

Gen- und Genomtests im Internet

Stellungnahme der Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt

Genetic and Genome- Wide Testing on Internet

Report of the Austrian Bioethics Commission

**Stellungnahme der
Bioethikkommission
zu Gen- und Genomtests
im Internet**

**Report of the Austrian
Bioethics Commission
on Internet-Based Genetic
and Genome-Wide Testing**

Kontakt:

Geschäftsstelle der Bioethikkommission,
Ballhausplatz 2, 1014 Wien
www.bundeskanzleramt.at/bioethik; www.bka.gv.at/bioethics

Impressum:

Medieninhaber, Verleger und Herausgeber:
Bundeskanzleramt, Geschäftsstelle der Bioethikkommission,
Ballhausplatz 2, 1014 Wien
Redaktion: Dr. Doris Wolfslehner/Gabriela Schwehla
Gesamtumsetzung: Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt
und die Geschäftsstelle der Bioethikkommission

Wien, 2010

Grafik, Layout: Mag. Christa Vadoudi, Wien

Druck: Druckerei Robitschek

Copyright und Haftung: Auszugsweiser Abdruck ist nur mit
Quellenangabe gestattet, alle sonstigen Rechte sind vorbehalten.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Gentests zur Gesundheitsvorsorge	5
2.1	Monogene Erkrankungen	5
2.2	Polygene multifaktorielle Erkrankungen	5
3	Gentests im Internet	7
3.1	Durchführung der Tests	7
3.2	Qualitätssicherung	8
3.3	Selbstbestimmung des Patienten und Beratung	8
3.4	Datenschutz	9
4	Rechtliche Aspekte genetischer Analysen	10
4.1	Definition	10
4.2	Qualitätssicherung	11
4.3	Selbstbestimmung des Patienten und Beratung	11
4.4	Datenschutz	12
5	Ethische Herausforderungen	14
5.1	Das Prinzip der Autonomie und das Recht auf Selbstbestimmung	14
5.2	Das Nichtschadensprinzip	14
5.3	Benefizienzprinzip	15
5.4	Datenschutz und Schutz der Privatsphäre	15
5.5	Verteilungsgerechtigkeit	16
6	Empfehlungen	17
	Glossar	18

Table of Contents

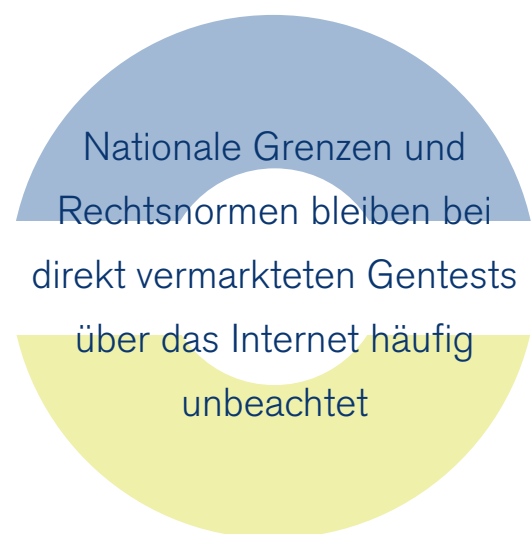
1	Introduction	20
2	Genetic Testing for Preventative Healthcare Purposes	21
2.1	Monogenic Disorders	21
2.2	Polygenic Multi-factorial Diseases	21
3	Internet-Based Genetic Tests	23
3.1	Testing Procedure	23
3.2	Quality Assurance	24
3.3	Patient Self-Determination and Counselling	24
3.4	Data Protection	25
4	Legal Aspects of Genetic Analysis	26
4.1	Definition	26
4.2	Quality Assurance	26
4.3	Patient Self-Determination and Counselling	27
4.4	Data Protection	28
5	Ethical Challenges	29
5.1	The Principle of Autonomy and the Right to Self-Determination	29
5.2	The Obligation Not To Do Harm	29
5.3	The Principle of Beneficence	30
5.4	Data and Privacy Protection	30
5.5	Distributive Justice	31
6	Recommendations	32
	List of technical terms	33

**Stellungnahme der
Bioethikkommission
zu Gen- und Genomtests
im Internet**



1 Einleitung

Das Internet bietet Firmen die Möglichkeit, Produkte und Serviceleistungen Kunden unmittelbar und ohne Zwischenhändler anzubieten. Kunden wiederum haben die Möglichkeit, Produkte oder Serviceleistungen direkt beim Anbieter einzukaufen, unabhängig davon, in welchem Land sich der Anbieter befindet. Für dieses Phänomen der direkten Interaktion zwischen anbietenden Firmen und potenziellen Abnehmern hat sich der englische Begriff direct-to-consumer (DTC) Marketing durchgesetzt. Nicht nur nationale Grenzen, sondern auch nationale Rechtsnormen bleiben bei solchen Geschäften häufig unbeachtet. Im Folgenden werden grundlegende Bemerkungen zu Gentests zur Gesundheitsvorsorge gemacht, die österreichische Rechtslage beschrieben, die bestehenden Angebote von Gentests im Internet analysiert sowie die ethischen Herausforderungen der derzeit im Internet angebotenen prädiktiven Gentests zur Gesundheitsvorsorge erörtert. ■



2 Gentests zur Gesundheitsvorsorge

Die molekulare Genetik in der Medizin ist die Wissenschaft krankheitsrelevanter biologischer Merkmale des menschlichen Erbguts. Sie kommt derzeit in erster Linie zum Nachweis von genetischen Erkrankungen zum Einsatz. Die Idee, Gentests im Rahmen von präventiven Fragestellungen in der Gesundheitsvorsorge einzusetzen, wird seit den 1980 Jahren verfolgt. Im Rahmen solcher prädiktiver Gentests wird zwischen Untersuchungen zur Erkennung von monogenen bzw. polygenen multifaktoriellen Erkrankungen unterschieden.¹

2.1 Monogene Erkrankungen

Monogene Erkrankungen sind Erkrankungen, die durch den Defekt eines einzigen der ca. 30.000 Gene des Menschen begründet sind. Ihr gemeinsames Kennzeichen ist, dass die relevante Mutation eindeutig in Bezug zur klinisch-pathologischen Erkrankungsform gestellt werden kann. Im Rahmen solcher monogener Erkrankungen kann das entsprechende Gen aber von unterschiedlichen Mutationen betroffen sein. Daraus resultiert, dass auch monogene Erkrankungen unterschiedlich ausgeprägt sein können. Monogene Krankheitsmerkmale vererben sich normalerweise nach dem Mendelschen Muster und lassen sich oft durch Stammbaumanalysen innerhalb einer Familie zurückverfolgen. Ein Gen kann in Allelen (verschiedene Formen desselben Gens) vorliegen, die entweder dominant (d.h. sie treten bei Vorhandensein in Erscheinung) oder rezessiv (sie werden in ihrer Wirkung vom dominanten Allel verdeckt) sind.

Ein Individuum kann hinsichtlich eines Gens entweder homozygot (zwei gleiche Allele) oder heterozygot (zwei unterschiedliche Allele, z. B. eines dominant, eines rezessiv) sein. Je nach Erkrankung ist jeder, der ein oder gar zwei Kopien des mutierten Gens erbt, betroffen. Im Falle einer dominant

vererbten Mutation führt bereits eine fehlerhafte Kopie des betreffenden Gens zur Manifestation der Erkrankung. Handelt es sich um ein rezessives Gen, bricht die Erkrankung bei der betroffenen Person zwar nicht aus, diese ist jedoch Überträger der Erkrankung und kann diese daher vererben.

Umweltfaktoren, sogenannte exogene Faktoren, sind in Bezug auf den Krankheitsverlauf vernachlässigbar. Beispiele für monogene Erkrankungen sind z. B. Farbenblindheit, erblicher Brustkrebs, einzelne Formen des Dickdarmkrebs, Typ-1-Diabetes, familiäre Hypercholesterinämie, polyzystische Nierenerkrankungen bei Erwachsenen, Zystische Fibrose, Duchenne-Muskeldystrophie, Hämophilie A, Chorea Huntington und Amyotrophe Lateralsklerose.

Prädiktive Gentests für monogene Erkrankungen werden in Österreich in der Regel nur dann durchgeführt, wenn eine entsprechende Erkrankung im familiären Umfeld auftritt und nach der Erstellung eines „Stammbaumes“ im Rahmen einer Familienanamnese und einer eingehenden genetischen Beratung der Patient / die Patientin einen konkreten diesbezüglichen Auftrag gibt.

2.2 Polygene multifaktorielle Erkrankungen

Multifaktorielle Erkrankungen bezeichnen Krankheiten, bei deren Ausbruch, auf Grundlage einer genetischen Disposition, Umweltfaktoren entweder auslösend oder modifizierend eine wesentliche Rolle spielen. Hinsichtlich der genetischen Komponente ist meist von einer Vielzahl von Veränderungen in unterschiedlichen Genen auszugehen, deren Wirkung sich summiert, d.h. dass genetische Veränderungen gerade bei multifaktoriellen Erkrankungen zumeist lediglich ein begrenztes Risiko darstellen.

¹ Hennen, L.; Petermann, T.H.; Sauter, A. (2001). Das genetische Orakel. Prognosen und Diagnosen durch Gentests – eine aktuelle Bilanz. Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag, Bd. 10, Berlin.

Mutationen können somit nicht in eindeutigen kausalen Zusammenhang zur klinisch-pathologischen Erkrankungsform gestellt werden.

Typisch für jede Form der genetischen Diagnostik multifaktorieller Krankheiten bzw. Krankheitsdispositionen ist die begrenzte Aussagekraft, da zwar ein erhöhtes Risiko für eine Erkrankung festgestellt werden kann, aber keine sichere Aussage darüber möglich ist, ob eine Person tatsächlich jemals davon betroffen sein wird.

Die meisten der sogenannten Zivilisationskrankheiten Krebs, Herz-Kreislauf, Stoffwechsel (Diabetes Typ II) und neurodegenerative Erkrankungen (Alzheimer) sind multifaktoriell bedingt.

Die längst noch nicht abgeschlossenen diesbezüglichen Forschungen lassen in der Definition aber vor allem der multifaktoriellen Gewichtung der einzelnen Kriterien (auch wenn sie wissenschaftlich fundiert sind) reichlich Raum für unterschiedliche Interpretationen.

Zur Testung von multifaktoriellen Erkrankungen nützen Wissenschaftler in erster Linie Single Nukleotide Polymorphismen (SNPs). Bei der systematischen Genomforschung zeigte sich, dass die DNA-Sequenz des Genoms einer Spezies zahlreiche Varianten aufweist. Durchschnittlich findet man eine derartige Abweichung, die als SNP bezeichnet wird, pro 1000 Basenpaare. Es gibt aber auch so genannte Hotspots, das sind Regionen in denen Rekombinationen und SNPs gehäuft auftreten. Inzwischen geht man von ca. 10 Mio. SNPs genomweit aus. SNPs entstehen zufällig, z.B. durch „Fehler“ bei der Vervielfältigung von DNA und werden, wenn sie die Keimzellen betreffen, vererbt. Die Häufigkeit eines bestimmten SNP hängt daher einerseits von der Nähe der Verwandtschaft ab, andererseits unterliegen sie, falls sie Einfluss auf Konstitution und Reproduktionsrate haben, einer Selektion. Hierzu zählen alle jene SNPs, die Einfluss auf die Anfälligkeit z.B. für

bestimmte Erkrankungen oder auch Infektionen haben. SNPs, die mit Erkrankungen assoziiert sind, können in einer Population nur dann dauerhaft bestehen, wenn sie für die Reproduktionsphase irrelevant sind, d.h. Auswirkungen im höheren Alter haben. Ein wesentliches Merkmal und die klinische Bedeutung dieser krankheitsbegünstigenden SNPs liegt darin, dass sie häufig nur bei bestimmten Umweltbedingungen oder Lebensgewohnheiten zum Tragen kommen und in der Folge zu einer Erkrankung führen. Ein Beispiel: Heterozygote Träger des Faktor V Leiden Polymorphismus haben zwar ein um ca. drei bis fünffach erhöhtes Thromboseisiko gegenüber der Normalbevölkerung, die meisten Träger bekommen aber trotzdem im Laufe ihres Lebens keine Thrombose, außer es kommen exogene Risikofaktoren, wie Rauchen oder Kontrazeptiva, dazu.

