



Heiner Fangerau, Lilian Marx-Stölting, Angela Osterheider

6. Einzelzellanalysen und Überlegungen zur Ethik

In:

Walter, Jörn / Schickl, Hannah (Hrsg.): Einzelzellanalyse in Forschung und Medizin : eine Stellungnahme der interdisziplinären Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht.

ISBN: 978-3-939818-84-7

Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, 2019. S. 60-65

Persistent Identifier: [urn:nbn:de:kobv:b4-opus4-32849](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:kobv:b4-opus4-32849)

Die vorliegende Datei wird Ihnen von der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften unter einer Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz zur Verfügung gestellt.



6. EINZELZELLANALYSEN UND ÜBERLEGUNGEN ZUR ETHIK

6.1 EINFÜHRUNG

Das derzeit vorherrschende Biomedizinische Modell fußt erkenntnistheoretisch auf den Säulen des „Universalismus“, „Reduktionismus“ und der „Modellierung“ (Strasser, 2014). Schon lange spielt in diesem Dreiklang die Zelle als kleinste bzw. „grundlegendste funktionelle Einheit“ (Regev et al., 2017),¹ die ihre eigene Genexpression reguliert, eine herausragende Rolle als Ankerpunkt für jeden dieser Ansätze. Lange galt das Dogma, dass was für eine Zelle gelte, auch universell gültig sei, dass die Analyse des Lebendigen auf Zellebene reduziert betrachtet werden könne und die eine Zellart wiederum als Modell für eine andere Zellart im Forschungsprozess herangezogen werden könnte.

Das Forschungsfeld der Einzelzellanalyse setzt auf der einen Seite genau an diesem Punkt an, auf der anderen Seite differenziert es die genannten Säulen weiter aus, indem es von der Idee ausgeht, dass sich einzelne Zellen weit mehr voneinander unterscheiden als bisher angenommen. Die Besonderheiten der individuellen Zellen mit Blick auf ihr Genom, Epigenom, Transkriptom oder Proteom² sind in den letzten Jahren vermehrt in den Mittelpunkt der forschersischen Anstrengungen gerückt.

Zwar gilt immer noch, dass die Einzelzellanalyse als Forschungsgebiet in den Kinderschuhen steckt, wie Michael Speicher 2013 festhielt, doch die Potenziale, die er damals mit dem Ansatz verband, haben an Strahlkraft nicht verloren. So dienen die entsprechenden Methoden unter anderem dem besseren Verständnis davon, wie unterschiedliche Zellen sich differenzieren, altern oder auf Schadstoffe reagieren und welche unterschiedlichen Zelltypen sich charakterisieren lassen.³

- 1 Hier findet sich auch eine gute Übersicht zu den verschiedenen Methoden der Single Cell Genomics (S. 4).
- 2 Als Genom einer Zelle bezeichnet man die Summe aller Gene, als Epigenom alle epigenetischen Modifikationen, das Transkriptom bezeichnet die Summe aller in einer Zelle transkribierten (von DNA in RNA umgeschriebenen) Gene und das Proteom besteht aus der Gesamtzahl aller in der Zelle befindlichen Proteine (siehe hierzu auch Walter/Gasparoni, Kapitel 1). Die Verfahren, mit denen Daten über diese Eigenschaften erhoben werden können, werden als „Omics-Technologien“ bezeichnet.
- 3 Zu diesem Zweck werden verschiedene internationale Initiativen durchgeführt, etwa das Projekt Human Cell Atlas zur Charakterisierung der unterschiedlichen Zelltypen des Menschen oder die LifeTime Initiative, bei der große Datenmengen gesammelt und ausgewertet werden. Zum Human Cell Atlas siehe Regev et al., 2017. Zu LifeTime siehe unter: <https://www.mdc-berlin.de/de/lifetime> [14.05.2019]. Siehe hierzu auch Junker, Popp, Rajewsky, Kapitel 2.

In der medizinischen Anwendung wiederum kann dieses Wissen dazu beitragen, die Tumorentstehung besser zu verstehen oder metastasierende Zellen aufzufinden. Auch für die Präimplantationsdiagnostik und andere Formen der Krankheitsprädiktion werden Impulse erwartet (Speicher, 2013). Insgesamt – so die Hoffnung – sollen Einzelzellanalysen in der Medizin dazu beitragen, eine laborzentrierte prädiktive und so genannte „personalisierte“ oder „individualisierte“ Medizin Wirklichkeit werden zu lassen, indem sie einerseits helfen, zuverlässig vorherzusagen, wann eine Krankheit ausbricht und wie sie verläuft, sowie andererseits die Testung von Therapeutika auf Zellebene erlauben (Shalek/Benson, 2017).

