung verlangen kann. Insoweit bestehen - vergleichbar mit der Situation des Arbeitgebers beim Abschluß eines Arbeitsvertrags - auch hier durchaus berechnete Interessen des Versicherers (sowie der Versichertengemeinschaft insgesamt) an der Begrenzung möglicher Risiken. Auf der anderen Seite ist auch im Rahmen des Versicherungsvertragsverhältnisses zu berücksichtigen, daß eine vor Abschluß eines Vertrags durchzuführende genetische Analyse einen erheblichen Eingriff in das allgemeine Persönlichkeitsrecht des Antragstellers bedeutet und unter Umständen zu einer Offenlegung bislang unerkannt gebliebener Risiken führt, die den Antragsteller und seine Familie auch außerhalb des eigentlichen vertraglichen Zwecks erheblich beeinträchtigen kann. Deshalb sollte ein Versicherer vor Abschluß eines Versicherungsvertrages nicht die Durchführung eines genetischen Tests verlangen dürfen. Den Interessen des Versicherers und der Versichertengemeinschaft wird ausreichend Rechnung getragen, wenn der Antragsteller seine bei Antragstellung bereits vorhandenen Kenntnisse über schon eingetretene oder mit überwiegender Wahrscheinlichkeit zu einem späteren Zeitpunkt eintretende Erkrankungen zu offenbaren hat.

5 Notwendigkeit der Humangenomforschung

Wie aus den vorangegangenen Ausführungen deutlich geworden ist, wird das Humangenomprojekt die Erkenntnis über die biologischen Grundlagen des menschlichen Lebens wesentlich erweitern und der Medizin bislang unbekannte diagnostische, therapeutische und präventive Möglichkeiten eröffnen. Schon der Erkenntnisgewinn aus den bereits aufgeschlüsselten Genomen hat eine Revolution in der Biologie bewirkt. Genkarten werden in naher Zukunft ebenso selbstverständlich verfügbar sein, wie anatomische Atlanten, und genetische Untersuchungen werden zum Standardrepertoire der Medizin gehören. Daher wird die Förderung der Genomforschung und speziell der Humangenomforschung eine vordringliche gesellschaftliche Aufgabe sein.

Die Risiken, die mit den neuen Erkenntnis- und Handlungsmöglichkeiten der Humangenomforschung verbunden sind, müssen jedoch ebenso ernst genommen werden, wie ihr möglicher Nutzen. Deshalb kann es in Zukunft nicht um einen Verzicht auf weitere Forschung gehen, sondern um die verantwortungsvolle Anwendung ihrer Ergebnisse. Denn die Suche nach Einsicht und Wissen gehört zu den Grundzügen des Menschen, und sie ist die Grundlage einer von Wissenschaft und Forschung geprägten Kultur. Freilich wächst mit der Einsicht und dem Wissen auch die Verantwortung. Diese verpflichtet dazu, verbindliche Kriterien für den ethisch und rechtlich vertretbaren Umgang mit neuem Wissen

festzulegen. Die Humangenomforschung stellt deshalb nicht nur eine wissenschaftliche, sondern auch eine ethische, eine rechtliche und eine soziale Herausforderung dar. Zu den Perspektiven der Genomforschung hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft deshalb eine gesonderte Stellungnahme veröffentlicht (http://www.dfg-bonn.de/aktuell/e_genome.html).