Der Effekt eines einzelnen SNPs hängt von seiner Lokalisation und Ausprägung ab, ist aber in der Regel gering, sodass in den meisten Fällen keine sinnvolle Aussage über ein Erkrankungsrisiko möglich ist, da das genetische Risiko vermutlich erst aus dem Zusammenspielen zahlreicher SNPs verschiedener Gene entsteht. Zur Berechnung eines kumulativen genetischen Risikos müsste man daher einen Großteil der SNPs kennen, die bei einer bestimmten Erkrankung eine Rolle spielen und daraus Algorithmen entwickeln. Daher liegt das Hauptanwendungsgebiet der SNPs derzeit in der Forschung im Rahmen von genetischen Assoziationsstudien. ■

3 Gentests im Internet

Seit dem ausgehenden 20. Jahrhundert hat sich vor allem in den USA ein Markt für Gentests im Internet entwickelt. Es bestehen jedoch große Unterschiede in Bezug auf den primären Geschäftsgegenstand sowie die Finalität der angebotenen Tests.

Einerseits werden prädiktive Gentests mit dem Ziel der Gesundheitsvorsorge angeboten, andererseits werden auch Tests vermarktet, die Informationen über die genetische Herkunft einer Person betreffen, nach genetischen Prädispositionen für athletische Höchstleistungen suchen, genetische Vaterschaft feststellen² oder für „Matching“ im Bereich der Partnervermittlung herangezogen werden.³ Bei anderen Tests bekommt man die genetische Analyse „gratis“, wird aber dazu aufgefordert, bestimmte Produkte (z.B. Nahrungsergänzungsmittel, die auf die individuelle Genvariante zugeschnitten zu sein behaupten) käuflich zu erwerben.⁴

Für umgerechnet etwa 300 bis 2000 Euro (je nach Bandbreite der Leistungen) analysieren Unternehmen bis zu über eine Million SNPs, also Punkte am Genom,

von denen vermutet wird, dass sie – stets im Zusammenwirken mit Lebensstil- und anderen so genannten Umweltfaktoren – bestimmte Krankheiten begünstigen. Die derzeit angebotenen Tests, die im weiteren Sinn mit der Gesundheitsvorsorge zu tun haben, bieten die Testung auf monogene Erkrankungen, auf polygene multifaktorielle Erkrankungen, auf äußere Merkmale (z. B. Augenfarbe) und andere Eigenschaften (z. B. Laktoseintoleranz) sowie auf Medikamentenreaktionen an.⁵

3.1 Durchführung der Tests

Die am Test interessierte Person errichtet mit dem Anbieter einen Vertrag, indem sie auf die Geschäftsbedingungen des Anbieters eingeht. Sie wählt die Merkmale bzw. Erkrankungen aus, auf die sie genetisch getestet werden will, und bestellt online ein so genanntes „spit kit“. Dieses wird mit einer Speichelprobe befüllt und an die entsprechende Firma retourniert. Einige Wochen später erhält die Person per E-Mail ein Passwort, mit dem sie die entsprechenden Testergebnisse online abrufen kann.

² Siehe z.B. die Firma Genetic Testing Laboratories (<http://www.gtdna.com>), die sowohl Prädispositions- als auch Vaterschaftstests anbietet. Die Firma Counsyl (<https://www.counsyl.com/>) wiederum testet, welche erblichen Krankheiten Paare, die Kinder bekommen möchten, in ihren Genen tragen und daher an ihre Kinder weitergeben könnten (die Firma hat ihre Verkaufsstrategie kürzlich dahingehend verändert, dass interessierte Personen nun die Tests nicht mehr selbst im Internet bestellen können, sondern dazu angehalten werden, sich an ihren Arzt oder ihre Ärztin zu wenden, die die Bestellung dann aufgibt).

³ Zum Beispiel die Website der US-Firma Scientific Match: <http://scientificmatch.com/html/index.php>.

⁴ Siehe etwa das Life Map Nutrition System (<http://www.yourdnacode.com/science.htm>) oder diese Seite über Genetic Nutrition & Lifestyle Nutrition (http://www.aboutgeneticnutrition.com/Order_Your_Program.html).

⁵ Angebot der Firma 23andMe zum Zeitpunkt der Stellungnahme:

1. Krankheiten: Psoriasis, Breast Cancer, Crohn's Disease, Type 1 Diabetes, Celiac Disease, Age-related Macular Degeneration, Rheumatoid Arthritis, Type 2 Diabetes, Atrial Fibrillation, Venous Thromboembolism, Prostate Cancer, Parkinson's Disease.
2. Betreffend Trägerstatus werden die folgenden Tests angeboten: Alpha-1 Antitrypsin Deficiency, Bloom's Syndrome, Cystic Fibrosis, G6PD Deficiency, Glycogen Storage Disease Type 1a, Hemochromatosis, Limb-girdle Muscular Dystrophy, Mucopolidosis IV, Niemann-Pick Disease Type A, Rhizomelic Chondrodysplasia Punctata Type 1 (RCDP1), Sickle Cell Anemia & Malaria Resistance, Canavan Disease, Connexin 26-Related Sensorineural Hearing Loss, Factor XI Deficiency, Familial Dysautonomia, Fanconi Anemia (FANCC-related), Gaucher Disease, Maple Syrup Urine Disease Type 1B, Tay-Sachs Disease, Torsion Dystonia, BRCA Cancer Mutations (selected).
3. Eigenschaften (traits): Alcohol Flush Reaction, Bitter Taste Perception, Earwax Type, Eye Color, Lactose Intolerance, Malaria Resistance (Duffy Antigen), Muscle Performance, Non-ABO Blood Groups, Norovirus Resistance, Resistance to HIV/AIDS.
4. Medikamenten-Reaktionen (drug response): Alcohol Consumption, Smoking and Risk of Esophageal Cancer, Oral Contraceptives, Hormone Replacement Therapy and Risk of Venous Thromboembolism, Response to Hepatitis C Treatment, Abacavir Hypersensitivity, Clopidogrel Efficacy, Flououracil Toxicity, Pseudocholinesterase Deficiency, Warfarin Sensitivity.

3.2 Qualitätssicherung

Unternehmen, die Gentests im Internet DTC anbieten, sind in unterschiedlichen Staaten registriert. Die strengen Qualitätsstandards des österreichischen Rechts (siehe unten 4) gelten nur für Gentests, die von Unternehmen mit Sitz in Österreich angeboten werden. Für Unternehmen mit Sitz in einem anderen Staat gelten die – zum Teil niedrigeren – Qualitätsstandards, die die jeweilige nationale Rechtsordnung aufstellt, mag auch der Konsument eines solchen Gentests seinen Wohnsitz in Österreich haben. Eine Vielzahl von Unternehmen ist derzeit in den USA beheimatet. Die Kompetenz zur Erlassung von Qualitätsvorschriften, wie sie in Österreich das Gentechnikgesetz trifft (siehe unten 4.2), liegt dort zum Teil bei den Bundesstaaten; dementsprechend unterschiedlich sind die jeweils festgelegten Standards. Der Großteil seriöser Firmen in den USA lässt genetische Analysen jedoch in Labors durchführen, die eine Lizenz im Rahmen des Clinical Laboratory Improvement Amendment (CLIA) tragen, welches Qualitätsstandards für klinische Labors festlegt. Ob eine Gentests anbietende Firma die Analyse des genetischen Materials in einem nach innerstaatlichem Recht lizenzierten und kontrollierten Labor durchführt (bzw. durchführen lässt), stellt ein wichtiges Kriterium für die Bewertung der Seriosität eines solchen Services dar.

Die Frage nach der obligatorischen Beiziehung eines medizinischen Spezialisten (in Österreich muss es sich dabei nach § 68 GTG um einen in Humangenetik/Medizinischer Genetik ausgebildeten Facharzt oder einen für das Indikationsgebiet zuständigen behandelnden oder diagnosestellenden Facharzt handeln) zu Zwecken der Qualitätssicherung bei prädiktiven Gentests im Internet ist äußerst komplex. Viele der im Internet erhältlichen Gentests geben auch Informationen weiter, die nicht auf die Diagnose oder Feststellung genetischer Krankheitsprädispositionen ausgerichtet sind (z. B. Prädispositionen zu sichtbaren Körpermerkmalen wie Augen- und Haarfarbe; genetische

Abstammung; Prädisposition zu sportlichen Höchstleistungen etc.). Dadurch gestaltet sich die Grenzziehung zwischen DTC Gentests, bei denen die verpflichtende Hinzuziehung eines Facharztes sinnvoll und für die Patienten als schützend und hilfreich erscheint, und solchen, bei denen dies nicht der Fall ist, als sehr schwierig. Der Markt für DTC Gentests im Internet ist derzeit dadurch gekennzeichnet, dass die verpflichtende Hinzuziehung eines Facharztes, von sehr wenigen Ausnahmen abgesehen, nicht vorgesehen ist.

3.3 Selbstbestimmung des Patienten und Beratung

Im Rahmen der Vertragserrichtung mit dem Anbieter gibt die Person ihre Zustimmung zur genetischen Testung auf die von ihr ausgewählten Merkmale bzw. Erkrankungen. Sie nimmt weiters zur Kenntnis, dass die Daten der Gentests seitens des betreffenden Anbieters gespeichert werden und bei jeder neuen wissenschaftlichen Erkenntnis „nachanalysiert“ werden können. Für den Fall, dass ein genetischer Locus identifiziert wird, der mit einer bestimmten Krankheit korreliert, kann der Datensatz der betroffenen Person nach diesem bestimmten genetischen Merkmal ohne weitere Einwilligung durchsucht werden. Die Informationen auf der Website werden entsprechend aktualisiert und können von der betroffenen Person eingesehen werden.

Wie oben erwähnt, sind Konsultationen mit einem Arzt oder genetische Beratung in diesem Prozess in der Regel nicht vorgesehen. Die einschlägige kalifornische Firma Navigenics (www.nagivenics.com) ist derzeit eine der wenigen im Bereich der genomweiten Tests, die telefonische genetische Beratung ohne Zusatzkosten anbietet. Die Leistungen dieser Firma sind jedoch mit umgerechnet etwa 2000 Euro deutlich teurer als das Service anderer Anbieter von Genomtests, die in der Regel für weniger als 500 Euro erhältlich sind.

3.4 Datenschutz

Die Maßnahmen zum Datenschutz, die die meisten Anbieter von DTC Gentests im Internet ergreifen, sind in mancherlei Hinsicht strenger, in anderer Hinsicht aber weniger streng gefasst als das österreichische GTG. So geben Firmen in der Regel genetische Informationen ihrer Kunden ohne ausdrückliche Anweisung durch letztere auch nicht an behandelnde Ärzte weiter. Der kalifornische Genomanalyse-Anbieter 23andMe (www.23andMe.com), der Datensätze von etwa 35 000 Personen gespeichert hat, versichert Kunden in den Allgemeinen Geschäftsbedingungen (Terms of Service), dass genetische, phänotypische oder andere persönliche Information niemals ohne ausdrückliche Zustimmung des Kunden an Dritte weitergegeben wird, auch nicht zu Forschungszwecken. (Eine Ausnahme stellt die Weitergabe an Gerichte dar, wenn dies rechtlich gefordert ist.) Einige Firmen geben Datensätze in „anonymisierter“ Form an Dritte zu Forschungszwecken weiter.⁶

Ein Sicherheitsrisiko stellt jedoch die Tatsache dar, dass alle Daten – genetische, phänotypische und andere persönliche Daten wie Adressen und Kreditkartennummern – auf einem Internetserver gespeichert und mit einem Passwort über Webseiten zugänglich sind. Trotz hoher Sicherheitsvorkehrungen wie der Verschlüsselung von Daten kann bei Datenspeicherung im Internet niemals ausgeschlossen werden, dass unberechtigte Personen auf sie zugreifen. Auch ist eine vollständige und nachhaltige Löschung von Daten im Internet nicht möglich.