Der permanente ausdrückliche Verweis auf mögliche medizinische Einsatzbereiche der Einzelzellanalyse lässt die Frage aufkommen, inwieweit dieses Arbeitsfeld eventuell eigene oder neue medizinethische Fragestellungen evoziert. Immerhin geht es bei diesem noch jungen Verfahren um ein Gebiet mit Hoffnung auf eine große medizinische Wirkung und damit um ein Gebiet, das Patienten und Patientinnen, Ärzte und Ärztinnen und andere Gesundheitsakteure und -akteurinnen persönlich, professionell und im Umgang miteinander unmittelbar betreffen könnte. Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob die methodische Verknüpfung der Einzelzellanalyse mit Komplexen wie zum Beispiel der Genomeditierung (zur Modellbildung) die hier debattierten ethischen Dilemmata einfach reproduziert oder ihnen ein neues Gesicht gibt.

6.2 ETHISCHE THEMENFELDER

Um es vorwegzunehmen: Es erscheint nicht so, als müsse durch die Einzelzellanalyse ein gänzlich neues Subgebiet der Moraltheorie geschaffen werden. Vielmehr berührt die Methode eine Reihe von ethischen Fragen, die in der Bioethik schon lange im Umfeld anderer Biotechnologien diskutiert werden. Im Zentrum stehen Wertkonflikte, die im Zusammenhang mit neuen Methoden der (Massen-) Datenerhebung und -verarbeitung im Umfeld der Medizin immer wieder diskutiert werden: Dem Interesse an Datenschutz und Datensouveränität oder der Sorge vor Datenmissbrauch steht das Interesse der möglichst umfassenden Datenerhebung mit dem Ziel der Erkenntnisgewinnung gegenüber. Gerade die interdisziplinäre Anknüpfbarkeit, Nutzbarkeit und Anschlussfähigkeit der Einzelzellanalyse an vielfältigste Forschungs- und Anwendungsbereiche macht allerdings eine Sammlung der durch sie berührten ethischen Themen umfänglich und im Zweifel lückenhaft. Im Folgenden bemühen wir uns um eine Sortierung der für die Einzelzellanalyse

spezifischen ethischen Herausforderungen, bei denen auf der einen Seite immer der mögliche medizinische Wert und die Freiheit der Forschung stehen und auf der anderen Seite (meist gesellschaftliche oder individuelle) Werte, die das Potenzial haben, mit diesen in Konflikt zu geraten.⁴

Aussagekraft und Validität der Daten

Die Möglichkeit, große Datenmengen zu erheben und zu interpretieren, ermöglicht erst die Durchführung von Einzelzellanalysen. Wie in anderen Feldern der Medizin besteht die Hoffnung, dass viele Daten auch zu einer besseren Diagnostik führen können. Wie in anderen Bereichen der Bioinformatik, medizinischen Diagnostik und datengetriebenen Forschung ist hier darauf zu achten, dass Standards der Statistik eingehalten, Probleme der Korrelation beachtet und Daten somit korrekt und einheitlich interpretiert werden. Andernfalls drohen Über- oder Unterschätzung von Zusammenhängen, Fehlinterpretationen und im Zweifel eine auf ungenauer Datenbasis arbeitende schlechte Medizin.⁵ So wie die Einzelzellanalyse erkenntnistheoretisch im Blick behalten muss, dass die untersuchten Zellen aus dem Zellverband, ihrem System, herausgelöst betrachtet werden, was Effekte auf ihr Verhalten haben kann, so ist insgesamt selbstkritisch in Hinsicht auf mögliche Datenerhebungen im Blick zu behalten, dass möglicherweise die Einkommenssituation eines Menschen ein besserer Risikoindikator für bestimmte Krankheitsrisiken ist als Omics-Daten.

Datenschutz

Wie immer, wenn biologische Daten für die Forschung erhoben und verarbeitet werden, stellen sich Datenschutz- und Dateneigentumsfragen. Es ist zu klären, ob mögliche an menschlichen Zellen erhobene Daten den Forschern und Forscherinnen oder den Probanden und Probandinnen bzw. Patienten und Patientinnen gehören. Ferner ist auf den Datenschutz und angemessenes Datenmanagement zu achten, da beispielsweise eine Anonymisierung der Daten schwierig sein könnte, wenn eine Verbindung zu Individuen zum Beispiel für weitere Forschungen gewünscht ist. Assoziiert ist das praktische Problem des Datenaustausches zwischen

4 Weitere Informationen zu den folgenden Oberthemen finden sich in: Lenk et al., 2014 und Düwell, 2011; eine Übersicht zum Themenbereich „Big Data“ in: Deutscher Ethikrat, 2018.

5 Zur Fehleranfälligkeit großer Datenmengen siehe etwa Bertram, 2019.

Forschenden gegebenenfalls auch über Grenzen hinweg bei internationalen Forschungsprojekten mit Partnern, deren Datenschutzbestimmungen nicht unbedingt denen in der Europäischen Union entsprechen. Da Datenschutz kein Zweck an sich ist, sondern dem Schutz von Menschen vor Stigmatisierung oder Missbrauch eines Wissens über sie dienen soll, sind vor allem auch die Domänen zu bestimmen, in denen die Einzelzellanalyse überhaupt entsprechende Daten hervorbringen kann.