6 Perspektiven

Wie die bisherige Entwicklung zeigt, wird die Erforschung des menschlichen Genoms rasch voranschreiten und unser Wissen um die Gene des Menschen erheblich erweitern. Schon jetzt liefert die Forschung nahezu jede Woche neue Ergebnisse über die Struktur und Funktion eines früher nicht oder nur unvollständig bekannten Gens, und neue Methoden werden diese Entwicklung in der Humangenomforschung noch beschleunigen. Auf diese Weise lassen sich nicht nur vertiefte Kenntnisse der biologischen Grundlagen des menschlichen Lebens gewinnen, auch das Spektrum der diagnostischen Möglichkeiten und der daraus resultierenden Testverfahren wird sich ganz wesentlich erweitern. Auch im therapeutischen Bereich sind völlig neue Ansätze für die Entwicklung von Behandlungsmethoden zu erwarten. Im Hinblick auf die Entwicklung neuer Testverfahren wird die sich abzeichnende Einführung der Chip-Technologie eine simultane Analyse von Tausenden von Genen erlauben. In zunehmendem Maße werden sich kommerzielle Interessen auf die Anwendung genetischer Testverfahren konzentrieren.

Ohne Zweifel werden mit dem gewonnenen Wissen und seinen Anwendungsmöglichkeiten zugleich neue Fragestellungen und Probleme auftreten. Wie stets wächst mit dem gewonnenen Wissen auch der Anteil des Nichtwissens. Dies betrifft vor allem unsere Kenntnisse über die Funktion der Gene. Hier muß die Forschung intensiviert werden, um zu einem besseren Verständnis der biologischen Zusammenhänge zu gelangen.

Für die Probleme, die aus dem neu gewonnenen Wissen resultieren, müssen angemessene Lösungen gefunden werden. Dies betrifft einerseits die Frage der notwendigen Qualitätssicherung und zum anderen die angemessene soziale Implementierung der Testverfahren. Schon jetzt stellen die sich abzeichnenden Forschungsentwicklungen wie auch die sich daraus ergebenden Handlungsmöglichkeiten, die in ihrer Dimension noch nicht absehbar sind, die Gesellschaft vor die Frage nach den ethisch und rechtlich zu ziehenden Grenzen. Deshalb muß die Forschung gefördert werden, zugleich aber von entsprechenden ethischen, rechtlichen und sozialen Überlegungen und Maßnahmen getragen sein.

7 Literaturhinweise

- American Society of Human Genetics Social Issues Subcommittee on Familial Disclosure. ASHG statement: professional disclosure of familial genetic information. *Am. J. Hum. Genet.* **62**:474-483, 1998.
- Andrews, L.B., Fullerton, J.E., Holtzman, N.A., Motulsky, A.G., editors: *Assessing Genetic Risks. Implications for Health and Social Policy.* National Academy Press, Washington, 1994.
- Barber, J.C.K.: Code of practice and guidance on human genetic testing services supplied direct to the public'. Advisory Committee on Genetic Testing. *J. Med. Genet.* **35**:443-445, 1998.
- Campbell, C., Chairman: Human Genetics Advisory Commission. The implications of genetic testing for insurance. Office of Science and Technology, London, December 1997.
- Clarke, A.J., editor: *The Genetic Testing of Children.* Bios Scientific Publishers, Oxford, 1998.
- Collins, F.S., Patrinos, A., Jordan, E., Chakravarti, A., Gesteland, R., LeRoy, W., and the members of the DOE and NIH planning groups. New goals for the U.S. human genome project: 1998-2003. *Science* **282**:682-689, 1998.
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik: Richtlinien und Stellungnahmen. Med.Genetik, München, Oktober 1996.
- Goodman, L.: The human genome project aims for 2003. *Genome Research* **8**:997-999, 1998.
- Harper, P.S. & Clarke, A.J.: *Genetics, Society, and Clinical Practice.* Bios Scientific Publishers, Oxford, 1997.
- Harper, P.S.: What do we mean by genetic testing? *J. Med. Genet.* **34**:749-752, 1997.
- Hauser, G., & Jenisch, A.: Laws regarding insurance companies. *J. Med. Genet.* **35**:526-528, 1998.
- Holtzman, N.A., & Watson, M.S., editors: *Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States. Final Report of the Task Force on Genetic Testing.* National Institute of Health, Bethesda, September 1997.
- Human Genome Program. U.S. Department of Energy, Office of Energy Research, Office of Biological and Environmental Research. DOA Human Genome Program Home Page: http://www.er.doe.gov/production/ober/hug_top.html.
- Khoury, M.J.: Relationship between medical genetics and public health: changing the paradigm of disease prevention and the definition of a genetic disease. *Am. J. Med. Genet.* **71**:289-291, 1997.