Ein zusätzliches Problem bei Gen-datenanalysen im Internet entsteht dadurch, dass die Testanbieter nicht kontrollieren können, ob die eingesandte DNA (meist eine Speichelprobe) tatsächlich von der ein-sendenden Person (oder einem Minderjähri-gen unter ihrer Obhut) stammt oder nicht. Viele Firmen verlangen eine schriftliche Bestätigung der einsendenden Person, dass sie volljährig und zur Versendung des DNA-Materials berechtigt ist. Diese Maßnahmen sind jedoch kein effizientes Mittel gegen vorsätzliche Täuschung, wie ein Versuch eines Journalistenteams kürzlich gezeigt hat.⁷ ■



⁶ Auch hier kann eine Re-Identifizierung durch Dritte jedoch nicht völlig ausgeschlossen werden (Homer, N. et al. [2008]: Resolving individuals contributing trace amounts of DNA to highly complex mixtures using high-density SNP genotyping microarrays. PLoS Genetics 4[e1000167]: 1–9). Einige Kommentatoren gehen noch weiter und argumentieren, genomische Daten seien identifizierende Information per se und können daher niemals „anonymisiert“ werden. Siehe etwa McGuire, A. L.; Gibbs, R. A. (2006). No longer de-identified. Science 312: 370–371; McGuire, A. L.; Gibbs, R. A. (2006). Meeting the growing demands of genetic research. Journal of Law, Medicine, and Ethics 34: 809–812.

⁷ Aldhous, P.; Reilly, M. (2009). Special investigation: How my genome was hacked. The Scientist (25 March). <http://www.newscientist.com/article/mg20127013.800-special-investigation-how-my-genome-was-hacked.html>.

4 Rechtliche Aspekte genetischer Analysen

Das Österreichische Gentechnikgesetz (GTG), BGBl. Nr. 510/1994, i.d.g.F., regelt grundsätzlich nur jene genetischen Analysen, die zu medizinischen Zwecken durchgeführt werden. Andere Anwendungsfälle, wie etwa der Einsatz im Rahmen der Verbrechensaufklärung oder Vaterschaftsnachweise, sind in anderen gesetzlichen Bestimmungen bzw. gar nicht geregelt.

Die in Österreich geltenden gesetzlichen Regelungen greifen auch nicht in Bezug auf (DTC) Marketing von Gentest durch das Internet. Diese Tests werden zum Großteil von Firmen angeboten, die ihren Sitz in den USA haben, wodurch sie US-amerikanischem Recht unterliegen.

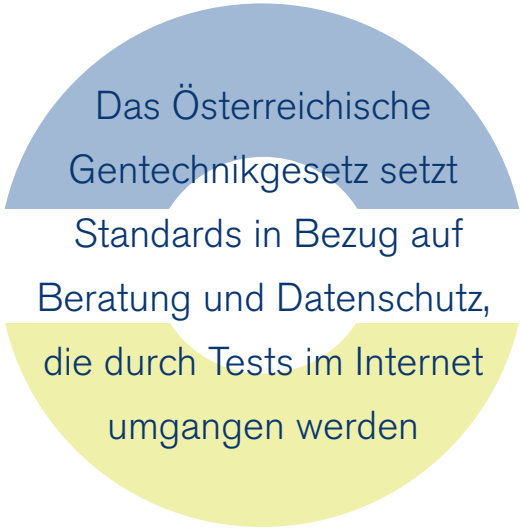
Der österreichische Gesetzgeber hat für die Durchführung von genetischen Analysen eine Reihe von Vorschriften zur Sicherheit und Wahrung von allgemein geltenden medizinethischen Grundsätzen der getesteten Person erlassen. Diese beziehen sich auf die Qualität der Untersuchungen, die Selbstbestimmung des Patienten, adäquate medizinische Aufklärung und allenfalls psychologische Beratung sowie den Schutz der durch die Untersuchung anfallenden Daten. Die einschlägigen Bestimmungen werden in Folge im Detail beschrieben, um einen Vergleich der österreichischen Sicherheitsstandards und der berücksichtigten medizinethischen Grundsätzen bei Gentests, die unter das österreichische Gentechnikgesetz fallen, zu im Internet angebotenen Gentests zu ermöglichen.

4.1 Definition

Das GTG definiert eine genetische Analyse als Laboranalyse, die zu Aussagen über konkrete Eigenschaften hinsichtlich Anzahl, Struktur oder Sequenz von Chromosomen, Genen oder DNA – Abschnitten oder von Produkten der DNA und deren konkrete chemische Modifikationen führt und die damit nach dem Stand von Wissenschaft und Technik Aussagen über einen Überträgerstatus, ein Krankheitsrisiko, eine vorliegende Krankheit oder einen Krankheits- oder Therapieverlauf an einem Menschen ermöglicht (§ 4 Z 3 GTG).

Gemäß § 65 (1) GTG dürfen genetische Analysen am Menschen zu medizinischen Zwecken nur nach dem Stand von Wissenschaft und Technik durchgeführt werden. Sie werden in vier Typen unterschieden:

1. Typ 1 dient der Feststellung einer bestehenden Erkrankung, der Vorbereitung einer Therapie oder Kontrolle eines Therapieverlaufs und basiert auf Aussagen über konkrete somatische Veränderung von Anzahl, Struktur, Sequenz oder deren konkrete chemische Modifikationen von Chromosomen, Genen oder DNA-Abschnitten.



Das Österreichische
Gentechnikgesetz setzt
Standards in Bezug auf
Beratung und Datenschutz,
die durch Tests im Internet
umgangen werden

2. Typ 2 dient der Feststellung einer bestehenden Erkrankung, welche auf einer Keimbahnmutation beruht.

3. Typ 3 dient der Feststellung einer Prädisposition für eine Krankheit, insbesondere der Veranlagung für eine möglicherweise zukünftig ausbrechende genetisch bedingte Erkrankung oder Feststellung eines Überträgerstatus, für welche nach dem Stand von Wissenschaft und Technik Prophylaxe oder Therapie möglich sind.

4. Typ 4 dient der Feststellung einer Prädisposition für eine Krankheit, insbesondere der Veranlagung für eine möglicherweise zukünftig ausbrechende genetisch bedingte Erkrankung oder Feststellung eines Überträgerstatus, für welche nach dem Stand von Wissenschaft und Technik keine Prophylaxe oder Therapie möglich sind.

4.2 Qualitätssicherung

Die Durchführung von genetischen Analysen im Sinne des § 65 Abs. 1 Z 3 und 4 darf gemäß § 68 GTG nur in hierfür zugelassenen Einrichtungen und nur auf Veranlassung eines in Humangenetik/Medizinischer Genetik ausgebildeten Facharztes oder eines für das Indikationsgebiet zuständigen behandelnden oder diagnosestellenden Facharztes erfolgen.

Zur Sicherstellung der Qualität hat gemäß § 68a GTG der Leiter der Einrichtung für jede Einrichtung zur Durchführung von genetischen Analysen des Typs 2, 3 oder 4 einen Laborleiter zu bestellen. Dieser kann mit dem Leiter der Einrichtung ident sein. Der Leiter der Einrichtung hat der Behörde den Laborleiter unter Anschluss der für die bestellte Person erforderlichen Nachweise (Abs. 2) schriftlich bekannt zu geben.

Der Laborleiter muss

1. ein Facharzt für Humangenetik/ Medizinische Genetik oder für medizinisch-chemische Labordiagnostik sein oder

2. über einen Universitätsabschluss aus einem naturwissenschaftlichen Fach, das eine Ausbildung in Molekulargenetik oder Molekularbiologie einschließt, und über eine mindestens zweijährige Erfahrung mit molekulargenetischen Untersuchungen am Menschen verfügen oder

3. über eine Facharztausbildung, die eine Ausbildung aus Humangenetik/ Medizinischer Genetik einschließt, und eine mindestens zweijährige Erfahrung mit molekulargenetischen Untersuchungen am Menschen verfügen oder,

4. sofern er sich auf genetische Analysen im Rahmen eines medizinischen Sonderfaches beschränkt, über die für dieses Sonderfach erforderliche Facharztausbildung und eine mindestens zweijährige Erfahrung auf dem Gebiet der molekulargenetischen Untersuchung am Menschen verfügen.

4.3 Selbstbestimmung des Patienten und Beratung

Einwilligung und Beratung sind Kernpunkte einer patientenorientierten Regelung, die von möglichst vollständiger Information in medizinischer und psychologischer Hinsicht durch einen nichtdirektiven Beratungsstil sowie durch das Recht auf Widerruf der Zustimmung und durch das Recht auf Nichtwissen gekennzeichnet ist:

§ 69 (1) GTG legt fest, dass eine genetische Analyse des Typs 2, 3 oder 4 einschließlich einer genetischen Analyse im Rahmen einer pränatalen Untersuchung nur nach Vorliegen einer schriftlichen Bestätigung der zu untersuchenden Person durchgeführt werden darf, dass der Patient zuvor

durch einen in Humangenetik/Medizinische Genetik ausgebildeten Facharzt oder einen für das Indikationsgebiet zuständigen Facharzt über deren Wesen, Tragweite und Aussagekraft aufgeklärt worden ist und aufgrund eines auf diesem Wissen beruhenden freien Einverständnisses der genetischen Analyse zugestimmt hat.

Die Beratung nach Durchführung einer genetischen Analyse muss die sachbezogene umfassende Erörterung aller Untersuchungsergebnisse und medizinischen Tatsachen sowie mögliche medizinische, soziale und psychische Konsequenzen umfassen. Dabei ist bei entsprechender Disposition für eine erbliche Erkrankung mit gravierenden physischen, psychischen und sozialen Auswirkungen auch auf die Zweckmäßigkeit einer zusätzlichen nichtmedizinischen Beratung durch einen Psychologen oder Psychotherapeuten oder durch einen Sozialarbeiter schriftlich hinzuweisen. Zusätzlich kann auf andere Beratungseinrichtungen und Selbsthilfegruppen hingewiesen werden.

Beratungen vor und nach einer genetischen Analyse dürfen nicht direktiv erfolgen. Der Ratsuchende ist bereits bei Beginn der Beratungsgespräche darauf hinzuweisen, dass er - auch nach erfolgter Einwilligung zur genetischen Analyse oder nach erfolgter Beratung - jederzeit mitteilen kann, dass er das Ergebnis der Analyse und der daraus ableitbaren Konsequenzen nicht erfahren möchte.

Beratungen vor und nach einer genetischen Analyse sind mit einem individuellen Beratungsbrief an den Ratsuchenden abzuschließen, in dem die wesentlichen Inhalte des Beratungsgesprächs in allgemein verständlicher Weise zusammengefasst sind.

Dementsprechend sieht das Gesetz auch einen sorgfältigen und abwägenden Umgang mit Verwandten des Patienten bzw. deren Befunden und sonstigen Daten vor:

§ 70 GTG bestimmt, dass der Arzt, der die genetische Analyse veranlasst hat,

1. wenn zur Beurteilung des Ergebnisses einer genetischen Analyse die Einbeziehung von Verwandten der untersuchten Person erforderlich ist oder,
2. wenn anzunehmen ist, dass eine ernste Gefahr einer Erkrankung von Verwandten der untersuchten Person besteht,

der untersuchten Person empfiehlt, ihren möglicherweise betroffenen Verwandten zu einer humangenetischen Untersuchung und Beratung zu raten.

