

Lilian Marx-Stölting

Pharmakogenetik und Pharmakogentests

Biologische, wissenschaftstheoretische
und ethische Aspekte
des Umgangs mit genetischer Variation

LIT

Vorwort	1
Abkürzungsverzeichnis	4
I. EINLEITUNG	5
<i>A. ZUR ZIELSETZUNG DIESER ARBEIT</i>	<i>5</i>
1. Einführung in die Thematik	5
2. Fragestellung und Aufgabe dieser Arbeit	7
3. Ethische Vorüberlegungen	7
4. Zum Aufbau dieser Arbeit	15
<i>B. ZUR GESCHICHTE DER PHARMAKOGENETIK</i>	<i>18</i>
1. Vorbemerkung	18
2. Die Wurzeln der Pharmakogenetik	19
3. Die Entstehung einer neuen Disziplin	21
4. Der Übergang zur molekularen Pharmakogenetik	21
5. Expansion	24
II. NATURWISSENSCHAFTLICHE UND WISSENSCHAFTS- THEORETISCHE REFLEXION	29
<i>A. SACHSTAND UND PERSPEKTIVEN DER BIOLOGISCH- MEDIZINISCHEN FORSCHUNGSLAGE</i>	<i>29</i>
1. Das pharmakogenetische Konzept	29
1.1 Einführung und Klärung der Begriffe „Pharmakogenetik“ und „Pharmakogenomik“	29
1.2 Zur Aussagekraft von Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs)	32
2. Pharmakoanthropologie	41
2.1 Arzneimittelwirkung beeinflussende Faktoren	41
2.2 Ethnische Unterschiede und ihre Relevanz für die Pharmakogenetik	51
3. Methoden der SNP-Identifizierung und der Genotypisierung	54
3.1 Klinischer Rahmen	54
3.2 Forschung und Testentwicklung	57
4. Klinische Studien und Anwendungen der Pharmakogenetik	59
4.1 Überblick über die Möglichkeiten und Grenzen des klinischen Einsatzes pharmakogenetischer Tests anhand wichtiger Beispiele	59
4.2 Klinische Studien und Medikamentenentwicklung	69
4.3 Aktuelle Bedeutung der Pharmakogenetik in Deutschland	78
4.4 Zukunftsperspektiven und mögliche Szenarien	79
4.5 Einschätzung des Potenzials der Pharmakogenetik: Eine Prognose	84
5. Alternativen	88
5.1 Technische Alternativen	88
5.2 Ganzheitliche Alternativen	88
5.3 Strukturelle Alternativen	90
5.4 Fazit	90
6. Rahmenbedingungen	91

6.1 Allgemeine Rahmenbedingungen	91
6.2 Das Humangenomprojekt (HGP) und das Human Genome Diversity Projekt (HGDP)	91
6.3 Nutrigenetik	94
7. Zusammenfassung	96
B. WISSENSCHAFTSTHEORETISCHE REFLEXION	100
1. Wissenschaftstheoretisches Vorverständnis	100
2. Zur Aussagekraft pharmakogenetischer Tests	102
2.1 Einleitung	102
2.2 Zur Komplexität der Genexpression: Vom Genotyp zum Phänotyp	102
2.3 Vom Wandel des Gen-Konzepts	109
2.4 Pharmakogenetische Diagnostik	111
3. Genetischer Determinismus und Reduktionismus im Kontext der Pharmakogenetik	114
3.1 Einleitung: Genetischer Reduktionismus und genetischer Determinismus	114
3.2 Genetischer Reduktionismus und Determinismus im Kontext der Pharmakogenetik	120
III. ETHISCHE ASPEKTE UND GESELLSCHAFTLICHE IMPLIKATIONEN	125
A. ETHISCHE VORÜBERLEGUNGEN UND OFFENLEGUNG DER KRITERIEN ZUR ETHISCHEN BEURTEILUNG	125
1. Zur Vorgehensweise	125
2. Der Prinzipienansatz von Beauchamp und Childress	129
2.1 Einleitung	129
2.2 Kritische Diskussion	132
2.3 Die vier Prinzipien	134
2.4 Zur Verwendung des Ansatzes im Rahmen dieser Arbeit	138
3. Sozialethische Erweiterung des Prinzipienansatzes	139
3.1 Zur Notwendigkeit einer sozialethischen Erweiterung des Prinzipienansatzes	140
3.2 Zum Status eines neuen Prinzips	141
3.3 Das vorläufige Prinzip der Berücksichtigung gesellschaftlicher Konsequenzen	142
4. Zusammenfassung	149

B. DISKUSSION DER ZIELE, MITTEL UND FOLGEN DER PHARMAKOGENETIK AUS ETHISCHER PERSPEKTIVE	149
1. Einleitung	149
2. Ethische Vertretbarkeit der Ziele	152
2.1 Diskussion der Ziele aus ethischer Perspektive	152
2.2 Kritik an der Darstellung der Ziele	154
2.3 Zum Verhältnis von Mittel und Zielen	156
2.4 Zusammenfassung	158
3. Ethische Vertretbarkeit der Mittel: Gewinnung, Speicherung und Nutzung pharmakogenetischer Information	159
3.1 Stratifizierung von Studienteilnehmern, basierend auf genetischen Daten	159
3.2 Ethische Aspekte von Biobanken im Bereich der Pharmakogenetik	162
3.3 Durchführung und Interpretation pharmakogenetischer Tests in der ärztlichen Praxis	168
3.4 Zusammenfassung	172
4. Ethische Vertretbarkeit der Folgen	174
4.1 Verbesserte Gesundheit	174
4.2 Auswirkungen auf das Arzt-Patienten-Verhältnis	175
4.3 Genetische Stigmatisierung und genetische Diskriminierung im Kontext der Pharmakogenetik	177
4.4 Rasse, Ethnie, Population – Umstrittene Kategorien der pharmakogenetischen Forschung	190
4.5 Bemerkungen zu besonderen Implikationen der Pharmakogenetik für Frauen	203
4.6 Ökonomische Aspekte	206
4.7 Ein tierethischer Gedanke	213
4.8 Das Argument der schiefen Ebene im Kontext der Pharmakogenetik	214
5. Genetischer Exzeptionalismus im Kontext der Pharmakogenetik	226
5.1 Problemexposition	226
5.2 Besonderheiten pharmakogenetischer Information	227
5.3 Ethisch relevante Unterschiede zwischen pharmakogenetischen und anderen prädiktiven Gentests	229
5.4 Diskussion und Fazit	232
6. Zusammenfassung	236
IV. FAZIT	241
1. Zum naturwissenschaftlichen Sachstand und der Notwendigkeit weiterer Forschung	241
2. Implikationen für ethische Überlegungen	242
3. Zusammenfassung ethischer Aspekte anhand der fünf Prinzipien	243
4. Adressaten moralischer Appelle	253
5. Schlussbemerkung	255

V. Literaturverzeichnis	259
VI. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	291
VII. Glossar	293