- McKinnon, W.C. et al: Predisposition genetic testing for late-onset disorders in adults. A position paper of the National Society of Genetic Counselors. *JAMA* **278**:1217-1220, 1997.
- Morrison, P.J.: Genetic testing and insurance in the United Kingdom. *Clin. Genet.* **54**:375-379, 1998.
- Nuffield Council on Bioethics. *Mental Disorders and Genetics: The Ethical Context.* London, 1998.
- Passarge, E.: *Color Atlas of Genetics.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1995 (deutsche Ausgabe 1994).
- Pokorski, R.: Insurance underwriting in the genetic era. *Am. J. Hum. Genet.* **60**:205-216, 1997.
- Pokorski, R.: A test for the insurance industry. *Nature* **391**:835-836, 1998.
- Polkinghorne, J., Chairman: *Code of Practice and Guidance on Human Genetic Testing Services supplied direct to the Public.* Health Departments of the United Kingdom, London, September 1997.
- Polkinghorne, J., Chairman: *Advisory Committee on Genetic Testing. First Annual Report July 1996 - December 1997.* Health Departments of the United Kingdom, London, March 1998.
- Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen. *Deutsch. Ärztebl.* **95**:B1120-1127, 1998.
- Schmidtke, J.: *Vererbung und Ererbtes - ein humangenetischer Ratgeber.* Rowohlt-Taschenbuchverlag, Reinbek, 1996.
- Shuber, A.P., Michalowsky, L.A., Nass, G.S. et al: High through-put parallel analysis of hundreds of patient samples for more than 100 mutations in multiple disease genes. *Hum. Mol. Genet.* **6**:337-347, 1997.
- Strachan, T. & Read, A.P.: *Molekulare Humangenetik.* Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, 1996.
- Taupitz, J. Das Recht auf Nichtwissen. In: *Festschrift für Günther Wiese*, S. 583-602, Hermann-Luchterhand-Verlag Neuwied, 1998
- Waterston, R., & Sulston, J.E.: The human genome project: Reaching the finish line. *Science* **282**:53-54, 1998.
- Wilkie, T.: Genetics and insurance in Britain: why more than just the Atlantic divides the English-speaking nations. *Nature Genet.* **20**:119-121, 1998.
- Winnacker, E.L.: *Das Genom. Möglichkeiten und Grenzen der Genforschung,* Eichborn Verlag Frankfurt, 1997

8 Anhang: Humangenomprojekt

Das nukleäre Genom des Menschen besteht aus drei Milliarden Basenpaaren (3×10^9 bp, entsprechend 3.000 Megabasen, Mb). Diese Zahl bezieht sich auf den haploiden Chromosomensatz, entsprechend der genetischen Information von jeweils einem der Eltern. Auf Gene oder Gen-bezogene Sequenzen entfällt etwa 10 % der Gesamt-DNA, davon etwa 3% codierende DNA. Etwa 90 % des Genoms enthält keine Gene. Es wird geschätzt, daß das Genom des Menschen etwa 70.000 bis 100.000 Gene enthält. Sie können nach ihren funktionellen Beziehungen etwa 1000 Genfamilien zugeordnet werden.