4.4 Datenschutz

Besondere Bedeutung kommt den umfassenden Vorschriften des GTG zum Datenschutz zu:

Grundsätzlich hat, wer genetische Analysen durchführt oder veranlasst, gemäß § 71 (1) GTG die dabei gewonnenen personenbezogenen Daten geheim zu halten und die folgenden Bestimmungen zu beachten:

1. Der untersuchten Person ist über deren Verlangen Einsicht in alle sie betreffenden Daten zu gewähren.
2. Der untersuchten Person sind unerwartete Ergebnisse mitzuteilen, die von unmittelbarer klinischer Bedeutung sind oder nach denen sie ausdrücklich gefragt hat. Diese Mitteilung ist insbesondere dann, wenn die untersuchte Person nicht danach gefragt hat, so zu gestalten, dass sie auf die untersuchte Person nicht beunruhigend wirkt; in Grenzfällen kann diese Mitteilung gänzlich unterbleiben.
3. Daten in nicht anonymisierter Form (§ 66 Abs. 1) dürfen für einen anderen als den Zweck, für den sie ursprünglich

erhoben worden sind, nur mit ausdrücklicher und schriftlicher Zustimmung der untersuchten Person verwendet werden.

4. Daten dürfen unbeschadet der Bestimmungen des § 71a über die Dokumentation der Untersuchungsergebnisse nur übermittelt werden

- an Personen, die in der Einrichtung, in der sie erhoben worden sind, mit der Ermittlung, Verarbeitung oder Auswertung der Daten unmittelbar befasst sind,
- an die untersuchte Person,
- an die in § 69 Abs. 2 genannten Personen,
- an den Arzt, der die genetischen Analysen veranlasst hat, und an den behandelnden Arzt,
- an andere Personen nur, soweit die untersuchte Person hierzu ausdrücklich und schriftlich zugestimmt hat, wobei ein schriftlicher Widerruf dieser Zustimmung jederzeit möglich ist.

5. Daten müssen vor dem Zugriff Unbefugter in geeigneter Weise geschützt werden.

6. Die Verpflichtungen gemäß Z 3 bis 5 gelten auch für Personen, die bei der Durchführung von genetischen Analysen oder bei der Aufbewahrung oder Verwaltung der dabei erhobenen Daten mitwirken.

Das Datenschutzgesetz 2000 – DSG 2000, BGBl. I Nr. 165/1999, das Gesundheitstelematikgesetz, BGBl. I Nr. 179/2004, sowie Vorschriften, die besondere Verschwiegenheits- oder Meldepflichten beinhalten, gelten zusätzlich.

Eine wichtige datenschutzrechtliche Bestimmung findet sich in § 67 GTG: Dieser bestimmt, dass es Arbeitgebern und Versicherern einschließlich deren Beauftragten und Mitarbeitern verboten ist, Ergebnisse von genetischen Analysen von ihren Arbeitnehmern, Arbeitsuchenden oder Versicherungsnehmern oder Versicherungswerbern zu erheben, zu verlangen, anzunehmen oder sonst zu verwerten. Von diesem Verbot sind auch das Verlangen nach Abgabe und die Annahme von Körpersubstanz für genanalytische Zwecke umfasst. ■



5 Ethische Herausforderungen

Die ethischen Herausforderungen von DTC Gen- und Genomtests im Internet können anhand von grundlegenden bioethischen Prinzipien diskutiert werden.

5.1 Das Prinzip der Autonomie und das Recht auf Selbstbestimmung

Grundsätzlich kann argumentiert werden, dass jeder Mensch das Recht hat, sich über seinen Gesundheitszustand zu informieren, um auf Basis dieser Information für sein eigenes Wohl zu handeln. Befürworter von DTC Gen- und Genomtests sehen in diesen Tests eine Möglichkeit der Ermächtigung („Empowerment“) einer Person, unabhängig von Spezialisten, Gesundheitssystemen und anderen „Gatekeepern“, zu genetischen Informationen über sich selbst zu kommen.

Gen- und Genomtests, die im Internet angeboten werden, stellen aus dieser Perspektive betrachtet Personen Informationen zur Verfügung, die als relevant für die autonome Lebensführung und Lebensgestaltung gelten können. In diesem Sinne unterstützt der Zugang zu solchen Tests das Recht auf Selbstbestimmung und selbstständig Entscheidungen zu treffen. Wesentliche Voraussetzungen dafür sind, dass die angebotene genetische Information korrekt ist und dass die an einem Gentest interessierte Person ausreichend über die Art der Tests, die Begrenzung der Aussagekraft, eventuelle Gefahren sowie datenschutzrechtliche Fragen informiert ist. Angesichts der Komplexität der Materie ist zu bezweifeln, dass dies für Personen ohne entsprechende fachliche Beratung möglich ist.

Zu den mit dem Prinzip der Autonomie und dem Recht auf Selbstbestimmung verbundenen ethischen Grundregeln in der Medizin gehört der Informed Consent. Ergebnisse der SNP Tests werden elektronisch gespeichert und können im Fall neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse jederzeit ohne weitere Einwilligung „nachanaly-

siert“ werden. Diese Nachanalyse wird ohne Zustimmung bzw. erneute Anforderung seitens der getesteten Person vorgenommen. Dies stellt eine Verletzung des ethischen Prinzips des Informed Consent dar, und es wäre notwendig, von Anbietern der Tests jedenfalls die Einholung der Zustimmung seitens der betroffenen Personen zu fordern.

5.2 Das Nichtschadensprinzip

Das Prinzip des Nichtschadens hat mit der Pflicht der Vermeidung der unterschiedlichen Art von Schäden – psychischen oder physischen – zu tun. Aus der Perspektive dieses Prinzips sind Handlungen problematisch, wenn sie einer anderen Person Schaden zufügen. Wie bereits erläutert, ist die genetische Information, die im Rahmen von Gen- und Genomtests angeboten werden kann, nicht immer eindeutig. Das Risiko für Missverständnisse und Fehlinterpretation muss als bedeutend eingeschätzt werden, da ein Laie die Ergebnisse eines Gentests aus eigener Kraft (aus medizinischer Sicht) nicht ausreichend, kompetent und korrekt interpretieren kann.

Da Gentests im Internet ohne begleitende genetische Beratung angeboten werden, können die Ergebnisse grundlos Ängste schüren. So könnte etwa eine Person, der ein leicht erhöhtes genetisches Risiko für Demenz attestiert wird, eine angstbedingte Verschlechterung ihres Wohlbefindens erfahren, obwohl die Aussagekraft der Tests sehr beschränkt ist und die Person vielleicht niemals von Demenz betroffen sein wird.

Andererseits können Gentests im Internet auch eine Begründung für ungerechtfertigte Erleichterung sein. Ein Testresultat eines Rauchers, das ihm eine (wissenschaftlich und klinisch nicht aussagekräftige) verminderte genetische Prädisposition für Lungenkrebs attestiert, kann diesen zum sorglosen Weiterrauchen animieren. Aus der Sicht des Nichtschadensprinzips sind beide Situationen ethisch bedenklich und zu meiden. Da es sowohl an „Pre-test“ (be-

ratendes Vorgespräch) als auch an „Post-test“ Beratung fehlt, können weitere Schäden dadurch eintreten, dass selbst im Fall eines medizinisch relevanten Ergebnisses dieses medizinisch nicht weiter verfolgt wird.⁸

5.3 Benefizienzprinzip

Das Benefizienzprinzip – oder das Fürsorgeprinzip – verlangt die aktive Prävention und Beseitigung des Schadens und Förderung des Guten. Gemäß diesem Prinzip hat ein Mensch eine Pflicht gegenüber dem anderen, Nutzen zu bringen und möglichem Schaden vorzubeugen. Weiters sind Nutzen und Schaden in einer Wahlsituation abzuwägen.⁹ Dieses Prinzip, das den Nutzen medizinischer Maßnahmen für das Wohl des Patienten anspricht, kann im Konflikt mit der Patientenautonomie stehen.

In Bezug auf monogene Erkrankungen, deren Verlauf therapeutisch zu beeinflussen ist, ist die Frage nach der Erfüllung des Benefizienzprinzips positiv zu beantworten. In diesem Fall würde eine Person von derartigen Informationen gesundheitlich profitieren.

Die Testung auf monogene Erkrankungen, für die (derzeit) keine Therapien bekannt sind, ist aus der Perspektive des Benefizienzprinzips problematisch. Selbst die Resultate können in diesem Fall als Schaden betrachtet werden, da das Wissen über eine Zukunft mit einer unheilbaren Krankheit (insbesondere einer spät manifestierenden Erkrankung) Menschen psychisch sehr

belasten kann. Es sei auf das ebenfalls in der Autonomie begründete Recht auf Nichtwissen verwiesen. Andererseits können derartige Informationen in Bezug auf einen möglichen Kinderwunsch und der damit verbundenen Vererbung des spezifischen Gens sinnvoll sein und somit mit dem Benefizienzprinzip in Einklang stehen.

In Bezug auf die Testung von polygenen multifaktoriellen Erkrankungen besteht Einigkeit darüber, dass die Aussagekraft der Tests derzeit oft zu gering ist, um daraus Maßnahmen zum Wohl der betroffenen Person ableiten zu können.

5.4 Datenschutz und Schutz der Privatsphäre

DTC Gentests werfen erhebliche Probleme des Datenschutzes auf, denn die Abwicklung des Geschäfts und die Speicherung der Daten erfolgen im Internet. Gerade die Speicherung von Daten und die Möglichkeiten des Zugriffes von Seiten verschiedener Institutionen – wie etwa Versicherungen, Gesundheitsbehörden usw. – stellt ein hohes Risiko dar. In Österreich ist die Verwendung genetischer Daten für Versicherungszwecke bzw. für Arbeitgeber derzeit untersagt.¹⁰ Da insbesondere die internationale Versicherungswirtschaft jedoch Interesse an diesen Daten zeigt, muss an Regelungen gedacht werden.^{11,12}

Da die Testung ohne persönlichen Kontakt über das Internet läuft, kann im Prinzip eine Probe von einer Person ohne

⁸ American College of Medicine Genetics Board of Directors (2004). ACMG Statement of Direct-to-Consumer Genetic Testing.

⁹ Beauchamp, T.L.; Childress, J.F. (2001). Principles of Biomedical Ethics. 5th Ed. New York: Oxford University Press.

¹⁰ In den USA untersagt der Genetic Information Nondiscrimination Act, der seit 2009 in Kraft ist, Versicherungen, Individuen aufgrund „genetischer Information“ zu diskriminieren (von bestimmten Ausnahmen abgesehen). In Großbritannien haben sich die privaten Versicherungen einseitig verpflichtet, bis zu einer bestimmten Versicherungssumme von der Verwendung genetischer Daten generell abzusehen. Siehe Prainsack, B. (2008). What are the stakes? Genetic non-discrimination legislation and personal genomics. *Personalized Medicine* 5/5: 415-418.

¹¹ Aufgrund der geringen Aussagekraft von Gentests besteht derzeit wenig Interesse der österreichischen Versicherungen an deren Ergebnissen. Familiengeschichten und Informationen über Lebensstil, die privaten Versicherungen zugänglich sind, haben in der Regel hinsichtlich genetisch mitbedingter Erkrankungen weit mehr Aussagekraft. Es ist jedoch unklar, ob sich diese Situation verändern wird, wenn die Aussagekraft der Tests größer wird.

¹² Siehe auch Altman, R.B. (2009). Direct-to-Consumer Genetic Testing: Failure Is Not an Option. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 86/1: 15-17; Gurwitz, D.; Bregman-Eschet, Y. (2009). Personal genomics services: Whose genomes? *European Journal of Human Genetics* 17(7): 883-889.

deren Wissen und Einverständnis genommen und zur Analyse versandt werden. Hier ist insbesondere an den Schutz von Kindern zu denken. Die Endgültigkeit der Veröffentlichung der Ergebnisse und die Tatsache, dass ein Widerruf nicht möglich ist, beschränken sowohl den Datenschutz als auch die Privatsphäre.

