

Jörg Halter¹

Rechtliche und ethische Herausforderungen

Beispiel: Blutstammzelltransplantation in der regenerativen Medizin

Fortschritte auf verschiedensten Gebieten der Forschung machen es zunehmend möglich, detaillierte Kenntnisse über genetische Informationen aus den für Forschungszwecke zur Verfügung gestellten Stammzellen und Geweben zu gewinnen. Dies bedeutet nicht nur eine grosse Herausforderung für die Patienten- und Spenderinformation, sondern auch für den Umgang mit den gewonnenen Informationen unter Berücksichtigung des Rechts auf Wissen bzw. Nichtwissen für den Spender, sofern die Spende nicht anonym erfolgte.

Moderne Forschung, insbesondere auch im Bereich Stammzellen, ist ohne die Analyse und das Verständnis von genetischen Eigenschaften von Spender- und – falls nicht identisch – Empfängerzellen und -geweben undenkbar. Therapien mit Stammzellen werden heute bei verschiedensten Krankheiten evaluiert. Viele dieser Ansätze befinden sich zurzeit noch in einer präklinischen Phase und deren Wirksamkeit muss in Zukunft erst noch bewiesen werden. Demgegenüber hat sich die allogene Blutstammzelltransplantation im Verlauf der letzten 50 Jahre als Behandlung für verschiedenste – überwiegend maligne hämatologische – Krankheiten etabliert. Sie eignet sich deshalb gut als Modell, um die zukünftigen Herausforderungen von Recht und Ethik im Umgang mit diesen Therapieformen zu untersuchen.

Neue Technik, neue Möglichkeiten

Die Fortschritte in der allogenen Blutstammzelltransplantation sind zu einem wichtigen Teil dem immer besseren Verständnis des HLA-Systems zu verdanken. Darüber hinaus haben in den letzten Jahren die Kenntnisse über weitere Polymorphismen wie z.B. von NK-Zell-Rezeptoren und -Liganden, Zytokinen etc. zu einer differenzierteren Spenderselektion beigetragen. Waren diese genetischen Untersuchungen bisher sehr zeitaufwendig und teuer, ist es mit neuen Techniken wie z.B. *next generation sequencing* möglich, nahezu das ganze Genom einer Person an verhältnismässig wenig Material zu zunehmend günstiger werdenden ökonomischen Bedingungen zu analysieren. Dies

macht es möglich, von vorhandenem Material viel mehr Informationen zu gewinnen, als das bisher der Fall war. Darüber hinaus tragen die zunehmende Anzahl von verfügbaren Spendern sowie neue Formen der Transplantation nach sogenannter reduzierter Konditionierung zu einer kontinuierlich steigenden Zahl von Transplantationen bei. Zusätzlich kann aus verschiedenen Gründen auch eine zunehmende Anzahl von wiederholten Spenden wie zum Beispiel Spenderlymphozyten beobachtet werden – auch dies mit dem Ziel, die Resultate der allogenen Blutstammzelltransplantation weiter zu verbessern. Es ist absehbar, dass in naher Zukunft weitere Formen der Spende von hämatopoetischen und evtl. auch nicht-hämatopoetischen Zellen und Geweben vermehrt Realität werden (siehe auch Artikel von J. Passweg, ab Seite 9).

Fragen stellen sich

Diese neuen Entwicklungen führen zu verschiedenen neuen Fragen, die gelöst werden müssen:

- Wie ist die Spenderinformation zu gestalten?
- Wie präzise müssen Angaben zum Umgang mit biologischem Material und Daten sein?
- Braucht es zusätzliche Einverständniserklärungen, wenn im weiteren Verlauf zusätzliche genetische Analysen durchgeführt werden sollen?
- Wie wäre eine solche vermehrte administrative Belastung mit der Tatsache der limitierten Ressourcen von Forschenden zu vereinbaren?
- Wer ist der Eigentümer von Geweben und Zellen, wenn diese vom Körper getrennt und z.B. in einer Biobank aufbewahrt werden?
- Wie kann das Recht der Spender

auf Wissen (über gewonnene Untersuchungsergebnisse – insbesondere, wenn diese für ihn von gesundheitlicher Relevanz sind) und das Recht auf Nicht-Wissen umgesetzt werden?

Lösung Generaleinwilligung?

Eine absolut zentrale Rolle bei diesen Fragestellungen nimmt die Gestaltung der Patienten- bzw. Spenderinformation ein. Für die Freiheit der Forschung ideal wäre eine sogenannte Generaleinwilligung (*broad or general consent*). Das heisst, Patienten und Spender stimmen mit einer einzigen Einwilligung einer unbestimmten Art und Zahl von Forschungsprojekten, der Aufbewahrung von Zellen und Geweben sowie von Daten zu. Da Forschungsfragen zum Zeitpunkt der Spende oder Transplantation häufig nicht schon komplett gestellt werden können, würde dieser *general consent* die Beantwortung weiterer Fragestellungen erlauben, ohne dass nochmals eine zusätzliche Einwilligung eingeholt werden muss. Um die gewonnenen Erkenntnisse richtig einzuordnen, ist häufig eine Korrelation mit klinischen Daten sinnvoll, was durch eine Anonymisierung des gespendeten Materials zum Teil verunmöglicht würde.