Da nur etwa 10 % der gesamten humanen DNA auf codierende oder regulierende Sequenzen in Genen entfallen, konzentriert man sich auf diese Abschnitte. Bei diesem Ansatz wird nicht die gesamte DNA sequenziert, sondern zunächst nur Teilsequenzen von exprimierten Genen (Expressed Sequence Tags, ESTs). Von den vermuteten 70-100.000 Genen sind bereits etwa die Hälfte teilsequenziert. Die chromosomale Lage von etwa 30.000 Genen ist bekannt. Dieser Teil des Projekts könnte bereits in einigen Jahren abgeschlossen sein. Nach dem ursprünglichen Plan sollte die erste Phase des Humangenomprojekts etwa im Jahre 2005 beendet sein. Jetzt wird bereits 2003 als Abschluß avisiert. Im Vergleich zu den bereits vorhandenen Sequenzdaten weiß man bisher wenig über die Gesetzmäßigkeiten, nach denen die Aktivität eines Gens oder einer Gruppe von Genen reguliert wird. Die Kenntnis der DNA-Sequenz eines Gens wird aber die Beantwortung von Fragen nach der Funktion eines Gens erleichtern. Sehr hilfreich ist in dieser Hinsicht der Vergleich mit ähnlichen Genen bei anderen Organismen.

Das Humangenomprojekt beschäftigt sich nicht nur mit Sequenzierung, sondern hat zahlreiche andere definierte Ziele. Zu den weiteren, wichtigen Aufgaben gehört die Erstellung genetischer Karten (Feststellung der chromosomalen Lage bestimmter Positionen). Da menschliche Chromosomen im Durchschnitt etwa 150 Millionen Basenpaare lang sind, lassen sie sich nicht von Anfang bis Ende sequenzieren. Vielmehr müssen sie zuvor in viele kleine, überlappende DNA-Fragmente getrennt werden (Contigs). Vor allem richten sich die Bemühungen darauf, vorab die Abschnitte der DNA zu identifizieren, die genetische Information enthalten. Man identifiziert deshalb diese Bereiche und sequenziert sie zunächst nur teilweise (Sequenz-markierte Stellen, sequence tagged sites, STS). Die Abfolge und Entfernung von STS-Stellen bilden gute Meilensteine entlang eines Chromosoms. Der mittlere Abschnitt bekannter STS-Marker ist mit etwa 50.000 bis 100.000 Basenpaaren (50 - 100 kb) relativ gering. Man hat es also mit verschiedenen Stadien des Auflösungsvermögens zu tun.

Tabelle 3. Acht definierte Ziele des Humangenomprojekts (HGP)
1998-2003

1. DNA Sequenz des Menschen bis 2003 komplett feststellen, ein Drittel bis 2001. Sequenzinformationen (nicht personenbezogen) frei verfügbar machen.
2. Sequenzierungs-Technologien durch neue methodische Ansätze ausbauen.
3. Genomsequenz-Variationen des Menschen systematisch erfassen. SNP Karte (single nucleotide polymorphism) mit 100.000 Markern erstellen.
4. Funktionelle Genomik zur Erfassung von Funktionen und Interaktion des Genoms mit der Umwelt vorantreiben.
5. Vergleichende Genomik durchführen mit: *Escherichia coli* (Bakterium) und *Saccharomyces cerevisiae* (Hefe), *Caenorhabditis elegans* (Fadenwurm) (Sequenzen liegen vor), *Drosophila melanogaster* (Taufliege), *Mus musculus* (Maus) (Sequenzen werden bis 2002, bzw. 2005 vorliegen).

6. Ethische, rechtliche und soziale Implikation (ELSI) sind integraler und essentieller Teil des HGP.
7. Ausbau der Bioinformatik für begleitende Datenbasen und analytische Verfahren. Öffentlicher Zugang zu wissenschaftlichen Daten ist vorge sehen.
8. Weiterbildungsprogramme für Wissenschaftler in der Genomforschung unter besonderer Berücksichtigung von ethischen und rechtlichen Fragen sind einzuplanen.

(F.S. Collins et al., Science **282**:682-689, 1998; L. Goodman, Genome Res. **8**:997-999, 1998)

Viele Gene des Menschen sind im Vergleich zu entsprechenden Genen bei anderen Lebewesen identisch oder zumindest sehr ähnlich. Dies wird durch die Evolution der Lebewesen erklärt. Im Verlauf dieser Evolution haben sich die Gene aus relativ einfachen Urformen entwickelt. Dies gilt vor allem für die genetischen Informationen, die für die Steuerung grundlegender Lebensvorgänge notwendig sind, z.B. für die Atmung, den intermediären Stoffwechsel, die DNA-Reparatur, die Immunabwehr oder die Embryonalentwicklung. Am ausgeprägtesten sind die Ähnlichkeiten innerhalb der Säugetiere. Gute Daten liegen aus dem Vergleich von Mensch und Maus (*Mus musculus*) vor. Viele der für die Embryonalentwicklung wichtigen Gene beim Menschen stimmen darüber hinaus mit Genen der Taufliege (*Drosophila melanogaster*), des Fadenwurms (*Caenorhabditis elegans*) und der Bäckerhefe (*Saccharomyces cerevisiae*) überein. Mit aus diesen Gründen sind Genomprojekte nicht auf den Menschen beschränkt, sondern schließen eine Reihe anderer Modellorganismen ein. Diese umfassen die Maus als weiteres Säugetier, den Zebrafisch (*Danio rerio*) als Wirbeltier, den Fadenwurm, die Taufliege als Insekt, die Bäckerhefe und andere Mikroorganismen sowie bestimmte Pflanzen. Das Genom von etwa 19 Mikroorganismen, einschließlich wichtiger Krankheitserreger, ist vollständig sequenziert. An etwa weiteren 80 Mikroorganismen wird gearbeitet (TIGR Database, Stand März 1999).

Mitglieder der Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung

Prof. Dr. Bärbel Friedrich - Vorsitz -	Institut für Biologie/Mikrobiologie Humboldt-Universität Chausseestraße 117 10115 Berlin
Prof. Dr. Claus-Rainer Bartram	Institut für Humangenetik der Universität Im Neuenheimer Feld 328 69120 Heidelberg
Prof. Dr. Herwig Brunner	Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik Nobelstraße 12 70504 Stuttgart
Prof. Dr. Bernhard Fleckenstein	Institut für Klinische und Molekulare Virologie der Universität Schloßgarten 4 91054 Erlangen
Prof. Dr. Werner Goebel	Theodor-Boveri-Institut für Biowissenschaften, Biozentrum Lehrstuhl für Mikrobiologie der Universität Am Hubland 97074 Würzburg
Prof. Dr. Ludger Honnefelder	Philosophisches Seminar B der Universität Am Hof 1 53113 Bonn
Prof. Dr. Heinz Saedler	Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung Carl-von-Linné-Weg 10 50829 Köln
Prof. Dr. Traute Schroeder-Kurth	Fachärztin für Humangenetik Wilhelm-Doles-Straße 7 97246 Eibelstadt
Prof. Dr. Joseph Straus	Max-Planck-Institut für Ausländisches und Internationales Patent-, Urheber- und Wettbewerbsrecht Marstallplatz 1 80539 München

Prof. Dr. Widmar Tanner

Fachbereich Biologie
der Universität
Universitätsstraße 31
93053 Regensburg

Als Gäste der Senatskommission haben an der Stellungnahme mitgewirkt:

Prof. Dr. Richard Braun
(bis 31.12.1998)

BIOLINK
Enggisteinstraße 19
CH-3076 Worb
Schweiz

Prof. Dr. Günther Kreil

Institut für Molekularbiologie
der Universität
Billrothstraße 11
A-5020 Salzburg
Österreich

Prof. Dr. Eberhard Passarge

Institut für Humangenetik
am Universitätsklinikum
Hufelandstraße 55
45147 Essen

Prof. Dr. Jochen Taupitz

Institut für Deutsches, Europäisches und
Internationales Medizinrecht, Gesundheitsrecht
und Bioethik der Universitäten Heidelberg
und Mannheim
68131 Mannheim

Prof. Dr. Riccardo Wittek
(ab 1.1.1999)

Institut de Biologie animale
Batiment de Biologie
Université de Lausanne
CH-1015 Lausanne
Schweiz