Informed Consent

Adressiert werden können Datenschutzfragen durch einen angemessenen Informed Consent, wenn betroffene Personen der Teilnahme an Forschung und der Lagerung bzw. Speicherung und Nutzung ihrer Biomaterialien zur Datengewinnung nach spezifischer und verständlicher Aufklärung zustimmen. Die Reichweite einer Zustimmung zwischen einer zweckgebundenen, spezifischen („narrow consent“) oder einer allumfassenden, offenen („broad consent“) Einwilligung ist dabei umstritten. Neben dem Problem der verständlichen Aufklärung über ungewisse Nutzungsmöglichkeiten, die sich angesichts der Offenheit von Forschung immer ergeben können, stellt sich die Frage, wie weit eine Zustimmung hier gehen kann und wie dynamisch Zustimmungen gehalten werden können, wenn Forschende nicht permanent neue oder aktualisierte Einwilligungen einholen wollen („dynamic consent“).

Zusatz- und Zufallsbefunde

Eng mit der Frage des Informed Consent verknüpft ist die Frage des Umgangs mit Befunden und Nebenbefunden, die außerhalb einer vorher klar umrissenen Diagnostik erhoben werden. Dilemmata entstehen hier vor allem, wenn relevante Informationen über behandelbare oder nicht behandelbare zukünftige Erkrankungen erhoben werden und der vorige Informed Consent die Frage der Information über solche Befunde ausgeklammert hatte oder die entsprechende Entscheidung der betroffenen Person der moralischen Intuition des Forschers oder der Forscherin widerspricht (z. B. im Falle der Ablehnung einer Information über eine behandelbare, unbehandelt aber tödlich verlaufende Erkrankung).

Gesellschaftliche Implikationen/Verteilungsgerechtigkeit

Wie bei jeder neuen Medizin- oder Biotechnologie stellen sich mit Blick auf die Gesellschaft vor allem Gerechtigkeits- und Priorisierungsfragen. Diese reichen von der Allokation von Forschungsgeldern auf übergeordneter Ebene bis hin zur Ebene der Patientenversorgung. Werden die Kosten für den Zugang zu den erhobenen Daten aus Einzelzellanalysen sehr hoch, könnten diese für nur wenige oder selbstzahlende Patienten und Patientinnen zur Behandlungsplanung zur Verfügung gestellt werden. Eine Stratifizierung in Patientenuntergruppen könnte dazu führen, dass relativ kleine Gruppen relativ teure Medikamente benötigen und/oder bestimmte Gruppen von der Versorgung wegen zu hoher Kosten ausgeschlossen werden. Patienten und Patientinnen mit seltenen Erkrankungen sind hier besonders gefährdet.

6.3 Schluss

Keiner der hier skizzierten ethischen Themenkomplexe ist neu oder spezifisch für die Einzelzellanalyse. Per se scheint die Methode relativ frei von durch sie allein hervorgerufenen moralischen Entscheidungssituationen zu sein. Gleichwohl weist sie eine Reihe von Anknüpfungspunkten für aus anderen Bereichen bekannte Probleme und Vorschläge zu ihrer Lösung auf. So bleibt insgesamt festzuhalten, dass der aktuelle Hype um die Einzelzellanalyse als von der Zeitschrift *Science* 2018 zum „Durchbruch des Jahres“ gekürtes Verfahren⁶ nicht dazu führen darf, dass in anderen Feldern etablierte ethische Standards abgesenkt oder negiert werden. Wie immer steht die Forderung im Raum, die Standards guter wissenschaftlicher, guter klinischer und guter ethischer Praxis einzuhalten, damit mehr Daten auch zu mehr Wissen führen.

6.4 Literatur

Bertram, I. (2019): Big Data, Big Errors – Interview mit Gerd Antes. In: GID 248, Februar 2019. Unter: <http://www.gen-ethisches-netzwerk.de/biobanken-und-big-data/genestsund-genomsequenzierung/big-data-big-errors> [14.05.2019].

6 Siehe unter: <https://www.sciencemag.org/tags/2018-breakthrough-year> [14.05.2019].

Deutscher Ethikrat (2018): Big Data und Gesundheit. Datensouveränität als informationelle Freiheitsgestaltung: Stellungnahme. Deutscher Ethikrat, Berlin.

Düwell, M. et al. (Hrsg.) (2011): Handbuch Ethik. 3. aktualisierte Auflage. Metzler, Stuttgart, Weimar.

Lenk, C. et al. (Hrsg.) (2014): Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen. Springer, Berlin, Heidelberg.

Regev, A. et al. (2017): The Human Cell Atlas. In: eLife 6, Online-Publikation 05.12.2017. DOI: 10.7554/eLife.27041.

Shalek, A. K./Benson, M. (2017): Single-Cell Analysis to Tailor Treatments. In: Sci Transl Med, Online-Publikation 20.09.2017. DOI: 10.1126/scitranslmed.aan4730.

Speicher, M. R. (2013): Single-Cell Analysis. Toward the Clinic. In: Genome Medicine 5(8), Online-Publikation 27.08.2013. DOI: 10.1186/gm478.

Strasser, B. J. (2014): Biomedicine. Meanings, Assumptions, and Possible Futures. Report to the Swiss Science and Innovation Council (SSIC) 1/2014. Swiss Science and Innovation Council, Bern.