5.5 Verteilungsgerechtigkeit

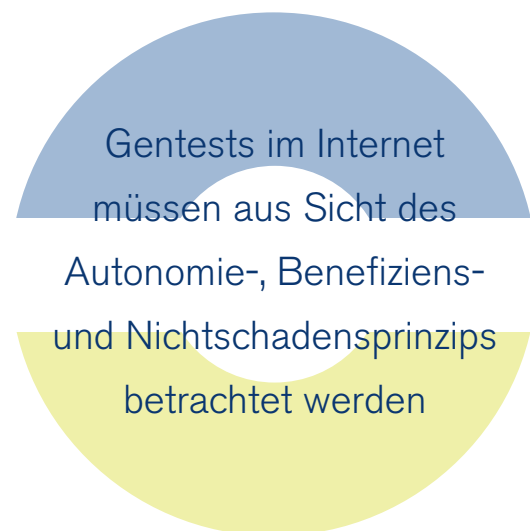
Das Prinzip der Verteilungsgerechtigkeit beinhaltet Überlegungen darüber, wie Güter bzw. Nutzen und Lasten innerhalb der Gesellschaft gerecht verteilt werden sollen. Da knappe Ressourcen nicht allen im gleichen Maß zur Verfügung stehen können, sind Kriterien für eine Güterverteilung – die möglichst breite Akzeptanz genießen – notwendig.

Bei begründetem Verdacht auf eine monogene Erkrankung werden in Österreich derzeit die entsprechenden Untersuchungen seitens des öffentlichen Gesundheitswesens in Auftrag gegeben und die Kosten von diesem getragen.

Die Testung von polygenen multifaktoriellen Erkrankungen über das Internet wirft hingegen Fragen der Verteilungsgerechtigkeit auf. Es stellt sich die Frage, in welchem Ausmaß das öffentliche Gesundheitssystem solche Tests indirekt finanziell und/oder infrastrukturell unterstützt. Personen, die eine weitere Interpretation ihrer Testergebnisse wünschen oder die von ihren Testergebnissen beunruhigt wurden, haben die Möglichkeit sich an Ärzte zu wenden, die aus dem öffentlichen Gesundheitswesen finanziert werden.¹³ Hierbei werden jedoch die zeitlichen Ressourcen der betreffenden Ärzte strapaziert, wodurch weniger Zeit für andere Patienten und Patientinnen zur Verfügung steht. Da insbesondere

niedergelassene Ärzte nicht zur genetischen Beratung ausgebildet wurden, kann von einer diesbezüglichen Beratung auch die Frage des Nichtschadens berührt werden.¹⁴

Für den Fall, dass DTC Gen- und Genomtests einer Person in Zukunft bedeutende Gesundheitsvorteile bringen können, muss der Frage nachgegangen werden, welche Personengruppe von diesen Angeboten profitiert und aus welchem Grund. Weiters wäre zu untersuchen, inwieweit solche Testungen leistbar und zugänglich sind, und ob Internetangebote zu gravierenden und ungerechtfertigten Unterschieden in der Güterverteilung in der Gesundheitsvorsorge beitragen, da hierfür auch ausreichendes Wissen um die Benützung eines Computers sowie ein Internetzugang erforderlich sind. ■



¹³ McGuire, A.L.; Diaz, C.M.; Wang, T.; Hilsenbeck, S.G. (2009). Social Networkers' Attitudes Toward Direct-to-Consumer Personal Genome Testing. *American Journal of Bioethics* 9/6: 3-10.

¹⁴ Hunter, D.J.; Houry, M.J.; Drazen, J.M. (2007). Letting the genome out of the bottle – Will we get our wish? *New England Journal of Medicine* 358/2: 105-107.

6 Empfehlungen¹⁵

Die genannten ethischen Probleme, die bei der Inanspruchnahme von Gen- und Genomtests im Internet aufgeworfen werden, sowie die damit verbundene Umgehung der in Österreich für genetische Analysen zu medizinischen Zwecken verankerten gesetzlichen Schranken in Bezug auf die Selbstbestimmung des Patienten, Beratung und Datenschutz sind gravierend und sollten bei Entscheidungen, sich einem solchen Test zu unterziehen, berücksichtigt und abgewogen werden.

Angesichts der Bandbreite an ethischen Herausforderungen im Hinblick auf DTC Gen- und Genomtests im Internet empfiehlt die Bioethikkommission in Bezug auf einen Verdacht einer monogenen Erkrankung in jedem Fall einen dafür ausgebildeten Facharzt zu konsultieren, um dessen umfassende Beratung sowie allenfalls damit verbundene genetische bzw. psychologische Beratung in Anspruch nehmen zu können.

In Bezug auf mögliche polygene multifaktorielle Erkrankungen ist die derzeitige Aussagekraft von Genomtests oft zu gering, um klinisch-pathologischen Wert zu haben. Die Bioethikkommission empfiehlt daher, auf der Suche nach Informationen über persönliche Krankheitsrisiken von diesbezüglichen Tests im Internet abzusehen.

Für den Fall, dass eine Person das bestehende Angebot für Gen- oder Genomtests im Internet trotzdem annimmt, sollte sie sich über den genauen Geschäftsgegenstand der Testung im Klaren sein. Die Bioethikkommission empfiehlt, vor der Inanspruchnahme eines Gentests ein Aufklärungsgespräch mit einem in Genetik und vor allem in den Verfahren des Gentestes erfah-

renen Arzt zu führen, um die dabei einzugehenden Risiken zu erkennen und möglichst gering zu halten. Weiters sollte sie bedenken, dass die Testdaten (persönliche Daten und die Details der genetischen Analyse), auch wenn sie durch ein Passwort geschützt sind, niemals vollständig gegenüber nicht autorisiertem Zugriff sicher sind.¹⁶

Vom Einsenden von DNA von Minderjährigen oder nicht einwilligungsfähigen Personen zur Gen- oder Genomanalyse im Internet durch ihre Eltern oder gesetzlichen Vertreter wird nachdrücklich abgeraten.

Relevanten beruflichen Interessensorganisationen wie etwa den Ärztekammern wird empfohlen, ihren Mitgliedern gegebenenfalls Fortbildungsmaterial zur Verfügung zu stellen. Zudem wird nachdrücklich auf die Wichtigkeit der Integration von Lehreinheiten, die sich mit den genetischen, rechtlichen und ethischen Dimensionen der Frage befassen, hingewiesen. ■

¹⁵ Hunter, D.J.; Khoury, M.J.; Drazen, J.M. (2007). Letting the genome out of the bottle – Will we get our wish? *New England Journal of Medicine* 358/2: 105-107.

¹⁶ Siehe auch die Empfehlungen von Kommissionen in anderen europäischen Ländern: Schweiz (Empfehlung der Expertenkommission für genetische Untersuchungen beim Menschen [GUMEK]: Gentests aus dem Internet. www.bad.admin.ch/gumek, 2008); Großbritannien (Human Genetics Commission: More Genes Direct. <http://www.hgc.gov.uk/UploadDocs/DocPub/Document/More%20Genes%20Direct.pdf>, 2007, und House of Lords Science and Technology Committee: Genomic Medicine. <http://www.publications.parliament.uk/pa/ld200809/ldselect/ldsctech/107/107i.pdf>, 2009. Das Nuffield Council of Bioethics analysiert gerade die Ergebnisse einer öffentlichen Konsultation zu diesem Thema, die im Sommer 2010 veröffentlicht werden sollen: <http://www.nuffieldbioethics.org/go/ourwork/personalisedhealthcare/introduction>).

Glossar

DNA: Desoxyribonukleinsäure, die die chemischen Bausteine der Chromosomen als Träger der Erbinformation bildet.

Direct-to-consumer marketing (DTC): Im Gesundheitsbereich bezeichnet dieser Begriff die Bewerbung und/oder Vermarktung von Gütern und Leistungen direkt von Anbieter an den Patienten/ Konsumenten ohne Vermittlung durch medizinisches Fachpersonal.

Genom: Die Gesamtheit des genetischen Materials.

Genetischer Test: Ein Überbegriff für eine Vielzahl unterschiedlicher Verfahren, die die Erbinformation eines Menschen untersuchen und daraus Informationen über mögliche oder aktuelle Eigenschaften, Krankheiten, etc. ableiten.

Genotyp: Die Gesamtheit der Gene in einem Organismus, der den genetischen „Rahmen“ dafür bildet, welche Eigenschaften, Krankheiten, etc. eine Person entwickelt.

Monogene Erkrankungen: Erkrankungen, die durch den Defekt eines einzigen der ca. 30 000 Gene des Menschen begründet sind. Ihr gemeinsames Kennzeichen ist, dass die relevante Mutation in einem eindeutig kausalen Zusammenhang mit der klinisch-pathologischen Erkrankungsform steht.

Multifaktorielle Erkrankungen: Multifaktorielle Erkrankungen bezeichnen Krankheiten, bei deren Ausbruch auf Grundlage einer genetischen Disposition Umweltfaktoren entweder auslösend oder modifizierend eine wesentliche Rolle spielen.

Phänotyp: Die aktuelle Ausprägung von Eigenschaften, Krankheiten, etc. Der Phänotyp eines Menschen geht auf ein komplexes Zusammenwirken von Genen, Lebensstil und Umwelteinflüssen zurück.

Prädisposition: Eine „Veranlagung“ oder Neigung zur Ausprägung eines bestimmten Phänotyps, die noch nichts darüber aussagt, ob der Phänotyp tatsächlich auftreten wird (was oft von Lebensstil und Umweltfaktoren abhängt).


SNP: (engl.: single nucleotide polymorphism, „Snip“ ausgesprochen) Varianten einzelner Basenpaare in der menschlichen DNA.

**Report of the Austrian
Bioethics Commission
on Internet-Based Genetic
and Genome-Wide Testing**



1 Introduction

The Internet enables companies to offer products and services directly to customers, without the involvement of middlemen. In turn, customers can purchase products or services directly from the provider, independent of the country in which the provider is based. This phenomenon of direct interaction between companies and potential customers has come to be known as direct-to-consumer marketing (DTC Marketing). Such transactions frequently take place independent of national borders and national legal norms. This report considers fundamental aspects of genetic and genome-wide testing for healthcare purposes; it describes the legal situation in Austria; it analyses available online genetic testing services; and it discusses the ethical challenges presented by the type of predictive genetic tests for healthcare purposes that are currently being offered online. ■



Direct-to-consumer
genetic tests frequently
take place independent
of national borders and
national legal norms

2 Genetic Testing for Preventative Healthcare Purposes

Molecular genetics in medicine is the science of the biological characteristics of the human genome that are of relevance for the aetiology, diagnosis, treatment, and prevention of disease. Genetic testing as part of preventative investigations in healthcare has been pursued since the 1980s. Within the field of predictive genetic testing, the main distinction is between testing for monogenic disorders (or predispositions) and testing for polygenic multi-factorial diseases (or predispositions).¹

2.1 Monogenic Disorders

Monogenic disorders are caused by a mutation in just one of the approximately 30,000 human genes. The common denominator is that there is a clear causal link between the relevant mutation and the clinical-pathological manifestation of the disorder. However, the relevant gene can be affected by differing mutations, which is why monogenic disorders can manifest themselves very differently. The traits of monogenic disorders normally follow Mendelian inheritance patterns and can often be traced back within a family using a pedigree analysis. A gene may be present in alleles (different forms of the same gene) that are either dominant (i.e. if present the allele will be expressed) or recessive (their effect is masked by the dominant allele).

An individual's genotype may be either homozygous (two identical allele) or heterozygous (two different alleles, e.g. one dominant, one recessive). Depending on the disease, each individual who inherits one or possibly even two copies of the mutated gene will be affected. In individuals with a dominantly inherited mutation, one mutant copy of the relevant gene suffices to cause the disease. If the relevant gene is recessive the

individual will not suffer from the disease but will be an unaffected carrier and can pass the disease on to their offspring.

Environmental factors, also known as exogenous factors, play a small or even negligible role in the development of monogenic diseases. Examples of monogenic disorders include colour blindness, hereditary breast and ovarian cancer, certain types of colorectal cancer, familial hypercholesterolemia, polycystic kidney disease, cystic fibrosis, Duchenne muscular dystrophy, haemophilia A, Huntington's disease and amyotrophic lateral sclerosis.

In Austria, predictive genetic testing for monogenic disorders is usually only carried out in cases where it is known that a disease is prevalent in a family. A family history is taken, and in-depth genetic counselling takes place. Testing takes place only if the patient explicitly states his or her explicit wish to be tested after having received genetic counselling.

2.2 Polygenic Multi-factorial Diseases

Multi-factorial disorders are diseases where environmental factors play an important role in triggering or modifying the clinical expression of a disease, for which a genetic predisposition is present. Moreover, the genetic predisposition does not consist of mutations in a single gene but it is due to the cumulative effect of multiple mutations located in different genes. Thus, the clinical expression of multi-factorial diseases is shaped by the complex interplay of genetic and environmental factors. There is, therefore, no immediate causal relationship between genetic mutations and clinical-pathological manifestations.

¹ Hennen, L.; Petermann, T.H.; Sauter, A. (2001). Das genetische Orakel. Prognosen und Diagnosen durch Gentests – eine aktuelle Bilanz. Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag, Bd. 10, Berlin.

Consequently, genetic testing for multi-factorial diseases (or predispositions) has inherent limitations. Such tests can only reveal increased susceptibility (“higher risk”) to a disease, but they cannot predict whether or not a disease will materialise in a given person.

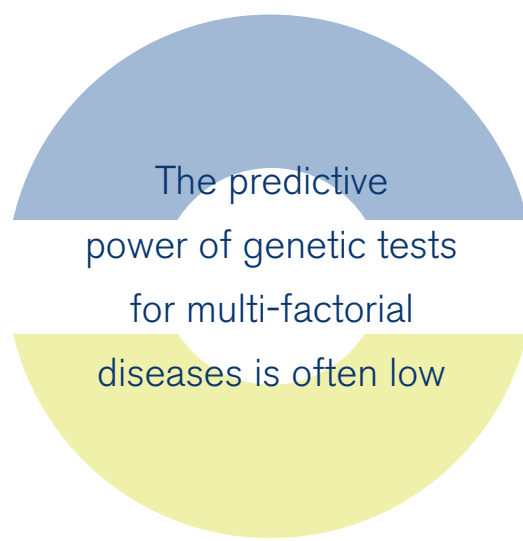
Most modern “lifestyle diseases” such as cancer, cardiovascular diseases, metabolic disorder (type II diabetes), and neurodegenerative diseases (Alzheimer’s), are caused by multiple, genetic and non-genetic factors.

Also because the interaction of these factors and the exact roles that they play in disease aetiology are not yet well understood, the predictive power of the tests is often low.

Tests for multi-factorial diseases often analyse genes or genomes at the level of variation at the level of single molecules (single nucleotide polymorphisms, SNPs). Systematic genome research has shown that the DNA sequence of the genome of a species has large numbers of variations. On average one such sequence variation, a SNP, is found

per 1,000 base pairs. However, there are also so-called hotspots, regions where genetic recombination and SNPs occur with greater frequency. Evidence suggests that there are approximately 10 million SNPs throughout the genome. SNPs develop by chance, e.g. through mutations during the amplification of DNA and, if they occur in gametes, they are passed on to offspring. The frequency of a specific SNP therefore depends primarily upon the degree of consanguinity. Furthermore, if they affect general fitness (constitution) and reproductive success, they are subject to selection. This includes all SNPs that influence susceptibility to specific disorders or also infections. SNPs that are associated with diseases can only survive within a population in the long-term if they are irrelevant for the reproduction phase, i.e. their effects only manifest themselves at an older age. As mentioned above, it is important to note that disease-promoting SNPs only lead to illness if they occur in combination with certain environmental or lifestyle factors. For example, heterozygous carriers of the Factor V Leiden polymorphism have a three- to fivefold risk of thrombosis compared to the general population. Despite this elevated genetic risk, most carriers never actually experience thrombosis, unless exogenous risk factors such as smoking, or the use of oral contraceptives, take effect as well.

The clinical effect of an individual SNP depends upon its localisation and characteristics but is generally very small. In many cases it is therefore impossible to infer any meaningful statements about individual disease risk, as the genetic risk probably arises only as a result of the interaction of large numbers of SNPs located in different genes. To calculate a cumulative genetic risk one would therefore need to know every genetic factor that plays a role in the expression of a specific disease, as well as the scale of its effect. Because of this limitation, many argue that the value of SNPs analysis manifests itself primarily in generating insights in disease risks at the aggregate (population) level, and not at the level of individual disease risk. ■



3 Internet-Based Genetic Tests

Since the end of the 20th century, a large market for genetic tests has emerged on the Internet, especially in the USA. However, there are vast differences in terms of the primary purpose of the business and the clinical utility of the tests offered.

For example, some predictive genetic tests aim at producing information relevant for health (e.g. disease risk). Others promise information about a person's genetic origins (genetic ancestry testing); test for the prevalence of genetic markers that are associated with high levels of athletic performance; establish paternity²; or they offer to match genetically compatible partners at dating websites.³ Other tests offer customers the genetic analysis free of charge but then encourage them to purchase specific products (e.g. food supplements) that are supposedly tailored to the individual gene variant.⁴

For roughly the equivalent of EUR 300 to 2,000 (depending on the range of services) companies analyse up to more than one million SNPs, i.e. points in the genome that are believed – always in combination with

lifestyle and other environmental factors – to increase susceptibility to certain diseases. As outlined above, the predictive value of these tests at the level of individuals is limited due to the significant role that non-genetic factors play in the expression of such multifactorial diseases. However some DTC genetic testing services also offer data on monogenic disease susceptibility, genetic carrier status, drug response, and phenotypic traits (e.g. eye colour/lactose intolerance).⁵

3.1 Testing Procedure

Individuals wishing to get tested enter a contract with the company offering the service by accepting the company's Terms of Service online. The individual chooses those characteristics of diseases for which they want to be genetically tested. They are then sent a so-called „spit kit“ which they fill with a saliva sample and return to the company by courier mail. A few weeks later, they receive a password by e-mail which enables them to access their results online.

² See for example, the company Genetic Testing Laboratories (<http://www.gtldna.com>) which offers both genetic predisposition and paternity tests. The company Counsyl (<https://www.counsyl.com/>) carries out tests to identify hereditary diseases carried in the genes of couples who wish to have children and which they might therefore pass on to their children (they have recently stopped selling tests directly to individuals but they encourage them to ask their physicians to order the tests for them).

³ For example, the website of the US company Scientific Match: <http://scientificmatch.com/html/index.php>.

⁴ See for example the Life Map Nutrition System (<http://www.yourdnacode.com/science.htm>) or this site for Genetic Nutrition & Lifestyle Nutrition (http://www.aboutgeneticnutrition.com/Order_Your_Program.html).

⁵ Services offered by the company 23andMe at the time this report was compiled.

1. Diseases: Psoriasis, Breast Cancer, Crohn's Disease, Type 1 Diabetes, Celiac Disease, Age-related Macular Degeneration, Rheumatoid Arthritis, Type 2 Diabetes, Atrial Fibrillation, Venous Thromboembolism, Prostate Cancer, Parkinson's Disease.

2. The following tests are offered to establish carrier status: Alpha-1 Antitrypsin Deficiency, Bloom's Syndrome, Cystic Fibrosis, G6PD Deficiency, Glycogen Storage Disease Type 1a, Hemochromatosis, Limb-girdle Muscular Dystrophy, Mucopolysaccharidosis IV, Niemann-Pick Disease Type A, Rhizomelic Chondrodysplasia Punctata Type 1 (RCDP1), Sickle Cell Anemia & Malaria Resistance, Canavan Disease, Connexin 26-Related Sensorineural Hearing Loss, Factor XI Deficiency, Familial Dysautonomia, Fanconi Anemia (FANCC-related), Gaucher Disease, Maple Syrup Urine Disease Type 1B, Tay-Sachs Disease, Torsion Dystonia, BRCA Cancer Mutations (selected).

3. Traits: Alcohol Flush Reaction, Bitter Taste Perception, Earwax Type, Eye Colour, Lactose Intolerance, Malaria Resistance (Duffy Antigen), Muscle Performance, Non-ABO Blood Groups, Norovirus Resistance, Resistance to HIV/AIDS.

4. Drug response: Alcohol Consumption, Smoking and Risk of Esophageal Cancer, Oral Contraceptives, Hormone Replacement Therapy and Risk of Venous Thromboembolism, Response to Hepatitis C Treatment, Abacavir Hypersensitivity, Clopidogrel Efficacy, Flououracil Toxicity, Pseudocholinesterase Deficiency, Warfarin Sensitivity.

3.2 Quality Assurance

Companies offering DTC genetic testing on the Internet are located in different countries across the globe. The stringent quality standards required by Austrian law (see Point 4 below) only apply to genetic tests that are offered by companies located and registered in Austria. Companies located in other countries are bound by the quality standards laid down by the respective national legal systems. In consequence, Austrian consumers could order genetic tests from companies which are bound by national laws prescribing lower quality standards. Many of these companies are currently based in the USA, where competence to promulgate quality regulations of the kind laid down in Austria by the Gene Technology Act (see Point 4.2 below) partly rests on the state level. Standards therefore vary accordingly. However, the majority of reputable companies in the USA have genetic analyses carried out in laboratories holding a CLIA licence (Clinical Laboratory Improvement Amendment) which lays down quality standards for clinical laboratories. That companies have the genetic analyses carried out at officially accredited and monitored laboratories is an important indicator for the reputability of such a service.

The question of whether in genetic testing for predispositions to multifactorial diseases it should be mandatory to involve a medical professional (e.g. medical doctors ordering tests for their patients, and/or mandatory genetic counselling) is highly complex. In Austria, § 68 GTG requires the involvement of a specialist physician trained in human genetics/medical genetics or a physician specialising in the treatment or diagnosis of the indications. However many of the genetic tests available online also provide information that is not intended to diagnose or establish genetic predispositions to disease (e.g. predispositions to visible physical features such as hair and eye colour; genetic ancestry, predisposition to outstanding athletic performance etc.). This makes it very difficult to draw a line between those

tests where the compulsory use of a medical specialist offers valuable protection to the patient, and those tests where this is not the case. At present, most companies offering genetic tests DTC do not include mandatory genetic counselling or any other mandatory involvement of medical professionals.

3.3 Patient Self-Determination and Counselling

When entering into the contract with the provider of the service, the individual consents to be genetically tested for the characteristics or diseases offered by the service. Furthermore, the individual also accepts that genetic and personal data may be stored by the company, and that the genetic data may be re-analysed by the company following new scientific discoveries. This means that if a new genetic locus is identified that correlates to a certain disease, the data of the individual may be searched for this specific genetic characteristic without further consent. The individual's "personal risk profile" on the website will be updated accordingly.

As mentioned earlier, consultations with medical professionals (including genetic counsellors) are usually not mandatory in this process. The Californian company Navigenics (www.nagivenics.com) is currently among the few actors in the field of genome-wide testing to offer telephone genetic counselling as part of their standard package. However, at a price that is roughly the equivalent of EUR 2,000, the services of this company are significantly more expensive than those of other providers of genome-wide tests that can generally be obtained for less than EUR 500.

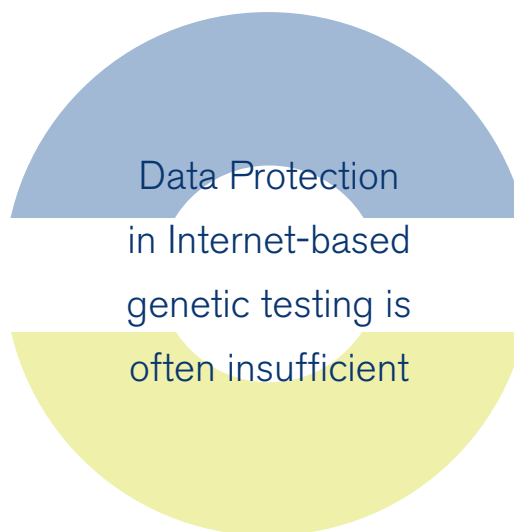
3.4 Data Protection

Data protection measures put in place by most online providers of DTC genetic testing are in some respects stricter, in other respects less stringent than those required by Austrian law. Most online companies do not pass on their customers' genetic information to their customers' physicians. The Californian genetic testing company 23andMe (www.23andMe.com), for example, which currently holds data from some 35,000 people, states in its Terms of Service that genetic, phenotypic or other personal information will never be passed on to third parties without the explicit consent of the customer, also not for research purposes. (An exception is the disclosure of genetic and other personal information to law enforcement authorities if required by law.) A number of companies pass on deidentified data to third parties for research purposes.⁶

However, the fact that all data – genetic, phenotypic and other personal data such as addresses and credit card numbers – are stored on an Internet server and can be accessed via websites using a password does represent a security risk. Despite excellent security precautions such as the encryption of data, it can never be ruled out that data stored on the Internet is accessed by unauthorised persons. Nor is it possible to completely and permanently delete data from the Internet.

An additional potential problem with Internet-based genetic testing is that test providing companies cannot verify that the DNA submitted for analysis comes from an authorised person (the originator of the DNA, or a child in his or her custody). Many

companies require written confirmation from the person submitting the DNA that they are of the required age, and authorised to submit the DNA material. However, these measures are not effective in cases where there is a deliberate attempt to mislead, as was shown by an experiment carried out by a team of journalists.⁷ ■



⁶ Re-identification by third parties cannot be completely ruled out here (Homer, N. et al. [2008]: Resolving individuals contributing trace amounts of DNA to highly complex mixtures using high-density SNP genotyping microarrays. *PLoS Genetics* 4[e1000167]: 1–9). Some commentators go even further and argue that genomic data is identifiable information per se and cannot therefore ever be “de-identified”. See, for example, McGuire, A. L.; Gibbs, R. A. (2006). No longer de-identified. *Science* 312: 370–371; McGuire, A. L.; Gibbs, R. A. (2006). Meeting the growing demands of genetic research. *Journal of Law, Medicine, and Ethics* 34: 809–812.

⁷ Aldhous, P.; Reilly, M. (2009). Special investigation: How my genome was hacked. *The Scientist* (25 March). <http://www.newscientist.com/article/mg20127013.800-special-investigation-how-my-genome-was-hacked.html>.

4 Legal Aspects of Genetic Analysis

The Austrian Gene Technology Act (GTG; Federal Law Gazette No. 510/1994 as amended) pertains only to analyses carried out for medical purposes. Other applications, such as the use of DNA analysis for solving crimes, establishing paternity, etc. are either regulated by other legal provisions or not regulated at all.

Statutory regulations in Austria, including the GTG, do not apply to the (DTC) marketing of genetic testing via the Internet. Most of these tests are offered by companies that are based in the USA and are therefore subject to US law.

In Austria, different regulations exist to ensure the safety of the individuals being genetically tested, and the adherence to generally applicable principles of medical ethics. Such regulations pertain to the quality of the tests; the right to self-determination of patients; the availability of adequate explanatory medical information; and, where necessary, psychological counselling as well as the protection of the aggregated data. The pertinent provisions are described in detail below to allow a comparison of Austrian safety standards and the medical ethical principles governing genetic tests falling under the remit of the Austrian Gene Technology Act on the one hand, with the realm of DTC genetic testing via the Internet on the other.

4.1 Definition

The GTG defines genetic analysis as a laboratory analysis yielding information on specific characteristics in terms of the number, structure or sequence of chromosomes, genes or DNA sections or DNA products and their specific chemical modifications, which - depending on the current state of scientific and technological knowledge - allows inferences regarding carrier status, disease susceptibility, the presence of a disease, or the course of a person's disease or treatment (§ 4 line 3 GTG).

Under § 65 (1) GTG the law provides that genetic analyses for medical purposes may only be carried out in accordance with the current state of scientific and technological knowledge. They are categorised in four types:

1. Type 1 aims at the diagnosis of an existing illness, prepare a treatment, or verify the course of a treatment, and is based on information concerning the specific somatic change to the number, structure, sequence or their specific chemical modifications of chromosomes, genes or DNA sections.
2. Type 2 aims at the diagnosis of an existing illness caused by a germline mutation.
3. Type 3 aims at the diagnosis of a predisposition to a disease, in particular a predisposition to a genetically determined disease that might possibly manifest itself in the future, or to diagnose carrier status for which, according to the latest scientific and technological knowledge, preventive or therapeutic strategies are available.
4. Type 4 aims at the diagnosis of a predisposition to a disease, in particular a predisposition to a genetically determined disease that might possibly manifest itself in the future, or to diagnose carrier status for which, according to the latest scientific and technological knowledge, preventive or therapeutic strategies are not available.

4.2 Quality Assurance

According to § 68 GTG, genetic analyses as defined by § 65 paragraph 1 lines 3-4, may only be carried out at facilities licensed for this purpose and only if ordered by a specialist physician trained in human genetics/medical genetics, or by a physician specialised in the treatment or diagnosis of medical conditions and predispositions.

To ensure the quality of such genetic analyses, § 68a GTG requires the head of the facility to appoint a laboratory supervisor for each facility carrying out genetic analyses of the aforementioned types 2, 3, or 4. The laboratory supervisor can be the same person as the head of the facility. The head of the facility must notify the authorities in writing of the name of the laboratory supervisor, enclosing the necessary supporting evidence (para. 2) for the appointed person.

The laboratory supervisor must

1. be a physician specialised in human/medical genetics, or medical-chemical laboratory diagnostics, or
2. hold a university degree in a science subject that includes training in molecular genetics or molecular biology, and have at least two year's experience in human molecular genetic testing, or
3. have completed specialist medical training that included training in human genetics/medical genetics, and have at least two year's experience in human molecular genetic testing, or
4. if his or her activities are restricted to genetic analyses within a specialist medical field, have the necessary specialist medical training in this field, and at least two year's experience in the field of human molecular genetic testing.

4.3 Patient Self-Determination and Counselling

Informed consent and adequate medical advice are the basis of a patient-focused regulatory approach. It is characterised by the insistence on the fullest and most accurate medical and psychological information given in a non-directive style, the patient's right to revoke consent, and the patient's right not to know.

§ 69 (1) GTG stipulates genetic analyses of the aforementioned types 2, 3, or 4, including any analysis carried out as part of a prenatal examination, may only be carried out with the written consent of the person to be examined. Furthermore, the patient must have been given prior medical advice regarding the nature, scope and informative value of the test by a specialist physician trained in human genetics/medical genetics, or a physician specialising in the relevant medical field. The person to be tested must have freely consented to the genetic analysis on the basis of the full information given to him or her.

Genetic counselling after a genetic test must include a factual and comprehensive discussion of all test results and medical facts and as well as of the possible medical, social and psychological consequences. In the case of a disposition to a hereditary illness with grave physical, psychological and social effects, tested persons must be advised in writing that it may be advisable to seek additional non-medical counselling by a psychologist, psychotherapist or social worker. Information can also be provided about other counselling facilities and self-help groups.

Pre- and post-test genetic counselling must be non-directive. At the beginning of the counselling session, the individual seeking advice must be told that they may at any time – even after they have consented to the genetic analysis, or after the counselling – announce that they do not wish to be informed of the results of the analysis and the resulting consequences.

Pre- and post-test genetic counselling must conclude with a personal letter sent to the advice seeking individual summing up the most important areas covered by the counselling session in an accessible manner.

The law also requires that the patient's relatives, or the test results and other data pertaining to them, are dealt with in a diligent and careful manner.

§ 70 GTG requires the physician, who ordered the genetic analysis,

1. in cases where, it is necessary to involve the relatives of the tested person in order to evaluate the result of a genetic analysis, or

2. in cases where, it has to be assumed that the relatives of the tested person are at serious risk of disease,

to recommend that the tested individual suggests to potentially affected family members to seek genetic testing and counselling as well.

4.4 Data Protection

The comprehensive provisions of the GTG attach great significance to data protection.

Essentially, anyone who has carried out or ordered genetic analyses is required by § 71 (1) GTG to keep the personal data confidential, and to comply with the following provisions:

1. Tested persons must be granted access to all information pertaining to them if they so request.

2. Tested persons must be informed of all incidental findings that are of immediate clinical importance, or about which they have explicitly enquired. This information must be presented in a way that does not upset the tested person, especially in cases where the person has not asked for the information. In borderline cases, such information does not have to be disclosed.

3. Data that has not been deidentified (§ 66 para. 1) may only be used for a different purpose than the one for which it was originally collected if the tested person have given his or her explicit and written consent.

4. Notwithstanding the provisions of § 71a, concerning the documentation of test results, test results may only be passed on to

- persons who are directly involved with the obtaining, processing or analysing the data at the facility where the data were collected,
- the tested person,
- persons specified in § 69 para. 2,
- the doctor who ordered the genetic analysis, and the treating physicians,
- other persons, only if the tested person has given his or her explicit and written consent; this consent may be revoked in writing at any time (before information has been disclosed).

5. Data must be protected with suitable measures to protect it from unauthorised access.

6. Obligations pursuant to lines 3 to 5 also apply to persons who are involved in carrying out genetic analyses or storing or administering the obtained data.

The Data Protection Act 2000 (DSG, Federal Law Gazette I No. 165/1999, the Health Telematics Act, Federal Law Gazette I No. 179/2004), as well as statutory obligations of confidentiality and reporting obligations apply supplementally.

§ 67 GTG contains an important provision concerning data protection. It forbids employers and insurance companies, including their agents and employees, from collecting, demanding, accepting or otherwise using the results of genetic analyses of their employees, job seekers, policy holders or applicants for insurance. This prohibition also covers requests to provide bodily substances for the purposes of genetic analysis, and acceptance of the same. ■

5 Ethical Challenges

In this section, the ethical challenges presented by DTC genetic testing via the Internet will be discussed on the basis of fundamental bioethical principles.

5.1 The Principle of Autonomy and the Right to Self-Determination

In principle, it can be argued that each individual has the right to obtain information about his or her state of health in order to take action in the interests of his or her own well-being on the basis of this information. Advocates of DTC genetic testing regard these tests as a means of empowering individuals to obtain genetic information about themselves independently of medical experts or other gatekeepers.

From this perspective, the genetic test offered via the Internet provide individuals with information that can be considered relevant for a life lived autonomously. In this sense, access to such tests supports the right to self-determination and the right to independent decision making. The essential prerequisites for this are that the genetic information offered is correct and that individuals interested in taking a genetic test are adequately informed about the nature of the tests, the limits to their informative value, possible risks and dangers, and data protection issues. Given the complexity of the material, it is doubtful that this is possible without appropriate specialist counselling.

Informed consent, together with the principle of autonomy and the right to self-determination, is a basic ethical principle in medicine. The results of SNP-based genome tests are stored electronically and may be re-analysed without further consent following each new scientific discovery. This re-analysis is carried out without additional consent of or a new request by the person who has been tested. This could be seen as

violating the ethical principle of informed consent, and companies offering tests should be required to always obtain the consent of the individuals concerned.

5.2 The Obligation Not To Do Harm

The obligation not to do harm concerns the duty to avoid different types of harm - both physical and psychological. In the light of this principle, any action that causes harm to another person is problematic. As explained earlier, the genetic information that can be offered within the scope of genetic and especially genome-wide, tests is not always clear cut. The risk of misunderstandings and misinterpretation is significant, as non genetically literate individuals are often unable (from a medical perspective) to interpret the results of a genetic tests with sufficient competence.

As genetic tests are offered via the Internet without accompanying genetic counselling, the results may fuel unfounded anxieties. Thus, persons with a slightly higher genetic risk of dementia could find that anxiety reduces their sense of well-being, although they may perhaps never actually develop dementia.

But genetic and particularly genome-wide tests available via the Internet could also lead to an unjustified sense of relief. A smoker receiving a (scientifically and clinically meaningless) test result indicating reduced genetic predisposition to lung cancer may, irrespective of the negligible predictive value of the test, be encouraged to continue smoking. In terms of the obligation to do no harm, both situations are ethically dubious and to be avoided. In the absence of either pre-test or post-test counselling, further harm may result from a failure to follow up on results which may be medically relevant.⁸

⁸ American College of Medicine Genetics Board of Directors (2004). ACMG Statement of Direct-to-Consumer Genetic Testing.

5.3 The Principle of Beneficence

The principle of beneficence requires the active prevention or abolishment of harm, and the promotion of the good. According to this principle, individuals have an active duty towards each other to provide help and prevent possible harm. In addition, benefit and harm need to be weighed against each other when faced with different choices.⁹ Thus, this principle, with its focus on the utility and benefit of medical interventions for the well-being of the patient can sometimes conflict with the principle of self-determination.

In cases of monogenic disorders, where it is possible - in general - to slow down or avoid its manifestation or progress by therapeutic interventions, it can be argued that the reception of information on genetic predispositions could be beneficial for the person.

In cases of monogenic disorders for which no treatment is currently available, however, the conveying of genetic risk information seems problematic in light of the principle of beneficence. In this case, the results could be regarded as causing harm, because knowing that one will be affected by an incurable disease in the future can cause significant emotional and mental distress. The so-called right not to know – e.g. the result of a genetic test – can be seen as rooted in the principle of autonomy. However, in cases where genetic testing aims at the prevention of passing on specific harmful (disease causing) genetic variants to offspring, test results can be valuable for making reproductive choices; therefore, they

are arguably consistent with the principle of beneficence.

With regard to testing for polygenic multifactorial diseases, the informative value of the test is regularly too small to provide the basis for the identification and development of measures to benefit the tested person.

5.4 Data and Privacy Protection

DTC genetic testing raises considerable problems regarding the protection of data and privacy. In particular, the storage of data and the possibility it could be accessed by institutions such as insurance companies, healthcare authorities etc. pose a high risk. In Austria, the use of genetic data for insurance purposes, or its use by employers, is currently prohibited.¹⁰ However, because the international insurance industry has already shown interest in these data, it must be considered whether further regulation should be put in place.^{11,12}

As the tests are arranged over the Internet with no personal contact between the company and the tested person, a sample can, in principle, be taken from anybody and then submitted for analysis without the knowledge and consent of the sample's originator. Particular thought should be given to protecting children. The fact that test results, once conveyed via the Internet and stored online, cannot be retracted or removed from the internet, poses a challenge both to data protection and to the protection of privacy.

⁹ Beauchamp, T.L.; Childress, J.F. (2004). *Principles of Biomedical Ethics*. 4th Ed. New York: Oxford University Press.

¹⁰ In the USA the Genetic Information Non-Discrimination Act, which came into force in 2009, prohibits insurance companies from discriminating against individuals on the basis of "genetic information" (with a small number of exceptions). In the United Kingdom, private sector insurance companies have unilaterally committed to generally refrain from using genetic data up to a specific insurance sum. See Prainsack, B. (2008). What are the stakes? Genetic non-discrimination legislation and personal genomics. *Personalized Medicine* 5/5: 415-418.

¹¹ Due to the limited informative value of genetic tests, Austrian insurance companies have only little interest in their results. Family histories and information regarding lifestyle that are available to private sector insurance companies, generally have much more informative value regarding diseases that are in part caused by genetic factors. However, it is unclear, whether this situation will change once the tests have greater informative value.

¹² See also Altman, R.B. (2009). Direct-to-Consumer Genetic Testing: Failure Is Not an Option. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 86/1: 15-17; Gurwitz, D.; Bregman-Eschet, Y. (2009). Personal genomics services: Whose genomes? *European Journal of Human Genetics* 17(7): 883-889.

5.5 Distributive Justice

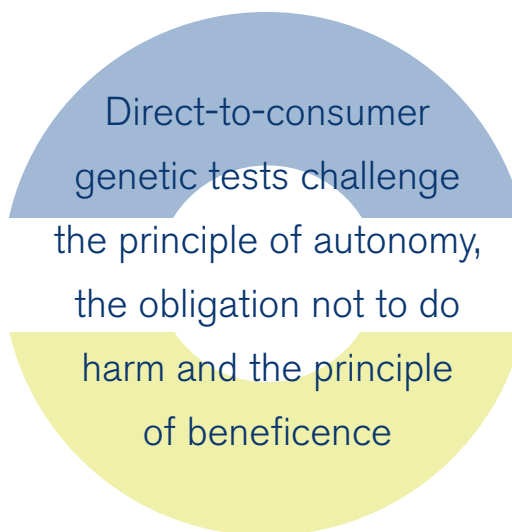
The principle of distributive justice is concerned with how goods, benefits, and burdens can be equitably distributed within society. As scarce resources cannot be available to all in equal measure, the distribution of goods must be governed by criteria that enjoy the broadest possible acceptance.

In Austria, when there are justified reasons to expect that somebody could be affected by a monogenic condition, relevant examinations are ordered and paid for by the public health care system.

The case of testing for polygenic multifactorial disorders via the Internet, however, raises issues for distributive justice. For example, to what extent should the public healthcare system provide indirect financial and/or infrastructural support for such tests? Individuals seeking help with the interpretation of their test results, or those seeking advice on preventive measures to undertake could consult their doctors who are paid for by the public health care system.¹³ Such consultations could take up time which would otherwise be spent with other patients. Last but not least, general practitioners in particular have not been trained to provide genetic counselling; thus this could be a further potential cause of harm.¹⁴

In the event that DTC genetic tests are found to be able to yield significant health benefits in the future, we will need to consider which groups of people will benefit, and for what reasons. Consideration must also be given to questions related to the

affordability and accessibility of such tests, and to whether Internet-based tests are likely to contribute to grave and unjustified disparities in the distribution of services in the healthcare system. This could be the case because a certain level of knowledge and skill is required to use a computer, and that Internet access is a necessary precondition for such services to be accessed. ■



¹³ McGuire, A.L.; Diaz, C.M.; Wang, T.; Hilsenbeck, S.G. (2009). Social Networkers' Attitudes Toward Direct-to-Consumer Personal Genome Testing. *American Journal of Bioethics* 9/6: 3-10.

¹⁴ Hunter, D.J.; Khoury, M.J.; Drazen, J.M. (2007). Letting the genome out of the bottle – Will we get our wish? *New England Journal of Medicine* 358/2: 105-107.

6 Recommendations¹⁵

The ethical problems posed by the use of genetic tests via the Internet, in conjunction with the bypassing of legal restrictions in Austria pertaining to patient self-determination, counselling, and data protection, are significant. When deciding whether to undergo such testing, individuals should consider aspects related to the aforementioned aspects and carefully weigh the different positions and options.

In view of the range of ethical challenges presented by Internet-based DTC genetic testing services, the Bioethics Commission recommends that patients who suspect they might be susceptible to a monogenic disorder consult a specially trained physician in order to obtain comprehensive advice and, if necessary, access to genetic or psychological counselling.

With regard to possible polygenic multi-factorial disorders, the informative value of genome tests is currently seen as too small to be of clinical value. The Bioethics Commission therefore recommends that individuals refrain from seeking information about their personal genetic risk of being affected by a multi-factorial condition by means of tests offered online.

However if a person decides to undergo such Internet-based genetic testing for multi-factorial conditions, they should obtain information about the precise purpose of the test, and what it entails. The Bioethics Commission recommends that before taking such a test, individuals should obtain the necessary medical information from a physician with experience in genetics, who is familiar with the test procedures, in order to identify and minimise the risks involved.

Furthermore, individuals seeking Internet-based genetic testing should also bear in mind that the data (personal data and details of the genetic analysis) are never completely immune to unauthorised access, even if they are protected by a password.¹⁶

The Bioethics Commission explicitly recommends that parents or legal guardians refrain from submitting for Internet-based genetic analysis DNA samples taken from minors, or from persons without the capacity to consent.

Relevant professional bodies and learned societies should provide their members with adequate educational material. We also emphatically draw attention to the importance of integrating training units dedicated to the scientific, legal, and ethical dimensions of DTC genetic testing into medical and other professional training. ■

¹⁵ See also the recommendations made by commissions in other European countries: Switzerland (Recommendation of the Expert Commission on Human Genetic Testing [GUMEK]: Internet-based genetic testing, www.bad.admin.ch/gumek, 2008); United Kingdom (Human Genetics Commission: More Genes Direct, <http://www.hgc.gov.uk/UploadDocs/DocPub/Document/More%20Genes%20Direct.pdf>, 2007, and House of Lords Science and Technology Committee: Genomic Medicine, <http://www.publications.parliament.uk/pa/ld200809/ldselect/ldsctech/107/107i.pdf>, 2009. The Nuffield Council of Bioethics is currently analysing the results of a public consultation on this subject that is due to be published in summer 2010: <http://www.nuffieldbioethics.org/go/ourwork/personalisedhealthcare/introduction>).

¹⁶ Prainsack, B. et al. (2008). Misdirected Precaution. *Nature* 456: 34-35.

List of technical terms

DNA: Deoxyribonucleic acid forms the chemical building blocks of the chromosomes, which carry genetic information.

Direct-to-consumer marketing (DTC): In the healthcare sector this term denotes the direct advertising and/or marketing of goods and services by the provider to the patient/consumer without referral by medical experts.

Genome: The genetic material in its entirety.

Genetic Test: A generic term for a wide variety of different procedures used to examine the genetic information of an individual in order to obtain insights concerning current or possible characteristics, diseases etc.

Genotype: The genetic constitution of the genes in an organism that forms the genetic “frame” that determines the characteristics, diseases etc. that an individual develops.

Monogenic Disorders: Disorders that result from a defect in just one of the approximately 30,000 human genes. The common denominator for all monogenic disorders is that there is a clear link between the relevant mutation and the clinical-pathological manifestation of the disorder.

Multi-factorial Disorders: Multi-factorial disorders are diseases where environmental factors play an important role in triggering or modifying the clinical expression of a disease, if a genetic predisposition is present.

Phenotype: The observable characteristics of traits, diseases etc. An individual’s phenotype is effected by a complex interplay of genes, lifestyle and environmental factors.

Predisposition: A susceptibility to, or tendency toward, a certain phenotype. A predisposition does not, however, determine whether the phenotype will actually manifest itself (this often depends on lifestyle and environmental factors). This means that many people who are genetically predisposed to a condition will not actually develop it, while other people may develop it in absence of a known genetic predisposition.

SNP: Single nucleotide polymorphism, pronounced “snip”; variants of individual base pairs in human DNA.

**Geschäftsstelle der Bioethikkommission/
Secretariat of the Austrian Bioethics Commission**

Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt - Geschäftsstelle
1014 Wien, Ballhausplatz 2
www.bundeskanzleramt.at/bioethik

Secretariat of the Austrian Bioethics Commission
Ballhausplatz 2, A 1014 Vienna
www.bka.gv.at/bioethics

Stellungnahme der Bioethikkommission
vom 10. Mai 2010

Opinion of the Austrian Bioethics Commission
of May 10 2010