Aufgeklärte Einwilligung

Diese auf den ersten Blick – aus Forschungssicht ideale – Vorstellung einer Generaleinwilligung deckt sich allerdings kaum mit den Anforderungen, welche Juristen und Ethiker in den meisten Ländern an eine Patienten- und Spenderinformation stellen. Sowohl auf nationaler wie auch auf internationaler Ebene wird eine freiwillige und aufgeklärte Einwilligung (*informed consent*) als die zweckmässigste Regelung zum Schutz einer Per-

¹ Dr. Jörg Halter, Oberarzt Hämatologie, Universitätsspital Basel

son, welche in ein Forschungsprojekt involviert ist, angesehen. Eine solche aufgeklärte Einwilligung kommt dem Konzept einer autonomen Entscheidung am nächsten und findet sich deshalb in den meisten Rechtsordnungen inkl. dem Humanforschungsgesetz der Schweiz. Dieses fordert, dass von einer betroffenen Person die Einwilligung zur Verwendung zur Forschung einzuholen, beziehungsweise diese über ihr Widerspruchsrecht zu informieren ist. Die Information über mögliche Forschungsvorhaben sollte – soweit bereits bekannt – möglichst ausführlich erfolgen. Konkret wird gefordert, dass die betroffene Person in verständlicher Form mündlich und schriftlich aufgeklärt werden muss über: a) Art, Zweck, Dauer und Verlauf des Forschungsprojekts, b) die vorausschbaren Risiken und Belastungen, c) den erwarteten Nutzen des Forschungsprojekts, insbesondere für sie oder für andere Personen, d) die Massnahmen zum Schutz der erhobenen Personendaten und e) ihre Rechte.

Tatsächlich wird wie bereits erwähnt biologisches Material zum Teil über

längere Zeit gesammelt und für spätere Studien aufbewahrt, auch wenn deren Fragestellungen zum Zeitpunkt der Sammlung noch nicht alle konkret bekannt sind. In diesen Fällen wäre eine nochmalige Einholung einer Einwilligungserklärung der Spender nur mit sehr grossem Aufwand möglich, was nur wenige Forschungsgruppen und -institutionen leisten könnten. Diesen scheinbaren Interessenkonflikt zwischen Forschung, Recht und Ethik gilt es zu lösen, wobei eine Vermeidung von Missbrauch das gemeinsame Ziel aller drei Bereiche ist. Diesbezüglich bieten sich verschiedene Lösungen an, welche zurzeit weiter verfolgt werden. Allen gemeinsam dürfte aber sein, dass der administrative Aufwand höher sein wird als bei einer Generaleinwilligung. Eine konstruktiver Dialog zwischen Vertretern von Wissenschaft (Grundlagen- und klinische Forschung), Recht und Ethik sowie der interessierten Bevölkerung ist dabei entscheidend.

Neben den nationalen Bestrebungen werden in diesem Bereich internationale Regelungen sowohl in Europa, den USA wie auch gemeinsamen Initiativen

Transplantation de cellules souches sanguines: Défis juridiques et éthiques

A l'exemple de la transplantation allogène de cellules souches sanguines, nous étudions les exigences que le droit et l'éthique posent concernant l'utilisation de cellules souches provenant de donneurs. D'importants progrès en matière de possibilités techniques autorisent aujourd'hui l'accès à de nouveaux champs de connaissance, ce qui contribue à l'amélioration des traitements. Cela implique également de relever le défi que représentera à l'avenir la gestion de données personnelles relatives aux donneurs beaucoup plus sensibles que ce n'était le cas jusqu'à présent. Le droit au consentement éclairé (*informed consent*) des donneurs de cellules et de tissus doit également être pris en compte, de même que la nécessité d'une gestion efficace des ressources allouées à la recherche fondamentale et à la recherche clinique. Il est indiscutablement dans l'intérêt de toutes les parties d'éviter les abus à tous les égards. Des solutions respectueuses des intérêts du droit, de l'éthique et de la recherche présupposent une étroite collaboration interdisciplinaire.

der in der WHO vertretenen Behörden zukünftig Auswirkungen auf den Forschungsstandort Schweiz haben.

Korrespondenz:
Joerg.Halter@usb.ch

Goldstandard Paket: BÜHLMANN Calprotectin Assays und CALEX® Cap

BÜHLMANN fCAL® Calprotectin ELISA Test

- Best in class ELISA Test mit monoklonalen Antikörper

BÜHLMANN Quantum Blue® Calprotectin POC Test

- Quantitativ (30 - 1000 µg/g)
- Resultat in 12 Minuten
- Standardisiert wie der BÜHLMANN fCAL® ELISA Test

New

BÜHLMANN CALEX® Cap Stuhlextraktions-Device

- Stuhlextraktion einfach und sicher für Patienten und Labors
- Primärtube für ELISA & Klin. Chem. Automaten
- Garantierte Stabilität: 3 Tage bei Raumtemperatur

Coming soon

BÜHLMANN Calprotectin PETIA turbidimetrischer Test

- Der nächste Level bezüglich Random Access, speziell zusammen mit CALEX® Cap



BÜHLMANN

BÜHLMANN Laboratories AG
Phone: +41 61 487 12 12
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch