

Christoph Revermann
Arnold Sauter

Biobanken als Ressource der Humanmedizin

Bedeutung, Nutzen,
Rahmenbedingungen

Biobanken als Ressource der Humanmedizin

23 Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag

Das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) berät das Parlament und seine Ausschüsse in Fragen des gesellschaftlich-technischen Wandels. Das TAB ist eine organisatorische Einheit des Instituts für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse des Forschungszentrums Karlsruhe.

Die „Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung“ werden vom Leiter des TAB, Professor Dr. Armin Grunwald, und seinem Stellvertreter, Dr. Thomas Petermann, wissenschaftlich verantwortet.

Christoph Revermann
Arnold Sauter

Biobanken als Ressource der Humanmedizin

Bedeutung, Nutzen,
Rahmenbedingungen

edition
sigma



Über die weiteren Titel der Reihe »Studien des TAB« und über sein sozialwissenschaftliches Gesamtprogramm informiert der Verlag Sie gern. Natürlich kostenlos und unverbindlich.

edition sigma Karl-Marx-Str. 17, D-12043 Berlin
Tel. (030) 623 23 63 Fax (030) 623 93 93
Mail verlag@edition-sigma.de

Und rund um
die Uhr im Web:
www.edition-sigma.de

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

ISBN 978-3-8360-8123-8

© Copyright 2007 by edition sigma, Berlin.

Alle Rechte vorbehalten. Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Mikroverfilmungen, Übersetzungen und die Einspeicherung in elektronische Systeme.

Umschlaggestaltung: Joost Bottema, Stuttgart.

Druck: Rosch-Buch, Scheßlitz

Printed in Germany

INHALT

ZUSAMMENFASSUNG	9
<hr/>	
I. EINLEITUNG	29
1. Thematischer Hintergrund	29
2. Beauftragung des TAB	32
3. Leitende Fragestellungen und Berichtsstruktur	33
4. Zusammenarbeit mit Gutachtern	35
<hr/>	
II. KATEGORIEN, BESTAND UND SYSTEMATIK VON BIOBANKEN	37
1. Kategorien	38
1.1 Arbeitsprozesse und Organisationsformen	38
1.2 Entstehungszusammenhänge	41
1.3 Trägerschaft und Finanzierung	43
2. Biobanken in Deutschland	44
2.1 Biobanken im Kontext der Kompetenznetze der Medizin	45
2.2 Biobanken im Kontext weiterer BMBF-Förderprojekte	53
2.3 Biobanken an Universitäten	57
2.4 Andere öffentliche (Forschungs-)Einrichtungen	59
2.5 Stiftungen und (gemeinnützige) Gesellschaften	64
2.6 Biobanken in kommerziellen Unternehmen	69
3. Internationale Beispiele	72
3.1 Vernetzungsinitiativen und Dachorganisationen	73
3.2 Europäische Projekte – Kurzübersicht	75
3.3 Nationale Biobanken – Kurzübersicht	76
3.4 Nationales Genom- und Biobankprojekt Estland	79
3.5 Das Nationale Biobankprojekt Island	86
3.6 Die UK Biobank	92
<hr/>	
III. ZUR WISSENSCHAFTLICHEN UND FORSCHUNGSPOLITISCHEN BEDEUTUNG VON BIOBANKEN	101
1. Krankheitsbezogene Biobanken	102
1.1 Öffentlich geförderte Biobanken	103
1.2 Nichtakademische kommerzielle Biobanken	104
1.3 Erfassung der wissenschaftlichen Bedeutung von Biobanken	105

2. Populationsbezogene Biobanken	106
2.1 Begriffsbestimmung: Epidemiologie	106
2.2 Biobanken als epidemiologische Forschungsressource	107
2.3 Genetische Epidemiologie multifaktorieller Krankheiten	109
2.4 Erwartete Ergebnisse genetisch-epidemiologischer Forschung mit Biobanken	110
2.5 Zwischenfazit und Folgerungen für das Design von Biobanken	112
2.6 Molekulare Epidemiologie – ein erfolgversprechender Ansatz?	113
2.7 Zur (grundsätzlichen) Kritik an der Einrichtung von Biobanken	114
3. Zur forschungsstrategischen Rolle von Biobanken	117
3.1 Strategische Bedeutung biomedizinischer Forschung	117
3.2 Strukturen und Ziele des Nationalen Genomforschungsnetzes	119
3.3 Biobanken im Kontext der deutschen Förderpolitik	120
4. Resümee	122
<hr/>	
IV. RECHTSPOLITISCHE UND RECHTSETHISCHE ASPEKTE	125
1. Rechtliche Rahmenbedingungen für Biobanken	128
1.1 Trägerschaft und Rechtsformen von Biobanken	128
1.2 Zentrale Anforderungen an Biobanken	130
2. Eigentums- und Nutzungsrechte an Proben	134
2.1 Körpermaterial als Eigentum	135
2.2 Das Eigentum an Biomaterial in einer Biobank	136
2.3 Nutzungsrechte an Proben	137
2.4 Weitergabe von Eigentums- und Nutzungsrechten	140
2.5 Probenvernichtung	142
2.6 Verfahren bei Insolvenz einer Biobank	144
2.7 Zentrale Resultate	145
3. Rahmenbedingungen und Tragweite der Einwilligung zur Nutzung von Proben und Daten	146
3.1 Gesetzliche Rahmenbedingungen	146
3.2 Informed Consent	147
3.3 Blankoeinwilligung	151
3.4 Nutzung von Altproben	152
3.5 Proben von nichteinwilligungsfähigen Personen	154
3.6 Widerruf der Einwilligung, Löschung von Daten	155
3.7 Zentrale Resultate	157

4. Datenschutz	159
4.1 Methodische Grundlagen	161
4.2 Datenschutzkonzept für Biobanken	167
4.3 Persönlichkeitsrechte und Datenschutz	172
4.4 Zentrale Resultate	177
5. Gemeinwohlorientierung	177
5.1 Benefit Sharing und Access Sharing	177
5.2 Treuhandschaft	179
<hr/>	
V. RESÜMEE UND AUSBLICK	185
1. Biobanken im Spannungsfeld von Forschungs- und Gesundheitspolitik	185
2. Privacy und Policy	188
3. Handlungsoptionen	196
<hr/>	
LITERATUR	203
1. In Auftrag gegebene Gutachten	203
2. Weiterführende Literatur	203
<hr/>	
ANHANG	211
1. Tabellenverzeichnis	211
2. Abbildungsverzeichnis	211
3. Abkürzungsverzeichnis	211
4. Glossar	213
5. Richtlinienentwurf zu Biobanken in der Schweiz	224

ZUSAMMENFASSUNG

Biobanken sind wissenschaftlich angelegte Sammlungen von Proben menschlicher Körpersubstanzen (Gewebe, Zellen, Blut u.a.m.) sowie von DNA, die für die biomedizinische Forschung eingerichtet bzw. verwendet werden. Mit den Proben gemeinsam oder von ihnen getrennt werden oftmals Daten aufbewahrt, die Informationen über den Spender (familiäre bzw. demografische Daten, lebensstilbezogene Informationen, Krankheitstyp und Krankheitsverläufe, aber auch genetische Daten) enthalten. Durch die zunehmende Orientierung der medizinischen Forschung bei der Ursachensuche von Erkrankungen auf die molekulare und genetische Ebene entstand ein neuer Typ von Proben- und Datenbanken, der etwa seit Mitte der 1990er Jahre eben mit der – eher unspezifischen – Bezeichnung »Biobanken« versehen wurde. Die Besonderheit der Biobanken besteht in dem Doppelcharakter: Probensammlungen erlangen ihre Bedeutung eben durch die Zusammenführung mit Daten und Informationen. Ein wesentlicher Aspekt ist auch die umfangreiche und schnelle elektronische Verarbeitung der Daten und Informationen.

In den Fokus der öffentlichen Aufmerksamkeit sind in den vergangenen Jahren vor allem solche Biobankprojekte geraten, die besonders umfassend angelegt waren, d.h. besonders viele Daten und Proben von besonders vielen Probanden bzw. Spendern sammeln (wollten), deren Initiatoren den genetischen Aspekt besonders herausstellten – gegebenenfalls unter besonderer Betonung von zukünftigen Vorhersagemöglichkeiten für Erkrankungswahrscheinlichkeiten und/oder besonders weitreichende (neue) medizinische Nutzungsmöglichkeiten als Ziel formulierten. Solche Biobanken sollen vor allem als Basis für die Forschung an den weitverbreiteten Volkskrankheiten dienen. Der vorliegende Bericht konzentriert sich auf diesen Typus von Biobanken, versucht aber gleichzeitig, einen Teil der Vielfalt von Biobanken zu erfassen und mit Blick auf die wissenschaftliche Bedeutung und den möglichen medizinischen Nutzen zu behandeln.

Mit der Entwicklung, dem Aufbau und dem Betrieb von Biobanken ist eine Vielzahl von Fragen verbunden, welche vor allem die Erhebung, Speicherung, Nutzung und Weitergabe von Proben und Daten sowie die gesellschaftliche Einbindung dieser Prozesse betreffen. In zahlreichen Ländern und Institutionen ziehen Biobanken daher zunehmend die Aufmerksamkeit von Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und beratenden Kommissionen auf sich, so auch in Deutschland. Die mögliche besondere wissenschaftliche und medizinische Bedeutung, aber auch die mit der Nutzung von Biobanken verbundenen vielfältigen rechtsethischen und -politischen Aspekte waren Anlass für den Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung, das TAB mit einer Untersuchung dieses Themas zu beauftragen.

Der vorliegende Bericht

- > beinhaltet eine systematische, überblicksartige Bestandserhebung und Charakterisierung von Biobanken in Deutschland und diskutiert anhand ausgewählter internationaler Beispiele exemplarisch bisherige Erfahrungen mit groß angelegten Biobankprojekten;
- > nimmt die Darstellung und Charakterisierung der unterschiedlichen Herangehens- und Nutzungsweisen von Biobanken als Ausgangspunkt für die Diskussion der wissenschaftlichen Bedeutung von Biobanken sowie die Einbindung in forschungs- und gesundheitspolitische Strategien und Fördermaßnahmen;
- > analysiert die rechtlichen, rechtspolitischen und rechtsethischen Fragen im Zusammenhang von Aufbau und Betrieb von Biobanken in Deutschland (Europa);
- > gibt einen Ausblick auf Handlungsoptionen für die deutsche Politik und diskutiert diese auch mit Blick auf allgemeinen gesellschaftlichen Klärungsbedarf.

INSTRUMENTELL UND HETEROGEN

In Deutschland wie auch in vielen außereuropäischen und europäischen Ländern sowie auf internationaler und europäischer Ebene gibt es zahlreiche Biobanken in unterschiedlichen Ausprägungen hinsichtlich ihrer organisatorisch-rechtlichen Form und ihrer Forschungspraxis. In den letzten Jahren wurden Initiativen auf den Weg gebracht, gemeinsame Standards der Datenerhebung, der Lagerung und Präparierung von Proben oder der Trägerschaft zu entwickeln mit dem Ziel, die im Aufbau befindlichen Biobanken zu koordinieren und die Forschung an den Daten zusammenzuführen. Zum Teil geht es dabei um die zentrale Verwaltung von Proben, vor allem aber um die Lösung statistischer, methodischer und infrastruktureller Probleme. Die Gründung und der Betrieb von Biobanken unterliegen in Deutschland keiner generellen Genehmigungspflicht. Gleichwohl stellen sich Anforderungen, die zukünftig für Biobanken von wesentlicher Bedeutung sind.

Generell repräsentieren Biobanken zunächst weder eine gesundheitliche Fragestellung bzw. ein Krankheitsgeschehen – obgleich sie natürlich auch für Behandlungszwecke aufgebaut und betrieben werden – noch spezielle biomedizinische Technologien oder Zielstellungen, sondern stellen zuerst eine Forschungsressource bzw. ein Forschungsinstrument für zumeist noch offene Zwecke dar. Der vorliegende Bericht behandelt nur Biobanken, die zumindest *auch* für Forschungszwecke genutzt werden. Der instrumentelle Charakter von Biobanken bedingt eine sehr große Heterogenität u.a. hinsichtlich Art der Proben und Daten, aber auch der Herkunft, der Art der Gewinnung, der Organisation, der Trägerschaft und der Finanzierung, der Verwendung und Verbreitung der Proben und vor allem auch der Nutzung für die unterschiedlichsten wissenschaftlichen Frage-

stellungen. Eine Klassifizierung bzw. Kategorisierung von Biobanken über diese organisatorischen Parameter hinaus ist problematisch und wird folglich in diesem Bericht auch nicht vorgenommen.

Biobanken gibt es mit unterschiedlicher Trägerschaft und in unterschiedlicher rechtlicher Ausgestaltung, je nach Unternehmensform, die öffentlich-rechtlich oder privatrechtlich gestaltet sein kann. Im nationalen und europäischen Bereich überwiegen Biobanken in öffentlich-rechtlicher Trägerschaft. Dies sind hauptsächlich solche Einrichtungen, die von Kliniken oder universitären Einrichtungen unterhalten werden. Allerdings existieren auch Biobanken in privater Trägerschaft, beispielsweise in der Form eines e.V. oder einer GmbH bzw. gGmbH.

Werden Biobanken durch gewerbliche Unternehmen geschaffen, sind diese Firmen auch Träger der Biobank. Im akademischen Umfeld entstehen Biobanken dagegen häufig personengebunden durch die Aktivität eines oder mehrerer Wissenschaftler. Hier ist die Trägerschaft aber in der Regel nicht an diese Person gebunden, sondern an die entsprechenden Universitäten und Kliniken. Diese stellen Personal zur Gewinnung und Verarbeitung der Proben zur Verfügung sowie Räumlichkeiten und Mittel zur Lagerung. Die in diesen Einrichtungen vorhandene Infrastruktur ist einerseits Garant für eine fachgerechte Betreuung, andererseits besteht aber auch die Gefahr, dass die Biobank nicht weiter unterstützt wird, wenn die Universität bzw. Klinik andere fachliche Schwerpunkte setzt. Deshalb gibt es Bestrebungen, Biobanken in den privatrechtlichen Rahmen zu überführen und ihren dauerhaften Bestand dort mittels eines geeigneten Rechtsträgers zu gewährleisten.

Im Blick auf eine geeignete Organisationsform für den Betrieb einer Biobank sind etwa Kriterien von Relevanz, wie die Vermeidung langwieriger Entscheidungsprozesse, das Vertrauen zwischen Forschenden und Öffentlichkeit (Akzeptanz), Vertrauensschutz der Spender/Probanden, bestandsschutzsichernde Vorgaben zum Schutz der Proben für den Fall der Insolvenz, der Schutz der Daten und Proben vor dem Zugriff unbefugter Dritter, eine Garantie der Träger für die Dauerhaftigkeit der Biobank, eine weitestgehende Gewährleistung der finanziellen Unabhängigkeit bzw. Wirtschaftlichkeit sowie die Möglichkeit des Übergangs von einer Rechtsform in eine andere (z.B. vom Forschungsprojekt in eine Organisation).

BIOBANKEN IN DEUTSCHLAND

In Deutschland gibt es (im Bereich der Forschung) eine Vielzahl verschiedener Biobanken, die in Abhängigkeit von ihren grundsätzlichen Zielen sehr unterschiedlich organisiert, administriert und finanziert sind. Im Blick auf den Aufbau und Betrieb von Biobanken liegt ein Schwerpunkt im Bereich der vom BMBF geförderten Netzwerke, den sogenannten Kompetenznetzen der Medizin (KN).

In Kompetenznetzen sind universitäre Forschungseinrichtungen, Allgemeinkrankenhäuser, niedergelassene Ärzte, Unternehmen und oft auch Patientenorganisationen zusammengeschlossen. Wie die Genomnetze beziehen sich auch die KN auf volkswirtschaftlich bedeutsame, also weitverbreitete und deshalb erhebliche Kosten verursachende Krankheiten. Die Kompetenznetze sollen eine Struktur bereitstellen, in der Forschungsergebnisse schneller und besser in die klinische Praxis umgesetzt und umgekehrt praxisrelevante Fragen in die Forschung getragen werden können. Damit soll die vorhandene Kompetenz zu gesundheitspolitisch bedeutenden Krankheitsformen in Forschung und Versorgung zusammengeführt werden, um die Gewichtung neuer Erkenntnisse zur effektiven Bekämpfung dieser Erkrankungen und den Transfer der Forschungsergebnisse in die Versorgung zu beschleunigen. Derzeit werden insgesamt 17 KN gefördert, fünf zu neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen sowie, als übergreifende Einrichtung für Forschungen zu diesen Erkrankungen, das sogenannte Brain-Net (bundesweite Hirngewebebank). Vier KN sind auf Infektionskrankheiten bezogen, drei auf Krebs, weitere drei auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen und zwei auf chronische Entzündungen. Im Rahmen dieser Kompetenznetze werden jeweils spezielle Biobanken betrieben.

POPGEN

Informationen über relative genetische Risiken lassen sich durch die vollständige retrospektive Erfassung von Patienten in einem bestimmten, geografisch begrenzten Gebiet gewinnen. Das Projekt PopGen (die Abkürzung steht für »Populationsgenetik«) verfolgt diesen Ansatz im nördlichen Teil Schleswig-Holsteins mit dem Ziel der Erforschung von Volkskrankheiten. An dem an der Universität Kiel angesiedelten Projekt sind alle rund 1.700 Arztpraxen und 41 Krankenhäuser der Region beteiligt. In enger Zusammenarbeit mit klinischen Partnern aus dem Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN) betreibt PopGen dort die Erfassung genetisch-epidemiologischer Daten über kardiovaskuläre, neuropsychiatrische und umweltbedingte Erkrankungen. Insgesamt verfügt PopGen Ende 2006 über Proben von mehr als 45.000 Studienteilnehmenden inklusive Kontrollkohorten sowie begleitende klinische Daten von über 3.500 Patienten.

KORAGEN

Das Helmholtz-Forschungszentrum GSF hat eine Sammlung zur bevölkerungsbasierten Gesundheitsforschung in Epidemiologie, Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung aufgebaut, mit deren Hilfe bisher ein breites Spektrum an wissenschaftlichen, insbesondere epidemiologischen sowie populationsgenetischen Fragestellungen analysiert werden konnte (kardiovaskuläre Erkrankungen, Fettleber, Diabetes, Allergien, Asthma, neurologische und Krebserkrankungen). Neben umfangreichen medizinischen Untersuchungen werden auch soziodemografi-

sche Faktoren, Lebens- und Ernährungsgewohnheiten, Familienhistorie, psychosoziale Informationen, ärztliche Inanspruchnahme und eigene Einschätzung des Gesundheitszustandes erfasst. Plasma- und Serumproben von mehr als 18.000 Probanden sind in Flüssigstickstofftanks gelagert, ebenso ist DNA von mehr als 18.000 Probanden verfügbar.

BIOBANK DER BLUTSPENDER

Die »Biobank der Blutspender« wurde 2003 vom Blutspendedienst des Bayerischen Roten Kreuzes (BSD/BRK) initiiert und Mitte 2006 der Öffentlichkeit bekanntgemacht. Der BSD/BRK stellt hierzu das Archiv seiner in den letzten fünf Jahren gesammelten Rückstellproben von Blutspendern für biopharmazeutische Unternehmen und Forschende zur Verfügung. Erstmals werden somit zahlreiche Proben einer großen Anzahl erkrankter Menschen aus der Zeit vor der ärztlichen Diagnosestellung verfügbar. Das Probenarchiv des BSD/BRK enthält derzeit mehr als 3 Mio. Plasmaproben. Ab Ende 2006 werden von 5.000 Blutspendern, bei denen eine Erkrankung aufgetreten und bekannt geworden ist, nach zuvor erfolgter Einwilligung die Proben und Daten in die Biobank aufgenommen. Im Vordergrund stehen dabei schwerwiegende und häufige Erkrankungen, wie Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs. Bei erfolgreichem Forschungsverlauf sollen 100.000 gesunde Blutspender prospektiv in die Biobank aufgenommen und über Jahre hinweg medizinisch begleitet werden. Das Archiv der Biobank wird dann weit mehr als 1 Mio. Plasmaproben umfassen und somit auch im internationalen Vergleich zu den größten Biobanken gehören.

PHARMAINDUSTRIE

Pharmafirmen, die Biobanken aufbauen oder betreiben, sind überwiegend in der sogenannten Pharmacogenetics Working Group organisiert. Bei mindestens folgenden internationalen Pharmafirmen ist davon auszugehen, dass sie eigene (größere) Biobanken betreiben oder zurzeit aufbauen: Abbott Laboratories, AstraZeneca PLC, Bayer Schering Pharma AG, Bristol-Meyers Squibb Co., GlaxoSmithKline Ltd., Eli Lilly & Co., Merck & Co., Merck KGaA, Novartis GmbH, Pfizer Inc., Roche AG, Wyeth Pharmaceutical. Die Erwartungen der Pharmaindustrie zum zukünftigen Nutzen von Biobanken richten sich auf die Verbesserung des Wissens über die molekularen Grundlagen von Krankheiten, auf ein besseres ursächliches Verständnis der Krankheitsdisposition sowie den Reaktionen von Patientenkollektiven auf eine Wirksubstanz, die Entwicklung von sichereren und wirksameren medikamentösen Therapien sowie die Gewinnung von »Targets« zur Umsetzung neuer medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten für bisher nicht oder kaum zu behandelnde Erkrankungen.

BIOBANKEN IM KONTEXT NATIONALER STRATEGIEN

In vielen Ländern werden Biobanken mit teilweise völlig unterschiedlichen Voraussetzungen und Intentionen, wissenschaftlichen oder politischen Zielsetzungen aufgebaut. Nationale Strategien können eine große Rolle spielen, besonders wenn sich mit dem Aufbau und Betrieb von Biobanken große soziale und gesellschaftliche Erwartungen verbinden. Der Bericht beleuchtet drei Beispiele: Die Biobanken in Estland, Island und Großbritannien haben nicht nur wegen ihrer Größe internationale Aufmerksamkeit erhalten, sondern auch wegen der mit ihnen verbundenen konkreten nationalen wirtschafts- und gesundheitspolitischen Zielsetzungen.

NATIONALE BIOBANK ESTLAND

Die Idee der Errichtung einer nationalen bevölkerungsweiten Datenbank, die sowohl genetische, klinische, genealogische als auch Lebensstildaten umfasst, wurde Ende 1998 von einem Zusammenschluss estnischer Wissenschaftler in die öffentliche Diskussion gebracht. Projektiert wurde die Erfassung von drei Vierteln der Bevölkerung, d.h. von ca. 1 Mio. Menschen. 2001 verabschiedete das estnische Parlament ein entsprechendes Genforschungsgesetz, das u.a. Eigentums- und Zugangsfragen regelt. Als Verwalterin der Bio-/Datenbank wurde 2001 eine staatliche Stiftung bestimmt, die Estonian Genome Project Foundation. Bis Ende 2004 wurden etwa 10.000 Proben gesammelt, seitdem stagnierte die Datenerhebung. Bis 2010 sollen der Umfang der Proben- und Datensammlung auf 100.000 Proben erhöht und neue Forschungsprojekte gestartet werden. Die ursprünglich angestrebte Probenzahl von 1 Mio. wurde reduziert, jedoch werden 100.000 Datensätze bei einer Bevölkerung von 1,3 Mio. Menschen als immer noch repräsentativ angesehen.

Zeitgleich mit der Entscheidung zur Finanzierung eines bevölkerungsweiten Biobankprojekts Ende 2001 beschloss das estnische Parlament eine »Forschungs- und Entwicklungsstrategie« für den Zeitraum 2002–2006. Unter dem Leitbild der »knowledge-based society« wurde der Auf- und Ausbau der Forschung als Schlüssel zur wirtschaftlichen Entwicklung des Landes bezeichnet. Die Voraussetzungen für die Umsetzung dieser Strategie sind allerdings bescheiden. Wohl wird biomedizinische Forschung auf drei Ebenen gefördert (strukturelle Verbesserung der Infrastruktur, Zusammenarbeit von Wirtschaft und Forschung, Krankheitsforschung), doch der Biotechnologiesektor in Estland ist nur sehr gering ausgeprägt. Ein weiteres Dilemma der estnischen Wirtschaftsförderung im biomedizinischen Kontext ist das Fehlen eines adäquaten Marktes für Forschungs- und Gesundheitsdienstleistungen. Es ergeben sich somit keine positiven Effekte für die heimische Wirtschaft.

Die erhoffte Magnetwirkung des estnischen Biobankprojekts auf große pharmazeutische Unternehmen ist ausgeblieben, und die wirtschaftlichen Perspektiven, die die estnische Regierung mit der Unterstützung des Projekts verband, sind nicht eingetreten. Da es beim EGP um Grundlagenforschung geht, sind auch die erhofften Effekte auf die öffentliche Gesundheitsversorgung zunächst nicht zu erwarten.

Dennoch will die Regierung das Biobankprojekt auch in Zukunft finanziell unterstützen, da es nicht nur ein nationales Prestigeprojekt ist, sondern auch eine Ressource für Forschungsprojekte, die in anderen EU-Ländern konzipiert und koordiniert werden, und damit ein Instrument zur Einbindung Estlands in den EU-Forschungsraum, was mittelfristig positiv auf die estnische Wirtschaft ausstrahlen könnte.

NATIONALE BIOBANK ISLAND

Island war das erste Land, in dem eine Biobank geplant war, mit der die gesamte Population erfasst werden sollte. Auch ist die in ihren Anfängen schon lange existierende genealogische Datenbank weltweit einzigartig. Die Informationen reichen teilweise mehr als 1.000 Jahre zurück. Dieses genealogische Wissen macht die isländische Population für genetische Untersuchungen besonders attraktiv.

1998 beschloss das Parlament ein Gesetz zur Errichtung einer Gesundheitsdatenbank, das eine bevölkerungsweite, umfassende und allgemeine Erhebung von medizinischen und persönlichen Daten vorsieht. Diese Gesundheitsdaten sollen von den Kliniken und praktizierenden Ärzten des Landes erhoben und einer zentralen Datenbank übermittelt werden. Überdies sieht das Gesetz eine exklusive Nutzung der Datenbank durch die US-Firma deCODE genetics zusammen mit der isländischen Tochter Islensk erfdagreining als Lizenznehmer für zwölf Jahre vor. Darüber hinaus autorisiert das Gesetz deCODE, die Datenbank mit zwei weiteren Datensammlungen – den genetischen und den genealogischen (Stammbaum-)Daten der isländischen Bevölkerung – zusammenzuführen. Die Firma deCODE hat bis Ende 2002 krankheitsbezogen genetische Daten von ca. 100.000 Isländern aus einer Gesamtbevölkerung von 290.000 gesammelt und sie mit gesundheits- und genealogischen Daten verknüpft. Insbesondere Unstimmigkeiten mit der Datenschutzbehörde über Datenverschlüsselungsverfahren sowie die Feststellung der Verfassungswidrigkeit des Gesetzes ließen das Biobankprojekt in der ursprünglichen Intention scheitern.

Die staatliche Absicht, Biomedizin, Biotechnologie und Biobanken als Katalysator für eine umfassende sozioökonomische und gesundheitspolitische Innovation einzusetzen, ist nicht aufgegangen. Die Kritik seitens Öffentlichkeit und Gesundheitssektor zum Betrieb einer so umfassenden Bio- bzw. Gesundheitsdatenbank mit großer gesellschaftlicher Eingriffstiefe war zuletzt groß. Im Fokus und in der Kritik stand dabei die Vermarktung von Daten – Gene als gemeinsames Erbe der Isländer – ausschließlich durch eine kommerzielle Firma.

UK BIOBANK

Die UK Biobank ist das derzeit weltweit größte Projekt und gehört zu den prospektiven, populationsbezogenen Biobanken. Sie soll nach ursprünglichen Planungen die Infrastruktur bieten, um die Wechselwirkung insbesondere zwischen genetischen und Umweltfaktoren auf das Krankheitsgeschehen zu untersuchen. Die UK Biobank wird im Wesentlichen von folgenden drei Geldgebern getragen: dem Wellcome Trust, dem Medical Research Council (MRC) sowie dem britischen Gesundheitsministerium. Insgesamt sollen für die Phase der Rekrutierung und Einlagerung der Proben und Daten in den nächsten Jahren umgerechnet rund 88 Mio. Euro bereitgestellt werden.

Mitte 2006 startete eine dreimonatige Daten- und Probenrekrutierungsphase mit 3.800 Probanden aus der Stadt Manchester. Der anschließende Peer-Review-Prozess endete mit einem positiven Ergebnis, und seit Ende 2006 wurde mit der umfangreichen Rekrutierung und dem Aufbau der Biobank begonnen. Proben und Daten von 500.000 Freiwilligen im Alter von 40 bis 69 Jahren sollen bis 2010 gesammelt und ausgewertet werden (individuelle Gen- und Medizininformationen, Blut- und Urinproben, Verhaltensdaten). Im Zentrum steht ein gemeinnütziges Unternehmen (die Firma UK Biobank Ltd.), das die Sammlung der Proben und die Biobank organisiert sowie die kommerzielle Verwertung übernimmt. Die Kosten werden auf rund 90 Mio. Euro geschätzt. Angegliedert sind sechs Zentren, jedes wiederum organisiert als eigenständige Organisation. Hauptziel der UK Biobank ist die Erforschung der verbreiteten Zivilisationserkrankungen. Die zufällig ausgewählten Probanden werden gebeten, einen ausführlichen Fragebogen zwecks Erhebung umfangreicher medizinisch relevanter Daten auszufüllen. Zusätzlich wird eine Blutprobe entnommen, die molekular-genetisch analysiert und erfasst werden soll. Die Follow-up-Untersuchungen sollen über einen Zeitraum von 20 bis 30 Jahren stattfinden, ambulante Praxis- und Krankenhausdaten werden dafür miteinander verknüpft. Die gesicherte Finanzierung erstreckt sich derzeit auf zehn Jahre.

Eine rechtliche Regelung der Nutzung der Biobank wird kaum diskutiert, und es gibt auch keine konkreten Bestrebungen zur Erstellung eines spezifischen Gesetzes. Wenn auf rechtliche Regelungen verwiesen wird, dann ist es das geltende Datenschutzgesetz. Die Betreiber und die wesentlichen Geldgeber informieren im Prinzip umfassend, Informationen über Partizipationsverfahren, das wissenschaftliche Protokoll sowie die Peer Reviews sind im Internet abrufbar, der Entwurf des Ethics and Governance Framework konnte kommentiert werden. Ebenso hat das Parlament über das Projekt beraten; NGOs wie GeneWatch und Genetic Alert, aber auch das Parliamentary Office of Science and Technology (POST) haben zahlreiche Fragestellungen und Informationen für Parlamentarier aufbereitet.

BEDEUTUNG FÜR FORSCHUNGS- UND GESUNDHEITSPOLITIK

Die Heterogenität von Biobanken bedingt, dass übergreifende Einschätzungen der bisherigen und möglichen zukünftigen wissenschaftlichen Bedeutung von Biobanken kaum seriös erfolgen können. Die Konzentration des TAB-Projekts und dieses Berichts auf den neuen, stark »genetisch orientierten« Typ folgt der wissenschaftlichen und forschungspolitischen Debatte der vergangenen Jahre. Eine differenzierte Betrachtung all der anderen, »traditionellen« Biobanken vorzunehmen, deren wissenschaftliche Bedeutung für medizinische Grundlagen und angewandte Forschung, oftmals auch für die klinische Praxis, in vielen Fällen groß sein dürfte, sollte einer gesonderten Untersuchung vorbehalten bleiben.

Innerhalb der »genetisch orientierten« Biobanken wird häufig zwischen krankheitsbezogenen und populationsbezogenen Biobanken unterschieden, wobei eine Trennlinie nicht scharf gezogen werden kann. Es wird angenommen, dass die krankheitsbezogenen Biobanken tendenziell klarer benennbare wissenschaftliche Erkenntnisfortschritte, aber eben »thematisch« begrenzt, erbringen können, während die populationsbezogenen den »großen«, aber eher unsicheren Erkenntniszuwachs bieten könnten. Die wissenschaftliche und forschungspolitische Debatte dreht sich vor allem um die mögliche zukünftige Bedeutung von Biobanken, insbesondere die Frage, ob populationsbezogene Biobanken so groß und bezüglich der erfassten Parameter so breit wie möglich angelegt werden sollten, um ein (potenziell) weitestmögliches Spektrum an Forschungsfragen damit bearbeiten zu können (wie es in Estland, Island und Großbritannien der Fall war bzw. ist). Als Alternative wird diskutiert, ob nicht auch bei den populationsbezogenen Ansätzen eine Konzentration auf bestimmte Krankheiten sowie ein Bezug auf existierende Hypothesen vorgenommen werden sollte (wie es die Strategie der größten entsprechenden deutschen Biobank, PopGen, ist).

Den Kern der wissenschaftlichen Debatte bildet die Frage, welches Potenzial die Ansätze der genetischen Epidemiologie für Erkenntnisfortschritte und letztlich für eine praktische Nutzung in der Medizin bieten werden. Insgesamt erscheint es plausibel, dass Biobanken durch das Zusammenführen klinischer Daten mit Informationen über genetische und nichtgenetische Expositionen helfen werden, die Entstehung einer Vielzahl von Erkrankungen besser zu verstehen. Wenig plausibel erscheint es allerdings, dass sich aus dem Wissen über genetische Varianten bei multifaktoriellen Erkrankungen, die – jede für sich oder ggf. auch spezifisch in Kombination – ein eher moderates Erkrankungsrisiko anzeigen werden, sinnvoll nutzbare prädiktive genetische Testmöglichkeiten ergeben. Auch bezüglich der Potenziale und Perspektiven der sog. »Pharmakogenomik bzw. -genetik« hat sich im Kreis der Forscher und der Industrie seit einigen Jahren Ernüchterung breitgemacht.

Die größte wissenschaftliche und auf lange Sicht auch medizinische Bedeutung dürfte der mögliche Erkenntnisfortschritt aus der Beschäftigung mit der Wirkungsweise der verschiedenen Genvarianten bzw. den von ihnen beeinflussten biochemischen, zellulären und physiologischen Vorgängen bei Gesundheit und Krankheit haben, aus deren besserem Verständnis sich langfristig auch Ansatzpunkte für bessere Therapiestrategien ergeben können. Es stellt sich dabei die Frage, welche Art von Biobanken für diese – letztlich eher »klassische« – Herangehensweise geeignet ist. Hier spricht einiges gegen die prospektiven »Universalbiobanken« und vieles für fokussierte, aber umfangreiche und gut charakterisierte Biobanken. Wenig geeignet, weil auf die Dauer ineffizient und teuer, erscheinen von Fragestellung zu Fragestellung von einzelnen Wissenschaftlern individuell aufgebaute Materialsammlungen.

Neben Ansätzen der *genetischen* Epidemiologie (und entsprechender Biobanken) könnten zukünftig Projekte der *molekularen* Epidemiologie von wachsender (und eventuell noch größerer) Bedeutung werden. Ihr Ansatz ist es, an humanen Biomaterialien sog. Prognosemarker zu erfassen und zu erforschen, die ggf. lange vor einem Krankheitsausbruch messbaren Veränderungen unterliegen und diesen bereits anzeigen (während genetische Marker, gerade bei multifaktoriellen Erkrankungen, lediglich ein – zumeist kleines – Risiko indizieren). Insbesondere in der Krebsforschung und -prognose spielen diese Marker bereits eine wichtige Rolle.

Der TAB-Bericht behandelt ausdrücklich nicht die Problematik einer zunehmenden Genetisierung (von Medizin und Gesellschaft), weil Biobanken als Untersuchungsfokus hierfür u.E. keine sinnvolle Analyseperspektive bieten. Die Frage, ob die Zusammenführung von immer mehr Forschungsförderaktivitäten unter dem Dach bzw. dem Label der Genomforschung (z.B. im NGFN) durch das BMBF eine wissenschaftlich sinnvolle und wünschenswerte Strategie darstellt oder nicht, kann auf der Basis dieses Projekts nicht beantwortet werden. Hierfür müsste z.B. geklärt werden, ob vielversprechende alternative Ansätze dadurch verhindert bzw. nicht ausreichend gefördert werden.

Sowohl die Diskussion des potenziellen wissenschaftlichen und medizinischen Nutzens der genetischen Epidemiologie als auch die Auswertung der wissenschaftlichen Debatte um die Ausrichtung der UK Biobank deuten letztlich auf eine zentrale Frage bzw. Forderung, die kaum strittig sein dürfte: der nach einer umfassenden wissenschaftlichen Qualitätssicherung sowie nach einer kontinuierlichen forschungspolitischen Evaluation der Förderung von Biobanken.

RECHTSPOLITISCHE UND RECHTSETHISCHE ASPEKTE

Eine Frage an Politik und Gesellschaft lautet, ob die durch das bisherige Recht gestalteten Rahmenbedingungen ausreichen, um den Schutz der in Biobanken

gespeicherten höchstpersönlichen Daten und zugleich ihre angemessene Nutzung zu gewährleisten. Dabei müsste das Ziel sein, sowohl den Schutz der Proben und Daten der Spender nicht zu gefährden, als auch die Möglichkeit einer optimalen Verwertung dieser Materialien und Daten im Sinne einer ethisch fundierten Nutzung zu eröffnen.

Für den Umgang mit diesen Problemen gibt es auf internationaler und nationaler Ebene eine Fülle von Aktivitäten, Lösungsansätzen und Regulierungsvorschlägen. Der Deutsche Gesetzgeber ist in dieser Hinsicht bislang noch nicht konkret tätig geworden. Diskutiert werden jedoch seit einiger Zeit Regulierungsnotwendigkeiten zur Verwendung von genetischen Daten in der Arbeitswelt, in der Forschung und bei privaten Versicherungen, die ggf. auch für den Betrieb von Biobanken Relevanz hätten. In die vorläufigen Überlegungen zu einem geplanten Gendiagnostikgesetz (Gentestgesetz) sind allerdings die Erfassung genetischer Daten im Bevölkerungsmaßstab und ihre Verwertung für Forschung und Pharmazie bislang nicht eingeflossen, auch nicht im Rahmen der Umsetzung einer EU-Richtlinie zur Zell- und Gewebespende in nationales Recht.

Unter Bezugnahme auf die angeführten rechtlichen und ethischen Fragestellungen und Problemlagen werden die aktuellen Rahmenbedingungen für die Gründung und den Betrieb von Biobanken für den deutschen Rechtsraum dargestellt, die Möglichkeiten sowie Vor- und Nachteile der jeweiligen Trägerschaft und Rechtsform erläutert sowie die grundlegenden rechtlichen und ethischen Anforderungen, die an den Betrieb und die Erhaltung von Biobanken zu stellen sind, benannt.

EIGENTUM, NUTZUNGSRECHTE, EINWILLIGUNG

Die Eigentumsverhältnisse an Biomaterialproben im medizinischen Kontext sind juristisch nicht unumstritten. Unterschieden werden muss zwischen Proben, die im reinen Behandlungszusammenhang anfallen, und solchen, die von vornherein mit Forschungsabsichten gewonnen werden. Es stellen sich Fragen wie die, was eigentlich »Eigentum« im Rechtssinne ist, und insbesondere, in welchem Sinne Biomaterialien humanen Ursprungs überhaupt Eigentum sein können oder welches die Konsequenzen einer Übertragung des Eigentums an einer Probe auf eine Biobank für den Umfang der Nutzungsrechte an dieser Probe sind. Daneben stellen sich insbesondere Fragen nach dem Umfang und der Reichweite einer Übertragung von Nutzungsrechten an den Proben/Daten vom Patienten/Probanden auf die Biobank. Zu unterscheiden ist dabei grundsätzlich zwischen dem Behandlungskontext, in dem die Entnahme von Biomaterialien zum unmittelbaren Nutzen des Patienten selbst geschieht, und dem Forschungskontext, in dem eine Entnahme von Proben für allgemeine Zwecke und allenfalls indirekt zum Nutzen des Spenders erfolgt.

Zu den verfassungsrechtlichen Rahmenbedingung für die Forschung mit personenbezogenen Daten zählen auf Seiten der Forschenden die Freiheit der Forschung

und Lehre und auf Seiten der Patienten/Probanden das Recht auf informationelle Selbstbestimmung. Die (mögliche) Kollision dieser Grundrechte im Rahmen von Forschungsvorhaben kann nach Abwägung beider Rechte durch eine Einwilligungserklärung nach vorheriger ausführlicher Information aufgelöst werden: Aus genetischen Untersuchungen können sich möglicherweise prädiktive Informationen ergeben, die die bisherige Sichtweise zu Informationspflicht bzw. Informationsrecht eines Patienten/Probanden entscheidend verändern. Damit die Lagerung und Nutzung der Biomaterialien auch aus datenschutzrechtlicher Sicht rechtskonform erfolgt, muss die Einwilligung so gestaltet sein, dass eine dauerhafte Handlungssicherheit gewährleistet wird, insbesondere im Hinblick auf die zentralen Punkte einer Einwilligung: Information des Betroffenen, Freiwilligkeit der Einwilligung und Einsichtsfähigkeit des Probanden. In einer Einwilligungserklärung sind dem Patienten/Probanden die Bedingungen der Proben- und Datennutzung so konkret wie möglich darzulegen, angefangen beim Zweck, über die Nutzungsdauer bis zur Weitergabe an Dritte. Bestehen zum Zeitpunkt der Einwilligung noch Unsicherheiten zu den einzelnen Punkten, so muss diese Unsicherheit offengelegt werden, um dem Patienten/Probanden die Entscheidungsmöglichkeit zu geben, in diese Unsicherheit einzuwilligen. Eine abgestufte Einwilligung mit Wahlmöglichkeit wird von Experten unterschiedlich bewertet, hat sich aber in der Praxis anscheinend als ein gangbarer Weg erwiesen.

DATENSCHUTZ

Der Umgang mit Proben in Biobanken betrifft stets zwei Komponenten: die eigentliche Probe in ihrer physikalischen Form (als Träger potenzieller Informationen und Daten) und die begleitenden Daten. Aus Sicht der Datenverarbeitung wie des Datenschutzes sind die etablierten organisatorischen, verarbeitenden und datenschutzrechtlichen Modalitäten des Umgangs mit Daten der medizinischen Forschung in Bezug auf Biobanken zu erweitern und spezifisch anzupassen, und zwar aus folgenden Gründen:

- › Mit der Probe liegen zugleich personenbeziehbare Informationen vor und damit zumindest potenziell Daten, die noch nicht umschrieben und hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Verwendung wie datenschutzrechtlichen Gefahrenpotenziale nicht exakt zu beurteilen sind.
- › Die zukünftige Verwendung kann bei Biobanken i.d.R. weder hinsichtlich konkreter Forschungsvorhaben und methodischer Vorgehensweisen, noch der exakten Festlegung der Personen, die zukünftig mit der Probe arbeiten, antizipiert werden. Genau hierin liegt die Schwierigkeit begründet, eine entsprechend aussagefähige Probandenaufklärung und -einwilligung für eine zukünftige Nutzung mit weiterreichender Verwendung zu realisieren.

- › Die Verwaltung des Verweises auf die Probe erfordert zusätzliche Daten, die ihrerseits darauf überprüft werden müssen, inwieweit sie nicht im Einzelfall Rückschlüsse zum Patienten oder ggf. zur Erkrankung bieten.
- › Informationsgehalt und damit zugleich Gefährdungspotenzial im Sinne des Datenschutzes können nur für den Einzelfall exakt abgeschätzt werden und zwar abhängig von der Beschaffenheit (Informationsdichte) einer Probe, der Analysemethodik und der Verfügbarkeit von Vergleichsdatensammlungen. Der Aufwand der Schutzmaßnahmen für Probenverwahrung und Speicherung von Analysedaten ist entsprechend anzupassen.

Vier zentrale Resultate hinsichtlich der Relevanz der Persönlichkeitsrechte und der Datenschutzbestimmungen sind festzuhalten: Persönlichkeitsrechte und Datenschutzbestimmungen genießen unbedingten Vorrang vor (übertragenen) Eigentums- und Nutzungsrechten. Die Probengewinnung darf nicht gegen den Willen des Probanden erfolgen. Aus Gründen des Datenschutzes sind Proben getrennt von personenbezogenen Daten aufzubewahren und dürfen auch an Dritte nur pseudonymisiert weitergegeben werden. Der Proband kann jeder Zeit die Einwilligung zur Nutzung widerrufen und die Vernichtung bzw. Herausgabe der Probe verlangen (insofern diese nicht bereits anonymisiert worden und damit nicht mehr personenbeziehbar ist). Hierbei sind die Aspekte des möglichen Eintretens einer Nichteinwilligungsfähigkeit (z.B. durch Unfall, Krankheit, Tod) gesondert zu berücksichtigen.

PERSÖNLICHKEITSSCHUTZ

Die rechtliche und ethische Beurteilung des Einsatzes von Biobanken fokussiert insbesondere auch darauf, ob diese tatsächlich spezifische und neuartige Gefährdungen des Persönlichkeitsschutzes bzw. das Risiko der Diskriminierung mit sich bringen könnten, beispielsweise wenn mit den aus genetischen oder Proteinuntersuchungen gezogenen Daten andere Daten, zum Beispiel genealogische oder Lifestyledaten, verknüpft werden sollen. Dann könnte sich eine Situation ergeben, dass in einem Datenpool die verschiedenartigsten Daten zu einem mehr oder weniger umfassenden Bild eines Einzelnen oder einer Gruppe zusammengefasst und die Firewalls, die sonst zwischen den einzelnen Datenarten und ihrer Übermittlung an Dritte existieren, zum Teil umgangen werden.

Problembehaftet könnte auch die Situation bei Verarbeitung oder Verwendung der Daten durch Dritte (z.B. Arbeitgeber, Versicherungen, Krankenkassen) sein. Der Zugriff auf (genetische) Daten aus Biobanken könnte ferner für den Staat als einem weiteren Dritten von Interesse sein. So könnte etwa durch Gerichtsbeschluss oder per Gesetz bei Betreibern von Biobanken erwirkt werden, für polizeiliche Zwecke personenbezogene Daten zur Verfügung zu stellen. Solche staatlichen Zugriffe können z.B. Forschungsinstitute nicht ausschließen und eine absolute Vertraulichkeit im Umgang mit personenbezogenen Daten nicht garantieren.

GEMEINWOHLORIENTIERUNG

Im Kontext des Umgangs mit menschlichen Biomaterialien und -daten wird oft argumentiert, dass diese auch ein öffentliches Gut darstellen, dessen Wahrung und Schutz dem Staat als Verpflichtung aufgegeben sei, woraus entsprechende Zielsetzungen und Aufgaben im Sinne eines Gemeinwohls resultieren. Zu den Elementen, die eine Gemeinwohlorientierung im Falle der Biobanken gewährleisten könnten, zählen u.a. das »benefit sharing« und das »access sharing«.

Personen, von denen Biomaterialien stammen, partizipieren i.d.R. an den in den Materialien inkorporierten oder an ihnen erhobenen, gewerblich nutzbaren Verfahren und Erkenntnissen zumindest ökonomisch nicht, zumeist profitieren sie auch in medizinischer Hinsicht nicht direkt. Vielfach wird angeführt, dass auch gewichtige Gründe gegen eine individuelle Partizipation von Probenspendern an den mittels der Verwertung ihrer Körpersubstanzen realisierten ökonomischen Profiten sprächen. Ein wesentlicher Grund sei beispielsweise, dass relevante Forschungen zumeist auf der Analyse einer Vielzahl von Proben vieler Spender basieren und bei den meisten Ergebnissen ein spezifischer oder individueller Beitrag eines Einzelnen zu einem Produkt, einem Medikament, einem Patent oder einer möglichen medizinischen Behandlung nicht nachweisbar ist. Davon unberührt ist allerdings die Aufklärung eines Spenders/Probanden durch die Betreiber einer Biobank über mögliche kommerzielle Verwendungsabsichten von Forschungsergebnissen, die auf individuellem biologischem oder genetischem Material basieren.

Korrelat des »benefit sharing« ist das »access sharing«. Der hierbei relevante Personenkreis umfasst zum einen diejenigen, die ihre Proben und Informationen über ihre Lebensführung sowie über ihre Familiengeschichten beigesteuert haben. Diesbezüglich wird es für erforderlich gehalten, dass diese Personen kostenfreien oder kostengünstigen Zugang zu Tests, Behandlungen und Medikamenten bekommen, die ggf. aus den Forschungen mit ihren Materialien resultieren. Zum anderen bezieht sich »access sharing« auf die Wissenschaft. Gemeint ist hier die Gewährung eines allgemeinen und nicht exklusiven Zugangs zu den in den unterschiedlichen Biobanken gesammelten Materialien und Daten. Im Fokus steht hier u.a. das Ziel, insbesondere bei öffentlich und gemeinnützig geförderten Biobanken ansonsten eher vernachlässigte Forschungsgebiete besonders zu fördern, an denen beispielsweise Pharmafirmen ein nur geringes Interesse haben.

TREUHANDSCHAFT

Mit dem Instrument der Treuhandenschaft ist eine Instanz angesprochen, welche die personenbezogene Zuordnung von Proben zu (Gen-)Daten und weiteren Datensätzen kontrolliert. Darüber hinaus könnten Treuhänder weitere Aufgaben übernehmen, z.B. um Transparenz- und Rechenschaftspflichten zu genügen, aber auch einen öffentlichen Diskurs zu befördern, indem Spender/Probanden und Öffentlichkeit zu Forschungs- und Nutzungsprioritäten konsultiert sowie regel-

mäßige Berichte über kommerzielle Nutzung oder Resultate aus den Forschungen mit Proben und Daten aus Biobanken vorgelegt werden. Unterschiedliche Vorstellungen gibt es über mögliche Modelle und Trägerschaften. Treuhänder können für die Organisation von Biobanken als unabhängige intermediäre Instanz eingesetzt werden. Sie können sowohl als gemeinnützige, privatwirtschaftliche oder staatliche Institution und in bestimmten Formen der Kooperation auftreten, die ihrerseits wieder Beauftragte verschiedener Interessengruppen umfasst. Welcher Organisationsform der Vorrang zu geben ist, hängt vom Einzelfall ab.

RESÜMEE

Biobanken stehen – aufgrund ihrer potenziellen Bedeutung für das Gesundheits- und Sozialwesen, für private Vor- und Fürsorgenotwendigkeiten sowie angesichts zunehmend knapper finanzieller Ressourcen bei Staat, Versicherungssystemen und Privatpersonen – im Spannungsfeld von wissenschaftlichen Erkenntnisinteressen und Gemeinwohlorientierung einerseits sowie privaten Interessen andererseits. Damit verbunden ist eine Vielzahl von neuen bzw. mehr oder minder (un)gelösten Fragen, die mit der Erhebung, Speicherung, Handhabung und Nutzung von Proben und Daten sowie der gesellschaftlichen Einbindung dieser Prozesse einhergehen.

Zugleich haben die biomedizinische Forschung – und somit auch die Biobanken – und ihre medizinisch-praktischen und ökonomischen Resultate bzw. Anwendungen in den vergangenen Jahren einen neuen und zunehmenden politischen Stellenwert erhalten. Neben intensiv diskutierten rechtlichen und ethischen Fragen sind es vor allem forschungs-, innovations- und gesundheitspolitische Perspektiven, welche die Bedeutung und Nutzung biomedizinischer Entwicklungen im nationalen und internationalen Kontext besonders relevant erscheinen lassen.

GESUNDHEITSPOLITISCHE BEDEUTUNG

Dass Biobanken als zentrales Forschungsinstrument der Genomforschung wissenschaftlich eine wichtige Rolle spielen, ist unumstritten. Mit Blick auf die mögliche praktische medizinische und damit gesundheitspolitische Bedeutung muss zwischen verschiedenen Arten von Biobanken unterschieden werden, wobei der Wert »traditioneller« Biobanken und tendenziell auch der krankheitsbezogenen des neuen »genetischen« Typs nur wenig in Zweifel gezogen wird. In Bezug auf die großen populationsbezogenen Biobanken – und hier nicht nur die internationalen Beispiele des »Universaltyps«, sondern auch die erst vor kurzem begründeten krankheitsbezogenen Projekte wie PopGen – bleibt festzuhalten, dass die medizinische Bedeutung bisher noch nicht erkennbar und auch für die Zukunft ungewiss ist. Angesichts der Höhe der öffentlichen Fördermittel für die Genomforschung und damit auch für den Betrieb von Biobanken ist es sicher notwendig, systematisch vorausschauend und begleitend zu hinterfragen, welche (positiven)

Effekte denn entsprechende Forschungsprogramme und -projekte für die praktische Medizin und die öffentliche Gesundheit haben könn(t)en, und wie es beispielsweise als Ziel des derzeit in Entstehung befindlichen Forschungsansatzes »Public Health Genetics« genannt ist.

NUTZEN UND AKZEPTANZ

Da von der Bevölkerung erwartet wird, dass sie Proben und Daten spendet, besteht die Notwendigkeit, dass von der Einwilligung bis zur Organisation und Kontrolle Risiken und Nutzen in ihrer Gesamtheit untersucht sowie diskutiert werden. Dabei sollten legitime wirtschaftliche Interessen nicht prinzipiell problematisiert werden. Im Sinne einer weiterführenden Diskussion sollten allerdings auch mögliche Vorteile und Nutzen für die Spender in die Diskussion einbezogen werden. Dies gilt zum Beispiel für die Rückmeldung von Ergebnissen der Forschung an die Spender. Zum einen resultiert ein solch berechtigtes Interesse aus dem Recht auf informationelle Selbstbestimmung, d.h. wissen zu dürfen, welche Informationen zum Beispiel gesundheits- bzw. krankheitsbezogen vom einzelnen Spender genutzt werden könnten. In der Regel wird sich ein solch unmittelbarer Nutzen aber erst nach vielen Jahren der Forschung und der Erprobung der Ergebnisse dieser Forschung einstellen. Generell unverzichtbar ist die Aufklärung der Patienten/Probanden über kommerzielle Verwendungsabsichten; ihnen muss die Möglichkeit gegeben sein, ggf. eine kommerzielle Verwendung basierend auf ihrem Körpermaterial abzulehnen.

Signifikant ist auch der Problemkreis der jeweiligen spezifischen informierten Einwilligung des Betroffenen im Hinblick auf die Verwertung seiner Proben und Daten. Nach heutiger Einschätzung sind gerade diese Aspekte insofern von wesentlicher Bedeutung, als der Nutzen von Biobanken, die für diagnostische, therapeutisch, präventive und insbesondere Forschungszwecke eingesetzt werden, gegen die möglichen Risiken der Schadenszufügung, der Verletzung der Integrität, des Einbruchs in die Privatsphäre, der Stigmatisierung oder Diskriminierung abgewogen werden müssten. Ein in diesem Sinne adäquater Umgang mit Biobanken ist schon allein deshalb sinnvoll, um den immanenten Chancen und Risiken in der Praxis auch tatsächlich gerecht werden zu können, insbesondere im Hinblick auf die Erwartung einer besseren Heilung von Krankheiten auf der einen und einer möglichen Gefährdung der Persönlichkeitsrechte vor allem von Patienten oder der Diskriminierung von Bevölkerungsgruppen auf der anderen Seite.

Angesichts der beschriebenen Chancen und Risiken erscheint es sinnvoll, realistische Perspektiven für die Nutzung und den Schutz von Proben/Daten mindestens auf nationaler und EU-Ebene zu entwickeln. Die vorhandenen (wenigen) Anstöße, die es hier gibt, insbesondere durch den deutschen Nationalen Ethikrat, und die Konzepte, die international erarbeitet worden sind, bieten einige Anhaltspunkte, wie eine optimale Gestaltung von Biobanken aussehen könnte.

HANDLUNGSOPTIONEN

Eine grundsätzliche Handlungssicherheit im Kontext des Aufbaus und Betriebs von Biobanken sowie im institutionellen Umgang mit ihnen erscheint für alle Beteiligten von wesentlicher Bedeutung. Diesbezüglich können einige generelle Maßnahmen genannt werden, insbesondere:

- › Festlegung von Anforderungen an die technische Sicherheit und die Qualität von Biobanken; Qualitätsprüfung von Aufbau und Betrieb von Biobanken und Durchführung eines kontinuierlichen Monitorings (Auditierung, Inspektionen);
- › Erfassung aller Biobanken und Ausweis der Qualitätsprüfung in einem (noch einzurichtenden) zentralen, öffentlich zugänglichen Biobankenregister;
- › verpflichtende Lizenzierung bzw. Akkreditierung von Biobanken;
- › Festlegung und unbedingte Beachtung des Persönlichkeitsschutzes sowie der Notwendigkeiten des Datenschutzes.

Zur Erreichung der angesprochenen Ziele bzw. zur Umsetzung dieser Maßnahmen könnte die Einrichtung einer zentralen Regulierungsinstitution (z.B. in Anlehnung an das in Großbritannien praktizierte Modell) in Betracht gezogen werden, ggf. auch unter Bestellung eines »nationalen Beauftragten für Biobanken«.

Da es bisher keine (generalisierte) Anlaufstelle für Patienten bzw. Probenspender gibt, bei der diese Informationen oder Beratung über den Gebrauch (oder Missbrauch) ihrer Proben/Daten einholen können, wäre zudem für Biobanken an einen Beauftragten für Probandenschutz/Patientenschutz zu denken, entweder durch die Etablierung einer zentralen Beratungsstelle oder als lokales »Ombudsmodell« in den Kliniken bzw. (angeschlossenen) Biobanken.

Die Diskussion darüber, ob und wie und ggf. in welchem Umfang (neue) rechtliche Möglichkeiten und Bedingungen für den Aufbau und Betrieb von Biobanken gefunden und eröffnet werden müssen, steht großenteils noch am Anfang. Die noch offenen Fragen betreffen grundsätzlich alle Biobanken, in denen Daten für bestimmte oder auch noch unbestimmte Forschungszwecke erhoben und gespeichert werden. Hierbei sind folgende Aspekte von wesentlicher Bedeutung:

DATENSCHUTZ

Grundsätzlich haben alle Blut- und Gewebeproben, insbesondere Proben für genetische Analysen, eine datenschutzrechtliche Brisanz, die einen präzise definierten, dokumentierten und geregelten Umgang mit ihnen erfordern.

Es bedarf der gesetzlichen Regelung, in welchem Umfang der Aufbau von Biobanken in Deutschland zulässig sein soll und welche rechtlichen Anforderungen sie erfüllen müssen. Aus datenschutzrechtlicher Sicht gehören hierzu insbesondere:

- > eine verbindliche Vorgabe von *Datenschutzleitlinien*,
- > ein gesetzliches *Verbot einer unberechtigten Depseudonymisierung*,
- > die Gewährleistung der Datensicherheit des pseudonymisierten Datenbestandes,
- > die Schaffung eines angemessenen *Offenbarungsschutzes*,
- > ein *Beschlagnahmeschutz* im Strafverfahren sowie ein
- > *Zeugnisverweigerungsrecht* der Forschenden.

PATIENTENEINWILLIGUNG

National und international besteht weitgehend Konsens, dass die Zustimmung in die Erhebung und Speicherung von biomedizinischen Proben und Daten im Kontext von Biobanken seitens der Probanden/Patienten nur in Form einer informierten Einwilligung erfolgen kann. Bisher ist allerdings nicht eindeutig geklärt, wie dies in der Praxis zu realisieren wäre. So scheint die Entscheidungs- und Gestaltungsfreiheit der Betroffenen mit einer einmaligen Einwilligungserklärung zum Zeitpunkt der Proben- und Datenerhebung bzw. zum Beginn des Aufbaus einer Biobank nach bisher in Deutschland üblichen datenschutzrechtlichen Maßstäben noch nicht in allen Fällen ausreichend zu sein.

FORSCHUNGSGEHEIMNIS

Nach Ansicht des Nationalen Ethikrates und der Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder wäre darüber hinaus ein allgemeines *Forschungsgeheimnis* gerade im Bereich der biomedizinischen Forschung wünschenswert. Dies hätte zur Folge, dass die Interessen der Betroffenen besser gewahrt werden könnten, da in diesem Falle Forschende einer speziellen strafrechtlich relevanten Schweigepflicht bezüglich personenbezogener Daten unterlägen und eine Kenntnisnahme personenbezogener Daten durch Dritte (z.B. Behörden) rechtlich ausgeschlossen wäre. Zugleich könnte ein Forschungsgeheimnis für Forschende auch die Möglichkeiten zur sicheren Verarbeitung sensitiver Daten erweitern.

BIOBANKGESETZ

Die wesentlichen Aspekte und Probleme des Einsatzes von Biobanken für die humanmedizinische Forschung und Anwendung könnten ggf. im Rahmen eines »nationalen *Biobankengesetzes*« geregelt werden, das insbesondere rechtliche Vorgaben macht, betreffend u.a. die Definition und Abgrenzung von Biobanken, Verfahrensregelungen für Insolvenzfälle, Zuständigkeitsregelungen für Ethikkommissionen, Nutzung von im Behandlungszusammenhang gewonnenen Proben zu Forschungszwecken u.a.m.

AUSBLICK

In der Gesamtschau zeigt sich, dass die Verwendung von menschlichen Biomaterialien (zu Forschungszwecken) im Kontext von Biobanken nicht frei von Pro-

blemen ist. In der Praxis werden entsprechende Rechtsfragen zum Teil erst ansatzweise erfasst, und es ist zu erwarten, dass sich diesbezüglich auch die relevante rechtswissenschaftliche und rechtsethische Diskussion der Nutzung von menschlichen Biomaterialien künftig detaillierter und intensiver widmen wird.

Wesentliche Ziele der exemplarisch genannten Handlungsoptionen lägen darin, insbesondere den Schutz von Persönlichkeitsrechten der Probanden und Patienten, die Biobanken ihre Proben, Daten und weitere Informationen zur Verfügung stellen, zu erhöhen. Darüber hinaus könnte das Potenzial des Forschungs- und Wirtschaftsfeldes Biobanken in kontrollierter, qualitätsgesicherter und ökonomisch nutzbringender Weise erschlossen sowie letztlich auch der Forschungsstandort Deutschland auf diesem Feld gestärkt werden. Dabei sollte ein adäquater Mittelweg gefunden werden, um sowohl Überregulierung als auch Wildwuchs zu vermeiden.

EINLEITUNG

I.

Biobanken dienen der wissenschaftliche Sammlung und Speicherung von menschlichen Körpersubstanzen (Blut, Zellen, Gewebe, Organe) sowie der Verknüpfung dieser Proben mit verschiedenen Daten (z.B. genetische, klinische, phänotypische, demografische) für die Zwecke medizinischer Forschung und Anwendung. Im Zusammenhang der Sequenzierung des menschlichen Genoms entstand in den 1990er Jahren ein neues Konzept von Biobanken, dessen hervorsteckende Charakteristika zum einen eine besonders hohe Zahl von Proben und zum anderen eine detaillierte Erhebung bzw. Nutzung (molekular)genetischer Daten sind. Die mögliche besondere wissenschaftliche und medizinische Bedeutung, aber auch die mit der Einrichtung und Nutzung von Biobanken verbundenen vielfältigen rechtlichen und ethischen Fragen bildeten den Anlass für den Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung, das TAB mit einer Untersuchung des Themas »Biobanken für humanmedizinische Forschung und Anwendung« zu beauftragen, die mit Vorlage dieses Berichts abgeschlossen wird.

THEMATISCHER HINTERGRUND

1.

Auf Sammlungen von Gewebeproben oder klinischen Daten stützt sich die medizinische Forschung schon seit langem. In den Pathologien und labormedizinischen Abteilungen von Kliniken, in humangenetischen Instituten sowie im Rahmen von Forschungsprojekten wurden zum Teil umfangreiche Probensammlungen angelegt. In Blut-, Organ- oder Samenbanken werden Körpersubstanzen u.a. für Transfusionen, Transplantationen und Fertilisationen gelagert. Seit einiger Zeit werden auch Stammzellbanken aus Nabelschnurblut oder von Zellen direkt embryonaler Herkunft aufgebaut. Zellproben und Zelllinien werden dabei international ausgetauscht und für die biomedizinische Forschung verwendet.

National wie international ist jedoch nicht bekannt, wie viele Biobanken überhaupt existieren bzw. aktuell betrieben werden – sie müssen i.d.R. weder gemeldet noch genehmigt werden. Anzahl und Größe von mit öffentlichen Geldern finanzierten wie von kommerziellen Biobanken mit humangenetischem Material und Daten expandieren seit einigen Jahren, auch in Entwicklungs- und Schwellenländern.

Seit Mitte der 1980er Jahre haben die Entwicklungen neuer molekularer Techniken die medizinische Forschung revolutioniert. Vor allem mithilfe der sogenannten Polymerase-Kettenreaktion (PCR) wurde es möglich, in relativ kurzer Zeit große Probenkollektive molekulargenetisch, d.h. bezüglich der DNA-Struktur,

zu untersuchen, wodurch die Informations- bzw. Datenmenge enorm anstieg. In den letzten fünf Jahren war neben rasanten technischen Entwicklungen (Geräte und Informationstechnologie) vor allem die Sequenzierung des menschlichen Erbguts im Humangenomprojekt die entscheidende Triebkraft für weitere Entwicklungen. Durch die zunehmende Orientierung der medizinischen Forschung bei der Ursachensuche von Erkrankungen auf die molekulare und genetische Ebene entstand ein neuer Typ von Proben- und Datenbanken, der mit der – eher unspezifischen – Bezeichnung »Biobanken« versehen wurde.

Charakteristisch für diese neuen Typen von Biobanken ist zum einen, dass der anvisierte Umfang der Sammlungen z.B. die in klinischen Studien übliche Anzahl an »Probanden« meist erheblich übersteigt. Zum anderen werden in solchen Biobanken nicht nur Gewebe- bzw. Blutproben gelagert, sondern es wird eine Vielzahl von Daten erhoben. Spezifisch ist die Verknüpfung der Informationen, die sich aus den Körpermaterialien gewinnen lassen (klinische, genetische, phänotypische, sonstige Krankheitsdaten), mit genealogischen oder demographischen Daten oder auch Angaben zu Lebensstil, wie Ernährungsgewohnheiten, Alkohol- und Nikotinkonsum. Dabei entstehen »Profile« gesunder und erkrankter Menschen. Wesentliches Merkmal und zugleich Zweck der Sammlungen ist, dass alle erhobenen Daten zueinander in Beziehung gesetzt werden können. Die Besonderheit von Biobanken besteht also in ihrem Doppelcharakter als Proben- und Datensammlung.

Art und Umfang der in einer Biobank gesammelten Proben variieren je nach Fragestellung und Interesse der an ihrem Aufbau beteiligten Wissenschaftler bzw. den Zielen der initiierenden Institutionen. In den Fokus der öffentlichen Aufmerksamkeit sind in den vergangenen Jahren vor allem solche Biobankprojekte geraten, die besonders umfassend angelegt waren, d.h. besonders viele Daten und Proben von besonders vielen Probanden/Spendern/Teilnehmern sammeln (wollten), deren Initiatoren den genetischen Aspekt besonders herausstellten – gegebenenfalls unter besonderer Betonung von zukünftigen Vorhersagemöglichkeiten für Erkrankungswahrscheinlichkeiten durch genetische Tests – und/oder besonders weitreichende medizinische Nutzungsmöglichkeiten als Ziel formulierten (Entwicklung ganz neuer, hochspezifischer Medikamente mit dem Ziel einer »individualisierten Medizin« u.Ä.). Prominente Beispiele sind die großen Biobankprojekte in Island, Estland und Großbritannien (Kap. II.3.4-6). Solche Biobanken sollen vor allem als Basis für die Forschung an den weitverbreiteten, den sogenannten Volkskrankheiten dienen. Im Fokus steht dabei weniger die Qualität molekularbiologischer und -genetischer Prozesse im Krankheitsgeschehen als vielmehr die Quantifizierung des Anteils der Genetik an der Entstehung bzw. dem Ausbruch einer Erkrankung. Erklärtes Ziel ist es oft, genetische Risikofaktoren zu identifizieren.

Der vorliegende Bericht konzentriert sich auf diesen Typus von Biobanken, versucht aber gleichzeitig, einen Teil der Vielfalt von Biobanken zu erfassen und mit Blick auf die wissenschaftliche Bedeutung und den möglichen medizinischen Nutzen zu behandeln. Schon an dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass unserem Eindruck nach oft ungenügend hinsichtlich der unterschiedlichen Sammlungs- und Nutzungsstrategien differenziert wird, wodurch sowohl Nutzen- als auch Risikobetrachtungen stark in ihrer Aussagekraft beeinträchtigt werden.

Mit Entwicklung und Aufbau von Biobanken verbunden ist eine Vielzahl von Fragen, welche vor allem die Erhebung, Speicherung, Verarbeitung und Weitergabe von Proben und Daten sowie die gesellschaftliche Einbindung dieser Prozesse betreffen. In zahlreichen Ländern und Institutionen ziehen Biobanken daher zunehmend die Aufmerksamkeit von Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und beratenden Kommissionen auf sich, so auch in Deutschland.

Der Nationale Ethikrat hat Anfang 2004 eine (vorrangig rechtspolitische) Stellungnahme zu »Biobanken für die Forschung« (NER 2004) vorgelegt, und auch die Deutsche Forschungsgemeinschaft hat sich im Rahmen ihrer Stellungnahme zur »Prädiktiven genetischen Diagnostik« (DFG 2003) mit dem Thema insofern auseinandergesetzt, als explizit auf die notwendigen Modalitäten für einen angemessenen Schutz der Spender vor missbräuchlicher Verwendung ihrer Proben und Daten bei der Gewinnung, Speicherung und Bearbeitung im Kontext genetischer Proben- und Datenbanken eingegangen wird. Im Blick auf Sammlung und Umgang mit menschlichen DNA-Proben und der Speicherung dazugehöriger personenbezogener Daten hat zudem die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (2004) technische, soziale und ethische Fragen erörtert und Anforderungen formuliert, die ggf. auch als mögliche Richtlinien für den Betrieb von Biobanken relevant sein können.

Konkrete Handlungserfordernisse sind für die deutsche Politik u.U. insofern gegeben, als das Europäische Parlament am 31.03.2004 eine »EU-Richtlinie zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen« (EU 2004) vorgelegt hat (die Frist zur Umsetzung der EU-Richtlinie ist am 07.04.2006 abgelaufen), die Umsetzung jedoch offensichtlich in einem neuen »Gewebegesetz« erfolgen soll. Dieser am 11.08.2006 vorgelegte »Entwurf eines Gesetzes über Qualität und Sicherung von menschlichen Geweben und Zellen« enthält zwar Änderungen zu Rechtsvorschriften im Transplantations-, Arzneimittel- und Transfusionsgesetz sowie der Apothekerbetriebsordnung und der Betriebsordnung für Arzneimittelgroßbetriebe, jedoch keine expliziten Aussagen zu Biobanken, insbesondere nicht zu Biobanken, die im Wesentlichen für Forschungszwecke betrieben werden sollen.¹ Diesbezügliche

1 Entwurf des Gewebegesetzes vom 11. August 2006: http://dip.bundestag.de/cgi-bin/dweb3?a=newuser&c=usr7/goldop&d=www.dia.bt/DIA&ce=bt_kad&f=us&k=1998&cm=2001&cn=8

Richtlinien und Regelungen müssten demnach ggf. noch in einem gesonderten Gesetz – einem eigenständigen Biobankgesetz oder im Rahmen eines umfassenden Gendiagnostikgesetzes – entwickelt und umgesetzt werden.

Darüber hinaus haben die Ziele, Organisation und Umfänge von Biobanken nicht nur großen Einfluss auf die Anforderungen an Qualitätssicherung und Datenschutz, sondern prägen – vor dem Hintergrund einer anhaltenden bioethischen Debatte, z.B. zu Fragen molekulargenetischer Forschungs- und Erklärungsansätze – auch die Wahrnehmung und Haltung in der Bevölkerung gegenüber der Sammlung und Nutzung von humanen Biomaterialproben.

BEAUFTRAGUNG DES TAB

2.

Diese auch forschungspolitisch bedeutsamen Aspekte waren Anlass für den Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung des Deutschen Bundestages, das TAB mit der Durchführung eines TA-Projekts »Biobanken für humanmedizinische Forschung und Anwendung« zu beauftragen. Im vorliegenden Bericht sollen generell die mit Biobanken verbundenen Potenziale, aber auch Risiken skizziert, der diesbezügliche Stand der Diskussion auf nationaler und internationaler Ebene reflektiert sowie grundlegende Argumente pro und kontra eines umfassenden Aufbaus und Einsatzes von Biobanken analysiert werden. Im Einzelnen sollten folgende Fragestellungen bzw. Aspekte bearbeitet werden:

- › Systematisierung zu Art, Umfang, Reichweite, Zielen, Trägerschaft und Finanzierung von Biobanken; Übersicht zu bestehenden und geplanten Einrichtungen von Biobanken in Deutschland sowie Beispiele in ausgewählten Ländern;
- › Beschreibung bisheriger Forschungsergebnisse aus der Arbeit mit Biobanken; Diskussion der wissenschaftlichen Aussagekraft der gewonnenen Erkenntnisse;
- › Bedeutung von Biobanken für (genetisch-)epidemiologische Projekte und relevante bevölkerungsbezogene Register sowie Kompetenznetze (z.B. BMBF-Programm »Gesundheitsforschung«); Bedeutung von Biobanken für die Genomforschung, insbesondere im Rahmen der deutschen Forschungsprojekte;
- › aktuelle Rahmenbedingungen sowie potenzielle bzw. notwendige rechtliche Regulierungserfordernisse für den Betrieb von Biobanken; Fragen des Zugangs zu Daten und Forschungsergebnissen von Biobanken; Datenschutz; Zugriffsinteressen, »benefit sharing« und »access sharing«, Treuhandschaft, Verwaltung von Biobanken;
- › ethische Diskussion der mit Biobanken verbundenen Chancen und Risiken; Modalitäten der Einwilligung der Spender als Grundlage von Biobanken; Nutzungserlaubnis, Zweckbindungen, »informed consent« und »community consent«.

LEITENDE FRAGESTELLUNGEN UND BERICHTSSTRUKTUR 3.

Angesichts der Vielfalt von biologisch-medizinischen Proben- und Datensammlungen versucht der Bericht insgesamt eine Klärung des Begriffs und eine Systematisierung des Themas »Biobanken«. Hierbei zeigt ein Vergleich mit anderen TA-relevanten Themen aus dem Bereich Biomedizin und Bioethik (Genomanalyse, Gendiagnostik, Gentests, PID/PND, Xenotransplantation, Klonen, Stammzellforschung, Sterbehilfe, Demenz, Hirnforschung etc.) eine Besonderheit: Biobanken, zumindest in ihrer Gesamtheit, repräsentieren weder eine gesundheitliche Fragestellung bzw. ein Krankheitsgeschehen noch eine spezielle biomedizinische Technologie oder Zielstellung (außer, man beschränkt sich auf einen bestimmten Typus von Biobanken), sondern sie sind zunächst (lediglich) eine Forschungsressource bzw. ein Forschungsinstrument. Dieser instrumentelle Charakter bedingt eine große Heterogenität von Biobanken hinsichtlich der Art der Proben und Daten, der Herkunft und des Zusammentragens, der Verwendung und Verbreitung der Proben und vor allem auch der Nutzung für die unterschiedlichsten wissenschaftlichen Fragestellungen und Herangehensweisen. Die Heterogenität wird weiter gesteigert durch die Vielfalt von Organisation, Trägerschaft und Finanzierung der Biobanken. Dies macht es besonders schwierig, das Thema zu strukturieren. Ein grundlegender Überblick zu Kategorien und Beispielen von Biobanken in Deutschland sowie ausgewählte internationale Fallbeispiele werden als Bezugspunkt des Berichts in Kapitel II gegeben.

Die dortige Darstellung der unterschiedlichen Herangehens- und Nutzungsweisen bildet u.a. den Ausgangspunkt für die Diskussion der wissenschaftlichen Bedeutung von Biobanken – im Kontext einer generellen Prüfung der Frage nach den Folgedimensionen von Biobanken – in Kapitel III. Bei der Frage nach den (möglichen) Auswirkungen der Aktivitäten zur Etablierung und Nutzung von Biobanken auf gesellschaftliche Prozesse sollte unterschieden werden zwischen den tatsächlich unmittelbar damit verbundenen Folgen einerseits und andererseits solchen, die aus der möglichen Nutzung möglicher Ergebnisse aus der Forschungsarbeit mit Biobanken resultieren könnten. Zu den unmittelbaren Folgen gehört beispielsweise die Bindung von Forschungsmitteln. In der öffentlichen und politischen bioethischen Debatte werden jedoch häufig nur die *mit der möglichen Nutzung von Biobanken verbundenen Folgen* thematisiert. Da Biobanken – wie im vorliegenden Bericht dokumentiert – *die zentrale Forschungsressource* für die Genomforschung i.e.S., aber auch für praktisch alle anderen quantitativ angelegten Projekte der Biowissenschaften darstellen, gehört zu den damit verbundenen Fragen- bzw. Problemkreisen insbesondere das gesamte Gebiet der genetischen Diagnostik. Hinzu kommen Bereiche der Medikamentenentwicklung, das Feld der Gentherapie sowie (stamm)zell- und gewebebasierte Therapiestrategien, weil auch diese auf Biobanken zurückgreifen werden. Die umfassende Frage nach dem wissenschaftlichen, gesellschaftlichen und politischen Stellen-

wert genetischer Forschungs- und Erklärungsansätze insgesamt kann und soll anhand von Biobanken in diesem Bericht nicht diskutiert werden.² Es wird aber sehr wohl der Aspekt der wissenschaftlichen Bedeutung von Biobanken und einer angemessenen wissenschaftlichen Qualitätssicherung bei der Planung, dem Betrieb und der Nutzung von Biobanken aufgegriffen.

Einen Schwerpunkt bildet dann in Kapitel IV die Analyse der rechtlichen, rechtspolitischen und rechtsethischen Fragen im Zusammenhang von Aufbau und Betrieb von Biobanken in Deutschland bzw. Europa, da diese Problemkreise ebenfalls zu den wesentlichen Dimensionen der unmittelbaren Folgen von Biobanken zählen. Aufgezeigt wird die Notwendigkeit der Erarbeitung von Standards und Prozeduren für einen persönlichkeits-, daten- und eigentumsrechtlich akzeptablen Betrieb von Biobanken sowie ggf. Folgen des Daten- bzw. Probenerhebungsprozesses, z.B. für das Arzt-Patienten-Verhältnis oder auch für das Bewusstsein und Selbstverständnis der Spender. Dabei kommt es darauf an, ob es sich um eine »universale« oder um eine »krankheitsbasierte« Biobank und um welche Art von Krankheit es sich handelt (seltene; chronische; »stark« genetisch bedingte; nur schwach genetisch beeinflusste, weitverbreitete »Volkskrankheit«), weil davon die Auseinandersetzung der Patienten/Spender mit ihrem Leiden und dem medizinischen Wissen und auch ihre Bereitschaft zu einer Proben- und Datenspende geprägt wird.

Das abschließende Kapitel V analysiert und diskutiert die spezifische gesellschaftliche Problematik des Aufbaus und Betriebs von Biobanken und den daraus abzuleitenden Regelungsbedarf vorwiegend auf den Ebenen des Persönlichkeits-, Daten- und Eigentumsrechts. Darüber hinaus beinhaltet es einen Ausblick auf Handlungsbedarf und Handlungsoptionen für die deutsche Politik, auch mit Blick auf zukünftigen allgemeinen gesellschaftlichen Klärungsbedarf.

2 Die entsprechenden Debatten über gesellschaftliche Auswirkungen, z.B. unter dem Label »Genetisierung« von Medizin und Gesellschaft, werden im vorliegenden Bericht nicht behandelt. Zu dieser grundsätzlichen Problematik sei auf einschlägige TAB-Berichte (TAB 2000, 2004 u. 2005), auf die Ergebnisse der Enquete-Kommission »Recht und Ethik der modernen Medizin« des 14. Deutschen Bundestages (EK 2002) sowie auf Arbeiten der Europäischen Akademie zur Erforschung von Folgen wissenschaftlich-technischer Entwicklungen Bad Neuenahr-Ahrweiler (Bartram et al. 2000), Feuerstein et al. (2002), der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften (Hucho et al. 2005) und des Nationalen Ethikrates (NER 2005) verwiesen.

ZUSAMMENARBEIT MIT GUTACHTERN**4.**

Bei der Bearbeitung des Themenfeldes kooperierte das TAB mit ausgewiesenen externen Fachexperten. Zur Aufarbeitung des Diskussionstandes und mit dem Ziel einer breiten wissenschaftlichen Fundierung wurden insgesamt vier Gutachten vergeben und ausgewertet. Folgende Gutachten sind in die Bearbeitung der o.g. Fragestellungen und Aspekte eingeflossen:

- › *Bestandsaufnahme und Charakterisierung von Biobanken – Systematisierung, wissenschaftliche Bewertung, Finanzierungsmodelle und Konzepte zu Datenschutz und Patienteneinwilligung.* TMF – Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze e.V. (Autoren: Sebastian C. Semler, Regina Becker, Prof. Dr. Jürgen W. Goebel, PD Dr. Michael Hummel, Peter Ihle, Michael Kiehntopf, Prof. Dr. Michael Krawczak, Klaus Pommerening, Otto Rienhoff, Christian Leopold, Eva Sellge), Berlin
- › *Charakterisierung von Biobanken im Hinblick auf Gesundheitspolitik und Medizin.* Uta Wagenmann, Gen-ethisches Netzwerk (GeN), Berlin
- › *Biobanken – Konzepte und Umsetzung.* Dr. Katrin Grüber, Dr. Rainer Hohlfeld, Institut Mensch, Ethik und Wissenschaft (IMEW), Berlin
- › *Privacy und Policy – Rechtspolitische und ethische Aspekte von Biobanken.* Prof. Dr. Jürgen Simon, Cristina Blohm-Seewald, Dr. Rainer Paslack, Jürgen Robiński, Lüneburg

Die Resultate der Auswertung der Gutachten bilden eine wesentliche Basis des Berichts. Im laufenden Text sind jeweils Verweise darauf enthalten, welche Passagen sich schwerpunktmäßig auf welche Gutachten stützen. Die Verantwortung für die Auswahl, Strukturierung und Verdichtung des Materials sowie dessen Zusammenführung mit weiteren Quellen sowie eigenen Recherchen und Analysen liegt selbstverständlich bei den Verfassern dieses Berichts.

Allen Gutachterinnen und Gutachtern sei für die Ergebnisse ihrer Arbeit und ihre Kooperation herzlich gedankt, ebenso den Expertinnen und Experten, die zum TAB-Workshop »Biobanken« (Berlin, 14.12.2005) beigetragen haben. Neben den genannten Gutachterinnen und Gutachtern waren bei dem Fachgespräch aktiv beteiligt: Dr. Monika Lessl (Schering Forschungsgesellschaft, Berlin) und Dr. Ingrid Schneider (BIOGUM, Universität Hamburg).

Ein besonderer Dank geht an Dr. Thomas Petermann für die kritische Durchsicht und konstruktive Kommentierung des Berichts sowie für zahlreiche Verbesserungsvorschläge, und nicht zuletzt an Gaby Rastätter und Ulrike Goelsdorf für die Unterstützung bei der Erstellung des Endlayouts.

KATEGORIEN, BESTAND UND SYSTEMATIK VON BIOBANKEN

II.

Biobanken werden sowohl für Forschungs- als auch für Behandlungszwecke betrieben, wobei wiederum allgemeine Forschungsbanken von konkreten Forschungszwecken unterschieden werden sollten, ebenso Biobanken für allgemeine medizinische Fragestellungen von denen mit spezifischen Behandlungsintentionen. Der vorliegende Bericht behandelt ganz überwiegend Biobanken für Forschungszwecke und folgt damit der Eingrenzung des deutschen Nationalen Ethikrats (NER 2004, S. 11 f.). Außer Betracht bleiben damit Organ-, Samen- oder Blutbanken, die ausschließlich dem klinischen Einsatz dienen. Zugrunde gelegt wird die Definition von Biobanken des NER (2004, S. 11): Biobanken sind danach (systematisch) angelegte »Sammlungen von Proben menschlicher Körpersubstanzen [...], die mit personenbezogenen Daten und Informationen ihrer Spender verknüpft sind bzw. verknüpft werden können. Beispiele für Körpersubstanzen sind Zellen, Gewebe, Blut und die DNA als materielle Träger genetischer Information. In Abhängigkeit von der jeweiligen Zielsetzung einer Biobank können sowohl genetische Informationen von Personen als auch gesundheits- und lebensstilbezogene Informationen über diese Person verknüpft werden. Die Sammlungen der Proben erlangen ihre Bedeutung durch diese Verknüpfung. Die Besonderheit von Biobanken [...] besteht in dem Doppelcharakter von Proben- und Datensammlung«.

Jede weitergehende »inhaltliche« Klassifizierung ist problematisch. Intuitiv nahelegend wäre eine Strukturierung nach Art der Proben und Daten oder nach dem angestrebten Erkenntnisgewinn bzw. Anwendungsziel und Nutzungszweck – beispielsweise zur Erforschung von genetischen Indikatoren für Krebs- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dies ist jedoch bei vielen (neueren) Biobanken nicht sinnvoll möglich, weil sie z.B. durch Zusammenschlüsse vorhandener kleinerer Banken (unterschiedlicher Zielsetzung) entstehen, weil neue Analysemöglichkeiten auf bestehende Proben und Daten angewendet werden können oder weil die weitere Datenerhebung und Stoßrichtung der Auswertung noch stark im Fluss ist. Aus diesem Grund, und weil viele grundsätzliche Aspekte rechtlicher, datenschutzrechtlicher und bioethischer Art fast alle Biobanken unabhängig von der Art der gesammelten Proben oder der wissenschaftlichen Fragestellung betreffen, haben die Gutachter von TMF – sowohl in ihrem Projektgutachten als auch in früheren Arbeiten – vor allem organisatorische Parameter (Arbeitsprozesse, Organisationsform, Entstehungszusammenhang, Trägerschaft bzw. Finanzierung) zur Kategorisierung gewählt (TMF 2006, S. 25 ff.), der sich das TAB im Folgenden anschließt.

KATEGORIEN

1.

Eine Klassifizierung nach inhaltlichen Gesichtspunkten ist nahezu unmöglich. Der vorliegende Bericht versucht jedoch zumindest auf einer formalen Ebene die Erstellung einer handhabbaren Systematik bzw. Kategorisierung von Biobanken. Dies setzt geeignete Vergleichsparameter und sinnvolle Grundmuster voraus. Grundsätzlich stehen verschiedene Dimensionen einer vergleichenden Charakterisierung von Biobanken zur Verfügung. Kriterien können beispielsweise sein: Trägerschaft, Finanzierung, Zweck, Art der Materialien, datentechnische Rahmenbedingungen, Umfang bzw. Größe, ärztliche Einbindung, geplante Betriebsdauer bzw. Nachhaltigkeit, Lagerung der Materialien, Verarbeitung der Materialien, Weitergabe des Materials, Rekrutierung von Probanden oder Patienten und Akquisition.

In Anlehnung an das Gutachten von TMF (2006, S. 25 ff.) werden im Folgenden Kategorien von Biobanken vorgestellt, die entweder die Arbeitsprozesse und den Umgang mit den Proben oder aber die Organisationsform (Kap. II.1.1) zugrunde legen. In den Kapiteln II.1.2 (Entstehungszusammenhänge) und II.1.3 (Trägerschaft) werden weitere mögliche Kategorien (z.B. nach Art der Proben, des Forschungsvorhabens, der Verbundstruktur, der Finanzierung, nationale oder internationale Arbeitsweise) vorgestellt. Eine Unterscheidung nach Art der gesammelten Proben oder nach wissenschaftlicher Fragestellung ist zwar naheliegend, hat sich jedoch als zu kurzgreifend erwiesen, da viele grundsätzliche Aspekte rechtlicher, datenschutzrechtlicher und bioethischer Art fast alle Biobanken unabhängig von diesen beiden Parametern betreffen (TMF 2006, S. 26). Die verschiedenen Kategorisierungen sind jeweils geeignet, die damit einhergehenden Unterschiede bzw. Gemeinsamkeiten zu charakterisieren, wobei letztlich jede Biobank »spezifisch« bzw. in einen spezifischen Kontext eingebunden ist.

ARBEITSPROZESSE UND ORGANISATIONSFORMEN

1.1

Bei einer Kategorisierung nach Arbeitsprozessen steht der Umgang mit den Proben und Daten im Zentrum der Betrachtung. Dies betrifft folgende Aspekte: Materialherkunft, Lagerung der Probe, Speicherung der medizinischen Kontextdaten, Verarbeitung der Probe (Analysen), Speicherung der Analysedaten, Weitergabe von Proben oder Analysedaten an Dritte (externe Forscher, Pharmaindustrie), Träger der Biobank, Betreiber der Biobank, Art des Analyselabors (innerhalb oder außerhalb der Biobank, aber innerhalb eines gemeinsamen Verbundprojekts, extern), Beteiligung der Biobank an den Forschungsvorhaben. Unter dieser Perspektive zeigen sich vier Grundmuster, die als Modelle 1 bis 4 der Arbeitsformen von Biobanken nachfolgend kurz skizziert werden sollen (Tab. 1).

TAB. 1: BIOBANKENKATEGORISIERUNG NACH ARBEITSPROZESSEN UND PROBENUMGANG

	Modell 1 zentralistisch	Modell 2 dezentral	Modell 3 kooperativ	Modell 4 vermittelnd
Trägerschaft	mind. Betreiber, evtl. auch Träger	Betreiber, evtl. auch Träger	Träger	weder Träger noch Betreiber
Forschungs- beteiligung	ja	ja (geringer)	ja	keine
Nutzer (Forscher)	intern und extern	überwiegend extern	überwiegend intern-dezentral	ausschließlich extern
Materialherkunft	verschiedene	verschiedene	verschiedene, intern-dezentral	verschiedene
Materiallieferant hat Patienten- kontakt	ja	ja	ja	nein
Probenlagerung	zentral	zentral	intern-dezentral	dezentral
Datenhaltung				
Kontextdaten = MDAT	zentral	zentral	zentral	dezentral
Ergebnisse = ProbDAT	zentral	dezentral	zentral oder intern-dezentral	extern
Verarbeitung (Analyse)	intern	extern	intern-dezentral	extern
Analyselabor	zentral	extern	intern-dezentral	extern
Probenweiter- gabe an Dritte	selten	Regelfall	auch	ausschließlich
Analysedaten an Dritte (ProbDAT)	Regelfall	(entfällt)	vorrangig	(entfällt)

intern: zentral oder dezentral

zentral = am Standort der Biobank, an der Zentrale in einem Netzwerk;

dezentral = am Standort der Proben- u. Datenquelle bzw. Analyselabor/Forscher

extern: immer dezentral (außerhalb der Institution oder der Vertragsgemeinschaft)

Quelle: TMF 2006, S. 26

»ZENTRALISTISCHES MODELL«

Dieses Modell erfasst solche Biobanken, die zwar von verschiedenen externen Einsendern Material und begleitende medizinische Kontextdaten erhalten, diese aber primär an einem zentralen Ort lagern und nicht oder nur in sehr geringem Umfang an Dritte weitergeben. Die materiallagernde Einrichtung ist i.d.R. auch die materialverarbeitende (forschende) Einrichtung. Die Biobank nimmt zugleich

an den Forschungsvorhaben teil. Proben, medizinische Kontextdaten und Analyse-
daten werden dort zentral gespeichert. Für Forschungszwecke ist es meist ausrei-
chend, Analysedaten zu exportieren und weiterzugeben.

»DEZENTRALES MODELL«

Beim »dezentralen Modell« geht man von einer dezentralen Probenverarbeitung
und Forschung, aber einer starken Zentraleinrichtung aus. Die Biobanken erhalten
von verschiedenen externen Einsendern Biomaterial und lagern dieses gemeinsam
mit den medizinischen Kontextdaten zentral an einem Ort. Es erfolgt aber eine
Weitergabe von Proben an externe Einrichtungen zu Zwecken der Analytik und
Auswertung in Forschungsvorhaben. Diese externen Einrichtungen lagern selbst
keine Materialien. Die externen Einrichtungen können völlig unabhängig sein
oder im Rahmen einer Verbundstruktur mit der Biobank zusammenarbeiten.
Dann besteht für die Biobank zugleich eine begrenzte Forschungsbeteiligung. In
der Biobank werden aber keine Analysedaten verwaltet und gesammelt.

»DEZENTRAL-KOOPERATIVES MODELL«

Die Lagerung und Verarbeitung (Analytik) der Materialien erfolgen weitgehend
dezentral, die Materialverwaltung hingegen in einer zentralen Datenbank, die
sowohl die probenidentifizierenden und organisatorischen Angaben als auch die
notwendigen medizinischen Kontextdaten enthält. Es erfolgt ein Austausch von
Proben zwischen den verschiedenen materiallagernden Einrichtungen und mit
anderen, nichtmateriallagernden Einrichtungen. Es werden keine Analysedaten
verwaltet und gesammelt. Der Unterschied zum dezentralen Modell besteht in
der schwächeren Zentralstruktur, da diese keine Proben speichert. Allerdings
besteht durch die kooperative Verbundstruktur (vertragliche Regelungen) und in
Form der zentralen Datenbank mit medizinischen Daten eine Forschungsbeteili-
gung der Biobank. Bei einer Weitergabe von Proben an Externe übernimmt die
Biobank die Vermittlung der dezentral gelagerten Probe samt Daten an Externe.
Vorrangig ist jedoch die Weitergabe von Analysedaten.

»VERMITTLERMODELL«

Bei diesem Modell werden ebenfalls weder Proben noch Analysedaten zentral
gelagert. Es liegt hier jedoch keine Einbettung in einen Forschungsverbund oder
ein anderes konkretes Forschungsvorhaben vor. Vielmehr agiert die Biobank als
unabhängiger Verwalter für Proben unterschiedlicher Quellen, die keinen fachli-
chen oder vertraglichen Bezug zur Biobank haben müssen. Entsprechend besteht
auch keine zentrale Sammlung medizinischer Kontextdaten, es müssen lediglich
Basisdaten zur Charakterisierung von für bestimmte Fragestellungen jeweils inter-
essanten Proben als Verweisdatensatz vorhanden sein. Auf Anfrage externer
Forscher identifiziert und vermittelt dieser Biobanktyp einen spezifischen Proben-

satz. Probe und lokale Kontextdaten werden vom dezentralen Vertragspartner an externen Forscher vermittelt, wo die komplette Analytik und Auswertung für einzelne Forschungsvorhaben stattfinden. Entsprechend ist diese Biobank nicht involviert in Patientenkontakt, Einholung der Einwilligungserklärung und in Qualitätssicherungsmaßnahmen. Sie muss sich all dies nur vertraglich von ihren Partnern zusichern lassen, die ihrerseits Biobanken der anderen skizzierten Typen sein können. In der Praxis gewinnen diese Konstrukte jedoch zunehmend Relevanz.

KATEGORISIERUNG NACH ORGANISATIONSFORM

Bei einer Kategorisierung nach der Organisationsform einer Biobank lassen sich folgende Unterscheidungen vornehmen (Tab. 2):

TAB. 2: KATEGORISIERUNG VON BIOBANKEN NACH DER ORGANISATIONSFORM

Organisationsform je Modell	zentralistisch	dezentral	kooperativ	vermittelnd
Biobank mit Integration in eine Klinik	ja	ja	nein	nein
	Material immer im Behandlungsbezug gewonnen			
Biobank als eigenständige Organisation	ja	ja	nein	nein
Biobank als Teil eines Forschungsnetzes	ja	ja	ja	nein

Quelle: TMF 2006, S. 3

ENTSTEHUNGSZUSAMMENHÄNGE

1.2

Bei einer Kategorisierung nach dem Entstehungszusammenhang einer Biobank ergeben sich folgende Typen:

SAMMLUNGEN IN KLINIKEN UND KRANKENHÄUSERN

Sammlungen von Gewebeproben (OP-Material) und Körperflüssigkeiten in den (Universitäts-)Pathologien und Laboren von Kliniken und Krankenhäusern: Diese Sammlungen entstehen zunächst im Behandlungszusammenhang (z.B. histopathologische Diagnostik), zumeist ohne unmittelbare Forschungsabsicht, und die Aufbewahrung erfolgt auf unbestimmte Zeit. Die Sammlung ist i.d.R. ungerichtet und heterogen, da der Aufbau ohne wissenschaftliche Fragestellung erfolgt.

SAMMLUNGEN IN FORSCHUNGSPROJEKTEN

Diese Proben werden im Rahmen definierter Forschungsprojekte, sowohl akademischer als auch kommerzieller Forschung, gewonnen. Zur Gewinnung und Verwendung wird eine Einwilligungserklärung eingeholt, in der i.d.R. die Zweckbindung auf das unmittelbare Forschungsprojekt beschränkt ist. Nach Abschluss des Projekts erfolgt entweder eine Vernichtung der Materialien oder eine Anonymisierung der Proben, um damit auch weiteren Forschungsvorhaben zur Verfügung stehen zu können. Die Sammlung ist konkret auf die entsprechende Fragestellung ausgerichtet, weitergehende Informationen werden oft nicht gewonnen.

SAMMLUNGEN IN FORSCHUNGSNETZEN UND/ODER FÜR ÜBERGEORDNETE FORSCHUNGSPROJEKTE BZW. KRANKHEITSGEBIETE

Die Verwendung erfolgt für ein ganzes Krankheitsbild (mit z.T. noch nicht definierten Fragestellungen) im Rahmen eines Forschungsnetzes oder auch offen für eine Weitergabe an andere Nutzer. Die deutschen Kompetenznetze in der Medizin (Kap. II.3.1) sind hierfür ein typisches Beispiel. Ebenfalls möglich ist eine Sammlung zu übergreifenden Fragen der medizinischen Forschung wie die epidemiologische Genbank PopGen.

Derartige Sammlungen werden z.T. auch von Pharma- oder BioTech-Unternehmen angelegt. Allen gemein ist, dass die Sammlung nicht nur hinsichtlich einer konkreten Fragestellung aufgebaut wird, sondern verschiedenen Projekten als Infrastruktur dient. Die Datenerhebung erfolgt zugeschnitten auf den Indikationsbereich, aber möglichst breit, um nicht in der künftigen Forschung durch fehlende Daten eingeschränkt zu werden. Dies gilt insbesondere für epidemiologische Fragestellungen.

SAMMLUNG ZU KOMMERZIELLEN ZWECKEN

Mit zunehmender Bedeutung von Biomaterialien für die grundlagen- und anwendungsorientierte Forschung wächst auch das Interesse am Zugang zu diesen und der Möglichkeit, diese kommerziell zu nutzen. Derzeit gibt es allerdings noch wenige Sammlungen, die speziell zu diesem Zweck aufgebaut werden. Grundsätzlich erfolgt der Aufbau einer solchen Biobank aber unter Ermittlung möglichst vieler verschiedener Daten, um die Attraktivität der Proben zu erhöhen. Ein Beispiel einer Sammlung mit eigener Forschungsbeteiligung ist die Individumed GmbH (Kap. II.2.6).

TRÄGERSCHAFT UND FINANZIERUNG**1.3**

Trägerschaft und Ziele, die mit dem Aufbau einer Biobank verfolgt werden, hängen eng zusammen. Folgende Träger lassen sich unterscheiden:

- › Staatliche Institutionen: Behörden und nachgeordnete Einrichtungen des Bundes.
- › Öffentlich geförderte Einrichtungen: Universitäten, Forschungseinrichtungen mit Bundes- und Landesfinanzierung sowie von diesen getragene Einrichtungen (ausgegründete Vereine, Stiftungen und gGmbH).
- › Kommerzielle Unternehmen: Pharmafirmen, BioTech-Unternehmen und andere Unternehmen mit Gewinnabsichten.
- › Patientenorganisationen und Interessensvereinigungen: Patienten haben ein Eigeninteresse an der Erforschung ihrer Krankheit, Berufsgenossenschaften an der Erforschung der Folgen von Belastungen in bestimmten Berufen; derartige Interessensgruppen initiieren mitunter selbst eine Biobank für die Forschung.

Die Trägerschaft geht in der Regel mit einer bestimmten Absicht einher, die sich entsprechend auf den Umgang mit den Proben auswirkt: Bundesinstitutionen gehen beim Betrieb einer Biobank einem öffentlichen Auftrag nach, wie beispielsweise die Umweltprobenbank des Bundes. Dementsprechend sind Proben von solchen Biobanken erhältlich, wenn die beabsichtigte Forschung die Wahrnehmung des jeweiligen öffentlichen Interesses unterstützt.

Öffentlich geförderte Einrichtungen haben vor allem einen allgemeinen Forschungsauftrag, der sich mitunter auf ein bestimmtes Forschungsgebiet, aber nicht notwendigerweise auf ein öffentliches Interesse bezieht. Entsprechend steht die Exzellenz der Forschung im Vordergrund. Die Biobanken entstehen meist im Rahmen einer Projektförderung durch Drittmittel. Proben sind entsprechend entweder nur für die eigene Forschung vorgesehen oder im Rahmen von Kooperationen verfügbar, mit denen die Einrichtung ihr eigenes Forschungsrenommee steigern kann.

Kommerzielle Unternehmen verwenden die Proben zur Gewinnerzielung. Das kann bedeuten, dass sie ausschließlich für die eigenen Forschungszwecke genutzt werden sollen.³ Aber auch Banken zum Verkauf von Proben oder von mit den Proben einhergehenden Dienstleistungen sind denkbar. Hierbei wird oft auch auf die Beteiligung an Lizenzen und entstehenden Patenten abgezielt.

Die Motivation von Patientenvereinigungen und Interessensgruppen ist – ähnlich den staatlichen Einrichtungen – zumeist auf ein übergeordnetes Interesse ausgerichtet. Hauptsächliches Ziel sind neue oder bessere Therapien. Gerade Patienten

3 Jedoch werden auch bei einer privaten Trägerschaft häufig die Probensammlungen im Kontext klinischer Studien (z.B. an Universitätskliniken) erstellt, erfolgen somit in einem Behandlungszusammenhang im Rahmen des öffentlichen Gesundheitssystems.

können dabei allerdings durchaus auch selbst von den Ergebnissen der Biobank profitieren, wenn Forschungsergebnisse zeitig zu neuen Therapieansätzen führen. In der Regel ist aber davon auszugehen, dass Therapieansätze erst späteren »Generationen« von Patienten zugute kommen.

FINANZIERUNGSMODELLE

Grundsätzlich lässt sich festhalten, dass ein Finanzierungskonzept stark durch den Zweck und die Struktur der Biobank bestimmt wird. So gibt es Biobanken, die lediglich Proben für eine spätere Verwendung aufbewahren und diese von zuliefernden Stellen in Empfang nehmen (z.B. Organbanken im Rahmen der Transplantationsmedizin), es gibt aber auch Biobanken, die unter Umständen kontinuierlich zum initialen Humanprobenmaterial eines Falles zusätzliche medizinische Informationen einholen und zuordnen (z.B. Biobanken als epidemiologische Forschungsressource).

Ebenso entscheidend ist die Frage nach der Zentralität bzw. Dezentralität einer Biobank. Gewebebanken, die ausschließlich Patientengewebe aus dem medizinischen Routinebetrieb erfassen und lagern, erfordern andere Finanzierungsvolumina, als Biobanken, die sowohl kranke wie gesunde Teilnehmer rekrutieren und diese langfristig in einer Kohorte weiterverfolgen.

Neben diesen primär inhaltlich geprägten Gründen wird die Rechtsform gelegentlich durch die gesetzlichen Rahmenbedingungen bzw. durch politische Entscheidungen limitiert. Zieht man all dies in Betracht, so lassen sich drei grundlegend unterschiedliche Finanzierungskonzepte von Biobanken identifizieren (TMF 2006, S. 161 ff.): (1) Finanzierung von Biobanken durch öffentliche Fördermittel, (2) kommerzieller Betrieb von Biobanken, (3) Finanzierung durch (private) Spenden.

BIOBANKEN IN DEUTSCHLAND

2.

In Deutschland existiert (im Bereich der Forschung) eine Vielzahl verschiedener Sammlungen von Biomaterialien, die in Abhängigkeit von ihren grundsätzlichen Zielen sehr unterschiedlich organisiert, administriert und finanziert sind. Im Folgenden werden Biobanken vorgestellt, die Materialien nicht nur intern gewinnen und verarbeiten, sondern zumindest Proben von externen Zulieferern (z.B. Netzwerkpartner) erhalten, ggf. auch an Externe herausgeben. Außerdem sollten die Proben nicht nur für ein einzelnes Forschungsprojekt gesammelt werden, da dies nicht dem allgemeinen Charakter einer Biobank entspricht. Die Mehrzahl der genannten Biobanken hat (zunächst) keine Befristung der Lagerdauer vorgeesehen. Einmal wurden 20 Jahre angegeben, zwei andere Biobanken nannten Zeiträume zwischen 50 und 70 Jahren.

Die Auflistung der vorgestellten Biobanken erfolgt nach TMF (2006, S. 42 ff.). Es besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit. Ein Schwerpunkt liegt im Bereich der vom BMBF geförderten Netzwerke.⁴

BIOBANKEN IM KONTEXT DER KOMPETENZNETZE DER MEDIZIN

2.1

In Kompetenznetzen (KN) sind universitäre Forschungseinrichtungen, Allgemeinkrankenhäuser, niedergelassene Ärzte, Unternehmen und oft auch Patientenorganisationen zusammengeschlossen. Wie die Genomnetze beziehen sich auch die Kompetenznetze auf volkswirtschaftlich bedeutsame, also weitverbreitete und deshalb erhebliche Kosten verursachende Krankheiten. Im Vordergrund steht die Vernetzung von Forschung und Versorgung. Die KN sollen eine Struktur bereitstellen, in der Forschungsergebnisse schneller und besser in die klinische Praxis umgesetzt und umgekehrt praxisrelevante Fragen in die Forschung getragen werden können. Deshalb fördert das BMBF neben krankheitsbezogenen Forschungsprojekten in den KN auch den Aufbau der Netzstrukturen selbst. Damit soll die vorhandene Kompetenz zu gesundheitspolitisch bedeutenden Krankheitsformen in Forschung und Versorgung zusammengeführt werden, um die Gewichtung neuer Erkenntnisse zur effektiven Bekämpfung dieser Erkrankungen und den Transfer der Forschungsergebnisse in die Versorgung zu beschleunigen. Ähnlich wie im Nationalen Genom Forschungs Netz (NGFN) ist auch hier die Einbindung von Unternehmen in die einzelnen Forschungsvorhaben vom Projektträger ausdrücklich erwünscht, um den zügigen Transfer klinisch relevanter Forschungsergebnisse zu gewährleisten (BMBF 2003, S. 1 f.; Wagenmann 2005, S. 40 f.)

Derzeit werden insgesamt 17 KN gefördert, darunter fünf zu neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen (Depression, Parkinson, Schizophrenie, Schlaganfall, Demenz) sowie, als übergreifende Einrichtung für Forschungen zu diesen Erkrankungen, das Brain-Net, die bundesweite Hirngewebebank. Vier KN sind um Infektionskrankheiten organisiert (HIV/Aids, Lungenentzündung, Sepsis, Hepatitis); drei um Krebs; weitere drei um Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, angeborene Herzfehler) und zwei um chronische Entzündungen (chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Rheuma).

4 Die Angaben basieren auf zwei nationalen Vorerhebungen von 2003 und 2004 (Goebel/Ihle 2004; Warford 2004) für das TMF-Konsensusprojekt »Leitfaden zu Aufbau und Betrieb von Biobanken« (2004–2006). Die erforderlichen Erweiterungen und Nachrecherchen für das Gutachten im Rahmen des TAB-Projekts wurden zwischen September und Dezember 2005 durchgeführt, zumeist auf dem Wege von Internetrecherchen und persönlichen Interviews, die hier nicht im Einzelnen zitiert werden.

Die wichtigsten Kompetenznetze sowie die von ihnen unterhaltenen Biobanken werden im Folgenden kurz vorgestellt.

KN PARKINSON (GEPARD)

Im Rahmen des KN Parkinson wurde die »Genbank Parkinson'sche Krankheit Deutschland« (GEPARD) aufgebaut. Es handelt sich um eine Genbank im Kontext neuropsychiatrischer Erkrankungen sowie zur hierfür relevanten medizinischen Forschung (www.kompetenznetz-parkinson.de). Als eine der wenigen Biobanken, die im Rahmen von BMBF-geförderten Projekten entstehen, ist Träger dieser Bank nicht die probenlagernde Universität, sondern der dem Netzwerk zugrunde liegende gemeinnützige Verein des Kompetenznetzes.

Die Genbank ist als Netzwerk konzipiert: GEPARD-Zentren in Bonn, Dresden, Lübeck, Marburg und Tübingen lagern die im gesamten KN Parkinson gesammelten DNA-Proben von Parkinsonpatienten, deren Verwandten sowie gesunden Kontrollpersonen. Duplikate von allen Proben werden in Bonn gelagert. Die zentrale Datenspeicherung erfolgt einfach pseudonymisiert in einer Forschungsdatenbank, der Schlüssel zur Pseudonymisierung befindet sich in notarieller Datentreuhänderschaft. Personenbezogene Daten liegen nur in den Proben rekrutierenden Kliniken vor. Die erfassten Daten beinhalten neben den medizinischen Daten auch Verwandtschaftsverhältnisse und demografische Daten der Familienmitglieder.

Derzeit umfasst die Sammlung mehr als 2.000 Proben. Die Genbank stellt somit zwar eine der größten DNA-Sammlungen von Patienten mit Parkinsonkrankheit dar, repräsentiert aber dennoch lediglich 0,5 % aller deutschen Patienten. Derzeit erfolgt die Forschung mit den Proben innerhalb des Kompetenznetzes und seiner Kooperationen. Eine Weitergabe von Proben an externe Dritte ist in anonymisierter Form allerdings möglich. Die Entscheidung über die Verwendung bzw. Weitergabe von Proben innerhalb und außerhalb des Kompetenznetzes wird durch die Leitung der Genbank sowie den zugehörigen Ausschuss Datenschutz getroffen. Wesentliches Kriterium ist hierbei die Bedeutung der Fragestellung.

KN SEPSIS/SEPNET

Es handelt sich um die Plasma-, Serum- und DNA-Bank an der Universität in Jena (www.kompetenznetz-sepsis.de). Im Rahmen des Kompetenznetzes SEPSIS wurde im Jahre 2002 an der Universitätsklinik Jena eine Biobank für Serum, Plasma und DNA gegründet (SEPNET). Ziel ist in erster Linie die Entwicklung von gezielten diagnostischen Verfahren zur Optimierung einer Prognose beim an Sepsis erkrankten Patienten. Innerhalb des Kompetenznetzes wurde eine logistische, organisatorische und qualitätsgesicherte Struktur geschaffen, die es erlaubt,

Proben multizentrisch zu sammeln und zu transportieren, zu pseudonymisieren und zu lagern sowie die Patienten phänotypisch zu charakterisieren. Der Aufbau wird teilweise auch durch Industriestudien gesponsert. Zu jeder Probe werden ausführliche klinische Daten erhoben, aus den Blutproben wird Serum, EDTA- und Citrat-Plasma gewonnen. Die Proben werden zusammen mit den Daten dezentral gewonnen und an das Uniklinikum Jena weitergeleitet. DNA-Proben sind anonymisiert, Plasma- und Serumproben werden erst nach Abschluss der Studien anonymisiert. Eine Weitergabe von Proben an Dritte erfolgt ausschließlich in anonymisierter Form. Von derzeit über 500 Patienten liegen über 7.000 Proben vor, dies ist die größte entsprechende Sammlung im europäischen Kontext. Zudem sammelt SEPNET als einzige KN-Biobank jeweils mehrere Proben eines Patienten, was longitudinale Untersuchungsreihen ermöglicht.

Im Rahmen der Förderung durch das BMBF für ein »Kompetenznetz im Strukturaufbau« wurde entsprechend dem Förderanspruch innerhalb des SEPNET die Struktur für die Biobank gebildet. Der SEPNET-Struktur stehen derzeit aus dieser Quelle 500.000 Euro pro Jahr zur Verfügung. Hierbei wurde innerhalb von SEPNET eine logistische, organisatorische und qualitätsgesicherte Struktur geschaffen, die es erlaubt, Proben multizentrisch zu sammeln, fachgerecht zu lagern, zu pseudonymisieren (Datentreuhänderschaft bei einem externen Rechtsanwalt) sowie die Patienten phänotypisch zu charakterisieren.

Die Biobank ist Eigentum des SEPNET. Da bisher keine separate Projektfinanzierung vorliegt, werden derzeit die Proben nur gesammelt und gelagert. Die Förderung und damit der Betrieb der Biobank ist – eine positive Begutachtung durch den Projektträger vorausgesetzt – durch das BMBF bis 2010 gesichert. Zukünftige Kooperationen, mit denen wiederum neue Gelder eingeworben werden sollen, deuten sich durch vorliegende EU-Anfragen und durch Kontakte zu einem sehr großen Projekt in den USA an. Durch die besondere Größe der SEPNET-Biobank (für die Sepsisforschung europaweit wohl die größte) kann diese Biobank als Referenzquelle für die wichtigsten Forschungen dienen. Prinzipiell ist der Austausch von Daten und Proben mit anderen Biobanken bzw. Forschergruppen möglich. Entsprechende Anträge werden durch eine interne Kommission geprüft und dem Gutachterkreis von SEPNET zur Beurteilung vorgelegt.

Durch die besondere Komplexität des Untersuchungsgegenstands Sepsis sind die Anforderungen an die Materialsammlung der Biobank sehr umfangreich. Biometrische Verfahren sind sinnvoll erst bei einer Fallzahl von mehr als 1.000 anzuwenden. Erst ab dieser Zahl lassen sich wissenschaftlich ergiebige Projekte durchführen und beantragen. Zur Erreichung dieser Größe ist im SEPNET jedoch noch einige Archivierungsarbeit erforderlich.

Da derzeit BMBF-Gelder nur für den strukturellen Aufbau der Biobank zur Verfügung stehen, muss die Arbeit des Sammelns und Aufbereitens der Proben und

die Dokumentation der physiologischen Variablen zur phänotypischen Bestimmung der Patienten aus Finanzmitteln der Industrie bestritten werden. Hierfür werden Zahlungen der Industrie für Interventionsstudien von SEPNET-Zentren in den Gesamtetat SEPNET integriert. Daraus werden sogenannte »Fallgelder« an die Zentren gezahlt, die einen »Fall« für die Biobank rekrutieren und dokumentieren.⁵ Dies dient nicht zuletzt der Motivation der Teilnehmer, an derartigen Studien zu partizipieren und ihre eigenen Personal- und Sachressourcen zur Verfügung zu stellen.

KN MALIGNEN LYMPHOME

Die dezentrale Tumorgewebebank (www.lymphome.de) verfolgt u.a. das Ziel, die Infrastruktur zur Sammlung von frischem Lymphomgewebe zu optimieren, da es bislang dazu nur wenige aussagekräftige Daten gibt. Das bei Lymphknotenbiopsien entnommene Gewebe wird meist so konserviert, dass es für molekularbiologische Verfahren nicht mehr einsetzbar ist. Die Kenntnis biologischer Parameter mit prognostischer Bedeutung für Lymphompatienten könnte jedoch einen wichtigen Beitrag auf dem Weg zu einer maßgeschneiderten und auf das individuelle Risiko eines jeden Patienten abgestimmten Therapie liefern.

Mittlerweile wurden mehrere tausend Proben im KN Maligne Lymphome gesammelt. Die Lagerung der Proben erfolgt dezentral. Innerhalb des Kompetenznetzes wird aber eine zentrale Datenbank mit den zugehörigen medizinischen Daten in pseudonymisierter Form aufgebaut. Derzeit ist eine Nutzung nur innerhalb der Forschung des KN vorgesehen.

KN PÄDIATRISCHE ONKOLOGIE UND HÄMATOLOGIE (POH)

Bei POH handelt es sich zum einen um die dezentrale Tumorgewebebank »Embryonale Tumoren« mit der Koordination an der Universität Köln sowie die Biobank für präleukämische Knochenmarkerkrankungen an der Universität Freiburg (www.kompetenznetze.de/navi/de/root,did=28412.html).

Im Jahr 2001 wurde im Rahmen des KN POH erstmalig eine kooperative Tumorgewebebank für verschiedene Proben (Tumor- und Normalgewebe, Blut, Liquor cerebrospinalis u.a.) von Patienten mit seltenen Tumoren etabliert. Hier wird Tumorgewebe in hoher Qualität gesammelt, gelagert und für Forschungsprojekte zur Verfügung gestellt. Die Gewinnung der Proben erfolgt in ganz Deutschland, die Lagerung wird aber nur in ausgewählten Zentren vorgenommen. Neben dem Aufbau und der Inbetriebnahme der eigentlichen Lagertanks wurden erstmalig auch die Probenversendung und -aufbereitung standardisiert und eine innovative,

5 TMF-Interview mit Dr. Brunkhorst, Ärztlicher Studienkoordinator SEPNET, 22.11.2005.

zentrumsübergreifende Verwaltungssoftware erstellt (www.kinderkrebsinfo.de/kpoh; www.kompetenznetze.de/navi/de/Kompetenznetze/paediatriische-onkologie-und-haematologie). Es sollen besonders biologische, immunologische und molekulargenetische Erkenntnisse zur Verbesserung des Krankheitsverständnisses, der Diagnostik und der Behandlungsmöglichkeiten gewonnen werden.

Derzeit werden in dieser Biobank etwa 10.000 Proben gelagert. In der Summe repräsentiert dies schon jetzt über 20 % aller vorkommenden bösartigen Tumoren im Kindes- und Jugendalter, die sich zudem durch hohen Forschungsbedarf auszeichnen. Die Proben werden auch für Projekte außerhalb des Kompetenznetzes zur Verfügung gestellt.

KN CHRONISCH-ENTZÜNDLICHE DARMERKRANKUNGEN (CED)

Im KN CED wurden drei zentrale Biobanken aufgebaut: eine DNA-Bank an der Universität Kiel, eine Serumbank an der Universität Regensburg und eine Biopsienbank an der Charité Berlin (www.kompetenznetz-ced.de).

Neben der Identifizierung krankheitsbegünstigender, individueller genetischer Dispositionen werden in diesem KN neuartige Diagnoseverfahren evaluiert und standardisierte Therapien entwickelt. Überdies wurden allgemein anerkannte Leitlinien für die Behandlung Betroffener erarbeitet, welche die Basis für eine Therapie aller Patienten entsprechend der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse, flächendeckend in Deutschland, garantieren sollen. Im Kompetenznetz sind mehrere Tausend Patientendaten und Krankheitsverläufe dokumentiert und zusammengeführt worden. DNA-Proben von Patienten werden gesammelt, das Serum Betroffener archiviert und Gewebeproben analysiert. Die Daten werden pseudonymisiert in einer zentralen Datenbank gespeichert. Auf Antrag können aus diesem Datenfundus Daten nach einer weiteren Pseudonymisierung exportiert werden.

Insgesamt sind etwa 3.600 Serumproben in der Serumbank des Kompetenznetzes »Entzündliche Darmerkrankungen« in Regensburg verfügbar. Die zentrale Gewebebank des Netzwerks enthält hauptsächlich Proben aus den vier Zentren Regensburg, Tübingen, Kiel und Berlin. Eine umfangreiche Gewebebank mit Colonbiopsien besteht an der Chirurgischen Abteilung der Charité Berlin, und enthält mehr als 1.700 Proben von über 400 Patienten. Die DNA-Bank als eines der Kernstücke des Kompetenznetzes enthält mehr als 4.000 Proben, die innerhalb des Kompetenznetzwerks gesammelt wurden. Darüber hinaus stehen 30.000 extern gesammelte Proben zur Verfügung. Eine Nutzung ist derzeit nur für die Arbeiten des Kompetenznetzes vorgesehen.

KN HEPATITIS

Die Projekte im KN Hepatitis dienen der Grundlagen- und der klinischen Forschung sowie der Qualitätssicherung in der Diagnostik. Im Rahmen dieser Arbeiten werden auch Materialbanken angelegt, die sowohl für die klinische als auch für die Grundlagenforschung die Basis sind. Im Einzelnen sind dies: Serum- und DNA-Bank in Essen (Abt. Virologie, Prof. M. Roggendorf), Gewebekbank in Köln (Abt. Pathologie, Prof. H.P. Dienes), Register für hepatozelluläre Karzinome in Düsseldorf (Abt. Gastroenterologie, Prof. D. Häussinger), Serumbank Modellregion Ost (www.kompetenznetz-hepatitis.de/ueber_hep-net/hep_net/info/kf-ltx.html).

KN DEMENZEN

Das KN Demenzen mit DNA-Banken an den Standorten Bonn, Hamburg, München hat sich zum Ziel gesetzt, Fortschritte bei der Diagnostik und Therapie von Demenzerkrankungen anzustoßen. Hierzu haben sich bundesweit 14 universitäre Einrichtungen zusammengeschlossen, die auf dem Gebiet der Erforschung, Diagnostik und Therapie demenzieller Erkrankungen führend sind. Das Kompetenznetz hat eine der derzeit weltweit größten Demenzdatenbanken aufgebaut. Die Daten aller 4.800 Patienten, die bislang in den Teilprojekten des Netzes untersucht wurden, sind enthalten. Die Biobank des Netzes verfügt über die Blut- und Liquorproben von mehr als 1.000 Patienten und DNA-Proben von etwa 4.800 Patienten (www.kompetenznetz-demenzen.de/112.html).

KN CAPNETZ

Das KN »Ambulant Erworbene Pneumonie« (CAPNETZ) ist eine zentrale Biobank für respiratorische Sekrete und Krankheitserreger an der Universität Ulm und vernetzt verschiedene in Deutschland mit dem zugehörigen Krankheitsbild beschäftigte Gruppen aus allen Bereichen der Medizin, um neue, für Deutschland spezifische Forschungsdaten zu erheben. Die verantwortlichen Erreger werden angezüchtet, und ihre Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika wird ermittelt. Alle klinischen und mikrobiologischen Daten werden zusammengeführt und gemeinsam mit den eingesetzten Biomaterialien in einer zentralen Material- und Datenbankbank pseudonymisiert verwaltet. CAPNETZ hat sich zum Ziel gesetzt, diagnostische und therapeutische Standards zu definieren und zu sichern. Bislang wurden 3.200 Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie bundesweit rekrutiert (www.capnetz.de/html/capnetz/headquarters/z4).

KN SCHLAGANFALL

Das KN Schlaganfall ist ein bundesweites Netzwerk von Ärzten, Wissenschaftlern, Selbsthilfeverbänden und anderen Organisationen zum Thema Schlaganfall. Durch eine enge Kooperation auf allen Ebenen der Forschung und der Versorgung sollen weitere Fortschritte bei der Bekämpfung des Schlaganfalls erreicht werden. Ziel ist die Verbesserung der Schlaganfallprävention und der medizinischen Versorgung von Schlaganfallpatienten. Darüber hinaus ist das KN eine bundesweite Plattform für Patienten und Angehörige sowie Ärzte und Wissenschaftler zum Austausch und zur Information über den Schlaganfall. DNA-Proben von insgesamt bisher etwa 2.500 Schlaganfallpatienten und 2.500 gesunden Kontrollpersonen sind im Kompetenznetz gesammelt, untersucht und miteinander verglichen worden. Ein Teil dieser Proben wurde in die zentrale genetische Daten- und Materialbank des Max-Delbrück-Centrums in Berlin Buch eingestellt (www.kompetenznetz-schlaganfall.de).

KN VORHOFFLIMMERN

Neben der klinischen Forschung werden experimentelle Grundlagenuntersuchungen durchgeführt, um die genetischen und molekularbiologischen Ursachen sowie die elektrophysiologischen Ausprägungen des Vorhofflimmerns zu analysieren. Über Art und Umfang der gesammelten Biomaterialien sind derzeit leider keine Informationen öffentlich zugänglich (www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de).

KN SCHIZOPHRENIE

Die ersten beiden Förderphasen dieses KN wurden u.a. zur Anlage von Ressourcen von Biomaterialien (Zelllinien, DNA) genutzt. Dazu wurden »core facilities« für DNA und permanente Zelllinien in duplizierter Form sowohl in Bonn als auch in München aufgebaut. Die Anzahl der rekrutierten Patienten pro Zentrum bzw. klinischer Studie beträgt rund 400. Molekulargenetische Projekte (Genotypisierung von Kandidatengenomen) sind vor allem nach Abschluss der Rekrutierungen, also nach dem Ende der 2. Förderperiode, erfolversprechend. Folglich ist das Teilprojekt so angelegt, dass erst nach Ablauf der Förderung die Materialien und Datenbanken für wissenschaftliche Projekte zur Verfügung stehen und auch langfristig vorgehalten werden (www.kompetenznetz-schizophrenie.de).

KN HERZINSUFFIZIENZ

Ziel des Projekts ist die Errichtung einer umfangreichen Biobank (Blut, Serum, Plasma, Gewebe) von allen Patienten, die im Netzwerk an Studien teilnehmen. Mit der Erfassung eines Patienten werden Blut und Serum an die zentrale Biobank gesandt und dort im zentralen Probenlabor bearbeitet. Dies stellt sicher, dass von jedem Patienten eine ausreichende Menge DNA nach einheitlichen Qualitätsstandards extrahiert werden kann. Über den Umfang der Materialbank sind keine Daten recherchierbar (www.knhi.de).

KN HIV/AIDS

Im Rahmen des Kompetenznetzes (www.kompetenznetz-hiv.de) gibt es Materialsammlungen mit unterschiedlichen Zielsetzungen:

- › DNA-Bank an der Universitätsklinik Essen: Untersuchung genetischer Faktoren bei HIV.
- › Gewebekbank (Lymphknoten) am Bernhard-Nocht-Institut in Hamburg: Untersuchung des Effektes verschiedener antiretroviraler Therapiestrategien auf die Immunarchitektur, das dendritische Zellsystem und die Viruslast des lymphatischen Gewebes.
- › Serum am Robert Koch-Institut in Berlin: Seit 1997 wird untersucht, welche Faktoren den Verlauf einer HIV-Infektion beeinflussen. Es werden Daten und Proben von HIV-Patienten gesammelt und analysiert, bei denen der Zeitpunkt der Ansteckung durch Laboruntersuchungen bestimmt wurde.
- › Gewebekbank (Darmschleimhaut) an der Charité in Berlin: Untersuchung von Darmveränderungen im Verlauf der HIV-Infektion und ihrer Therapie.
- › Gewebekbank (Nervenwasser) an der Universität Würzburg.

KN AKUTE UND CHRONISCHE LEUKÄMIEN

Ziel dieses KN ist der Aufbau eines weltweit führenden kooperativen Leukämie-Netzwerks für die Verbesserung der bevölkerungsbezogenen Versorgung und der gesundheitsbezogenen Forschung bei akuten und chronischen Leukämien. Das Netzwerk umfasst alle größeren Studiengruppen in Deutschland, die sich zurzeit mit Leukämien in der Forschung und in der Verbesserung der Versorgung befassen. Wissenschaftler, die biologisches Material aus den Leukämiezellbanken für ihre Projekte verwenden möchten, müssen hierfür in einem Antrag Hintergrund und Ziele des Forschungsvorhabens erläutern. Über den Umfang der Probenbank sind derzeit keine öffentlich zugänglichen Informationen verfügbar (www.kompetenznetz-leukaemie.de).

KN ENTZÜNDLICH-RHEUMATISCHE ERKRANKUNGEN

Aufbauend auf bereits existierenden Probensammlungen wurde im KN Rheuma die Daten- und Materialsammlung erweitert und stärker zusammengefasst. Die einzelnen Banken bleiben aber in der Verwaltung und auch der finanziellen Verantwortung der Einrichtungen, an denen sie angesiedelt sind. Lediglich wenn die Einrichtung die Finanzierung nach Ablauf der BMBF-Förderung nicht mehr gewährleisten kann, kann die Verantwortlichkeit durch ein zentrales Organisationskomitee entzogen werden (www.rheumanet.org).

Die Proben werden in Berlin, Bochum, Erlangen, Freiburg und Hannover gelagert. Derzeit existieren über 4.000 verschiedene Proben. Eine Nutzung der Materialien ist sowohl innerhalb des Kompetenznetzes als auch nach Antrag durch andere Forschergruppen oder Unternehmen möglich. Das Koordinationskomitee entscheidet über die Vergabe, wobei die wissenschaftliche Einrichtung, an der die jeweilige Bank angesiedelt ist, ein Vetorecht besitzt.

BIOBANKEN IM KONTEXT WEITERER BMBF-FÖRDERPROJEKTE 2.2

BRAIN-NET

Das Brain-Net ist eine dezentrale Hirngewebebank zur neuropsychiatrischen Forschung und Verbesserung der neuropathologischen Diagnostik sowie zugleich das Deutsche Referenzzentrum für Erkrankungen des Zentralen Nervensystems (www.kompetenznetze.de/navi/de/Kompetenznetze/brain-net.html). Träger sind die beteiligten Universitäten und Institute. Nach Auslaufen der Förderung ist aber eine rechtliche Verselbständigung geplant. Ziel des Projekts ist, eine deutsche Hirn- und Gewebebank (»Brain-Bank«) aufzubauen. In dieser Brain-Bank soll Hirngewebe von verstorbenen Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems und von Kontrollpersonen gesammelt und für neurowissenschaftliche Forschung weitergegeben werden. Das Brain-Net will im Wesentlichen zwei Aufgaben erfüllen: die Sicherstellung einer standardisierten, neuropathologischen Diagnostik und die standardisierte, optimale Asservierung von Geweben.

Haupteinheiten des Brain-Net sind die acht Brain-Bank-Centren (BBC), die jeweils themenspezifisch ausgerichtet sind: Aachen (Neurotrauma), Bonn (Epilepsie, Hirntumor, Depression), Leipzig (M. Alzheimer), Magdeburg (Schizophrenie), München (Demenz, Prionkrankheit, Parkinson-Syndrom), Münster (Plötzlicher Säuglingstod), Tübingen (entzündliche und vaskuläre Erkrankungen), Würzburg (Amyotrophe Lateralsklerose, Sucht). Das jeweilige Zentrum trägt die Verantwortlichkeit für die Patientenrekrutierung, Festlegung der Diagnosekriterien, Durchführung der Referenzdiagnostik sowie die Datenerfassung und -verwaltung.

Die BBC sind verpflichtet, Gewebe an das themenverantwortliche BBC zur Referenzbefundung zu senden, um eine einheitliche Diagnostik zu gewährleisten. Zusätzlich werden pro Patient ca. 25 Datenpunkte gewonnen bezüglich Person, Erkrankung, Anamnese und Medikation. Innerhalb der Biobank werden Hirngewebeblöcke teils in Paraffin, teils tiefgefroren gelagert. Hieraus werden u.a. Analysedaten zu Histologie, DNA, RNA und Proteinen gewonnen (www.brainnet.net).

Derzeit werden 2.500 Proben gelagert. Zugang zu den Proben wird nur der wissenschaftlichen Forschung gewährt. Gewerbliche Unternehmen erhalten nur Zugang im Rahmen von Forschungsk Kooperationen mit öffentlicher Förderung. Die Herausgabe wird durch den Beirat nach Voten aller Netzwerkteilnehmer entschieden. Kriterium ist hierbei die wissenschaftliche Qualität und Ausgewiesenheit der Antragsteller. Die Weitergabe erfolgt pseudonymisiert.

POPGEN (GENBANK IM NGFN)

Eine populationsbezogene DNA-Sammlung zwecks Erforschung von Volkskrankheiten wird an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel seit 2002 im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) aufgebaut (www.popgen.de). Informationen über relative genetische Risiken lassen sich besonders effizient durch die vollständige retrospektive Erfassung von Patienten in einem bestimmten, geografisch begrenzten Gebiet gewinnen. Das Projekt PopGen (die Abkürzung steht für »Populationsgenetik«) verfolgt diesen Ansatz im nördlichen Teil Schleswig-Holsteins. An dem Projekt sind alle rund 1.700 Arztpraxen und 41 Krankenhäuser der Region beteiligt. In enger Zusammenarbeit mit klinischen Partnern aus dem NGFN betreibt PopGen die Erfassung genetisch-epidemiologischer Daten über kardiovaskuläre, neuropsychiatrische und umweltbedingte Erkrankungen. Inzwischen ist das Projekt auf Erkrankungen der Verdauungsorgane erweitert worden. Für eine Reihe von Krankheiten sind die Identifikation der Patienten, die in PopGen aufgenommen werden sollen, und die Kontaktaufnahme mit ihnen bereits abgeschlossen. Um die Aussagekraft zu erhöhen, werden alle Proben und Daten mit denen einer Kontrollgruppe verglichen. Mit Hilfe der Einwohnermeldeämter Schleswig-Holsteins wurden bis Mitte 2006 zunächst 25.000 zufällig ausgewählte Personen angeschrieben und um eine Blutprobe gebeten (www.diabetespro.de/Biobanken; zuletzt 24.08.2006).

Die Proben und Daten werden durch das Universitätsklinikum selbst erhoben und dort zentral gelagert. Ein regelmäßiges Follow-up von 50 % der Patienten ist geplant. Patienteninformationen sind einfach pseudonymisiert, Daten und Proben von Kontrollpersonen sind anonymisiert. Eine Weitergabe erfolgt grundsätzlich in anonymisierter Form. Insgesamt verfügt PopGen derzeit über Proben von mehr als 45.000 Studienteilnehmenden (inklusive Kontrollkohorte) sowie beglei-

tende klinische Daten von ca. 3.500 Patienten und der gleichen Anzahl zufällig ausgewählter, anonymisierter Kontrollpersonen. Es ist geplant, mindestens noch einmal so viele Proben zu sammeln. Bisher werden 16 Krankheiten in die Untersuchungen einbezogen (Schneider 2007). Eine Weitergabe von Analysedaten aus den Proben ist bisher nur innerhalb des NGFN vorgesehen. Hierüber entscheidet die wissenschaftliche Leitung nach Beurteilung der wissenschaftlichen Qualität des Projektansatzes. Die Probanden werden darauf hingewiesen, dass mit weiterem Fortgang des Projekts auch eine kommerzielle Nutzung der mit den Proben verbundenen Forschungsergebnisse einhergehen kann.

GERMAN NETWORK OF HEREDITARY MOVEMENT DISORDERS (GENMOVE)

Das Netz hat sich zum Ziel gesetzt, die Forschung an seltenen neurologischen Erkrankungen in Deutschland zu bündeln und dabei insbesondere klinische und genetische Aspekte der fokussierten Krankheitsbilder zu verzahnen. Um die Verwaltung und Zugänglichkeit von DNA-Ressourcen zu gewährleisten, wurde an der Abteilung Medizinische Genetik des Universitätsklinikums Tübingen eine zentrale DNA-Bank eingerichtet (www.genemove.de/teilprojekte/tp_genbank.html). Die zentrale DNA-Bank koordiniert die Kommunikation zwischen klinischen Einsendern und den am Projekt beteiligten Forschungsgruppen. Insbesondere werden hierbei DNA-Proben aus Patientenmaterial hergestellt und auf Anfrage und nach Zustimmung des Lenkungsausschusses an die berechtigten Forschungsgruppen weitergeleitet. Über den derzeitigen Umfang der Probenbank waren keine öffentlich zugänglichen Informationen verfügbar.

MUSKELDYSTROPHIEN (MD-NET)

Das MD-NET ist ein Zusammenschluss von Ärzten und Wissenschaftlern aus ganz Deutschland, deren spezielles Interesse der Erforschung von Muskeldystrophien (Muskelschwund) gilt. Zielsetzung der Netzwerkteilnehmer ist es, das Verständnis für die Krankheitsentstehung der Muskeldystrophien zu vertiefen, die Diagnose der Krankheiten zu optimieren und Therapien zu deren effektiver Behandlung zu entwickeln. Lebende Zellen stellen ein wertvolles Werkzeug dar, um die einem genetischen Defekt zugrunde liegenden komplexen Interaktionen und biochemischen Konsequenzen auf zellulärer Ebene zu studieren. Solche Zellen werden dem MD-NET als kultivierte Myoblasten von der Muscle Tissue Culture Collection (MTCC), einer Serviceeinrichtung unter Leitung von Prof. Lochmüller (München), zur Verfügung gestellt.

Die Biobank ist an der Münchener Ludwig-Maximilian-Universität (LMU) angesiedelt, die auch Eigentümerin der Biobank ist. Die Forschungsförderung geht

zum Teil direkt an die Biobank (als Teilprojekt des MD-NET) oder über geförderte Projekte der LMU (hier ist die Biobank ein Teil des jeweiligen Forschungsprojekts). Ein Teil der Basisfinanzierung der Biobank wird dauerhaft von der LMU übernommen (www.md-net.org).

Die Proben der Zell- und Gewebebank werden dezentral sowohl in Deutschland als auch im Ausland gewonnen. Es werden keine gesunden Probanden rekrutiert. Als Referenz dienen Zellen aus Gewebeproben, die im Rahmen der Diagnostik von Verdachtsfällen anfallen, deren Spender sich als gesund herausstellen. Jährlich gehen etwa 250 Proben ein; aktuell verfügt das Projekt über rund 1.500 Zellkulturen. Der Bezug von Zellen steht allen Forschern offen, sofern der Forschungsansatz wissenschaftlichen und ethischen Kriterien genügt.

Die Biobank wurde ursprünglich mithilfe von Spenden aus Patientenorganisationen gegründet und teilweise auch finanziert. Seit 2003 wird die Biobank im Rahmen der Netzwerkförderung für seltene Erkrankungen durch das BMBF jährlich mit 120.000 Euro gefördert. Über eine Projektförderung im Zusammenhang mit dem 5. EU-Rahmenprogramm wurde seit 2003 eine weitere zusätzliche halbe Stelle bereitgestellt. Finanziert wird sie neben der Förderung im MD-NET auch durch weitere Drittmittelgeber. Durch die genannten Förderungen verfügt die Biobank über insgesamt etwa 200.000 Euro Jahresbudget. Die Finanzierung durch das BMBF ist bis 2008 gesichert. Alle Dienstleistungen, die externen Forschergruppen zur Verfügung gestellt werden können, sind durch die Forschungsförderung gedeckt.

SUCHTFORSCHUNGSVERBUND BADEN-WÜRTTEMBERG

Im Rahmen des BW-Suchtforschungsverbundes werden durch die DNA-Bank Blutproben asserviert, DNA extrahiert und Genotypisierungen und Assoziationsuntersuchungen insbesondere von funktionell zusammenhängenden Genen relevanter Neurosignaltransduktionswege durchgeführt. Ziel der DNA-Bank ist die Durchführung genetischer Untersuchungen, die für die Alkoholabhängigkeit und andere Suchterkrankungen relevant sind (www.zi-mannheim.de/630.html).

In der DNA-Datenbank werden Patienten- und Kontrolldaten erfasst. Hierzu wurden bislang über 3.000 Blutproben gesammelt. Darüber hinaus sollen immortalisierte Zelllinien von Patienten mit einem spezifischen Genotyp zur Durchführung weitergehender biochemischer Untersuchungen etabliert werden. Die Nutzung der Proben und Daten erfolgt innerhalb des Suchtforschungsverbundes sowie im Rahmen von Kooperationen.

SURVEY OF NEONATES IN POMERANIA (SNIP)

SNiP ist eine prospektive populationsbasierte Dokumentation der Neugeborenen in Ostvorpommern mit einer aktiven und nachgehenden Datenerhebung sowie der Asservierung von Biomaterialien (Nabelschnurblut, Plazenta, maternale Wangenschleimhaut). Mit Fragebögen werden Lebensumstände, Schwangerschaftsverlauf, Gesundheit der Familie und Besonderheiten erfasst, die auf die gesundheitliche Entwicklung des Kindes Einfluss haben könnten. Auf der Basis dieser anamnestischen, phäno- und genotypischen Informationen ermöglicht SNiP Forschungsprojekte zur Charakterisierung der Beiträge von Umwelt und Genetik auf peri-/neonatale Morbidität und Mortalität, der Versorgungsforschung sowie zu regionalen/zeitlichen Trends. Hierzu sollen die Neugeborenen in der Region Ostvorpommern möglichst flächendeckend erfasst werden. Einige Teilnehmer sollen im Schul- und Jugendalter ein weiteres Mal zu einer Nachuntersuchung eingeladen werden. Die Speicherung der Daten erfolgt zentral in pseudonymisierter Form. Personengebundene Daten werden räumlich getrennt auf einem Rechner ohne Verbindung zum Netz aufbewahrt (www.uni-greifswald.de/~neo_cml).

BIOBANKEN AN UNIVERSITÄTEN

2.3

STUDY OF HEALTH IN POMERANIA (SHIP)

SHIP ist eine bevölkerungsbezogene, epidemiologische Studie in Vorpommern (www.medizin.uni-greifswald.de/cm/fv/ship.html). Von den Probanden wurden Blut-, Harn- und Speichelproben gewonnen. Neben klinischen Daten wurden auch Daten zur familiären und beruflichen Umwelt, zu sozialen Beziehungen und chronischen Erkrankungen, zur Ernährung und zur Inanspruchnahme medizinischer Leistungen erhoben. Zu den untersuchten Erkrankungen gehören: Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, Leber-, Gallenblasen-, neurologische, Schilddrüsen-, Zahn- und Lungenerkrankungen sowie Sucht und Risikoverhalten.

Die zwischen 1997 und 2001 gewonnenen Daten und Proben werden zentral in Greifswald in pseudonymisierter Form gelagert. Zwischen personenbezogenen und Forschungsdaten besteht eine räumliche und verantwortliche Trennung. Es sind Follow-Ups im 5-Jahres-Abstand geplant. Insgesamt wurden über 4.000 Personen (Alter 20–80 Jahre) randomisiert aus drei geographischen Regionen Vorpommerns rekrutiert und in Studienzentren untersucht. Die hieraus gewonnenen 80.000 Proben verbrauchen sich allerdings durch die Forschung. Die Materialien und Daten stehen nicht nur dem Forschungsverbund Community Medicine der Universität Greifswald sowie ihren Kooperationspartnern zur Verfügung, sondern können auch von anderen angefordert werden. Hierzu ist ein Antrag einzureichen, der von zwei Gutachtern geprüft wird.

LABOR FÜR MOLEKULARE MEDIZIN DER UNIVERSITÄT ERLANGEN

Die Aufgabe des Labors ist die molekulare Analyse von gynäkologischen Krankheiten. Es wurde eine Gewebe-/Tumorbank, eine Bank für Blutplasma, Seren und Peritonealflüssigkeiten und eine genomische DNA-Bank von Patientinnen angelegt. Die Gewebe-/Tumorbank enthält benigne und maligne Gewebe von Mamma-, Ovar-, Endometrium- und Zervixkarzinomen sowie von Endometrioseläsionen, Myomen, Dermoiden, Zysten, Polypen und Plazenten, auch Kontrollgewebe von Patientinnen direkt aus dem Operationssaal der Frauenklinik und aus der Pathologie. Bis Juni 2004 wurden so über 2.800 Gewebestücke und über 4.000 genomische DNA-Proben aus peripherem Blut von verschiedenen Patientinnen und Kontrollindividuen isoliert und gelagert. Zahlreiche Projekte partizipieren an dieser Gewebe- und DNA-Bank, und zurzeit werden zwölf medizinische Dissertationen betreut (www.frauenklinik.klinikum.uni-erlangen.de/e2201/e162/index_ger.html).

INTERDISZIPLINÄRES NETZWERK ZUR HERZINSUFFIZIENZ (INH-REGISTER)

Im Rahmen der Erforschung der Epidemiologie der chronischen Herzinsuffizienz unterhält die Universität Würzburg ein Patientenregister. Hier sind bislang rund 1.000 Patienten und ihre Proben erfasst. Ziel ist die Erforschung der Ursachen für die unterschiedlichen Verläufe und Prognosen der Erkrankung (www.medpoli.uni-wuerzburg.de/kardiologie/neu/index.php).

THERAPIESTUDIE ALL-BFM 2000

Die zentrale Steuerung und Überwachung von Therapien in der Kinderkreislkunde wurde vor ca. 30 Jahren eingeführt, um die Therapie kindlicher Krebserkrankungen zu vereinheitlichen und durch die zentrale Verwaltung der Patientendaten genauere Erkenntnisse über Risikofaktoren und den Verlauf der Erkrankung zu gewinnen. Dieses Prinzip der Therapieoptimierung wurde zuerst auf die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) – die häufigste bösartige Erkrankung im Kindesalter – angewendet und ist inzwischen für fast alle Krebserkrankungen im Kindesalter üblich. Die zentrale Patientenmaterial- und Datenbank der internationalen multizentrischen Therapiestudie ALL-BFM 2000 zur Diagnostik an peripheren Blutaussstrichen, Knochenmarkausstrichen und Liquorpräparaten wird von der Universitätskinderklinik Kiel koordiniert. Restmaterial der für die ALL-BFM 2000 eingesandten Proben wird als Zellmaterial und als DNA aufbewahrt. Der Bestand umfasst zurzeit 30.000 Proben (www.uni-kiel.de/all-studie/All_stu_1.htm).

ANDERE ÖFFENTLICHE (FORSCHUNGS-)EINRICHTUNGEN
2.4

BIOBANK DER BLUTSPENDER

Die »Biobank der Blutspender« wurde Mitte 2006 vom Blutspendedienst des Bayerischen Roten Kreuzes (BSD/BRK) der Öffentlichkeit vorgestellt. Initiiert wurde sie 2003 mit dem Ziel, den prognostischen Wert bekannter und neuer sogenannter Biomarker bestimmen zu können.⁶ Wissenschaftliche Unterstützung erfuhr der BSD/BRK hierbei vom GSF Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit (AG Prof. Wichmann), das schon Erfahrung mit dem Aufbau von Biobanken hat (KORA-gen; s.u.). Anders als bei den meisten (DNA-)Biobanken sollen hier vor allem Metaboliten sowie Proteine und deren Rolle bei der Entwicklung von Krankheiten analysiert werden. Der BSD/BRK stellt hierzu das Archiv seiner in den letzten fünf Jahren gesammelten Rückstellproben von Blutspendern für biopharmazeutische Unternehmen und Forschende zur Verfügung. Erstmals werden somit zahlreiche Proben einer großen Anzahl erkrankter Menschen aus der Zeit vor der ärztlichen Diagnosestellung verfügbar (Gabrielczyk 2006a, S. 3).

Der BSD/BRK betreut in Bayern zurzeit 400.000 aktive Blutspender. Bei jeder Blutspende werden Plasma-Rückstellproben gewonnen und bei -42°C für mehrere Jahre eingelagert.⁷ Das Probenarchiv des BSD/BRK enthält derzeit mehr als 3 Mio. Plasmaproben. Ein zunächst kleiner Teil des umfangreichen Probenarchivs wird jetzt durch die Biobank der Blutspender verwaltet. Ab Ende 2006 werden 5.000 erkrankte Blutspender in die Biobank aufgenommen, die hierfür ihre Zustimmung gegeben haben.⁸ Im Vordergrund stehen dabei schwerwiegende und

-
- 6 Um Biomarker für diagnostische Zwecke zu validieren, wird zumeist auf Blutproben erkrankter Menschen zurückgegriffen, um diese mit Proben gesunder Menschen zu vergleichen. Unterscheiden sich die Blutmerkmale beider Gruppen signifikant und reproduzierbar, können solche Merkmalsunterschiede für diagnostische Zwecke genutzt werden. Ob jedoch diese Merkmale auch schon vor dem Ausbruch der Erkrankung auffällig waren, ist in den meisten Fällen nicht bekannt. Gerade darin liegt aber der Unterschied zwischen Diagnose und Prognose – ein Unterschied mit erheblichen Konsequenzen für die medizinische Behandlung Erkrankter.
 - 7 Blutplasma enthält die Bestandteile des Blutes, die sich bei einer Erkrankung verändern können: Proteine und Stoffwechselprodukte. Verfügt man über Blutproben, die über mehrere Jahre gesammelt wurden, lassen sich gegebenenfalls Proteinmuster im Blut ein- und desselben Blutspenders vor, während und nach Ausbruch einer Krankheit analysieren. Typische Veränderungen der Proteinzusammensetzung im Blut können bereits auf den Ausbruch von Krankheiten deuten, wenn sich der Blutspender noch gesund fühlt.
 - 8 So haben beispielsweise rund 70 % früherer Blutspender, die später an Dickdarmkrebs erkrankten, sich auf ein Inserat des BSD/BRK gemeldet und neue Blutproben zur Verfügung gestellt sowie die Einwilligung zur Analyse ihrer archivierten Proben gegeben. Darüber hinaus entbanden sie ihre Hausärzte von der Schweigepflicht und gaben auch ihre – verschlüsselten – medizinischen Daten für die Forschung frei. Dies erlaubt nun die Verknüpfung der im Blut aufgetretenen auffälligen Biomarker mit der individuellen Krankheitsgeschichte, um beispielsweise krankheitsbestimmende Molekülmuster herauszufiltern (Gabrielczyk 2006b).

häufige Erkrankungen, wie Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs. Hinzu kommen zu Kontroll- und Vergleichszwecken weitere 5.000 gesunde Probanden. Die zugehörigen rund 100.000 historischen Plasmaproben stehen sodann für die Biomarkerforschung zur Verfügung. Bei erfolgreichem Forschungsverlauf sollen 100.000 gesunde Blutspender prospektiv in die Biobank aufgenommen werden und über Jahre hinweg medizinisch begleitet werden. Das Archiv der Biobank wird dann weit mehr als 1 Mio. Plasmaproben umfassen und somit auch im internationalen Vergleich zu den größten Biobanken gehören. Bei Teilnahme aller Blutspender des BSD/BRK wäre die Biobank der Blutspender mit den bereits vorhandenen mehr als 3 Mio. Plasmaproben sogar das größte Biobankvorhaben weltweit (Rapp et al. 2006, S. 28 f.). Zurzeit verhandelt der BSD/BRK mit drei weiteren Landesdiensten des Deutschen Roten Kreuzes. Diese könnten gemeinsam theoretisch mehrere Mio. Blutproben für die Biomarkerforschung anbieten. Zu berücksichtigen ist allerdings, dass es zurzeit bei der weltweit groß angelegten Nutzung von Biomarkern insgesamt noch viele Probleme gibt, neben technischen auch ökonomische und ethische. Wohl deshalb stehen den rund 150.000 Publikationen über krankheitsrelevante Biomarker nur eine Handvoll in klinischen Tests geprüfte Marker gegenüber (Gabrielczyk 2006b).

KORA-GEN (GENBANK DER KORA/MONICA STUDIE)

Das Helmholtz-Forschungszentrum GSF hat mit KORA (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) eine Sammlung zur bevölkerungs-basierten Gesundheitsforschung in Epidemiologie, Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung aufgebaut. Mithilfe der KORA-Studien konnte bisher ein breites Spektrum an wissenschaftlichen, insbesondere epidemiologischen Fragestellungen analysiert werden. Fragestellungen richten sich auf kardiovaskuläre Erkrankungen, Fettsucht, Diabetes, Allergien, Asthma, neurologische und verschiedene Krebserkrankungen, seltene monogenetische Erberkrankungen sowie die Populationsgenetik (www.gsf.de/kora-gen).

KORA umfasst Urin-, Plasma-, Serum- und DNA-Proben sowie aus Lymphozyten angelegte Zelllinien. Neben einer umfangreichen medizinischen Untersuchung der Probanden werden auch soziodemografische Faktoren, Lebens- und Ernährungsgewohnheiten, Familienhistorie, psychosoziale Informationen, ärztliche Inanspruchnahme und eigene Einschätzung des Gesundheitszustandes erfasst. Um auch externen Nutzern mit genetischen und molekularen Fragestellungen Zugang zu den Daten der KORA-Studie geben zu können, wurde an der GSF nun eine neue Infrastruktureinheit, KORA-gen, eingerichtet. Sie umfasst unter anderem eine während des letzten Surveys angelegte umfangreiche Biobank. In der Erprobungsphase stellt KORA-gen nur Daten und Bioproben aus diesem Survey zur Verfügung. KORA-gen ist mit labor-technischen Voraussetzungen für die DNA-Isolation, die Lagerung von Serum und Plasma sowie das Anlegen immortalisierter Zelllinien ausgestattet. Die Phäno- und Genodaten werden in getrennten Datenbanken aufbewahrt.

Plasma- und Serumproben von mehr 18.000 Probanden sind in Flüssigstickstoff-tanks gelagert; von mehr als 18.000 Probanden ist DNA verfügbar. Immortalisierte Zelllinien wurden bisher von 1.600 Studienteilnehmern angelegt. KORA-gen kann nun sowohl von der GSF und ihren kooperierenden Partnern als auch von anderen Forschungseinrichtungen genutzt werden. Sie bildet einen geförderten Bestandteil im NGFN.

National und international kommt es zum Probenaustausch mit anderen Biobanken. Kooperationen mit Pharmafirmen gab es bisher nicht. Seit Bestehen der Biobank wurden etwa 70 Kooperationsverträge mit Forschungseinrichtungen zur Nutzung der Biobank abgeschlossen.

Die Biobank KORA-gen ist Eigentum der GSF und dort angesiedelt. Der laufende Betrieb (Räumlichkeiten, Strom, Chemikalien, Geräte) wird von der GSF getragen, die aktive Nutzung und Weiterentwicklung von KORA-gen wird über das NGFN und weitere eingeworbene Forschungsmittel finanziert. Die Finanzierung über die NGFN-Förderprogramme erstreckt sich jeweils über zunächst drei Jahre. Die langfristige Förderung von KORA-gen ist somit nicht gesichert. Die Förderung des laufenden Betriebs von KORA-gen durch die GSF umfasst keine Stellen, die Personalmittel für KORA-gen müssen kontinuierlich über Projekte eingeworben werden.

In das Forschungsprogramm von KORA bzw. KORA-gen können sich externe Projekte eingliedern. Die so erhobenen Daten werden in den Gesamtdatenpool des KORA- bzw. KORA-gen-Projekts aufgenommen und können prinzipiell von anderen Projekten mitgenutzt werden. Dafür ist jedoch erforderlich, dass neben der GSF der jeweilige Projektverantwortliche als Dateneigentümer seine Zustimmung zur Nutzung erteilt.

Neben dem aktiven Einbringen von Forschungsfragen und der Bearbeitung durch eine zusätzliche Datenerhebung zu den Follow-up-Terminen der KORA-Kohorte ist es auch für externe Partner möglich, auf die so gewachsene KORA/KORA-gen-Datenbank zuzugreifen. Kosten für die Feldarbeit und Analyse werden den Nutzern in Rechnung gestellt. Grundsätzlich wird Kostendeckung angestrebt, Gewinne werden auf diesem Wege nicht erwirtschaftet.

Über eine weitere Ausdehnung der externen Kooperationen wird derzeit nachgedacht. So sollen zum Beispiel klinische Studien unter Einbeziehung von KORA-gen möglich sein. Sollten hierbei Überschüsse entstehen, so werden diese direkt in KORA bzw. KORA-gen reinvestiert. Einige Dienstleistungen zur Abwicklung der KORA-Follow-up-Untersuchungen werden außer Haus erbracht. Die Feldorganisation, das heißt die Rekrutierung und Betreuung der Probanden wird teilweise von einer externen Firma übernommen. Eine stärkere Auslagerung von Aufgaben in der Zukunft ist denkbar.

Grundsätzlich können für die Ergebnisse der KORA-gen-Forschung Patente angemeldet werden. Nach Einschätzung der KORA-gen-Verantwortlichen dürften die Ergebnisse genetisch-epidemiologischer Studien aber i.d.R. nicht patentierbar sein. Externen Partnern wird im Rahmen des Nutzungsvertrags ein exklusives Forschungsrecht reserviert. Die von externen Projektpartnern zum KORA-gen-Pool beigetragenen Daten müssen auch von diesen zur Nutzung freigegeben werden.

KLINISCHE FORSCHERGRUPPE »MOLEKULARE NEUROGENETIK«

Es handelt sich um eine DNA-Bank für neurogenetische Erkrankungen an der LMU München (www.dfg.de/jahresbericht/detail_15_2_MED_113.htm). In der Forschergruppe werden folgende Ziele verfolgt: (1) Kartierung/Klonierung von Genen für monogen vererbte neurologische Erkrankungen sowie die Identifikation von genetischen Risikofaktoren; (2) Aufklärung der molekularen Pathogenese neurogenetischer Erkrankungen; (3) Entwicklung neuer Therapiestrategien unter Verwendung molekulargenetischer Methoden. Dabei konzentriert sie sich auf die Krankheitsgruppen Bewegungsstörungen, neurodegenerative und neurovaskuläre Erkrankungen sowie Erkrankungen der Muskulatur. Die DNA-Bank mit Genotypisierungseinheit und genetischer Statistik ist der Kernbereich zur Unterstützung der Erreichung der genannten Ziele. Informationen über den Umfang der Daten- und Materialsammlung sind nichtöffentlich verfügbar.

BERUFGENOSSENSCHAFTLICHES FORSCHUNGSINSTITUT FÜR ARBEITSMEDIZIN (BGFA)

Im Mittelpunkt der Arbeit des BGFA in Bochum stehen berufsbedingte Erkrankungen der Atemwege, allergische Erkrankungen sowie die chemisch-biologischen Einwirkungen durch Gefahrstoffe. Im Auftrag des Hauptverbandes der Berufsgenossenschaften führt die BGFA eine Probenbank zu Umwelteinflüssen. Die ursprüngliche Probenbank wurde in der DDR ab 1957 aufgebaut. Seit 1992 ist der Hauptverband der Berufsgenossenschaften Träger der Biobank (www.bgfa.ruhr-uni-bochum.de).

Die Biobank dient der Erforschung der Krebsentstehung durch Stäube, Radioaktivität und Schadstoffe. Bisher wurden hierzu im Wesentlichen der Zelltyp des Lungenkrebses und der Schadstoffgehalt gemessen und Informationen über Schadstoffbelastungen eingeholt. Die Lagerung der Proben erfolgt zentral, die Speicherung dagegen dezentral bei den datenerzeugenden Einrichtungen (DKFZ, BGFA, Hauptverband). Nun sollen auch molekularbiologische Verfahren angewandt und eine neue Datenbank aufgebaut werden. Die BGFA betreibt den Aufbau der neuen Probenbank, die alle am BGFA eingehenden Proben umfassend

dokumentieren soll und auch die vorgesehenen Methoden zur Untersuchung erfasst. Die Nutzung der Probenbank soll nach den Leitlinien der »Guten Epidemiologischen Praxis« erfolgen. Derzeitige Tätigkeiten umfassen die Entwicklung eines Datenbankkonzeptes, die Erstellung von SOPs (Standard Operating Procedures) und die Programmierung der Datenbank.

Derzeit wird das Material von 30.000 Personen gelagert. Hierbei handelt es sich um ca. 400.000 Dünnschnitte, 66.000 Paraffingewebeblöcke sowie 200 ganze Lungen. Proben werden grundsätzlich nicht weitergegeben. Im Rahmen von Kooperationen werden aber Daten weitergegeben. In diesem Fall entscheidet der Erzeuger der Daten, ob er eine entsprechende Kooperation eingehen will. Abgestimmte Kriterien gibt es hierzu nicht.

UMWELTPROBENBANK DES BUNDES

Träger dieser Biobank, die auf einer 1974 vom Innenministerium initiierten Probensammlung zur Ermittlung des Verlaufs der Schadstoffbelastung der Bevölkerung aufbaut, ist das Umweltbundesamt (www.umweltprobenbank.de). Es werden menschliche, tierische und pflanzliche Proben untersucht und eingelagert. Von Probanden werden Urin, Vollblut, Plasma, Speichel und Haare gewonnen. Die Proben werden an verschiedenen Stellen im Bundesgebiet erhoben, begleitend werden persönliche Daten, medizinische Daten, Ernährungsgewohnheiten usw. (insgesamt ca. 100 Punkte) erfasst. An den Proben werden nur chemische, keine biologischen Analysen vorgenommen. Treten hierbei Auffälligkeiten auf, die auf eine Erkrankung hinweisen, wird der Proband informiert. Im Anschluss an diese Analysen werden die Proben anonymisiert. Die Lagerung der Humanproben erfolgt zentral an der Universität Münster.

Es sind derzeit 220.000 Proben erfasst. Die Verwendung erfolgt üblicherweise innerhalb von Projekten des Umweltbundesamtes. Voraussetzung ist eine nicht-kommerzielle Verwendung zu Zielen des Umwelt-, Natur- und Gesundheitsschutzes. Auch der Einsatz als Standardreferenzmaterial oder zu Übungszwecken wird abgelehnt. Analysedaten sind dagegen im Internet frei verfügbar oder können bei wissenschaftlichem Interesse frei vom Umweltbundesamt bezogen werden.

NATIONALES CENTRUM FÜR TUMORERKRANKUNGEN (NCT)

Das NCT befindet sich unter der Schirmherrschaft der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ). Zweck dieser Gewebebank ist das Sammeln, Charakterisieren, Registrieren, Archivieren und Aufbereiten von Geweben und Gewebsextrakten in hoher Qualität für wissenschaftliche Untersuchungen im Rahmen der Tumorforschung. Die Gewebebank unterstützt biomedizinische Projekte der Medizinischen Fakultät

der Universität Heidelberg, des Deutschen Krebsforschungszentrums, der Thoraxklinik Heidelberg-Rohrbach, der Orthopädischen Universitätsklinik Heidelberg und aller sonstigen Einrichtungen, die Mitglied des NCT Heidelberg sind oder zur Gewebebank des NCT beitragen. Für Mitarbeiter dieser Gruppen besteht die Möglichkeit, Gewebeprobe und Paraffinschnitte von »Multi-Tissue-Arrays« aus der Gewebebank für wissenschaftliche Zwecke zu erhalten. Über den derzeitigen Umfang der Probenbank waren keine öffentlich zugänglichen Informationen verfügbar (www.klinikum.uni-heidelberg.de).

HEINZ NIXDORF RECALL STUDIE

Am Universitätsklinikum Essen wird bis 2007 über einen Zeitraum von sieben Jahren die »Heinz Nixdorf Recall Studie« mit Bürgerinnen und Bürgern der Städte Bochum, Essen und Mülheim a.d. Ruhr durchgeführt. Die durch die Heinz-Nixdorf-Stiftung finanzierte Studie ist eine wissenschaftliche Untersuchung zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Ziel ist es, in der Bevölkerung des Ruhrgebietes den Nutzen neuartiger Untersuchungsmethoden zur Vorhersage von Herzinfarkt und Herztod zu untersuchen. Über 4.500 Frauen und Männer im Alter von 45 bis 75 Jahren wurden nach einem Zufallsverfahren für die Studie ausgewählt, und an ihnen wurde eine Reihe von Blutuntersuchungen durchgeführt. Ein Teil der Blutprobe wird für zukünftige Forschungen aufbewahrt. Die tiefgekühlten Blutproben werden im Zentrallabor des Universitätsklinikums gelagert (www.recall-studie.uni-essen.de/recall_info.html).

STIFTUNGEN UND (GEMEINNÜTZIGE) GESELLSCHAFTEN 2.5

Verglichen mit den Biobanken von Pharmaunternehmen, Universitäten oder Kompetenznetzen ist die Zahl der Biobanken, die von patientennahen Einrichtungen finanziert, gefördert oder betrieben werden, eher gering. Dennoch soll diese Organisationsform hier erwähnt werden, nicht zuletzt auch deshalb, weil es sich um wissenschaftlich und wirtschaftlich durchaus erfolgreiche Unternehmungen handelt (Otten et al. 2004).

Patientenorganisationen, die sich mit sogenannten »orphan diseases« (seltene Krankheiten) befassen, gestalten die Forschungsthemen immer häufiger mit. So wird an der Universitätskinderklinik in Hamburg die molekulargenetische Forschung zu Mukopolysaccharidose von der Selbsthilfegruppe der hieran Erkrankten mitfinanziert. Im Beirat der Deutschen Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) sind 130 Wissenschaftler, Ärzte und andere Experten vertreten. Mit eigener Forschungsförderung, Forschungspreisen und Ausbildungsstipendien können inzwischen Forschungsprojekte aktiv initiiert werden. So hat etwa die DCCV ihre Mitglieder bereits zur Spende von Blutproben aufgefordert, um ein

Forschungsprojekt einer Arbeitsgruppe des Berliner Universitätsklinikums Charité zu unterstützen (Feyerabend 2003).

In Deutschland sind zwei Biobanken mit einem direkten Patientenbezug bei ihrer Einrichtung bekannt geworden – PATH und PXE –, motiviert durch erfolgreiche internationale Vorbilder (www.geneticalliance.org; www.gabiobank.org).

PATH

PATH, die »Patienteneigene Tumorbank der Hoffnung«, ist eine gemeinnützige Stiftung, die (unabhängig von wirtschaftlichen und sonstigen Gruppeninteressen) Menschen mit Krebs dabei unterstützt, die individuell besten Chancen für aktuelle und zukünftige Behandlungsmöglichkeiten zu erhalten (www.stiftungpath.org). Gleichzeitig will PATH durch Gewebespenden molekulargenetische Forschungsvorhaben in der Krebsdiagnostik und -therapie fördern. PATH entstand 2002 aus einer Idee der Brustkrebs-Initiative »mamazone« und versteht sich als Joint Venture von Patienten und Wissenschaftlern, anwendungsorientierte Tumorforschung zu fördern. Sie bietet Betroffenen die Möglichkeit, nach einer Brustkrebsoperation das Tumorgewebe in stiftungseigenen Tiefgefriertruhen zu lagern. Bisher haben etwa 300 Patientinnen Tumorgewebe gespendet.

Das erste PATH-Zentrum mit eigener Infrastruktur war 2003 das Klinikum Kassel, das Anfang 2005 seinen operativen Betrieb aufnahm. Danach folgte die Einrichtung von Lagerungsmöglichkeiten in Bonn, Marburg und Dortmund. Bei der Gründung waren etwa zehn bis 15 Personen aus dem Patienten- und Wissenschaftlerkreis beteiligt. Organe der Stiftung sind der Vorstand (drei Personen, mehrheitlich Patientinnen), ein Kuratorium (sieben bis neun Mitglieder, mindestens drei Patientinnen) und der wissenschaftliche Beirat (jeweils ein Vertreter aus der Kooperationsklinik und Experten aus Wissenschaft und Forschung). Das Kuratorium kontrolliert den Vorstand, der wiederum das operative Geschäft abwickelt.

Da aus dem finanziellen Engagement der Stifter kein ausreichendes Stiftungskapital aufgebracht werden konnte, wurden zusätzlich Sponsoren einbezogen: Roche AG, AstraZeneca Onkologie, Bayer HealthCare, Novartis, Ribosepharm, Pfizer Oncology sowie der Förderverein Robert Janker Krebsstiftung e.V. Keiner der Sponsoren hat einen Sitz in PATH-Gremien. Darüber hinaus wurden öffentliche Forschungsgelder beantragt, allerdings bislang noch ohne Erfolg. Wegen der besseren Planungssicherheit würde eine öffentliche Förderung bevorzugt.

Nach einer Tumorentnahme kann die Patientin die Möglichkeiten der Stiftung kostenlos in Anspruch nehmen. Hierzu willigt sie schriftlich im Rahmen einer Patientenerklärung ein. Nach der üblichen Routinediagnostik wird der Tumor in zwei Hälften geteilt. Eine Hälfte steht der Patientin jederzeit uneingeschränkt für

die zukünftige Diagnostik zur Verfügung. Die andere Hälfte des Tumorgewebes spendet sie der Stiftung PATH, die damit Forschungsprojekte unterstützt. Zur Erweiterung der späteren Analysen werden zusätzlich Serumproben entnommen. Die Daten zu den Proben werden treuhänderisch durch den Vorstand verwaltet. Bei internen Forschungsprojekten gehen die Daten pseudonymisiert ein, werden die Daten an externe Partner gegeben, so erfolgt dies nur anonymisiert.

Die Gewebekbank wird durch zusätzliche Verlaufsdaten von den erfassten Patientinnen kontinuierlich erweitert. Die Teilnehmerinnen werden regelmäßig gebeten, ihre aktuellen Krankheitsdaten an eigens dafür angestellte »study nurses« der Stiftung weiterzugeben. Die Datenbank und die Verwaltung der Daten obliegt ausschließlich der PATH-Stiftung. Die gewonnenen Daten werden kontrolliert an interessierte Forscher(-gruppen) weitergegeben. Die teilnehmenden Kooperationskliniken verpflichten sich, die Stiftungsvorgaben einzuhalten und müssen unter Umständen durch zusätzliches Personal oder andere Maßnahmen dafür Sorge tragen, dass diese umgesetzt werden. Darüber hinaus werden die Verbrauchskosten in Höhe von ca. 5.000 Euro/Jahr durch die teilnehmenden Kliniken übernommen, die Gefriergeräte (Kosten rund 16.000 Euro) werden von der Stiftung finanziert.

PATH wird ab einer Zahl von etwa 1.000 teilnehmenden Patientinnen Proben für den Einsatz in Forschungsprojekten ausschreiben. Hierbei wird es keine thematischen Vorgaben geben, die Forschungsvorhaben werden jeweils individuell durch den wissenschaftlichen Beirat und das Kuratorium begutachtet. Den Wissenschaftlern werden ausschließlich Proben zur Verfügung gestellt, eine darüber hinausgehende finanzielle Förderung gibt es nicht.

PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM (PXE)

Das Krankheitsbild Pseudoxanthoma elasticum ist sehr diffus, die meisten Patienten leiden an Hautveränderungen und brüchigen Blutgefäßen. Häufig kommt es zu Blutungen im Bereich der Netzhaut im Auge, die zu einer Beeinträchtigung des Sehvermögens und schließlich zur Erblindung der Patienten führen können. Durch die Kalkeinlagerung in den Blutgefäßen leiden viele Patienten außerdem an Bluthochdruck und an der sogenannten Schaufensterkrankheit. Obwohl die Erkrankung relativ selten ist, ist sie dennoch relevant für die pathologischen Prinzipien anderer chronischer Volkskrankheiten.

Motiviert durch die Erfolge der amerikanischen Patientenorganisation NAPE (National Association for Pseudoxanthoma elasticum), die 1995 eine Biobank für Blutproben eingerichtet hat, engagierte sich die »Selbsthilfegruppe für PXE-Erkrankte Deutschlands 1999 e.V.« für den Aufbau einer entsprechenden deutschen Biobank (www.pxe.org). Die amerikanische Selbsthilfegruppe hat durch

ihre Forschungsunterstützung und ihre Proben maßgeblich zur Entdeckung des PXE-Gens beigetragen. Folglich wurde sie auch Mitinhaber an dem daraus resultierenden Patent. Die Selbsthilfegruppe finanziert sich durch Spenden und durch Mitgliedsbeiträge.

Auf Basis formaler und/oder informeller Vereinbarungen erhält eine Klinik, die Forschungen mit Proben von PXE-Erkrankten durchführen will, von jedem Mitglied der Selbsthilfeorganisation eine Probe. Zuwendungen aus der öffentlichen Forschungsförderung können beantragt werden. Indirekt werden derartige Aktivitäten der Selbsthilfegruppe auch durch die Zuwendungen der gesetzlichen Krankenkassen (nach § 20 (4) SGB V) mitfinanziert. Die Blutproben der etwa 150 Vereinsmitglieder der deutschen Selbsthilfegruppe werden zum Herz- und Diabeteszentrum NRW in Bad Oeynhausen geschickt und gehen in dessen Besitz über. Dort werden die Proben aufbereitet und analysiert. Im Rahmen dieser Aktivitäten gelang es bereits, einen genbasierten Schnelltest für PXE zu entwickeln.

Am Sitz der deutschen Selbsthilfegruppe in Freudenberg wurde ebenfalls mit Unterstützung der Patientenorganisation ein PXE-Zentrum am dortigen Krankenhaus Bethesda etabliert (www.pxe-groenblad.de). Durch die Vernetzung der beiden Forschungseinrichtungen in Freudenberg und Bad Oeynhausen lassen sich die umfangreichen Daten zur Phänotypisierung mit den genetischen Informationen zusammenbringen und auswerten.

DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN

Die 1969 gegründete DSMZ ist eine gGmbH in Trägerschaft des Landes und eine Einrichtung der Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz. Sie wurde später eine eigenständige Abteilung der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH (GBF) in Braunschweig und 1988 privatisiert. Seit 2004 ist sie nach DIN EN ISO 9001-2000 zertifiziert.

Die DSMZ enthält nach eigener Aussage die umfangreichste Sammlung biologischer Materialien in Europa (www.dsmz.de). Es werden Zelllinien aus krankhaft veränderten Zellen (insbesondere Tumorzellen) angelegt. Die Zelllinien dienen der Grundlagen- und angewandten Forschung jeder Art. Mit den Zellen werden Daten über Alter, Geschlecht, körperliche Quelle der Zellen und Leiden des Patienten erhoben. Die Analysedaten umfassen immunologische, zytogenetische und molekularbiologische Informationen sowie DNA-Fingerprints. Diese Analysedaten sind frei im Internet verfügbar. Die Proben und deren begleitende Daten werden dezentral national und international erhoben und von dort mit einem Probenidentifikator an das DSMZ versandt. Diese Probenzulieferung erfolgt unentgeltlich.

Die Sammlung enthält über 14.000 Mikroorganismen, 900 Pflanzenviren, 550 humane und tierische Zelllinien, 500 pflanzliche Zellkulturen und 6.300 zur Patentierung anstehende weitere Kulturen. Zelllinien können im Internet gegen Gebühr (240 Euro für gefrorene Proben, 480 Euro für aktive Zelllinien) angefordert werden. Hierüber deckt das DSMZ 40 % seines Budgets. Voraussetzung für die Herausgabe ist die Verwendung für eigene Zwecke und die Zusicherung der nicht-kommerziellen Nutzung, sonstige Einschränkungen werden nicht gemacht.

DEUTSCHES RESSOURCENZENTRUM FÜR GENOMFORSCHUNG (RZPD)

Das RZPD ist Europas größtes Servicezentrum für die Genomforschung. Es bietet standardisiertes Forschungsmaterial, Hochdurchsatztechnologien und Automatisierungslösungen für die öffentliche und industrielle Forschung. Das RZPD stellt die zentrale Serviceeinrichtung des NGFN dar. Das RZPD hat weltweit die größte öffentliche Klonsammlung, bestehend aus 35 Mio. Klonen aus 1.200 Genbibliotheken, und bildet die Basis für neue Ressourcenentwicklungen. Vorliegende experimentelle Daten zu bekannten Genen werden in der Datenbank des RZPD gesammelt und miteinander verknüpft. Wissenschaftler und Pharmaunternehmen können Proben oder Daten vom RZPD anfordern. Gewonnene Daten werden an das RZPD zurückgemeldet und in die dortigen Datenbanken übernommen. Darüber hinaus bietet das RZPD einen »Makler«-Service für andere Biobanken an. Informationen über die Proben können in die Datenbank des RZPD eingestellt und auf Anfrage an die entsprechende Biobank weitergeleitet werden. (Dies ist ein Beispiel für das »Vermittlermodell« von Biobanken; Kap. II.1.1).

Das RZPD wurde im Jahr 2000 in eine gemeinnützige Gesellschaft überführt. Ins Leben gerufen wurde es 1995 als zentrale Infrastruktur im Rahmen des Deutschen Humangenomprojekts und wird mit BMBF-Mitteln finanziert. Gesellschafter sind die Max-Planck-Gesellschaft, das Deutsche Krebsforschungszentrum und das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin. Die wissenschaftsstrategischen Entscheidungen werden von einem fünfköpfigen wissenschaftlichen Beirat getroffen. Die Gesellschafter selbst dürfen keinen Einfluss auf die wissenschaftliche Ausrichtung des RZPD nehmen. Das Gründungskapital bestand aus der gesetzlichen Einlage von 25.000 Euro sowie aus insgesamt 50.000 Euro Anlagevermögen aus den drei Gesellschaften. Aus dem Verkauf von Materialien und Dienstleistungen sowie aus geförderten Forschungsprojekten entstehende Gewinne dürfen nicht an die Gesellschafter zurückfließen, sondern werden reinvestiert (www.rzpd.de).

Das RZPD hält derzeit vier Patente im Bereich der Analyseroboter. Die Einnahmen resultieren aus Projekten der Forschungsförderung und zu einem geringeren Teil aus dem Verkauf von Materialien und Dienstleistungen. Es wird angenommen,

dass in Zukunft verstärkt Einnahmen aus der Vermittlungsgebühr von Suchanfragen generiert werden können. Das RZPD betreibt eine Primärdatenbank, in der verschiedene Datentypen (insbesondere Sequenz- und Mappingdaten, Hybridisierungen, Expressionsdaten) gespeichert und integriert werden können. Auch werden die biologischen Informationen verschiedener Quellen verknüpft, lokal integriert und Links zu und von anderen Datenbanken bereitstellt. Schließlich kann über einen direkten Link biologisches Material online für die Durchführung von Laborexperimenten bestellt werden.

Durch die inzwischen bestehende IT-Infrastruktur des RZPD wird es möglich, Informationen und Daten zu Proben anzulegen und zu verwalten, die physikalisch deutschlandweit verteilt sind (virtuelle Datenbank). Da vorab keine festen »Lieferverträge« mit Forschungseinrichtungen bestehen, muss das RZPD allein durch sein Angebot und durch die Verbreitung seines Leistungsangebots »Einzahler« in die virtuelle Biobank rekrutieren. Ob die Idee des Ressourcenzentrums und sein gemeinnütziger Charakter langfristig bestehen können, wird auch von der Unterstützung seiner Nutzer abhängen. Denn nur durch die Rücksendung ihrer Ergebnisse können sie dazu beitragen, dass sich Preis- und Leistungsspektrum des Ressourcenzentrums auch nach der Laufzeit des Deutschen Human-Genom-Projekts von denen kommerzieller Anbieter unterscheiden werden.⁹

BIOBANKEN IN KOMMERZIELLEN UNTERNEHMEN

2.6

BIOBANKEN DER PHARMAINDUSTRIE

Pharmafirmen äußern sich nur zurückhaltend zum Thema Biobanken, auch zwischen den einzelnen Firmen gibt es zumeist keinen detaillierten Austausch über Konzepte der Wettbewerber.¹⁰ Es ist anzunehmen, dass sich die Pharmafirmen, die Biobanken betreiben oder konkret planen, in einer Pharmacogenetics Working Group organisiert haben, die 2002 von der FDA ins Leben gerufen wurde (Lesko et al. 2003). Bei mindestens folgenden internationalen Pharmafirmen ist davon auszugehen, dass sie eigene Biobanken betreiben: Abbott Laboratories, AstraZeneca PLC, Bayer Schering Pharma AG, Bristol-Meyers Squibb Co., Glaxo SmithKline Ltd., Eli Lilly & Co., Merck & Co., Merck KGaA, Novartis GmbH, Pfizer Inc., Roche AG, Wyeth Pharmaceutical.

Im Rahmen einer Tagung von Gen Suisse Ende 2005 wurden folgende Erwartungen der Pharmaindustrie zum zukünftigen Nutzen von Biobanken formuliert (Niese 2005):

9 TMF-Interview mit Hr. Stock, Administratives Management RZPD GmbH, 18.11.2005.

10 TMF-Interview mit Dr. Reischl, Schering AG, Abt. Global Pharmacogenomics, 11.11.2005.

- > Verbesserung des Wissens über die molekularen Grundlagen von Krankheiten,
- > besseres Verständnis von den Ursachen der Krankheitsdisposition sowie von den patientenindividuellen Reaktionen auf eine Wirksubstanz,
- > Entwicklung von sichereren und wirksameren medikamentösen Therapien,
- > Gewinnung von »Targets« zur Umsetzung neuer medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten für bisher nichtbehandelbare Erkrankungen.

In erster Linie werden Biobanken derzeit zur Erforschung der *Pharmakogenetik* aufgebaut (s. hierzu TAB 2005). Zentrales Ziel ist das frühzeitige Erkennen von Arzneimittelunverträglichkeiten auf Basis der genetischen Prädisposition eines Patienten.¹¹ Diese Art von Gendiagnostik auf der Grundlagen einer eigenen Biobank wird wohl in erster Linie bei der Rekrutierung von Teilnehmern an klinischen Studien eine Rolle spielen. Wird bei der Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien erkannt, dass ein Proband über das falsche Genprofil für das zu prüfende Medikament verfügt, würde er nicht eingeschlossen. Damit ließe sich sowohl das sehr aufwendige Rekrutierungsverfahren als auch die Durchführung der Studie effizienter und effektiver gestalten. Die *Pharmakogenomik*, d.h. die Suche nach neuen Targets für die Entwicklung von Medikamenten für bisher nichtbehandelbare oder seltene Krankheiten, steht anscheinend bei den meisten Pharmafirmen erst in zweiter Reihe. Nicht zuletzt auch deshalb, weil hier die messbaren Erfolge nur langfristig zu erwarten sind. Um solche analytischen Untersuchungen im Hinblick auf die Medikamentenneuentwicklung und -sicherheit durchführen zu können, sind aus der Sicht der pharmazeutischen Industrie Biobanken zwingend notwendig.

BEISPIEL ROCHE AG

Die Schweizer Pharmafirma Roche erhebt im Rahmen der meisten ihrer klinischen Studien eine zusätzliche Blutprobe von den Teilnehmenden (auf Basis eines »informed consent«). Diese Blutprobe wird in der zentralen Biobank »Roche Sample Repository« gelagert. Ziel dieser Bank ist die Forschung in den drei Bereichen Genetik, Genomik und Proteomik. Roche selbst hat bei diesen Proben keinen Zugriff auf die Namen der Studienteilnehmer. Über ein komplexes Verschlüsselungssystem kann jedoch von autorisierter Stelle wieder eine Patienten-zuordnung erfolgen. Darüber hinaus hält Roche Anteile an der Firma deCODE genetics in Island und erhält von dort Blutproben bzw. Analyseergebnisse. Zwischen den Firmen besteht ein Vertrag, der deCODE eine Summe von 70 Mio. US-Dollar für Forschungsbefunde und weitere 130 Mio. US-Dollar als Meilen-

11 Die Relevanz wird durch folgende Statistik deutlich: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind in den USA für 70.000 bis 100.000 Todesfälle jährlich verantwortlich (Pientka 2001). In Deutschland schätzt die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, dass rund 88.000 Patienten jährlich wegen unerwünschter Nebenwirkungen stationär aufgenommen werden, was zu geschätzten Kosten von rund 400 Mio. Euro führt (Bartens 2005).

steinzahlungen zusichert. Über die tatsächlich geflossenen Gelder lassen sich keine Aussagen machen (Rippe et al. 2004).

BEISPIEL SCHERING AG

Die Berliner Schering AG hat ein System entwickelt, das die weltweite Lagerung und Verwaltung von Probenmaterial in Biobanken ermöglicht. Die Basis bildet eine datenbankbasierte Softwarelösung, die es erlaubt, weltweit virtuell Biobanken zu verwalten. Momentan ist diese bei der Contract Research Organisation (CRO) LKF Laboratorium für Klinische Forschung GmbH, Kiel etabliert. Die LKF übernimmt für Schering die Abwicklung der Probensammlung und Lagerung in unterschiedlichen weltweit arbeitenden Biobanken. Schering steuert über die selbstentwickelte Lösung das Management der Proben. Während der Entwicklung der Softwarelösung wurden die notwendigen Spezifikationen des Systems komplett offengelegt. Abschließend erfolgte eine Zertifizierung durch eine offizielle Datenschutzstelle. Zur Pseudonymisierung werden die den Proben zugehörigen Daten über ein öffentlich-rechtliches Trustcenter geleitet. In das Konzept wurden alle bestehenden nationalen und internationalen gesetzlichen Bestimmungen eingearbeitet, sodass hier ein maximaler Umgang (und Austausch) mit Biobanken im Ausland möglich ist (Luttenberger 2003, S. 6). Aufbau und Betrieb der Datenbank für die Biobankverwaltung werden über eine zentrale Kostenstelle finanziert.

KOMMERZIELLE BIOBANKEN

VITA 34 AG

Die VITA 34 AG (www.vita34.de) bietet seit ihrer Gründung 1997 die Extraktion von Stammzellen aus Nabelschnurblut und die anschließende dauerhafte Lagerung des Stammzelldepots an. Die Einlagerung der Stammzellen soll im späteren Leben des Spenderkindes ggf. die Behandlung von Autoimmunkrankheiten und Krebstherapien ermöglichen. So können im Fall von z.B. Lymphomen oder Krebs des Nervensystems die Stammzellen das durch die Hochdosis-Chemotherapie zerstörte Blutbildungs- und Immunsystem erneut aufbauen. Derzeit werden etwa 30.000 Proben von Personen gelagert. Monatlich kommen etwa 1.000 neue Proben hinzu.

Das Unternehmen finanziert sich im Wesentlichen über die Einnahmen aus den Gebühren für die Einlagerung der Stammzellproben. Die einmalige Vertragsgebühr beträgt 1.950 Euro, die jährliche Gebühr 30 Euro. Diese Gebühren beinhalten sämtliche Arztleistungen, Schulung des Krankenhauspersonals, Bereitstellung des Entnahmesets, Entnahme, Kuriertransport, Aufbereitung im Reinraum, Einfrieren und Qualitätskontrolle sowie die Abgabe an den Arzt im Anwendungsfall. Die VITA 34 AG beteiligt sich an Forschungsprojekten, dabei bringt die Firma kosten-

los ihre Ressourcen ein und partizipiert an den Forschungsergebnissen. Allerdings wurden auch die eigenen Forschungsaktivitäten von VITA 34 bereits öffentlich gefördert. 2002 erhielt VITA 34 720.000 Euro vom sächsischen Ministerium für Wirtschaft und Arbeit, 2004 folgte eine Förderung in Höhe von 410.000 Euro. Die zusätzliche Übernahme von öffentlichen Aufträgen ist prinzipiell möglich und gewünscht. 2004 akquirierte VITA 34 die US-amerikanische Firma CorCell und integrierte sie in die neugegründete Holding VITA 34 International AG.

INDIVUMED GMBH

Die Indivumed GmbH, Zentrum für Krebsforschung am Israelitischen Krankenhaus Hamburg, wurde im April 2002 gegründet (www.indivumed.com). Hauptkapitalgeber ist die Investmentfirma Bioagency AG. Ziel der Indivumed GmbH ist die Entwicklung individualisierter medikamentöser Behandlungsformen von Tumorpatienten. Indivumed betreibt zu diesem Zweck eigene Forschungslaboratorien, arbeitet aber auch mit akademischen und industriellen Forschungseinrichtungen zusammen. Außerdem bietet Indivumed die Durchführung molekularbiologischer und biochemischer Analysen als kostenpflichtige Dienstleistung für externe Kunden an. Zentrale Komponente der von der Indivumed GmbH angebotenen Leistungen ist die Nutzung ihrer »Integrierten Analyse Plattform« (IAP) zur Identifizierung und Validierung von Zielmolekülen.

Die IAP verbindet vollständige Probensets von Tumorpatienten (Gewebe, Serum, Plasma, Urin) mit einer umfangreichen, internetbasierten Datenbank. Die Verfügbarkeit entsprechender primärer Zellkulturen (Tumor- und normale Zellen) bildet die Basis für präklinische Arzneimittelerprobung und funktionelle Analysen. Für die Datenbank werden ca. 300 klinische und medizinische Daten des Patienten erfasst. Die Daten werden grundsätzlich durch Angestellte von Indivumed und nicht durch Krankenhauspersonal gewonnen. Die Lagerung der Proben erfolgt zentral im Forschungsgebäude des Krankenhauses (z.T. auch in einem Außenlager), die Daten liegen auf einem Inhouseserver.

Die Anzahl der vorhandenen Proben wurde mit Verweis auf das Geschäftsgeheimnis nicht angegeben. Es werden an Dritte im Rahmen von Forschungsoperationen und gewerblichen Beziehungen stets nur projektbezogene Serviceleistungen, keine Proben selbst verkauft. Ein interner Beirat wacht hierbei über die Einhaltung der Ethikkriterien. Zugang zur IAP besteht für pharmazeutische und biotechnologische Firmen, aber auch für Forschungsinstitutionen an Hochschulen.

INTERNATIONALE BEISPIELE

3.

Biobanken existieren oder befinden sich in der Aufbauphase in vielen Ländern sowie auf internationaler und europäischer Ebene. In den letzten Jahren sind Initiativen auf den Weg gebracht worden, über nationale Grenzen hinweg ge-

meinsame Standards der Datenerhebung, der Lagerung und Präparierung von Proben oder der Trägerschaft zu entwickeln mit dem Ziel, die beteiligten, im Aufbau befindlichen Biobanken zu koordinieren und die Forschung an den Daten zusammenzuführen. Zum Teil geht es dabei um die zentrale Verwaltung von Proben, vor allem aber um die Lösung statistischer, methodischer und infrastruktureller Probleme.

Dennoch werden in vielen Ländern Biobanken mit teilweise völlig unterschiedlichen Voraussetzungen und Intentionen, wissenschaftlichen oder politischen Zielsetzungen aufgebaut. Nationale strategische Gründe können eine große Rolle spielen, besonders wenn sich mit dem Aufbau und Betrieb von Biobanken weitreichende Erwartungen verbinden. Daher sollen im folgenden Kapitel nicht nur internationale und nationale Aktivitäten kurz vorgestellt, sondern auch drei nationale Beispiele ausführlicher beleuchtet werden (Kap. III.3.4-3.6): Die Biobanken in Estland, Island und Großbritannien haben nicht nur wegen ihrer Größe (300.000 bis 500.000 Personen bzw. gesamte Bevölkerung) internationale Aufmerksamkeit erhalten, sondern auch wegen der Verbindung mit weitreichenden nationalen wirtschafts- und gesundheitspolitischen Zielsetzungen.

VERNETZUNGSINITIATIVEN UND DACHORGANISATIONEN 3.1

Eine Pilotfunktion für die Zusammenführung großer Probandenkollektive auf europäischer Ebene hat das Projekt GenomEUtwin. Seit 2002 werden genetische, epidemiologische und phänotypische Daten von insgesamt etwa 600.000 Zwillingspaaren aus acht dänischen, holländischen, schwedischen, italienischen und finnischen Zwillingsregistern zusammengeführt, um den Einfluss von Genetik, Lebensstil und Umwelt auf die Entstehung weitverbreiteter Krankheiten zu erforschen. Das Projekt wurde mit Mitteln des 5. EU-Forschungsrahmenprogramms bis September 2006 gefördert (www.genomeutwin.org).

PUBLIC POPULATION PROJECT IN GENOMICS (P3G)

P3G vereint Forschungsinstitutionen in Europa, USA und Kanada, die große Biobanken betreiben oder aufbauen, zum Beispiel das estnische Genomprojekt (10.000 Proben und Datensätze aus der Allgemeinbevölkerung), die britische Biobank CIGMR (krankheitsbezogene Samples mit insgesamt 20.000 Proben und Datensätzen) oder das kanadische CARTaGENE (angestrebte 60.000 Proben mit dazugehörigen Informationen zu Lebensstil, Erkrankungen und Ernährung) sowie in Deutschland KORA-gen. P3G will bevölkerungsweite Datensammlungen zusammenzuführen, um eine ausreichend große, öffentlich zugängliche Datenbasis für Gen-Umwelt-Interaktionsstudien aufzubauen. Die Koordinatoren des Projekts verstehen das Vernetzungsvorhaben überdies als Instrument

für den Transfer von Erkenntnissen aus der genetischen Epidemiologie weitverbreiteter Erkrankungen in die Gesundheitssysteme (Knoppers et al. 2000, S. 92).

Als weitere große außereuropäische P3G-Organisationen sind folgende anzuführen:

- › Australien: Western Australian Genetic Health Project (www.genepi.com.au)
- › Kanada: Centre de Recherche en Droit Public (www.crdp.umontreal.ca); McGill University and Genome Quebec Innovation Centre (www.genome.quebec.mcgill.ca)
- › USA: National Human Genome Research Institute (www.genome.gov); National Heart, Lung and Blood Institute (www.nhlbi.nih.gov); Centers for Disease Control (www.cdc.gov)
- › USA (kommerziell): Sammlung von DNA, RNA, Seren und Geweben – Genomics Collaborative Inc. (www.genomicsinc.com); VITA 34 International AG (www.vita34.de/inhalt/international/deutsch/start/01vita.shtml?navid=4)

Unter dem 6. EU-Forschungsrahmenprogramm wird ab Dezember 2006 ein von dem P3G-Konsortium initiiertes Kooperationsprojekt zwischen 18 europäischen und kanadischen Forschungsinstitutionen gefördert. Das Projekt mit dem Titel »Harmonisierung bevölkerungsweiter Biobanken und Kohortenstudien zur Stärkung der biomedizinischen Forschung in Europa in der postgenomischen Ära« hat folgende Ziele (www.p3gconsortium.org):

- › bestehende bevölkerungsweite Biobanken und Kohortenstudien in Europa systematisch zu kategorisieren. Besondere Berücksichtigung sollen dabei Studien finden, die substantiell zu koordinierten Forschungen an den genetischen und umweltbedingten Ursachen komplexer Erkrankungen beitragen können;
- › unter besonderer Berücksichtigung genetisch isolierter Bevölkerungen neue Möglichkeiten für den Aufbau von Biobanken in Europa zu identifizieren. Standardisierte Kriterien für die Auswahl von wie für die Erhebung und Probensammlung in genetisch isolierten Bevölkerungen sollen etabliert werden;
- › eine Infrastruktur für den Austausch über Methoden der Genotypisierung in großen Kohorten aufzubauen. Ein Kommunikationsforum soll entstehen, in dem Fragen wie die Auswahl von Markern, Qualitätskontrolle, Datenbankstruktur und Analyse von Genotypen diskutiert werden können;
- › einen Standard zur Bestimmung komplexer Phänotypen und Lebensstilfaktoren zu entwickeln;
- › an der Lösung der statistisch-methodischen Probleme bei Studiendesign und -analyse und der Zusammenführung von Daten aus verschiedenen Studien zu arbeiten. Eine Expertenplattform soll entstehen, um mathematische Modelle zu entwickeln und in die genetische Epidemiologie und Statistik zu integrieren.

EUROPÄISCHE PROJEKTE – KURZÜBERSICHT**3.2**

DANUBIAN BIOBANK FOUNDATION

Das Projekt der Europäischen Kommission wird im Rahmen des 6. FRP gefördert. Beteiligt sind Universitäten aus Deutschland, Österreich, Slowenien, Slowakei, Tschechische Republik und Ungarn. Die Initiative konzentriert sich auf die molekulare Medizin des Alterns und befasst sich insbesondere mit kardiovaskulären Erkrankungen (z.B. Schlaganfall, Herzinfarkt, arterielle Thrombose), Stoffwechselerkrankungen (z.B. Fettsucht, metabolisches Syndrom) und neurodegenerativen Erkrankungen (z.B. Demenz, Morbus Parkinson) (www.danubianbiobank.de).

EUROPEAN PROSPECTIVE INVESTIGATION INTO CANCER AND NUTRITION

Mithilfe des EU-Projekts »European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)« soll die Beziehung zwischen Ernährung, Lebensstil und Umweltfaktoren und der Inzidenz von Krebs und anderen chronischen Erkrankungen untersucht werden. Zwischen 1992 und 1999 wurden mehr als eine halbe Mio. Menschen (ab 20 Jahren) in Dänemark, Frankreich, Deutschland, Griechenland, Italien, Niederlande, Norwegen, Spanien, Schweden und Großbritannien rekrutiert. Allen Patienten wurden Blutproben entnommen, die für weitergehende Untersuchungen zur Verfügung stehen. Finanziert wird das Projekt durch die Europäische Kommission sowie nationale öffentliche Förderer (www.iarc.fr/epic).

EUROBIOBANK

Die EuroBioBank ist Teil eines Forschungsverbundes zu seltenen Erkrankungen und geht auf die Initiative eines europaweiten Zusammenschlusses von Selbsthilfegruppen zurück. Das Konsortium besteht aus 16 Partnern aus acht europäischen Ländern (Belgien, Frankreich, Deutschland, Ungarn, Italien, Malta, Slowenien, Spanien). Hier sind zwölf Banken mit Gewebe, Zellen und DNA von Menschen mit seltenen Krankheiten vernetzt. Insgesamt sind etwa 65.000 DNA-Proben und 15.000 Gewebeproben sowie 5.000 Zelllinien verfügbar (www.eurobiobank.org). Ziel des Projekts ist es, der Forschung den Zugang zu dem seltenen biologischen Material zu erleichtern. Aufgrund der zum Teil sehr kleinen Fallzahlen der in der Regel monogenetischen Erkrankungen, um die es hier geht, ist das Projekt eine Grundvoraussetzung dafür, dass Forschungen zu Genetik und Ätiologie der Erkrankungen überhaupt stattfinden können. Die Methoden der Probenentnahme, der Präparierung, des Transportes, der Aufbewahrung und der Verteilung von Proben wurden im Rahmen eines EU-geförderten Projekts standardisiert.

MORGAM PROJECT

Das MORGAM Projekt ist Teil des GenomeUtwinn Networks of Excellence for Genomics in Europa (www.ktl.fi/morgam) mit dem übergeordneten Ziel, die Zusammenhänge zwischen der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen und ihren klassischen sowie genetischen Risikofaktoren zu untersuchen (europäischer »Score der Risikofaktoren« für kardiovaskuläre Erkrankungen). Grundlage bilden Follow-up-Studien von Bevölkerungskohorten im Rahmen unterschiedlicher Projekte zur Untersuchung von Risikofaktoren. Gen- und umweltbezogene Wechselwirkungen können in großen Kohortenstudien bewertet werden.

NATIONALE BIOBANKEN – KURZÜBERSICHT

3.3

ESTLAND – NATIONALE DATENBANK

Die Estonian Genome Project Foundation (EGPF) wurde im Jahr 2001 als Non-Profit-Organisation durch die estnische Regierung gegründet. Stiftungsziel ist die Umsetzung des EGP und der Aufbau einer Gesundheitsdatenbank basierend auf den genealogischen und genetischen Daten eines Großteils der estnischen Bevölkerung. Erste Proben wurden 2002 gewonnen, 2005 enthielt die Bank Daten von mehr als 10.000 Spendern, und bis 2010 soll diese Zahl auf 100.000 steigen. Die Stiftung versteht sich als Partner sowohl der akademischen Forschung wie auch der Pharmaindustrie (www.geenivaramu.ee/index.php?show=main&lang=eng) (ausführlich dazu Kap. II.3.4).

ISLAND – GENEALOGISCHE DATENBANK

1998 beschloss das Parlament ein Gesetz zur Errichtung einer Gesundheitsdatenbank, das eine bevölkerungsweite, umfassende Erhebung von medizinischen und persönlichen Daten vorsieht. Eine exklusive Nutzung der aufzubauenden Datenbank wurde der US-Firma deCODE als Lizenznehmer für zwölf Jahre übertragen. Darüber hinaus autorisiert das Gesetz deCODE, die Datenbank mit zwei weiteren Datensammlungen – den genetischen und den genealogischen (Stammbaum-)Daten der isländischen Bevölkerung – zusammenzuführen. Die Firma deCODE hat bis Ende 2002 krankheitsbezogene genetische Daten von ca. 110.000 Isländern aus einer Gesamtbevölkerung von 290.000 gesammelt und sie mit gesundheits- und genealogischen Daten verknüpft. Insbesondere Unstimmigkeiten mit der Datenschutzbehörde über Datenverschlüsselungsverfahren sowie die Feststellung der Verfassungswidrigkeit des Gesetzes ließen das Biobankprojekt in der ursprünglichen Intention scheitern (ausführlich dazu Kap. II.3.5).

JAPAN – BIOBANK JAPAN

Die BioBank Japan Initiative startete 2003 mit der Sammlung von Blut- und DNA-Proben zur Erforschung eines Zusammenhangs von Genotyp, Erkrankung und der Reaktion auf Medikamente bei 47 verschiedenen Krankheiten (Krebs-, Herz-Kreislauf-, chronisch-entzündliche Erkrankungen u.a.). Derzeit liegen 200.000 Proben vor, angestrebt wird die Erfassung von 300.000 Personen. Die Aufwendungen für das Projekt liegen bei rund 200 Mio. US-Dollar. 66 Krankenhäuser sind derzeit an der Erfassung beteiligt. Die Studie wird sowohl vom Staat als auch von der Industrie gestützt (www.biobankjp.org).

KANADA – GENETISCHES PROFIL DER EINWOHNER QUEBEC

Ziel von CARTaGENE ist es, innerhalb von vier Jahren individuelle medizinische, soziologische und biologische Daten von rund 50.000 zufällig ausgewählten Personen im Alter zwischen 25 und 74 Jahren zu sammeln und der genetischen Forschung zur Verfügung zu stellen. Das (Non-Profit-)Projekt startete im Jahr 2001 und stellt nicht nur die Infrastruktur zur Sammlung, Lagerung und Management von DNA-Proben, sondern unterstützt auch die Durchführung von groß angelegten Pharmakogenetik- und Public-Health-Studien. Ein Konzept für die langfristige Projektfinanzierung steht noch aus (www.cartagene.qc.ca).

ÖSTERREICH – BIOBANK UNIVERSITÄT GRAZ

In Österreich gibt es derzeit neben kleineren lokalen Forschungsbiobanken mit einigen hundert bis zu etwa 1.000 Proben und den regionalen Krankenhaus-Gewebearchiven nur eine öffentliche Biobank mit Sitz am Pathologischen Institut der Medizinischen Universität Graz (www.genau.at/artikel.jsp?id=594; <http://pathologie.medunigraz.at/Pathologie/institut1.htm>). Als Gewebebank bereits 1911 geplant, sind dort mittlerweile über 2,5 Mio. Gewebeproben in Paraffin und 28.000 in flüssigem Stickstoff gelagert. Es ist davon auszugehen, dass es in Europa keine vergleichbare Gewebebank gibt. Im Prinzip kann die Grazer Gewebebank als populationsbezogene Biobank angesehen werden. Seit ihrer Gründung wurden alle Gewebeproben aus diesem Teil Österreichs dort zusammengetragen. Es erfolgte in der Regel keine Sammlung in den lokalen Einrichtungen.

SCHWEDEN – »MEDICAL BIOBANK« UND »LIFE GENE«

Die schwedische Regierung initiierte ein nationales Biobankenprogramm, durch das derzeit zehn Biobanken gefördert werden (www.biobanks.se). Die Finanzierung wurde von der Schwedischen Krebsgesellschaft »Nordic cancer unit«, der EU, der Wallenberg-Stiftung sowie dem Nordischen Ministerrat ermöglicht. Aus

diesem Budget wird auch die bevölkerungsbezogene Biobank der »Medical Biobank« finanziert (www.umangenomics.com). In dieser Biobank sind mehr als 110.000 Blutproben gelagert, die einen Teil der 255.000 Einwohner des Bezirks »Västerbotten« repräsentieren. Die Biobank ist formal Eigentum der Universität Umeå. Eine Finanzierung erfolgt stets nur durch eine 3-Jahres-Förderung durch die »Nordic cancer unit« und die Wallenberg-Stiftung. Die Universität hat hier bisher kein großes Interesse an der Biobank gezeigt, aus diesem Grunde erfolgte der Aufbau der Biobank maßgeblich über das Engagement der Wissenschaftler (Austin et al. 2003; Hirtzlin et al. 2003; Rippe et al. 2004). Das in diesem Jahr initiierte »LifeGene«-Projekt verfolgt das Ziel, biologische/genetische sowie Lifestyledaten von etwa 500.000 Personen zu erheben, um ein besseres Verständnis der Interdependenzen zwischen den Faktoren Vererbung, Lebensstil und Umgebung in Bezug auf die wichtigsten Volkskrankheiten zu gewinnen. LifeGene beabsichtigt, Materialproben und demografische sowie lebensstilbezogene Daten von gesunden Probanden zu sammeln und diese mit den Daten aus den großen schwedischen Registern zu analysieren. Diese umfassen u.a. das schwedische Zwillings-, Krebs- und Todesursachenregister.

SCHWEIZ – »SAPALDIA«

In der Schweiz gibt es drei Biobankprojekte. Eines davon ist das SAPALDIA-Projekt (Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults) (www.salpaldia.ch). Im Bereich der respiratorischen Erkrankungen wird das Zusammenspiel genetischer Faktoren mit Rauchen, Luftschadstoffexposition und anderen Risikofaktoren an acht Zentren in der Schweiz untersucht. Die SAPALDIA-Kohorte wurde 1991 und wieder 2001 untersucht und befragt. Von den ursprünglich rund 10.000 gesunden Probanden nahmen mehr als 7.000 auch an der Folgeuntersuchung teil. Im Jahr 2002 wurde mit dem Aufbau der DNA-Bank begonnen; DNA wurde aus den Blutproben von über 5.000 Probanden extrahiert. Gleichzeitig wurde die SAPALDIA Plasma-/Serumprobenbank, die zurzeit in Genf lokalisiert ist, geteilt und eine Hälfte dem Universitätsspital Zürich übertragen, wo auch die DNA-Proben gelagert und analysiert werden. Aktuelle Themen der Forschungsförderung sind Übergewicht und allgemeine Public-Health-Themen. Im Moment liegt in der Schweiz auch ein Gesetzentwurf zur Beurteilung vor, der die Biobankaktivitäten zukünftig regeln soll (SAMW 2006; vgl. Kap. V u. Anhang 5).

UK BIOBANK

Für die UK Biobank, das britische Biobankprojekt, stellen die drei größten britischen Fördermittelgeber – der Medical Research Council, der Wellcome Trust und das britische Gesundheitsministerium – bislang insgesamt 60 Mio. Pfund

(90 Mio. Euro) zur Verfügung. Die Biobank sollte Anfang 2004 ihre Arbeit aufnehmen, startete allerdings erst im Frühjahr 2005 mit den ersten Pilotprojekten. Endgültig grünes Licht wurde im August 2006 gegeben. Ziel von UK Biobank ist es, medizinische und soziodemografische Daten und Proben von rund 500.000 freiwilligen Probanden zu sammeln, um auf dieser Basis den Zusammenhang zwischen Lebensstil, genetischen Faktoren und dem Auftreten der wichtigsten Zivilisationskrankheiten zu untersuchen (www.ukbiobank.ac.uk) (ausführlich dazu Kap II.3.6).

NATIONALES GENOM- UND BIOBANKPROJEKT ESTLAND

3.4

In diesem Kapitel werden – in Anlehnung an das Gutachten von Wagenmann (2005, S. 48 ff.) – Verlauf, Status quo und Perspektiven des estnischen Genom- und Biobankprojekts (EGP – Estonian Genome Project) kurz dargestellt sowie die estnische Förderpolitik im Hinblick auf Biotechnologie und -medizin und die gesundheitspolitischen Herausforderungen beleuchtet, um die Erwartungen sowie strategische Zielsetzungen des estnischen Biobankprojekts herauszuarbeiten.

ENTSTEHUNG UND KURZBESCHREIBUNG

Die Idee der Errichtung einer nationalen bevölkerungsweiten Datenbank, die sowohl genetische, klinische, genealogische als auch Lebensstildaten umfasst, wurde Ende 1998 von einem Zusammenschluss estnischer Wissenschaftler in die öffentliche Diskussion gebracht. Projektiert wurde die Erfassung von drei Vierteln der Bevölkerung, d.h. von ca. eine Million Menschen. Im Dezember 2000 stellte das estnische Parlament ein Budget zur Anschubfinanzierung des Projekts in den Haushalt 2001 ein und verabschiedete das Genforschungsgesetz, das alle juristischen Fragen im Zusammenhang mit dem estnischen Biobankprojekt regelt.¹² Neben ethischen Grundsätzen wie dem Verbot der Diskriminierung auf der Grundlage genetischen Wissens sind Verfahrensfragen Inhalt des Gesetzes. Es schreibt vor, dass die Proben in Estland aufbewahrt werden müssen und erlaubt Probenentnahme und Datenerhebung nur auf der Grundlage einer freiwilligen und informierten Zustimmung.¹³ Alle Informationen müssen verschlüsselt werden und Probanden können jederzeit ihre Zustimmung zurückziehen. Eine be-

12 Das Gesetz wird in der vorwiegend englischsprachigen Literatur unter der Bezeichnung »Human Genes Research Act« diskutiert.

13 Zentrales Thema in der Diskussion der ethischen und rechtlichen Probleme im Zusammenhang mit der Errichtung bevölkerungsweiter Biobanken ist die Frage der Reichweite der Zustimmung zur Verwendung von Daten und Proben. Einen systematischen Überblick über Probleme und Fragen rund um die Zustimmung geben beispielsweise Kaye et al. (2004, S. 21 ff.) in ihrem Vergleich der Regelungen in Estland und in den Projekten in Großbritannien, Schweden und Island.

sondere Eigenheit der Regelungen zum Betrieb der estnischen Biobank besteht in dem Recht der Probanden, individuelle Ergebnisse der Genanalyse zu erfahren. Diese Bestimmung zieht es notwendig nach sich, dass die Datensätze nicht vollständig anonymisiert werden, um ihre Reidentifizierbarkeit gewährleisten zu können.¹⁴ Des Weiteren regelt das Gesetz Eigentums- und Zugangsfragen. Als Verwalterin der Datenbank wurde 2001 eine Stiftung (Estonian Genome Project Foundation, EGPF) bestimmt, die vollständig im Besitz des Staates ist. Dieser Stiftung übertragen Probanden in der Einverständniserklärung das Eigentumsrecht an ihrer Gewebeprobe, an der Beschreibung ihres Gesundheitszustandes, der Abstammung und den sonstigen persönlichen Angaben.

Eine Besonderheit des estnischen Modells besteht darin, dass nicht nur die eigentumsrechtlichen, sondern auch die Zugangsbestimmungen prinzipiell einen administrativen Zugriff auf die Datenbank erlauben: Laut Gesetz dürfen sowohl die Proben als auch die erhobenen genetischen und nichtgenetischen Daten nicht nur für genetische und molekularbiologische Forschungsprojekte verwendet, sondern auch zu statistischen und Public-Health-Zwecken genutzt werden.

Neben den staatlichen Zugangsmöglichkeiten zur Datenbank existierte formal bis Ende 2004 eine nahezu ausschließlich private Finanzierungsstruktur: Um das für Aufbau und Betrieb der Datenbank notwendige Kapital zu akquirieren, gründete die EGPF im April 2001 das Unternehmen EGen Ltd., an dessen Gründungskapital der estnische Staat mit 2,5 % beteiligt war.¹⁵ Die übrigen 97,5 % wurden von einem Konsortium aus privaten Investoren getragen. Das Konsortium, EGen International Inc., bildeten US-amerikanische Risikokapitalfonds und private Investoren (Kattel/Anton 2004, S. 119).¹⁶ Die Stiftung schloss einen Vertrag mit dem Unternehmen EGen Ltd. ab; im Gegenzug für die Bereitstellung der veranschlagten Mittel erhielt das Unternehmen die exklusive Lizenz zur Nutzung der Daten aus dem estnischen Biobankprojekt.

Zwischen 2002 und Anfang 2004 durchliefen mehr als 600 der insgesamt etwa 800 Hausärzte in Estland das von der EGPF entwickelte, 30-stündige Ausbildungsprogramm, das jeder an der Sammlung der Daten beteiligte Hausarzt zu absolvieren hatte. 400 Hausärzte nahm die EGPF in dieser Phase unter Vertrag. Sie hatten die Aufgabe, Patienten anzusprechen, über das Projekt aufzuklären, bei Einverständnis die Blutproben zu entnehmen und gemeinsam mit den Pro-

14 Die Probe und der dazugehörige Fragebogen werden mit einem identischen Barcode versehen. Der Name des Probanden und der Barcode werden in eine Datei eingegeben und physisch getrennt von der eigentlichen Datenbank verwaltet. Der Zugang zu dieser »Entcodierungs«-Datei ist nur autorisierten Mitarbeitern erlaubt.

15 Schätzungen über die benötigte Summe beliefen sich zu diesem Zeitpunkt auf 100 bis 150 Mio. US-Dollar bei einem Zeitraum von fünf Jahren zum Aufbau der Datenbank.

16 17 Einzelpersonen und die Risikokapitalfonds Draper Fisher Etsone Planet, Biobank Technology Ventures, Baltic Small Equity Fund und Small Enterprise Assistance Fund.

banden den Fragebogen zur Erhebung der genealogischen und die Lebensweise betreffenden Daten auszufüllen. Die Ärzte erhielten für ihren Mehraufwand – je nach Komplexität der Krankengeschichte und Genealogie zwischen 60 und 90 Minuten – 33 Euro je Proband. Von der Teilnahme an der Datensammlung ging somit ein finanzieller Anreiz für die Hausärzte aus.

Zwischen Ende 2001 und Frühjahr 2004 funktionierte die Kooperation zwischen den privaten Kapitalgebern und der Stiftung. EGeen International zahlte in diesem Zeitraum insgesamt etwa 4,5 Mio. Euro an die EGPF. Der größte Teil der derzeit etwa 10.000 Proben wurde in diesem Zeitraum gesammelt. 2003 setzte die Stiftung einen Ethikbeirat ein, der Forschungsanträge auf ihre ethische Zulässigkeit prüfen soll. Im Dezember 2004 wurde der Vertrag zwischen EGeen Ltd. und der EGPF jedoch aufgelöst. Seitdem stagniert die Datenerhebung. Als Gründe, die zur Beendigung der Kooperation führten, werden in erster Linie unterschiedliche Vorstellungen über die Verwendung der bereitgestellten Mittel genannt. Die im EGeen zusammengeschlossenen Investoren waren vor allem an einer raschen Nutzung der Datenbank für Medikamentenstudien interessiert, EGPF bestand dagegen auf einer stärkeren Investition des Kapitals in die Ausweitung der Datenbank, d.h. in die Fortsetzung der Proben- und Datensammlung.

Die sich aus der Vertragslösung ergebende Finanzierungslücke, so etwa zur Deckung der anfallenden Kosten für die Aufbewahrung der Proben und sonstige Verwaltungsaufgaben, überbrückte die estnische Regierung zunächst bis Ende 2005,¹⁷ das Projekt soll jedoch prinzipiell weiter gefördert werden. Die EGPF beziffert den Finanzbedarf für eine Fortsetzung der Rekrutierung auf etwa 1,3 Mio. Euro jährlich. Mit einer Förderung in dieser Größenordnung sollen bis 2007 der Umfang der Proben- und Datensammlung auf 100.000 Proben erhöht und neue Forschungsprojekte gestartet werden. Die ursprünglich angestrebte Probenzahl von 1 Mio. wurde reduziert, jedoch werden 100.000 Datensätze bei einer Bevölkerung von 1,3 Mio. Menschen als immer noch repräsentativ und ausreichend angesehen. Zwischenzeitlich (pers. Mitteilung Wagenmann, 01.11.2006) ist das Biobankprojekt in ein eigenständiges Institut an der Universität Tartu überführt worden.

DAS EGP IM WIRTSCHAFTS- UND STRUKTURPOLITISCHEN KONTEXT

Zeitgleich mit dem Beschluss zur Finanzierung eines bevölkerungsweiten Biobankprojekts beschloss das estnische Parlament eine »Forschungs- und Entwicklungsstrategie« für den Zeitraum 2002–2006. Unter dem Leitbild der »knowledge-based society« wurde der Auf- und Ausbau der Forschung als Schlüssel zur

17 Die EGPF beschäftigte bis Mitte 2004 etwa 30 Angestellte; aufgrund der finanziellen Probleme sind zurzeit (2006) noch zehn Mitarbeiter am Sitz der Stiftung in Tartu angestellt.

wirtschaftlichen Entwicklung des Landes bezeichnet. Die estnische Regierung setzte einen Schwerpunkt auf die Förderung von Wissenschaft und Technologie. Dabei definierte sie, ähnlich wie in Deutschland, die IuK-Technologien und die biomedizinische Forschung als Kernbereiche (www.hm.ee/uus/hm/client/index.php?).

Die Voraussetzungen für die Umsetzung dieser Strategie sind allerdings bescheiden. Wohl wird eine biomedizinische Forschung auf drei Ebenen gefördert (strukturelle Verbesserung der Infrastruktur, Zusammenarbeit von Wirtschaft und Forschung, Krankheitsforschung), doch der Biotechnologiesektor in Estland ist klein: Je nach Definition existierten maximal 24 Biotechnologieunternehmen mit insgesamt etwa 160 Angestellten, die sich nahezu ausschließlich mit der Entwicklung von Technologien für die biomedizinische Forschung beschäftigen. Der jährliche Umsatz der Branche beläuft sich auf etwa 6,25 Mio. Euro (Kattel/Anton 2004, S. 118).¹⁸

Öffentliche Mittel für die Forschungsinfrastruktur und erst recht einzelne Forschungsvorhaben stehen nur in geringfügigem Umfang zur Verfügung. Die Forschungsförderung ist nicht erst seit dem Beitritt Estlands zur Europäischen Union im Jahre 2004 in hohem Maße von EU-Förderinstrumenten abhängig. Der Gesamtetat des estnischen Forschungsministeriums für die Projektförderung umfasst derzeit jährlich 5,45 Mio. Euro; davon entfielen 2005 insgesamt etwa 16 % auf die Förderung biomedizinischer Forschungsprojekte. Finanziell ist die staatliche Förderung biomedizinischer Forschung kaum erwähnenswert; interessanter für die Beurteilung der Motive der estnischen Regierung in Bezug auf das EGP ist deren institutionelle Struktur und Ausrichtung.

Neben der Estnischen Wissenschaftsstiftung als Projektträger koordiniert das Nationale Institut für Gesundheitsentwicklung (NIHD) gesundheitsbezogene Forschungsprojekte und vergibt dafür vorgesehene Mittel aus dem Forschungsetat. Das Sozialministerium, in dessen Zuständigkeit auch das estnische Biobankprojekt fällt, hatte 2003 mehrere bestehende Institutionen zum NIHD zusammengeführt.¹⁹ Unter dem Dach des Ministeriums wurden damit Gesundheitsaufklärung, Erhebung und Registrierung, Public Health und medizinische Forschungsförderung in einer Institution gebündelt. Das Entwicklungszentrum des Instituts ist für Gesundheitsaufklärung und Prävention zuständig, an der Konzeption nationaler Gesundheitsprogramme und Entwicklungspläne beteiligt und Partner von Public-Health-Programmen der EU. Die Forschungsabteilung des Instituts hingegen ist für die »Verbreitung von Forschungsergebnissen« zuständig und verwaltet mehrere medizinische Register. Daneben fungiert sie als

18 Aktuellere Angaben zur Größe des Biotechnologiesektors waren nicht zu erhalten.

19 Drei staatliche Institute wurden hier zusammengeschlossen, das Institut für Experimentelle und Klinische Medizin, das Zentrum für Gesundheitsförderung und das Ausbildungszentrum für Soziale und Öffentliche Gesundheit.

Projekträger für verschiedene Forschungsvorhaben. Der Direktor der Forschungsabteilung, Tomas Veidenbaum, gehört zu den Initiatoren des estnischen Biobankprojekts und ist Mitglied im Direktorium der EGPF. Die Mehrheit der Forschungsvorhaben des NIHD ist auf Public Health-Projekte gerichtet. Einige wenige genetisch-epidemiologische Forschungsprojekte zielen hauptsächlich auf die Metabolisierung von Arzneistoffen.

ZUSAMMENARBEIT VON WIRTSCHAFT UND WISSENSCHAFT

Im Jahr 2000 wurde die Wirtschaftsförderungsagentur Enterprise Estonia (EAS) gegründet.²⁰ 2001 startete die EAS das aus EU-Strukturfonds kofinanzierte Programm SPINNO, das zum Ziel hatte, die Konkurrenzfähigkeit der estnischen Wirtschaft zu steigern. Angestrebt wurde insbesondere eine Verbesserung der Kommunikation zwischen Forschungsinstitutionen und Unternehmen. Um angewandte Forschung und Produktentwicklung zu fördern, unterstützt EAS die Einrichtung sogenannter Kompetenzzentren, die von Unternehmen und Universitäten gemeinsam eingerichtet und betrieben werden. Zweck dieser Zentren ist die Förderung angewandter Forschung und Produktentwicklung. Eins der fünf unter diesem Programm derzeit geförderten Einrichtungen ist ein Kompetenzzentrum für Krebsforschung.²¹

Ein Dilemma der estnischen Wirtschaftsförderung im biomedizinischen Forschungssektor ist das Fehlen eines Marktes für Forschungs- und Gesundheitsdienstleistungen. Kattel/Anton (2004, S. 116 f. u. 123) weisen in ihrer Untersuchung zur Bedeutung des Biobankprojekts für die estnische Ökonomie zudem darauf hin, dass die technologischen Strukturen der estnischen Industrie tendenziell an Komplexität verlieren und es nahezu keine Bündelung der Kapazitäten von Forschung und Industrie zu geben scheint. Für den kleinen, aber bereits gut vernetzten biotechnologischen Sektor entsteht vor diesem Hintergrund das Problem, dass Wertschöpfungsketten sich in andere Länder verlagern und sich daher keine Effekte auf die estnische Wirtschaft ergeben.

Da Forschungsprojekte der estnischen Biobank fast ausschließlich aus EU-Mitteln finanziert und als Kooperationen mit Forschungsgruppen an Universitäten und Forschungsinstitutionen in anderen EU-Ländern angelegt sind, wird seitens der Politik wie der Betreiber in solchen Kooperationen auch die eigentliche Zukunft des EGP gesehen. Nur durch die Integration der Biobank in den europäischen Forschungsraum kann diese Ressource sinnvoll für die biomedizinische Forschung

20 Die EAS wurde vom Wirtschaftsministerium eingerichtet und wird heute nicht nur aus Haushaltsmitteln, sondern auch durch private Investitionen finanziert.

21 Im ersten Förderungsjahr 2005 stehen dem Kompetenzzentrum etwa 980.000 Euro zur Verfügung. Es hat damit den größten Etat vor den Kompetenzzentren Elektronik, IuK-Technologien (je 570.000 Euro), Nanotechnologie (490.000 Euro) und zwei ernährungsbezogenen Zentren (je 320.000 Mio. Euro) (www.eas.ee/?id=1225).

genutzt werden. Diesbezüglich wurde die estnische Regierung von den Betreibern in der Pflicht gesehen, die Weiterfinanzierung des Projekts zu übernehmen, weil bei einer Nutzung der Biobank für EU-Forschungsprojekte positive Effekte für die heimische Wirtschaft zu erwarten seien. Zudem habe – nach Ansicht der Betreiber – das Projekt große Bedeutung für das estnische Gesundheitssystem. Die durch die Einbindung in EU-weite Kooperationen erzielten Forschungsergebnisse könnten auch dazu dienen, Gesundheitsrisiken der estnischen Bevölkerung detailliert zu erfassen und auf dieser Basis Präventionsmaßnahmen zu entwickeln (u.a. Metspalu 2004, S. 98). Bis auf Weiteres hat die Regierung die Finanzierung übernommen.

DAS EGP UND DIE ÖFFENTLICHE GESUNDHEIT

Das 1998 von der Regierung verabschiedete »Nationale Forschungs- und Entwicklungsprogramm in Public Health« wirft ein Licht auf den gesundheitspolitischen Hintergrund der Entscheidung zur Unterstützung des EGP. Aufgelegt für den Zeitraum 1999–2009 besteht es aus fünf Handlungsfeldern: »Kontrolle von Infektionskrankheiten«, »Verhaltenswissenschaften und Soziologie«, »Verfügbarkeit und Qualität gesundheitsbezogener Statistiken«, »Einfluss von Vererbung und Umwelt auf die Gesundheit«. Die Anforderungen an die förderbaren Forschungsprojekte sind sehr kompatibel mit dem estnischen Genomprojekt.²²

Das Budget für das Programm ist jedoch sehr klein, für das gesamte Jahr 2005 standen etwa 41.000 Euro zur Verfügung. Ursprünglich waren pro Jahr knapp 450.000 Euro für den Zeitraum 2000–2009 veranschlagt. Die Korrektur des Etats zeugte von einer veränderten Beurteilung der Potenziale der genetischen Epidemiologie, großer Datenbanken und von Gen-Umwelt-Interaktionsstudien für die öffentliche Gesundheitsversorgung. Der euphorische Optimismus Ende der 1990er Jahre ist realistischeren Einschätzungen gewichen. Langfristig werden von Forschungen mit der Biobank aber nach wie vor positive Effekte auf das Gesundheitswesen erwartet, aber es wird die Ansicht vertreten, in der biomedizinischen Forschung liege »die Zukunft der öffentlichen Gesundheit«: die Wirksamkeit von Medikamenten beim einzelnen Patienten testen oder auch individuell passende Wirkstoffe entwickeln zu können, wird gerade für ein Land wie Est-

22 Forschung in diesem Bereich müsse sowohl die Inzidenz genetischer Varianten wie auch die Untersuchung des Einflusses der Umwelt auf Lebensprozesse und genetisches Material beinhalten. Deswegen solle der Einfluss der verschiedenen Faktoren sowohl auf der Ebene der Bevölkerung und des individuellen Organismus wie auch im Organ, in der Zelle und im Molekül erforscht werden. Zu untersuchen seien insbesondere die Prävalenz genetischer Polymorphismen in der Bevölkerung und genetischer Varianten, die erbliche Erkrankungen auslösen; auch die Beziehung zwischen der Inzidenz von Erkrankungen und der gesamten Umwelt (insbesondere Ernährung und Karzinogene) wird neben anderen als konkretes Forschungsfeld genannt. Angekündigt wird außerdem der Aufbau von Datenbanken. Sie sollten dazu dienen, die Ursachen erblicher und umweltbedingter Erkrankungen zu klären und Präventionsmaßnahmen und frühzeitige Behandlung ermöglichen (Estnisches Sozialministerium 1998, Abschnitt 4).

land mit begrenzten Ressourcen für die Gesundheitsversorgung als äußerst erstrebenswert gesehen. Mittelfristig wird größere Kosteneffektivität im Gesundheitswesen erwartet (Estnisches Sozialministerium 1998).²³

Ein weiteres Motiv für die Unterstützung des Biobankprojekts durch die Regierung war der seinerzeit unzureichende Kenntnisstand über die Gesundheit der Bevölkerung. Ein systematischer und aktualisierter Überblick über die Gesundheit der Bevölkerung wurde als notwendig erachtet.²⁴ Tatsächlich fehlte es Ende der 1990er Jahre an für gesundheitspolitische Planungen und Strategien ausreichenden Patientendaten. Im Verlauf der Umstrukturierung des Gesundheitssystems und der zwischenzeitlichen Unübersichtlichkeit des Prozesses verschwanden Akten oder wurden lückenhaft geführt. Das EGP versprach diese Lücke zu füllen: Eine Kopie der Fragebögen, die die Teilnehmer am estnischen Biobankprojekt gemeinsam mit ihrem Hausarzt ausfüllen, verbleibt in dessen Praxis.²⁵

Derzeit bereitet man in der Gesundheitsabteilung des Sozialministeriums das Projekt »eHealth« vor. Geplant ist die Einstellung aller Patientendaten in eine Gesundheitsdatenbank im Internet. Sie soll ohne Begrenzungen öffentlich zugänglich sein. Begründet wird das Projekt mit der Kostenersparnis durch die Vermeidung von Doppeluntersuchungen und eine verbesserte Kommunikation zwischen Ärzten. Hier liegt auch eine besondere Bedeutung der Gesundheitsdatenbank für die bevölkerungsweite Biobank.

Die dauerhafte Übernahme der EGP-Finanzierung durch die Regierung wurde im Dezember 2005 beschlossen, im Mai 2006 dann ein neues Konzept für den Aufbau und den Betrieb der Biobank verabschiedet, die nunmehr als eigenständiges Biobankinstitut an der Universität Tartu geführt wird. Der Staat will bis 2013 insgesamt knapp 8 Mio. Euro zur Verfügung stellen. Bis 2007 sollen 30.000 Proben und bis 2010 mindestens 100.000 Proben gesammelt werden (Eensaar/Gottweis 2007). Aus dem eHealth-Projekt könnten die Daten direkt in die Biobank eingespeist werden. Auch eine gezielte Rekrutierung unter bestimmten Patientengruppen würde mit dem eHealth-Projekt möglich.

23 Die Zahl der Todesfälle aufgrund von Herzerkrankungen ist in den 1990er Jahren deutlich über den EU-Durchschnitt angestiegen, und die Zahl der psychischen Erkrankungen hat sich verdreifacht. Estland gehört zu den EU-Staaten mit den höchsten HIV- und Tuberkuloseinfektionen. Ein zunehmendes Problem stellt auch die Alkohol- und Drogenabhängigkeit dar (Schätzungen der WHO von 2001; Parfitt 2004, S. 1477 f.)

24 Laut Gesetz dürfen die Daten der Biobank auch für Forschungsprojekte zu statistischen und Public-Health-Zwecken genutzt werden.

25 Teilnehmende beantworten Fragen zu Erkrankungen in der Familie, Geschwisterzahl oder Berufsausübung, nach Ernährungsgewohnheiten und Alkoholkonsum. Eine Liste fragt unspezifisch Ohren-, Augen-, Atemwegs-, Darm-, Infektions- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen ab.

RESÜMEE

Die erhoffte Magnetwirkung des estnischen Biobankprojekts auf große pharmazeutische Unternehmen ist ausgeblieben, und die wirtschaftlichen Erwartungen, die die estnische Regierung mit der Unterstützung des Projekts verband, haben sich nicht erfüllt. Das ist u.a. auch auf den erst in Ansätzen sich entwickelnden Markt für Gesundheitsdienstleistungen in Estland zurückzuführen. Da es beim EGP um Grundlagenforschung geht, sind auch die erhofften Effekte auf die öffentliche Gesundheitsversorgung zunächst nicht zu erwarten.

Die (jetzt auch perspektivisch gesicherte) finanzielle Unterstützung der Biobank durch die Regierung verweist nicht nur auf deren Funktion als ein nationales Prestigeprojekt, sondern auch als eine Ressource für Forschungsprojekte, die in anderen EU-Ländern konzipiert und koordiniert werden. Die Biobank ist somit als ein Instrument zur Einbindung Estlands in den EU-Forschungsraum anzusehen; dies kann mittelfristig positive Effekte auf die estnische Wirtschaft haben. Zudem besteht vonseiten der Regierung langfristig ein gesundheitspolitisches Interesse an potenziellen Ergebnissen der Forschungen mit den Daten aus dem EGP.

DAS NATIONALE BIOBANKPROJEKT ISLAND

3.5

Die isländische Biobank soll beispielhaft kurz dargestellt werden (in enger Anlehnung an Grüber/Hohlfeld 2005, S. 8 ff.), da sie aus verschiedenen Gründen interessant ist. Zum einen ist es die erste europäische Biobank größeren Umfangs, mit der zum ersten Mal in einer Datenbank genotypische und phänotypische Daten mit genealogischen in Beziehung gesetzt werden; mit dieser Biobank sollte die gesamte Population erfasst werden.²⁶ Zum anderen sind Aufbau und Betrieb der Ende 1998 gegründeten Biobank seit 2004 nahezu vollständig zum Stillstand gekommen. Einer der Gründe liegt offensichtlich auch in Konflikten zwischen den Betreibern der isländischen Datenbank und der isländischen Datenschutzbehörde.

GESETZGEBUNG, ENTSTEHUNG UND IMPLEMENTIERUNG

Im März 1998 legte die isländische Regierung einen Gesetzentwurf für eine sogenannte Gesundheitsdatenbank (Act on a Health Sector Database) mit folgenden Kernpunkten vor: Die isländischen Kliniken und praktizierenden Ärzte erheben

26 Ein besonderes Charakteristikum an Island ist die geografische Isolation. Daraus wurde zu Beginn des Biobankprojekts die Homogenität der nationalen Population abgeleitet. Diese Annahme drückte sich in dem Motiv aus, die »Wikingergene« aller Isländer vollständig zu erfassen. Verschiedene Studien wiesen jedoch inzwischen nach, dass Island genetisch ähnlich unterschiedlich ist wie andere Länder. Dies bedeutet jedoch auch, dass in Island gewonnene Ergebnisse gut auf andere Populationen übertragbar sind (Arnason 2004; Helgason et al. 2005).

umfängliche medizinische Daten, die an eine zentrale Datenbank weitergegeben werden. Verstorbene werden mit erfasst, soweit deren Daten verfügbar sind, ebenso Kinder und Jugendliche. Eine Zustimmung der Betroffenen ist nicht erforderlich. Der Gesetzentwurf wich darin allerdings vom Gesetz über die Rechte der Patienten (Act on the Rights of Patients) von 1997 ab, mit dem sich Island an die europäische Gesetzgebung angeschlossen und in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki die informierte Zustimmung als Grundsatz für biomedizinische Forschung bestimmt hatte. Davon ausgenommen waren Datenbanken zum Zwecke der Verbesserung der öffentlichen Gesundheit, aber nur unter der Bedingung, dass die Daten so anonymisiert werden, dass Rückschlüsse auf die Person ausgeschlossen sind und damit das Recht auf Privatheit gewahrt bleiben. Der Gesetzentwurf wurde zum Teil von Ärzten stark kritisiert, da sie das Vertrauensverhältnis zu den Patienten durch die ungefragte Weitergabe der Patientendaten stark beeinträchtigt sahen. Ebenso protestierten Patientenorganisationen gegen die Weitergabe hochsensibler Daten, insbesondere von Nichteinwilligungsfähigen.

Die Regierung erarbeitete daher im Juni 1998 einen zweiten Gesetzentwurf: Es wurde ein Widerspruchsrecht eingeführt; die Daten durften nicht mehr individuell, sondern nur kollektiv ab zehn Personen abgefragt werden; die Verschlüsselungsprozeduren sollten sicherer gemacht und einer Datenkommission zur Überprüfung weitergemeldet werden. Darüber hinaus sah das Gesetz auch die Verschmelzung von drei sehr unterschiedlichen Datenbanken vor: der genealogischen, der Gesundheits- und der genetischen Datenbank. Seitdem firmiert das Projekt einer umfassenden Gesundheitsdatenbank zunehmend unter dem Begriff »Biogenetic Project« (Pálsson/Hardardóttir 2002).

Im Dezember 1998 beschloss schließlich das isländische Parlament (Althingi) ein Gesetz zur Errichtung einer Gesundheitsdatenbank für Island (Act on a Health Sector Database, HSD), das eine nahezu bevölkerungsweite, umfassende und allgemeine Erhebung von medizinischen und persönlichen Daten in einer zentralen Datenbank vorsieht. Solche Gesundheitsdaten werden von den Ärzten schon seit 1915 und ohne besondere Einwilligung erhoben. Neu erhoben werden sollten genetische Daten aus der gespeicherten DNS. Diese drei Datensammlungen bilden das Fundament der Gesundheitsdatenbank, die – bisher einzigartig – phänotypische und genotypische Daten zusammenführen sollte. Durch das HSD werden drei Datenbanken zusammengeführt, die unterschiedliche Anforderungen an die informierte Zustimmung der Patienten bzw. Probanden stellen: Für die medizinischen Daten und die Zusammenführung mit den anderen Datenbanken reicht eine Blankovollmacht des vermuteten Konsenses und eine Widerspruchsregelung. Für die Stammbaumdatenbank muss keine Zustimmung eingeholt werden. Für die genetischen Daten, die von der Firma deCODE mithilfe von

Vertragsärzten erhoben werden, ist eine schriftliche Zustimmung erforderlich (Arnason 2004).

Zudem sieht das Gesetz eine exklusive Nutzung der Datenbank durch die US-Firma deCODE zusammen mit der isländischen Tochter Islensk erfdagreining als Lizenznehmer für zwölf Jahre vor. Darüber hinaus kann deCODE die Datenbank mit zwei weiteren Datensammlungen, den genetischen und den genealogischen (Stammbaum-)Daten der isländischen Bevölkerung, zusammenführen.²⁷ Kurz nach Verabschiedung des Gesetzes begann deCODE mit der Erhebung der Gesundheitsdaten. Zum ersten Mal konnten in einer Datenbank genotypische und phänotypische Daten mit genealogischen in Beziehung gesetzt werden.

ERWARTUNGEN, ZIELE UND DEBATTEN

Die Politik hatte ein hohes Interesse an dem Projekt einer umfassenden Gesundheitsdatenbank (Biobank) und ebenso an dem Vorhaben von deCODE, diese Biobank umfänglich zu nutzen. Von politischer Seite wurde die Hoffnung gehegt, dass die Datenbank und die pharmakogenetische Forschung die isländische Biotechnologieindustrie auf einen internationalen und ökonomisch konkurrenzfähigen Stand bringen würde. Hinzu kam die Vorstellung, dass der Genpool einer homogenen Population als öffentliche Ressource sich wirtschaftlich nutzen ließe: »Warum sollten Islandgene nicht als eine öffentliche Ressource wie Kabeljau oder Hering betrachtet werden?« (Adalsteinsson 2003).²⁸ Die Gesundheitspolitik erwartete eine höhere Effizienz und damit Kosteneinsparungen in einem teuren Gesundheitssystem durch eine verbesserte Prävention und eine maßgeschneiderte Medizin. Zudem gab es ein Interesse an einer Gesundheitsdatenbank, die nicht mit staatlichen Mitteln finanziert wurde.

Auch für die Wissenschaft und Medizin war eine Gesundheitsdatenbank vielversprechend. Die Zusammenführung unterschiedlicher Datenbanken und die wissenschaftliche Verknüpfung sehr unterschiedlicher Informationen waren sowohl für die Informatik als auch für die Biomedizin eine Herausforderung, und sie versprachen zugleich eine herausragende Unterstützung bei Fragestellungen wie solchen, ob sich tatsächlich genetische Komponenten von komplexen und/oder Zivilisationskrankheiten finden lassen, ob es eine Prädiktion für Zivilisationskrankheiten gibt und wie das Zusammenspiel mit Umweltfaktoren aussieht. Neben diesen grundsätzlichen Fragen stellte die Biobank die Lösung spezifischer Fragen in Aussicht: Wie wird ein Medikament metabolisiert? Ist eine individualisierte,

27 Die Stammbaumdaterhebung entwich dem Hobby der Isländer, Ahnentafeln – ohne spezielle staatliche Einwilligung oder Regulierung – aufzustellen und mit ihnen genealogisch zu arbeiten.

28 Bezug genommen wird auf ein Gesetz über die Lizenzvergabe von Kabeljau, daher der Vergleich von Genen bzw. Gesundheitsdaten mit der Ressource Fisch als öffentliches Gut.

auf die Enzymausstattung des Patienten maßgeschneiderte Medizin möglich? Erlaubt die Datenbasis Prognosen über die Wirksamkeit der Medikation? Macht sie diese effizienter? Viele von speziellen Erkrankungen betroffene Patienten und ihre Selbsthilfegruppen waren bereit, DNA und Gewebe zu spenden, damit die Forschung Krankheitsgene sowie neue Targets für Therapien und Medikamente ihrer Krankheit finden konnte. DeCODE hatte sogar kostenlose Medikamente versprochen (www.decode.com/main/view.jsp?branch=164430).

Nach Jonatansson (2000) und Rose (2001) zeichnet sich Island durch eine besondere Liberalität und Aufgeschlossenheit gegenüber neuen Technologien aus. Auch gibt es ein hohes Interesse daran, den Anschluss an eine Hightechbioindustrie zu gewinnen. Vor diesem Hintergrund wurde in gesellschaftspolitischen Debatten insbesondere betont, dass mit dem Projekt der Gesundheitsdatenbank und seitens deCODE Arbeitsplätze geschaffen und ein Beitrag für das ökonomische Wachstum geleistet würden. Entsprechend zeigt eine Gallup-Umfrage im Auftrag von deCODE im Jahr 2000, dass die Mehrheit der Isländer die Datenbank unterstützte und nur eine Minderheit von 9% sie ablehnte.

Dennoch wurde nach Meinung der Kritiker der Nichtregierungsorganisation Mannvernd, des Verbandes der »Isländer für Ethik in Wissenschaft und Medizin«, die isländische Öffentlichkeit nicht ausreichend auf diesen neuen Fall von Biopolitik vorbereitet (Sigurdsson 2001; Thorgeirsdottir 2006). Im Gegensatz dazu sprachen der Betreiber und die politischen Kreise von einer beispielhaften demokratischen Debatte, die im Parlament, in der Tageszeitung Morgunbladid und in öffentlichen Veranstaltungen geführt worden sei (Palsson/Rabinow 2005). In weiten medizinischen und akademischen Kreisen in Island führte die Gesetzgebung zu einem Diskurs über die Frage der Privatisierung der Bioinformation und über den »informed consent« (Sigurdsson 2001; Thorgeirsdottir 2006).

AUFBAU, BETRIEB UND NUTZUNG DER BIOBANK DURCH DECODE

Erste Überlegungen, Island als Population für epidemiologische Studien zur Erforschung komplexer genetischer Krankheiten auszuwählen, wurden Mitte der 1990er Jahre von der kalifornischen Genomik-Firma Sequana angestellt. Die daraufhin gegründete Firma deCODE genetics wurde 1996 in Delaware durch Sequana und einigen isländischen Biomedizinern mit amerikanischem Risikokapital gegründet. Die isländische Regierung verhandelte allein mit deCODE über den Plan und den Gesetzentwurf, ohne das Nationale Bioethikkomitee und die biomedizinische Forschergemeinde Islands zu konsultieren (Sigurdsson 2001).

Das Parlament war 1998 von dieser Entwicklung zunächst überrascht und kritisierte, dass eine private Firma Zugang zu medizinischen Daten erhalten sollte, um das gemeinsame Erbe der Isländer – ihre Gene – zu vermarkten. Das Parlament unterstrich, dass biomedizinische Daten öffentlicher Besitz seien und Li-

zenzen für die Nutzung deshalb nur für eine bestimmte Zeit vergeben werden können (Palsson/Rabinow 2005, S. 283). Die Regierung verlangte deshalb für die Nutzung der Gesundheitsdaten eine Lizenzgebühr von 70 Mio. Kronen jährlich (ungefähr 84.000 Euro) und eine Gewinnbeteiligung von jährlich 6 %.²⁹

Zwischen 1999 und 2002 sammelte deCODE DNA-Proben von 110.000 Isländern, gemeinsam mit Informationen über deren Gesundheitszustand. Allerdings waren viele Ärzte nicht bereit, Patientendaten weiterzugeben. Auch etliche Kliniken – insbesondere auch die Hauptklinik von Island, das »Landspítali National University Hospital« – waren an einer Übergabe von medizinischen Daten an deCODE – wie es das Gesetz eigentlich vorsah – desinteressiert. Zudem reklamierte die isländische Datenschutzkommission regelmäßig bei deCODE den ständigen Wechsel der Sicherheitsprozeduren bei der Verschlüsselung. Dies und die Querelen mit den Kliniken waren wahrscheinlich entscheidende Faktoren dafür, dass deCODE das Interesse an der Biobank verlor. 2003 teilte deCODE mit, die Lizenzgebühr nicht mehr zahlen zu wollen (<http://sec.gov/Archives/edgar/data/1022974/000104746905006706/a2153601z10-k.htm>).

Einen Rückschlag für den Betrieb der Biobank bedeutete auch das Verfassungsgerichtsurteil vom 3. März 2003, in dem das Gesetz zur Datenbank als nicht verfassungskonform angesehen wird, insbesondere weil der Schutz der Privatsphäre nicht gewährleistet sei. Zudem monierte das Gericht die unzureichende Verschlüsselung der Daten bei einer so kleinen Population wie der isländischen (Adalsteinsson 2003). Zwischenzeitlich gibt es Bestrebungen, einen verfassungskonformen Entwurf in das Parlament einzubringen (Thorgeirsdóttir 2006).

Die Summe der o.g. Entwicklungen war vermutlich entscheidend dafür, dass deCODE seit Ende 2002 kein Interesse mehr an einer umfassenden Datenbank hatte und infolge die Geschäftsstrategie änderte. Der Schwerpunkt wurde auf die Produktseite, d.h. die Identifizierung geeigneter Medikamente sowie ihre klinische Prüfung verlegt. Die Firma setzt dabei genetisches Wissen über Kandidatengene und mögliche Targets für Medikamente ein. Dieses Wissen wird durch die genetische Analyse von Isländern, die die entsprechende Krankheit haben, und ihren gesunden Verwandten unter Hinzuziehung genealogischer Daten gewonnen. Statt von einer umfassenden Biobank ist seitdem von Nutzung verschiedener kleiner, krankheitsbezogener Biobanken zu sprechen (falls die Daten prinzipiell nicht nur einmal, sondern mehrmals verwendet werden). Ziel ist die Überprüfung kausaler Hypothesen über mögliche Stoffwechselwege. Die Kenntnis von Kandidatengenen und den von ihnen kodierten Proteinen als potenzielle Zielscheiben von Medikamenten soll die Identifikation gezielter Wirkstoffe erleichtern.

29 DeCODE begründete dies damit, dass der Betrieb der isländischen Biobank nicht aufgenommen werden konnte, da die Verträge mit der Nationalen Universitätsklinik und der Datenschutzbehörde nicht zustande gekommen waren (Hauksson 2005).

Das Spektrum an fokussierten Krankheiten ist dabei relativ groß. In den letzten Jahren hat deCODE an medikamentösen Therapien zu Krankheiten wie beispielsweise Herzinfarkt,³⁰ Schlaganfall,³¹ Asthma,³² Schizophrenie,³³ Adipositas³⁴ und Depression gearbeitet. Für die klinischen Versuche werden die Versuchspersonen gezielt zu sogenannten IRCTs (Information-Rich Clinical Trials) zusammengestellt. Nach Firmenangaben beschleunigt diese Herangehensweise die Überprüfungsverfahren von Medikamenten (www.decode.com/main/view.jsp?branch=164470).

RESÜMEE

Island war das erste Land, in dem für eine Biobank die gesamte Population erfasst werden sollte. Zum anderen ist die in ihren Anfängen schon lange existierende genealogische Datenbank weltweit einzigartig. Die Informationen reichen teilweise mehr als 1.000 Jahre zurück. Dieses genealogische Wissen macht die isländische Population für genetische Untersuchungen besonders attraktiv. 1998 beschloss das Parlament ein Gesetz zur Errichtung einer Gesundheitsdatenbank für Island, das eine bevölkerungsweite, umfassende und allgemeine Erhebung von medizinischen und persönlichen Daten vorsieht. Diese »Gesundheitsdaten« sollen von den Kliniken und praktizierenden Ärzten des Landes erhoben und einer zentralen Datenbank übermittelt werden. Überdies sieht das Gesetz eine exklusive Nutzung der Datenbank durch die US-Firma deCODE zusammen mit der isländischen Tochter Islensk erfdagreining als Lizenznehmer für zwölf Jahre vor. Darüber hinaus autorisiert dieses Gesetz deCODE, die Datenbank mit zwei weiteren Datensammlungen, den genetischen und den genealogischen (Stammbaum-)Daten der isländischen Bevölkerung, zusammenzuführen. Die Firma de-

-
- 30 Um einen Wirkstoff zur Vermeidung von Herzinfarkt zu identifizieren, wurden an mehreren Hundert Herzinfarktpatienten und deren Verwandten Varianten des FLAP-Gens (5-Lipooxygenase activating protein) untersucht. 2003 erwarb deCODE bei Bayer die Lizenz für einen Wirkstoff, der die Entstehung von Herzinfarkt verhindern soll. Die Substanz mit dem Namen DG031 befindet sich in der Phase IIa der klinischen Studien.
 - 31 In Kooperation mit Roche bereitet deCODE einen Phosphodiesterase-Hemmer für Gefäßerkrankungen und Schlaganfall auf klinische Versuchsreihen vor.
 - 32 Es wurde ein Gen kartiert, das an der Entstehung von Asthma beteiligt sein soll. Anschließend erwarb deCODE eine mit dem Genprodukt interagierende Verbindung und testet nun den Wirkstoff in der klinischen Phase II.
 - 33 DeCODE hat – nach eigenen Angaben – durch genetische Forschung das Protein Neuregulin 1 entdeckt, welches bei der postsynaptischen Signalübertragung agiert und als möglicher Angriffspunkt für die Therapie von Schizophrenie gesehen wird. Neuregulin wird gegenwärtig für klinische Studien vorbereitet.
 - 34 Im Rahmen eines Forschungsabkommens mit Merck werden seit 2002 neue Ansatzpunkte für Medikamente gegen Adipositas gesucht. Nachdem deCODE drei Gene identifizieren konnte, die mit verschiedenen Stoffwechselwegen der Adipositas in Beziehung stehen sollen, werden nun 17.000 Isländer daraufhin untersucht.

CODE hat bis Ende 2002 krankheitsbezogen genetische Daten von ca. 110.000 Isländern aus einer Gesamtbevölkerung von 290.000 gesammelt und sie mit gesundheits- und genealogischen Daten verknüpft. Massive Unstimmigkeiten mit der Datenschutzbehörde über Datenverschlüsselungsverfahren sowie die Feststellung der Verfassungswidrigkeit des Gesetzes ließen das Biobankprojekt in der ursprünglichen Intention scheitern.

Die staatliche Absicht, Biomedizin, Biotechnologie und Biobanken als Treiber einer umfassenden sozioökonomischen und gesundheitspolitischen Innovation einzusetzen, ist nicht aufgegangen. Die Kritik seitens Öffentlichkeit und Gesundheitssektor zum Betrieb einer so umfassenden Bio- bzw. Gesundheitsdatenbank mit großer gesellschaftlicher Eingriffstiefe war zuletzt groß. Im Fokus und in der Kritik stand dabei die Vermarktung von Daten – Gene als gemeinsames Erbe der Isländer – durch eine kommerzielle Firma.

DIE UK BIOBANK

3.6

Die UK Biobank ist das derzeit größte Projekt weltweit und gehört zu den prospektiven, populationsbezogenen Biobanken. Sie soll die Infrastruktur bieten, um die Wechselwirkung insbesondere zwischen genetischen- und Umweltfaktoren auf das Krankheitsgeschehen zu untersuchen. Sie ist eine gemeinnützige Gesellschaft mit organisatorischer Zentrale in Manchester, die mit sechs regionalen Zentren kooperiert. Die Verantwortung trägt der Vorstand (board of directors). Der Wissenschaftliche Beirat (science committee) begleitet das Projekt und spricht dem Vorstand Empfehlungen aus. Neben dem Vorsitzenden sind sieben Epidemiologen vertreten sowie jeweils ein Vertreter aus Genetik, Kardiologie, Allgemeinmedizin, Public Health, Mathematik und Statistik, Krankenpflege und Sozialwissenschaften.

Die UK Biobank wird im Wesentlichen von folgenden drei Geldgebern getragen: Wellcome Trust, Medical Research Council (MRC) sowie das britische Gesundheitsministerium. Insgesamt sollen für die Phase der Rekrutierung und Einlagerung der Proben und Daten in den nächsten Jahren 61,5 Mio. Pfund (rund 88 Mio. Euro) bereitgestellt werden. Die UK Biobank befindet sich seit Mitte 2006 in der Phase der Rekrutierung von Proben und Daten.

In enger Anlehnung an das Gutachten von Grüber/Hohlfeld (2005, S. 21 ff.) soll im Folgenden der Frage nachgegangen werden, inwieweit mit den vorgesehenen Methoden die gewünschten Ziele erreicht werden können, welche Infrastruktur und Anforderungen auch in Bezug auf die Spender notwendig sind.

KONZEPTION UND REALISIERUNG

Nach einer Mitte 2006 erfolgten dreimonatigen Probephase mit 3.800 Teilnehmenden aus der Stadt Manchester sollen von Ende 2006 bis 2010 an zehn Orten Proben und Informationen von insgesamt 500.000 Menschen im Alter zwischen 40 und 69 Jahren gesammelt werden, die zum Zeitpunkt des Beginns der Untersuchung gesund sind. Die Lebensgeschichten der Teilnehmenden sollen in den nächsten Jahrzehnten weiterverfolgt werden, um festzustellen, wann und woran sie ggf. erkranken oder sterben. Die Informationen über genetische, physiologische, gesundheitliche Daten, über Lebens- und Ernährungsgewohnheiten, sportliche Aktivitäten, Verschreibung von Medikamenten sowie die Proben für genetische Analysen sollen aufbereitet und für Forschungsvorhaben in den kommenden 30 Jahren zur Verfügung gestellt werden. Auf diese Weise soll der genetische Einfluss (und auch Umwelteinfluss) auf Erkrankungen untersucht werden.

Die UK Biobank soll geeignet sein, zum einen Kohortenstudien und zum anderen eingebettete Fall-Kontroll-Studien durchzuführen. Durch Letztere, bei denen Untergruppen aus der Gesamtheit gebildet werden, sollen kombinierte Effekte von Genotyp und Exposition auf das Krankheitsrisiko erfasst werden (Meirik 2003). Das heißt insbesondere, dass Informationen über Krankheitsrisiken im Zusammenhang mit interessanten Expositionen für Individuen mit und ohne einen bestimmten Genotyp gewonnen werden sollen. Auch soll der Effekt eines Genotyps auf das Krankheitsrisiko mit und ohne spezifische Belastungen bestimmt werden.³⁵ Außerdem soll die formale statistische Wechselwirkung zwischen Genotyp und Exposition untersucht werden. Zusätzlich sind kontinuierliche Untersuchungen über phänotypische Ausprägungen sowie biochemische, proteomische und metabolomische Querschnittsanalysen, Untersuchungen über intermediäre Phänotypen und familienbezogene Untersuchungen vorgesehen.

Pro Person werden schätzungsweise insgesamt 1.150 personenbezogene Daten gespeichert (ohne genetische Daten), d.h. 300 Probandenantworten auf Fragen, 50 Laboraten und mindestens 800 Krankenaktendaten. Auch ohne die genetischen Daten, die aus den Proben gewonnen werden sollen, ist dies eine beträchtliche Datenmenge. Die Rohdaten werden weder direkt an die Kunden weitergegeben, noch erhält der Kunde Zugang zur Datenbank, sondern die Daten von beispielsweise 4.000 Diabetesfällen und 8.000 Kontrollpersonen werden von der UK Biobank aufgearbeitet und die Datenqualität gewährleistet.

Damit potenzielle Kunden wissen, welche Forschungsvorhaben mit der UK Biobank möglich sind, gibt es Überlegungen, die Datenstruktur zu veröffentlichen.

35 Laut wissenschaftlichem Protokoll sind mit Exposition alle Faktoren gemeint, »die mit einem Risiko in Verbindung gebracht werden (außer Genotyp), d.h. demografische, Umwelt-, Lebensstil-, reproduktive, medizinische und physiologische Faktoren« (UK Biobank 2002).

Außerdem verwendet die UK Biobank bei der Datenverarbeitung die international üblichen und auch im britischen Gesundheitssystem angewandten Standards, die einen Abgleich mit anderen Datenbanken ermöglichen (Walker 2005).

2005 wurden Pilotprojekte durchgeführt, in denen insbesondere der Aufwand für die Teilnehmer im Rahmen des Rekrutierungsverfahrens geprüft wurde, um Verbesserungsvorschläge für das Verfahren zu entwickeln. In einem weiteren Pilotprojekt wurde das molekulare Analyseverfahren getestet (sample handling protocol). Das Protokoll wurde in einer öffentlichen Anhörung diskutiert und das Ergebnis im Internet veröffentlicht. Bis Mitte 2006 ist eine dritte Pilotstudie durchgeführt worden, in der zum ersten Mal mit einer kleinen Stichprobe das gesamte Verfahren der Rekrutierung und der Materialsammlung durchlaufen wurde. Danach wurde das Projekt einem Peer Review unterzogen, eine internationale Gruppe (International Scientific Advisory Board) wurde hierfür von den Geldgebern eingesetzt (transkript 2006, S. 40). Dabei spielte nicht nur die Bewertung durch den Scientific Advisory Board eine Rolle, sondern auch die erwarteten Kosten für die Rekrutierung. Im Herbst 2006 wurden – nach positivem Bescheid – die Mittel für die weitere Probensammlung freigegeben (www.ukbiobank.ac.uk; transkript 2006, S. 40).

Das Besondere an Studien von der Art, wie sie mithilfe der UK Biobank geplant sind, ist, dass sie keine Hypothesen über Krankheitsursachen benötigen, aber Hypothesen über mögliche Ursachen generieren können. Die UK Biobank soll als Ressource für Forschungsvorhaben anderer dienen, jedoch nicht selbst forschen. Allerdings soll sie auch Daten für andere methodische Ansätze liefern können (UK Biobank 2002). Die Biobank will in erster Linie als gemeinnützige Einrichtung einen Beitrag für die Gesellschaft leisten, sie will aber auch offen sein für Unternehmen, die die Daten der Biobank nutzen. Es wird im wissenschaftlichen Protokoll die Erwartung geäußert, dass Erkenntnisse, die durch die Nutzung der Biobank gewonnen werden, für verschiedene Bereiche relevant sind:

- > für die Grundlagenforschung durch ein verbessertes Verständnis der Ätiologie,
- > für die Entwicklung neuer Methoden zur Prävention und Therapie von Krankheiten durch das verbesserte Verständnis der Ätiologie,
- > für eine gezieltere Intervention durch genauere Identifikation von Individuen, die ein erhöhtes Krankheitsrisiko aufgrund von Exposition und Genotyp tragen,
- > für Genetik, Epidemiologie und Biotechnologie,
- > für die Pharmakogenetik und
- > in Bezug auf völlig neue Fragestellungen in Wissenschaft und Public Health.

Die erste Krankheit, die untersucht werden kann bzw. untersucht werden soll, ist Diabetes. Nach statistischen Berechnungen werden ca. vier bis fünf Jahre nach abgeschlossener Probensammlung bis zu 5.000 Diabetesfälle aufgetreten sein. Bei anderen Krankheiten kann dies zehn bis 15 Jahre dauern. Je seltener eine

Krankheit ist, umso länger dauert die Akquirierung einer angemessenen Probengröße (2.500–5.000). Während Diabetes in zehn Jahren bei einer Gesamtzahl von 500.000 statistisch gesehen ca. 11.500-mal auftreten wird, sind mehr als 5.000 Todesfälle durch Darmkrebs erst im Verlauf von 30 Jahren zu verzeichnen (Burton 2002). Die ausreichende Zahl von Krankheitsfällen ist allerdings nur die Bedingung dafür, dass Studien begonnen werden können. Der nächste Schritt ist die Produktion von Ergebnissen, der dritte Schritt ist eine Prüfung, ob das Ergebnis praxisrelevant ist.

Berücksichtigt man, dass die Sammlung frühestens im Herbst 2006 beginnt und bis zu vier Jahre dauert, dann erscheint die Mitteilung auf der Website von UK Biobank, dass erste Ergebnisse über Hinweise von Faktoren, die zu Erkrankungen im späteren Leben beitragen, frühestens in zehn Jahren zu erwarten sind, plausibel (www.ukbiobank.ac.uk/about/faqs.php). Nach Smith et al. (2005) werden sich prospektive Biobanken, wozu die UK Biobank gehört, wahrscheinlich erst 20 bzw. 30 Jahre nach Abschluss einer Proben- und Datenrekrutierungsphase wissenschaftlich »rentieren«: dies bedeutet jedoch nicht, dass nicht vorher schon verwertbare Ergebnisse zu erzielen sind.

ETHISCHE UND DATENSCHUTZRECHTLICHE ASPEKTE

Im November 2005 wurde durch die drei Sponsoren der UK Biobank (MRC, Wellcome Trust und Gesundheitsministerium) der überarbeitete Entwurf des Regelwerks über ethische Grundsätze und verantwortungsvolles Handeln (UK Biobank Ethics and Governance Framework) öffentlich vorgestellt und diskutiert. Im Einzelnen werden darin Grundsätze oder Normen formuliert zu: Teilnahme, Zustimmung (»consent«), Geheimhaltung, Vertraulichkeit, Daten- und Probenzugang, Zugriff der Polizei, Besitzverhältnisse der Daten und Proben, Management der UK Biobank, Rechenschaftspflicht, Verbreitung der Ergebnisse, Patentierung. Die UK Biobank verpflichtet sich, dass es regelmäßige Informationen über wissenschaftliche Ergebnisse geben soll durch Newsletters, Websites, Helplines und Veranstaltungen. Wissenschaftler, die die Datenbank nutzen wollen, werden aufgefordert, alle Daten zu veröffentlichen, sowohl positive als auch negative, wobei die Veröffentlichung einen Peer-Review-Prozess durchlaufen haben soll.

Der Rat für Ethik und verantwortliches Handeln (Ethics and Governance Council) soll als von der UK Biobank unabhängiges Gremium die Einhaltung des ethischen Regelwerks überwachen und die Öffentlichkeit unterrichten. Er macht Vorschläge für die Überarbeitungen der ethischen Richtlinien und gibt Empfehlungen über die Wahrung der Interessen von Teilnehmern und Öffentlichkeit (www.wellcome.ac.uk/doc_wtd003504.html).

Die informierte Zustimmung (»informed consent«) zur Teilnahme am Projekt der UK Biobank sieht keine Möglichkeit vor, zwischen verschiedenen Formen zu wählen oder bestimmte Anwendungen auszuschließen. Die Zustimmung gilt für alle möglichen Forschungszwecke, ob öffentlich oder privat. Denjenigen, die Zweifel haben oder wünschen, dass ihre Daten für bestimmte Forschungszwecke nicht verwendet werden, wird nahe gelegt, nicht teilzunehmen (UK Biobank 2002). Die Blutproben werden zeitlich unbegrenzt gelagert. Die Daten und Proben gehen in den Besitz der UK Biobank über. Überdies stimmen die Probanden der Weitergabe ihrer NHS-Nummer zu, die es in Verbindung mit der elektronischen Krankenakte ermöglicht, die Krankheitsdaten der vergangenen Jahre abzufragen und die Teilnehmer auch in den nächsten Jahrzehnten weiterzuverfolgen. Die Zustimmung umfasst außerdem die Bereitschaft, erneut kontaktiert zu werden, falls Wissenschaftler weitere Fragen an die Spender haben.

Die Teilnehmenden willigen darin ein, dass sie bis auf das unmittelbare Ergebnis der körperlichen Untersuchung kein individuelles Feedback erhalten. Sie erklären, dass sie sich freiwillig beteiligen und dass sie jederzeit die Zustimmung widerrufen können. Ihre Teilnahme hat keine Auswirkung auf ihre zukünftige medizinische Versorgung. Es wird zugesichert, dass die Daten streng vertraulich und in Übereinstimmung mit dem Datenschutzgesetz³⁶ aufbewahrt, nur für medizinische Forschung genutzt und nicht auf eine Weise verwandt werden, die sie persönlich identifizieren würde.

Der Human Genetic Council (Rat für Humangenetik) hat Betreibern von genetischen Forschungsdatenbanken empfohlen, durch geeignete Maßnahmen die unerlaubte Nutzung und Weitergabe auszuschließen. Genetische und krankheitsbezogene Informationen der UK Biobank sollen unterschiedlich verschlüsselt werden. Nach dem Entwurf des ethischen Rahmenwerks sollen möglichst wenige Personen die Daten und Proben re-identifizieren können (UK Biobank 2003). Wegen der Datenarten, die bei der UK Biobank aufbewahrt werden, ist es theoretisch möglich, Menschen über die klinischen Daten zu identifizieren, auch wenn die öffentlich zugänglichen Identifikationsschlüssel den individuellen Daten nicht zugeordnet sind. Die Frage nach der Datensicherheit geht also über den Identifikationsschlüssel hinaus. Daten, die direkt zuzuordnen sind (Name, NHS-Nummer) werden getrennt von klinischen und anderen Daten (Zustimmung,

36 Den rechtlichen Rahmen bildet das Datenschutzgesetz (Data Protection Act 1998). Dieses Gesetz erlaubt der Polizei im Rahmen der Strafverfolgung bei gewissen Ausnahmefällen einen Zugriff auf ansonsten geschützte Daten. Die UK Biobank befindet sich in einem Austausch mit der Datenschutzbehörde (Office of the Information Commissioner), um zu klären, ob ihr Konzept den rechtlichen Bestimmungen genügt. Für den Fall, dass die Polizei Zugang zu Daten haben möchte, auf die sie nach dem Datenschutzgesetz unter gewissen Ausnahmefällen zugreifen darf, kündigt die UK Biobank vorsorglich an, den Zugang gerichtlich verhindern lassen zu wollen (UK Biobank 2003).

Größe, Lebensstil) aufbewahrt (Walker 2005). Die Daten, die bei der Aufnahme erhoben wurden, werden möglicherweise zusammen mit Namen und Adressen durch die Zentren aufbewahrt, aber nicht mit den später erhobenen Daten verbunden (UK Biobank 2003). Der Human Genetic Council ist der Ansicht, es gebe keine 100%ige Sicherheit. Darauf müssten potenzielle Teilnehmer hingewiesen werden, wenn ihre Zustimmung zur Teilnahme an der UK Biobank erbeten wird (House of Commons Science and Technology Committee 2003).

Noch ungeklärt ist die Frage, wem die Daten und Proben gehören werden, falls die UK Biobank finanziell nicht lebensfähig ist. Im »Ethics and Governance Framework« wird angekündigt, dass eine Strategie ausgearbeitet werden soll, um sicher zu stellen, dass die Rechte der Teilnehmer geschützt werden. Bisher ist nur grundsätzlich geklärt, dass die unterschiedlichen Geldgeber Geld in Höhe von 61,5 Mio. Pfund bereitstellen (UK Biobank 2004). Die UK Biobank Ltd. wird die Datenbank und die Probensammlung besitzen, kann also auch Proben verkaufen, hat dies allerdings nicht vor. Sie wird eher als Verwalterin der Resource agieren, d.h. sie in Übereinstimmung mit der Zweckbestimmung erhalten und für das Gemeinwohl ausbauen (UK Biobank 2003).

WISSENSCHAFTLICHE UND GESELLSCHAFTSPOLITISCHE DISKURSE

Die wissenschaftliche Grundlage des Projekts ist nicht unumstritten. Eine wesentliche Kritik ist, dass das Vorgehen hypothesenfrei sei, es lediglich um beliebige Korrelationen ohne Kausalhypothese gehe (Burton 2002). Nach Einschätzung von Burton (2002) ist die fallbezogene Studie gegenüber der Kohortenstudie unter Berücksichtigung der Kosten in einem Zeitraum von fünf bis zehn Jahren vorteilhaft, während sich dies nach 25–30 Jahren genau umgekehrt verhält, weil es dann mehr Inzidenzen für viele Krankheiten gibt.

Manche Epidemiologen vertreten die Ansicht, dass selbst die Zahl von 500.000 zu klein sei, um den individuellen Beitrag verschiedener Faktoren, die an komplexen multifaktoriellen Krankheiten beteiligt sind, aufzuspüren (POST 2002). Andere gehen davon aus, dass die Krankenakten zu ungenau sind, um sie für die Forschung einzusetzen. Nach einer Untersuchung nehmen nur 50 % der Menschen mit chronischen Erkrankungen die Medikation, die ihnen verschrieben wurde (GeneWatch UK 2002).

Kritisiert wird z.T. auch, dass die gewählte Methode das Auseinanderhalten von genetischen und Umweltfaktoren einerseits erschwere, zugleich jedoch den genetischen Einfluss von Krankheitsprozessen überbetone. Infolge könnten Geschäftsmodelle eher die kommerzielle Verwertung von Ergebnissen favorisieren, die auf Genetik basieren und weniger solche, die auf Umwelt oder Lebensweise gründen wie Ernährung oder sportliche Aktivitäten (POST 2002). Diese Schiefelage kann für den Sektor Public Health wichtige Konsequenzen haben, weil u.U. individua-

lisierte und nicht bevölkerungsbezogene Ansätze bevorzugt werden könnten. Allerdings – und anders als oft in Medienberichten dargestellt – konzentriert sich die UK Biobank aber nicht ausschließlich auf die Untersuchung des genetischen Anteils von Volkskrankheiten. Nach Einschätzung von Experten hat sich das anvisierte Studiendesign zuletzt deutlich verändert (Schneider, in Gabrielczyk 2006c, S. 40).

Einen nennenswerten gesellschaftlichen Diskurs hat es zu Beginn des Projekts nicht gegeben (Palsson/Rabinow 2005), auch kam es in Großbritannien – anders als in Island oder Schweden – trotz mancher kritischer Stimmen bisher zu keinen Konflikten. Die Beteiligten haben sich jedoch auch große Mühe gegeben, sowohl mit Stakeholdern als auch mit der breiten Öffentlichkeit einen Konsens zu erreichen. UK Biobank, Wellcome Trust und Medical Research Council informieren auf ihren Websites die interessierte Öffentlichkeit. Dort sind umfangreiche Schriftstücke und Projektinformationen abrufbar (siehe: www.ukbiobank.ac.uk/ethics/ethicsgov.php; www.ukbiobank.ac.uk/science/science.php). Prinzipiell ist es also möglich, sich ein umfassendes Bild vom Vorhaben, den möglichen Chancen und Risiken, Problemen und auch Kritikpunkten zu verschaffen.

RESÜMEE UND AUSBLICK

Mitte 2006 startete eine Daten- und Probenrekrutierung mit 3.800 Probanden aus der Stadt Manchester. Der anschließende Peer-Review-Prozess endete mit einem positiven Ergebnis, und ab Ende 2006 wird nunmehr mit der umfangreichen Rekrutierung und dem Aufbau der Biobank begonnen. Proben und Daten von 500.000 Freiwilligen im Alter von 40 bis 69 Jahren sollen bis 2010 gesammelt und ausgewertet werden (individuelle Gen- und Medizininformationen, Blut- und Urinproben, Verhaltensdaten). Im Zentrum steht ein staatlich gegründetes und finanziertes gemeinnütziges Unternehmen, die UK Biobank Ltd., das die Sammlung der Proben, die kommerzielle Verwertung und die Biobank organisiert. Die Kosten werden auf rund 90 Mio. Euro geschätzt. Angegliedert daran sind sechs Zentren, jedes als eigenständige Organisation.

Hauptziel der UK Biobank ist die Erforschung der verbreiteten Zivilisationserkrankungen. Die zufällig ausgewählten Probanden werden von ihrem Hausarzt gebeten, einen sehr ausführlichen Fragebogen zwecks Erhebung umfangreicher medizinisch relevanter Daten auszufüllen. Zusätzlich wird eine Blutprobe entnommen, die molekulargenetisch analysiert und erfasst werden soll. Die Follow-up-Untersuchungen sollen über einen Zeitraum von 20 bis 30 Jahren stattfinden, ambulante Praxisdaten und Krankenhausdaten werden dafür miteinander verknüpft. Die gesicherte Finanzierung erstreckt sich derzeit auf zehn Jahre.

Es gibt keine konkreten Bestrebungen zur Erstellung eines spezifischen Gesetzes (z.B. Gendiagnostikgesetz o.Ä.). Wenn auf rechtliche Regelungen verwiesen wird, dann ist es das geltende Datenschutzgesetz. Die Betreiber und die wesentlichen Geldgeber informieren im Prinzip umfassend, Informationen über Partizipationsverfahren, das wissenschaftliche Protokoll sowie die Peer Reviews sind im Internet abrufbar, der Entwurf des »Ethics and Governance Framework« konnte kommentiert werden. Inzwischen haben öffentliche Diskurse das Parlament erreicht, auch, indem NGOs wie GeneWatch und Genetic Alert, aber auch das POST verschiedene, auch naturwissenschaftliche Fragestellungen und Informationen für Parlamentarier aufbereitet haben.

ZUR WISSENSCHAFTLICHEN UND FORSCHUNGS- POLITISCHEN BEDEUTUNG VON BIOBANKEN

III.

Die Vielfalt und die Unterschiedlichkeit von Biobanken, die im vorhergehenden Kapitel gezeigt und illustriert worden sind, bedingen, dass allgemeine, übergreifende Einschätzungen der bisherigen und zukünftig möglichen wissenschaftlichen Bedeutung von Biobanken kaum angemessen bzw. seriös sein können. Notwendig ist vielmehr eine Differenzierung bzw. Konzentrierung der Betrachtung auf wichtige Teilkategorien.

Wie bereits begründet (Kap. II), ist eine Kategorisierung von Biobanken nach »inhaltlichen« Parametern, d.h. zum Beispiel nach der Art des angestrebten wissenschaftlichen Nutzens, schwierig. Der Begriff »Biobanken« ist einerseits eher unspezifisch bzw. unscharf definiert, andererseits bezieht sich die öffentliche, d.h. sowohl die politische als auch die gesellschaftliche Aufmerksamkeit fast ausschließlich auf eine Teilkategorie von Biobanken, und zwar diejenigen, die einen Bezug zur Humangenomforschung bzw. zur genetischen Epidemiologie (s.u.) haben und mehr oder weniger direkt die Frage aufwerfen, welche Erkenntnisfortschritte diese Forschungsstrategien bereits erbracht haben und in Zukunft erwarten lassen. Oftmals wird eine begriffliche Gegenüberstellung von bevölkerungsweiten und krankheitsbezogenen Biobanken benutzt und angenommen, dass die krankheitsbezogenen Biobanken die konkreteren, fundierteren und damit erfolgversprechenderen Ansätze repräsentieren, während die bevölkerungsweiten Biobanken (die »Universalbiobanken«) tendenziell eine unzureichend durchdachte, mittlerweile fast schon wieder veraltete Herangehensweise als Folge übertriebener Erkenntniserwartungen in Fortschreibung des Humangenomprojekts darstellen. Diese Abgrenzung kann für eine Analyse hilfreich sein und wird auch im Folgenden verwendet. Es sollte aber nicht übersehen werden, dass krankheitsbezogene Fragestellungen durchaus in bevölkerungsweiten Biobanken untersucht werden können, wenn diese die richtigen Materialien bzw. Daten enthalten, bzw. dass krankheitsbezogene Biobanken ganz gezielt auch genetisch-epidemiologisch angelegt werden.

Auch das folgende Kapitel konzentriert sich auf den »neuen« Typ von Biobanken, bei denen genetische Daten eine wichtige Rolle spielen und erwartet wird, durch deren Analyse (gemeinsam mit anderen Informationen aus den Biobanken) medizinisch (diagnostisch, therapeutisch oder pharmakologisch und möglicherweise gar gesundheitspolitisch) relevante Erkenntnisse erzielen zu können. Die explizit krankheitsbezogenen Biobanken werden kurz behandelt (Kap. III.1), ausführlich dann die populationsbezogenen (Kap. III.2), mit einem Schwerpunkt auf der Frage der Leistungen der genetischen Epidemiologie sowie einer Diskussion der

(grundsätzlichen) Kritik an der Einrichtung des neuen Typs von Biobanken. Den dritten Teil (Kap. III.3) bildet eine Darstellung der forschungsstrategischen Rolle von Biobanken einschließlich ihrer Förderung durch die deutsche Forschungspolitik.

Nicht möglich war im Rahmen des TAB-Projekts eine differenzierte Betrachtung der wissenschaftlichen Bedeutung der großen Zahl von Biobanken, die nicht zu dem neuen, stark »genetisch orientierten« Typ gehören. Nach Ansicht aller vom TAB befragten Experten, einschließlich der Gutachter, ist die wissenschaftliche Bedeutung vieler dieser Biobanken für medizinische Grundlagen- und angewandte Forschung, oftmals auch für die klinische Praxis, in vielen Fällen groß bis sehr groß. Öffentlich wahrnehmbare Kritik hat sich hier nach Eindruck des TAB bislang fast immer nur gegen die Art der Gewinnung (mangelhafte Information und Einverständniseinholung) und des Umgangs mit den Proben gerichtet (Datenschutz und Nutzungsfragen; s. hierzu Kap. IV), kaum jedoch auf die wissenschaftliche Bedeutung bezogen.

KRANKHEITSBEZOGENE BIOBANKEN

1.

Traditionell fand in früheren Jahren ein Großteil der biomedizinischen Forschung in einem sehr begrenzten lokalen Rahmen statt. Diese Art der Forschung arbeitete nahezu ausschließlich mit lokalen Probenquellen, die in der Regel von Patienten einer einzelnen Klinik stammten. In den Fällen, in denen die eigenen Probenkollektive ausreichten, wurde – meist basierend auf persönlichen Kontakten – eine gezielte Erweiterung des eigenen Probenguts vorgenommen (TMF 2006, S. 66). Die Etablierung größerer, umfangreicher und gut dokumentierter Biobanken bietet für krankheitsbezogene Forschung neue Möglichkeiten und bessere Erfolgsperspektiven allein dadurch, dass nicht für jedes neue Forschungsvorhaben eine zeit-, arbeits- und geldaufwendige Neuerhebung von Proben und Daten nötig wird (TMF 2006, S. 12).

Die molekularen Hochdurchsatztechnologien, die u.a. seit Mitte der 1980er Jahre entwickelt wurden, haben die Datenmenge, die einzelnen Proben zugeordnet werden können, enorm vergrößert und neue Formen der molekularen Differenzierung und Charakterisierung von Krankheitsvarianten ermöglicht. Das Management großer Proben- und Datenmengen ist jedoch nach wie vor sehr aufwendig, sodass einzelne Forschergruppen, Abteilungen oder auch Institute damit häufig überfordert sind. Die Anlage und Organisation umfassender, auf einzelne Krankheiten fokussierter Biobanken ist daher auf nationaler wie internationaler Ebene ein wichtiges wissenschaftliches (und forschungspolitisches) Ziel (TMF 2006, S. 69).

Krankheitsbezogene Biobanken des »neuen« Typs in öffentlicher Trägerschaft werden in Deutschland unter anderem durch die vom BMBF geförderten Kompetenznetze in der Medizin sowie die Krankheitsnetze im Rahmen des NGFN initiiert bzw. betrieben. »Private«, kommerzielle Biobanken werden zum einen von wenigen großen Pharmaunternehmen unterhalten, zum anderen haben sich einige als Dienstleister bzw. -anbieter etabliert (Kap. II.2.6). Welche wissenschaftlichen Erkenntnisse aus der Nutzung dieser Biobanken bereits gewonnen wurden, ist allerdings in den meisten Fällen kaum nachvollziehbar (s.u.).

ÖFFENTLICH GEFÖRDERTE BIOBANKEN

1.1

Die Kompetenznetze der Medizin und auch das NGFN betreiben in erster Linie Grundlagenforschung. Ihr Erkenntnisfokus liegt auf der Aufklärung der Krankheitsursachen, wechselwirkender Faktoren und des Krankheitsverlaufs, und erst in zweiter Linie auf der Entwicklung konkreter diagnostischer oder therapeutischer Verfahren. Allerdings stellt Letzteres selbstverständlich die entscheidende anvisierte Nutzung (und damit auch Legitimation) öffentlich geförderter medizinischer Forschung dar, und häufig können grundlagen- und anwendungsorientierte Forschungsprojekte bzw. -anteile nicht sinnvoll getrennt werden. Auch ist das Ziel einer praktischen, kommerziellen Nutzung durchaus im Sinn der Förderstrategie und -philosophie des BMBF (Kap. III.3).

Beispiele für die konkrete Nutzung von krankheitsbezogenen Biobanken des »neuen« Typs stammen vor allem aus dem Bereich der Krebsforschung. Der Grund hierfür besteht wohl darin, dass jedes Krebsgeschehen mit Veränderungen auf der DNA- und RNA-Ebene einhergeht, woraus sich insbesondere Möglichkeiten für eine Differenzialdiagnostik und ggf. eine pharmakogenetische Therapiewahl ergeben (TAB 2000, S. 41). Es ist kein Zufall, dass es sich bei den zwei wichtigsten »pharmakogenetischen bzw. -genomischen« Medikamenten Herceptin® und Glivec® um Krebsmittel handelt (zu Einzelheiten s. TAB 2005). Auch das Gutachten der TMF hebt die Bedeutung von Biobanken für die Stratifizierung von Tumorpatienten zur Verlaufsprognose und eine entsprechende Therapieanpassung hervor (TMF 2006, S. 70 f.). Unter anderem bei bestimmten Formen von Lymphdrüsen- und Brustkrebs konnten erst durch die Etablierung einer hinreichend großen Biobank molekulare Untergruppen bestimmt werden. Die krebsorientierten Kompetenznetze haben dementsprechend auch alle Biobanken etabliert (Kap. II.2.1).

Mit Blick auf die Gründung und Förderung von Biobanken allgemein im Rahmen des NGFN und der Kompetenznetze betonen die Gutachter von TMF, dass die meisten dieser Biobanken auf eine langfristige Nutzung ausgelegt sind und dementsprechend kurzfristige Ergebnisse, welche die wissenschaftliche Bedeutung dieser Biobanken belegen können, nicht zu erwarten seien. Langfristig werde

allerdings von diesen Biobanken und den daraus erhobenen molekularen Daten erwartet, dass sie einen wichtigen Beitrag zur Aufklärung und damit auch zur Bekämpfung der jeweils untersuchten Erkrankung liefern. Lediglich bei Biobanken, die auf seit Jahren in einem diagnostischen Kontext gesammelten Proben basieren, könne sehr viel früher mit Ergebnissen gerechnet werden. Im Gegensatz zu den neu initiierten Sammlungen ist bei retrospektiven Sammlungen der Krankheitsverlauf bekannt bzw. kann nachträglich erhoben werden. Damit können innerhalb der Probenkollektive bestimmter Erkrankungen z.B. molekulare Subgruppen definiert werden, die Patienten umfassen, deren Krankheitsverlauf sich bei gleichzeitiger Therapie unterschiedlich darstellte (TMF 2006, S. 72).

NICHTAKADEMISCHE KOMMERZIELLE BIOBANKEN

1.2

Für die pharmazeutische Industrie steht (verglichen mit der öffentlich geförderten Gesundheitsforschung) nicht so sehr die Aufklärung der Pathogenese von Erkrankungen im Vordergrund, sondern die Entwicklung neuer Medikamente und Therapien. Für therapeutische Angriffspunkte eignen sich vor allem Gene/Moleküle, die im korrespondierenden gesunden Gewebe nicht vorhanden sind oder aber im kranken spezifisch überexprimiert werden, d.h. in besonders hoher Konzentration vorliegen (TMF 2006, S. 73). Nur wenige pharmazeutische Unternehmen verfügen über entsprechende eigene Biobanken (z.B. die Bayer Schering Pharma AG, bis 12/06 Schering AG; Kap. II.2.6). Die meisten Unternehmen versuchen über einzelne Kooperationen mit geeigneten Kliniken/Pathologien, Material in ausreichender Quantität und Qualität zu akquirieren. In den letzten Jahren sind darüber hinaus spezielle Betreiber kommerzieller Biobanken entstanden, die sich aus großen lokalen oder aus verschiedenen überregional zusammengeschlossenen Quellen speisen und qualitativ hochwertiges Material in ausreichender Menge und gemeinsam mit klinischen Daten anbieten (z.B. die Indivumed GmbH, Hamburg, Kap. II.2.6; Conbio GmbH, Kiel; oder in den USA die GulfStream BioInformation Corporation, vormals ARDAIS) (TMF 2006, S. 73).

Diese Firmen bieten neben geeigneten Proben auch Dienstleistungen an, die im industriellen Kontext normalerweise nicht oder nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung stehen. Besonders auf dem Gebiet der (immun)histologischen Analyse von Gewebeproben greift die Industrie gerne auf die Expertise, d.h. konkret eine Auswertung in den – häufig mit Biobanken assoziierten – universitären (Pathologie-)Instituten zurück. Dem Auftraggeber wird dann lediglich die Auswertung zur Verfügung gestellt; die Gewebeproben verbleiben in der Biobank. Ähnliches gilt auch für andere molekularbiologische Untersuchungsmethoden, die mehr und mehr von den Firmen in Auftrag gegeben werden. Durch den Verzicht auf die direkte Weitergabe von Bioproben wird eine Reihe z.B. von datenschutzrechtlichen Problemen umgangen (TMF 2006, S. 73 f.). Gleichzeitig werden

bei der ausschließlichen Weitergabe von Daten die eigentlichen Bioproben sehr effizient genutzt, bzw. es sammeln sich immer Daten je Probe an, die unter verschiedenen Aspekten und für verschiedene Fragestellungen ausgewertet werden können. Diese Art von »Dienstleistungsbiobanken« wird daher möglicherweise in Zukunft wichtiger werden als die klassische Form der Biobank, die lediglich Bioproben sowie korrespondierende diagnostische und klinische Daten vorhält (TMF 2006, S. 74).

ERFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEDEUTUNG VON BIOBANKEN

1.3

Ein methodisches Problem bei der Frage nach der wissenschaftlichen Bedeutung von Biobanken liegt darin, dass die mit ihrer Hilfe gewonnenen Ergebnisse anscheinend fast nie in einen expliziten Kontext mit der jeweiligen Biobank als Quelle gebracht werden und daher z.B. bei einer üblichen Literaturrecherche nicht erfasst werden können. Auffindbare Veröffentlichungen explizit zum Thema Biobanken behandeln vielmehr fast ausschließlich die rechtliche und ethische Problematik. So findet man z.B. bei der Suche nach der großen amerikanischen kommerziellen Biobank ARDAIS in der einschlägigen Datenbank PubMed lediglich zwei Einträge, die sich mit ethischen und gesetzlichen Aspekten beschäftigen. Selbst auf der Internetseite von ARDAIS (mittlerweile: GulfStream BioInformation Corporation) findet man unter der Rubrik »Publications of note« keinen Verweis auf Veröffentlichungen von wissenschaftlichen Daten, die mithilfe der Proben aus der ARDAIS-Biobank gewonnen wurden (TMF 2006, S. 76). Allerdings muss berücksichtigt werden, dass sich die Nutzung von Biobanken durch die pharmazeutische Industrie wohl grundsätzlich nicht in Form wissenschaftlicher Publikationen messen lässt. Doch auch für die »akademische« Nutzung nichtkommerzieller wie kommerzieller Biobanken konnten die TMF-Gutachter trotz intensiver Datenbank- und Literaturrecherchen keine Fundstellen zutage fördern, die explizit einen Bezug zu Biobanken herstellen (TMF 2006, S. 76). Dennoch muss sicher zu Recht davon ausgegangen werden, dass zahlreiche wissenschaftliche Erfolge auf dem Vorhandensein von Biobanken fußen.

Insgesamt kann daher resümiert werden, dass derzeit *eine belastbare, retrospektive Bewertung der bisherigen wissenschaftlichen Bedeutung von Biobanken prinzipiell nicht geleistet werden kann*. Bezüglich der prinzipiellen Bedeutung rückt die Frage der zukünftigen wissenschaftlichen Erträge in den Fokus, die im folgenden Kapitel vor allem für die populationsbezogenen Biobanken behandelt wird.

POPULATIONSBEOZUGENE BIOBANKEN

2.

Wie einleitend skizziert, richte(te)n sich vor allem auf den Typ der »Universal-biobanken« à la Island, Estland und Großbritannien (Kap. II.3.4-3.6) große Hoffnungen, durch die Untersuchung großer Probenmengen und die Auswertung detaillierter Informationen weitreichende Fortschritte im Verständnis gerade der multifaktoriellen Volkskrankheiten zu erzielen, mit einem Schwerpunkt bei der Aufklärung der Wechselwirkung genetisch bedingter Eigenschaften und externer Einflüsse. Den wissenschaftlichen Zugang hierzu soll die genetische Epidemiologie liefern, deren Möglichkeiten und Grenzen im Folgenden ausführlicher aufgezeigt und diskutiert werden. Hierfür ist eine kurze Darstellung der wissenschaftlichen Methodik notwendig, die auf der Basis des Gutachtens von TMF erfolgt.

Dort wird die Erwartung an die Rolle der genetischen Epidemiologie im Kontext der Humangenomforschung folgendermaßen formuliert (TMF 2006, S. 77): »Obwohl die durchschnittliche Lebenserwartung der Bewohner der Industrieländer in den vergangenen Jahrzehnten kontinuierlich gestiegen ist, weisen diese Populationen nach wie vor eine erhebliche und bislang in weiten Teilen ungeklärte Variabilität hinsichtlich ihres allgemeinen Gesundheitsstatus auf. Die Ursachen dieser biologisch bedingten Variabilität zu erkennen und möglicherweise zu beeinflussen bzw. zu verändern, stellt die größte Herausforderung der Bevölkerungsmedizin im 21. Jahrhundert dar. Der (genetischen) Epidemiologie fällt dabei die Rolle zu, die Erkenntnisse und Technologien aus groß angelegten, zumeist molekular geprägten internationalen Forschungsprojekten (z.B. dem Humangenomprojekt) aufzugreifen und diese für die Untersuchung von Gesundheit und Krankheit in realen Populationen zu nutzen. Biobanken werden auf diesem Weg eine wichtige Rolle spielen«.

BEGRIFFSBESTIMMUNG: EPIDEMIOLOGIE

2.1

Epidemiologie ist die wissenschaftliche Basis jeglicher bevölkerungsorientierter Medizin. Es handelt sich dabei um eine quantitative Disziplin, die auf den Prinzipien der Statistik und der Forschungsmethodik basiert (Hennekens et al. 1987). In der *deskriptiven* Epidemiologie liegt das Hauptaugenmerk auf der Ermittlung der Häufigkeiten und Muster krankheits- bzw. gesundheitsbezogener Ereignisse in Gruppen einer Population. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Ereignisse hinsichtlich Zeit, Ort und Personenkreis charakterisiert. Dagegen widmet sich die *analytische* Epidemiologie der Suche nach den Ursachen von Erkrankungen bzw. den Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko für die Erkrankungen einhergehen. Als *angewandte* Epidemiologie wird die Nutzung epidemiologischer Daten und Ergebnisse zur Unterstützung von Entscheidungen im Gesundheits-

wesen bezeichnet, z.B. bei der Entwicklung und Bewertung von Interventionen zur Bewältigung und Vermeidung von Gesundheitsproblemen (TMF 2006, S. 81).

Ursprünglich standen Infektionskrankheiten im Zentrum epidemiologischer Forschung, doch widmet sie sich heute dem gesamten Spektrum gesundheitsrelevanter Ereignisse, was die Beschäftigung mit chronischen Erkrankungen, Umweltproblemen, Verhaltensstörungen oder auch Verletzungen einschließt. Was die Epidemiologie von allen anderen biomedizinischen Wissenschaften unterscheidet, ist ihre Fokussierung auf Gruppen von Individuen statt auf einzelne Personen oder Patienten. Um den Fragen nach der Verteilung und den Ursachen von Krankheiten in Populationen nachzugehen, verwenden Epidemiologen verschiedene Studiendesigns. Unterschieden werden *experimentelle* und *beobachtende* Studien, wobei letztere dominieren (ein Beispiel für experimentelle sind z.B. Wirksamkeitsstudien für Impfstoffe). Beobachtungsstudien werden wiederum unterteilt in *deskriptive* und *analytische* Studien. Deskriptive Studien dienen allein der Charakterisierung eines gesundheitsrelevanten Ereignisses oder Problems, analytische Studien versuchen, durch Gruppenvergleich die Rolle verschiedener Risikofaktoren zu klären (TMF 2006, S. 81 f.).

Die Qualität bzw. Wahrscheinlichkeit von aus epidemiologischen Studien abgeleiteten Annahmen zu Ursache-Wirkungsbeziehung wird üblicherweise mit den fünf sog. Bradford-Hill-Kriterien bewertet. Diese sind bzw. betreffen (TMF 2006, S. 83):

- > die Stärke der Assoziation zwischen Exposition und Erkrankung;
- > deren Konsistenz, das heißt die Assoziation wird in verschiedenen Populationen zu verschiedenen Zeiten beobachtet;
- > die zeitliche Reihenfolge der Ereignisse, das heißt die Ursache muss dem Effekt vorausgehen;
- > die Plausibilität der Assoziation, das heißt die Erklärung muss biologischen Sinn machen;
- > die Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Ursache und Wirkung.

Die Bradford-Hill-Kriterien können zwar keinen definitiven Beweis für eine Kausalität liefern, stellen aber vor allem im Kontext medizinischer und gesundheitspolitischer Entscheidungssituationen eine sinnvolle Orientierungshilfe dar (TMF 2006, S. 83).

BIOBANKEN ALS EPIDEMIOLOGISCHE FORSCHUNGSRESSOURCE

2.2

Im Zusammenhang der Bewertung der Relevanz von Biobanken für die epidemiologische Forschung ist die Unterscheidung der analytischen Studiendesigns in »cross-sektionale«, »Kohorten-« und »Fall-Kontroll«-Studien von Bedeutung (TMF 2006, S. 82 f.):

- › *Cross-sektionale* Studien erfassen einen repräsentativen Teil einer vorher definierten Population, z.B. eine Gruppe gleichartig erkrankter Patienten (*Biobankenbeispiel: PopGen, Kap. II.2.2*).
- › *Kohortenstudien* werden in der Regel prospektiv angelegt und beobachten eine zu Beginn nichterkrankte (Teil- bzw. Studien-)Population über längere Zeiträume (sog. Follow-up) hinsichtlich eintretender Expositionen und auftretender Krankheiten. Hierdurch ist es z.B. möglich, multiple Resultate einer einzelnen Exposition gleichzeitig zu analysieren. Kohortenstudien eignen sich für die Untersuchung seltener Expositionen und können Aussagen über die Inzidenz von Erkrankungen bzw. das relative Risiko für die Erkrankung nach Exposition liefern (*Biobankenbeispiel: UK Biobank, Kap. II.3.6*).
- › *Fall-Kontrollstudien* setzen umgekehrt, d.h. retrospektiv an, also vom Effekt zur vermuteten Ursache. Die Teilnehmer werden auf der Grundlage der Anwesenheit oder Abwesenheit von Krankheit bzw. des interessierenden Resultats ausgewählt und dann hinsichtlich der Anwesenheit oder Abwesenheit der Exposition bzw. des interessierenden Risikofaktors verglichen. Mit Fall-Kontroll-Studien kann eine Vielzahl von Expositionen auf ihre Relevanz für ein einzelnes Resultat untersucht werden. Sie eignen sich besonders für seltene Erkrankungen und solche mit einer langen Latenzzeit. Weil sie wesentlich weniger Teilnehmer erfordern, sind sie schneller und billiger durchzuführen als Kohortenstudien. Große methodische Probleme entstehen allerdings durch mögliche Fehler bei der Auswahl geeigneter Kontrollen und die Unsicherheit über die faktischen und zeitlichen Umstände der erfragten Exposition. Auch lassen Fall-Kontroll-Studien keine direkte Messung von Inzidenzraten zu (*Biobankenbeispiel: die meisten der Kompetenznetze, z.B. GEPARD des Kompetenznetzes Parkinson; Kap. II.2.1*).

Biobanken können im epidemiologischen Kontext Informationen sowohl über die Rolle einer Exposition bei der Krankheitsverursachung als auch über die Charakteristika eines krankheitsrelevanten Resultats am Ende einer möglicherweise langen Wirkungskette liefern. Die Verwendung geschieht derzeit ausschließlich beobachtend. Die in Biobanken vorhandenen Materialien werden einer wie auch immer gearteten Zustandsanalyse unterzogen (genetisch, morphologisch, biochemisch), ohne dass mit den Materialien aktiv experimentiert würde. Dabei stehen fast immer analytische Zielsetzungen im Vordergrund, also Fragen nach kausalen Zusammenhängen. Im vorliegenden Zusammenhang interessieren dabei vor allem Aspekte der *genetischen* Epidemiologie. Diese behandelt genetische Variation als Exposition und geht der Frage nach, welche genetischen Varianten oder Mutationen mit bestimmten Krankheiten assoziiert sind bzw. für diese prädisponieren (TMF 2006, S. 83 f.).

Grundsätzlich kann die Nutzung von Biobanken sowohl für Kohortenstudien als auch für cross-sektionale und Fall-Kontroll-Studien erfolgen (TMF 2006, S. 84).

Häufig werden Biobanken mit dem Kohortentyp in Verbindung gebracht, vermutlich weil das größte Projekt, die UK Biobank, als Kohortenstudie angelegt ist. Demgegenüber verfolgt das vom BMBF im Rahmen des NGFN geförderte »PopGen«-Projekt einen cross-sektionalen Ansatz, der allerdings auch Züge sowohl einer Kohorten- als auch einer Fall-Kontroll-Studie trägt. Die Biobanken der Krankheitskompetenznetzwerke wiederum ähneln in ihrer Konzeption klassischen Fall-Kontroll-Studien.

Ein Beispiel dafür, wie ein bestehendes, klassisches epidemiologisches Projekt in den Aufbau einer Biobank münden kann, ist KORA-gen (Kap. II.2.4). Hierbei handelt es sich um die Erweiterung der zwischen 1984 und 2000 durchgeführten epidemiologischen cross-sektionalen KORA/MONICA-Untersuchung zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen (in der Region Augsburg) durch eine retrospektive Sammlung von DNA-Proben eines Teils der Probanden (TMF 2006, S. 85).

GENETISCHE EPIDEMIOLOGIE MULTIFAKTORIELLER KRANKHEITEN

2.3

Konkreter Untersuchungsgegenstand der genetischen Epidemiologie ist die Verteilung phänotypischer Eigenschaften in Familien bzw. der genetischen Grundlagen solcher Eigenschaften in Populationen. Bis zur Mitte der 1990er Jahre konzentrierte sich die genetische Epidemiologie auf die Analysen umfangreicher Stammbäume. Mithilfe geeigneter Familien ließen sich die genetischen Faktoren, die zur Entstehung sogenannter Mendel'scher oder »monogenetischer« Erkrankungen führen, relativ rasch und effizient charakterisieren. Mendel'sche Erkrankungen zeichnen sich dadurch aus, dass nur eine (oder eine geringe Anzahl) genetische(r) Variante(n) ein starkes relatives Risiko für die Erkrankung bedeutet und dass der Einfluss von Umweltfaktoren bzw. des weiteren genetischen Hintergrundes in der Regel vernachlässigbar ist. Sie sind vergleichsweise selten und gehören daher meist zu den so genannten »orphan diseases«, die für die meisten Pharmaunternehmen kein bevorzugtes Forschungs- und Betätigungsfeld bedeuten. Seit ca. zehn Jahren befasst sich die genetische Epidemiologie auch mit sogenannten multifaktoriellen oder komplexen Erkrankungen, bei denen eine Vielzahl genetischer und nichtgenetischer Faktoren (Umweltfaktoren) zur Entstehung der Erkrankung beitragen. Hierzu gehören praktisch alle der sog. Volkskrankheiten, wie koronare Herzerkrankungen, Diabetes mellitus Typ II, die meisten Krebserkrankungen sowie eine Vielzahl häufiger psychischer und neurologischer Erkrankungen (TMF 2006, S. 86).

Die wissenschaftlich (und auch für diesen Bericht) vorrangig herausfordernden Fragen betreffen die genetisch-epidemiologische Erforschung komplexer Krankheiten in den verschiedenen Biobanktypen, sowohl in »unspezifisch prospektiven«

wie der UK Biobank als auch mittels krankheitsbezogener wie PopGen. Viele dieser Erkrankungen, darunter Morbus Alzheimer, Asthma, Bluthochdruck und Fettleibigkeit, weisen eine beträchtliche erbliche Komponente auf (40–80 %) (King et al. 1992; Rannala 2001). Die Suche nach den genetischen Ursachen dieser Erkrankungen vollzieht sich methodisch ähnlich wie in der klassischen Epidemiologie, indem Varianten in bekannten Kandidatengenomen oder Markergenen die Rolle der klassischen Exposition übernehmen und deren Risikobeitrag und Interaktion mit anderen Risikofaktoren durch Beobachtungsstudien analysiert werden (TMF 2006, S. 87). Durch die niedrigen relativen Risiken der genetischen und nichtgenetischen Faktoren, die in der Ätiologie dieser Erkrankungen eine Rolle spielen, weist die genetische Epidemiologie komplexer Erkrankungen eine große methodische und konzeptionelle Nähe zur klassischen Epidemiologie auf (TMF 2006, S. 86).

ERWARTETE ERGEBNISSE GENETISCH-EPIDEMIOLOGISCHER FORSCHUNG MIT BIOBANKEN

2.4

Es liegt im Wesen komplexer bzw. multifaktorieller Erkrankungen, dass der Beitrag der einzelnen Risikofaktoren relativ gering ist.³⁷ Daraus folgt zum einen, dass genetisch-epidemiologische Untersuchungen solcher Erkrankungen auf der Grundlage von Biobanken nur dann hinreichende Erfolgsaussichten haben, wenn die zugrunde liegenden Materialsammlungen eine angemessene Größe erreichen. Allgemein verbindliche Aussagen über die erforderlichen Umfänge sind problematisch, da eine Vielzahl unbekannter Faktoren bei solchen Berechnungen eine Rolle spielt. Dennoch kann aus den bisherigen Resultaten der Schluss gezogen werden, dass eine hinreichende statistische Aussagekraft nur mit Biobanken zu erreichen ist, die Tausende bis Zehntausende Individuen einschließen, nicht aber mit deutlich kleineren Materialsammlungen (TMF 2006, S. 90).

Und es folgt – mit Blick auf den potenziellen Erkenntnisfortschritt – zum anderen, dass am Ende erfolgreicher genetisch-epidemiologischer Untersuchungen in der Regel eine Hand voll genetischer Varianten stehen wird, die – jede für sich oder ggf. auch spezifisch in Kombination – ein eher moderates Erkrankungsrisiko anzeigen (TMF 2006, S. 90). Weil die zu erwartenden relativen Risiken sich in Größenordnungen bewegen, die kaum Einfluss auf die Handlungsweise und die persönliche Entscheidungsfindung der betroffenen Individuen haben dürften, ist ein konkreter *medizinischer Nutzen* möglicher entsprechender *prädiktiver Gen-tests rational eigentlich nicht begründbar* und wird von seriöser Seite auch nicht propagiert.

37 Alle bisher im Zusammenhang mit komplexen Erkrankungen in der Literatur mitgeteilten relativen Risiken oder »odds ratios« bewegen sich in der Größenordnung von 1,5 bis 5 (Davey et al. 2005; Mayeux 2005).

Durchaus plausibel jedoch ist die Annahme, durch umfassende genetisch-epidemiologische Untersuchungen klar definierte Subpopulationen zu identifizieren, in denen ein Phänotyp, wie etwa eine Arzneimittelunverträglichkeit oder eine Krankheitsprädisposition, eine den monogenen Erkrankungen vergleichbare genetische Komponente und damit auch medizinische Bedeutung hat. Nach Ansicht der Gutachter von TMF dürfte es sich hierbei jedoch eher um Ausnahmefälle handeln bzw. lässt sich keine seriöse Prognose dazu abgeben, in welchem Umfang solche (Be-)Funde zu erwarten sind (TMF 2006, S. 90 f.). Unter den genetischen Epidemiologen gibt es eine entsprechende Kontroverse: Während die einen gerade bei den weitverbreiteten, den Volkskrankheiten die zukünftige Identifizierung häufiger, bisher übersehener genetischer Risikofaktoren erwarten (»frequent disease – frequent variant«-These; Reich/Lander 2001), vermuten andere, dass es sich bei den bisherigen (und zudem relativ bescheidenen) Erfolgen um die »niedrig hängenden Früchte« gehandelt haben dürfte, d.h. um die wenigen, leicht erkennbaren folgenreichen Varianten (Pritchard 2001).

Die größte wissenschaftliche und auf lange Sicht auch medizinische Bedeutung dürfte daher der mögliche Erkenntnisfortschritt aus der Beschäftigung mit der Wirkungsweise der verschiedenen Genvarianten bzw. den von ihnen beeinflussten biochemischen, zellulären und physiologischen Vorgängen in Gesundheit und Krankheit haben, aus deren besserem Verständnis sich langfristig auch Ansatzpunkte für bessere Therapiestrategien ergeben können. Allerdings stellt sich hier die Frage, ob für diese – letztlich eher »klassische« – Herangehensweise die »Universalbiobanken« wirklich eine sinnvolle Forschungsressource darstellen, bzw. andersherum, welche Art von Biobanken – gerade im Licht genetisch-epidemiologischer Überlegungen und unter Berücksichtigung der Relation von Aufwand und möglichem Ertrag – denn besonders erfolgversprechend erscheinen.

Ohne hierüber ein abschließendes Urteil fällen zu können, erscheint es offensichtlich, dass entsprechende kritische (und skeptische) Überlegungen in den vergangenen Jahren ein starkes Momentum entwickelt und z.B. den Verlauf und die Ausrichtung des UK Biobankprojekts deutlich beeinflusst haben (Kap. II.3.6). Der Leiter des Projekts, Rory Collins, betont mittlerweile, dass es sich bei der UK Biobank nicht um eine spezifisch genetisch-epidemiologische Untersuchung handelt, sondern um eine (prospektive) epidemiologische Studie, die sehr viele Faktoren erfasst (Collins 2006). Dass in Deutschland kein vergleichbares »Mega-projekt« auf den Weg gebracht wurde, hat sicher verschiedene Ursachen (vgl. Schneider 2007), wird mittlerweile aber auch mit grundsätzlicheren Zweifeln an der Nützlichkeit der »Universalbanken« begründet, die »unspezifisch« (d.h. hypothesenfrei) angelegt und prospektiv (d.h. prinzipiell für jede Erkrankung) genutzt werden sollen.

ZWISCHENFAZIT UND FOLGERUNGEN FÜR DAS DESIGN VON BIOBANKEN

2.5

Insgesamt erscheint es plausibel, dass Biobanken einen wesentlichen Beitrag bei der Bearbeitung epidemiologischer Forschungsfragestellungen leisten können. Das Zusammenführen klinischer Daten mit Informationen über genetische und nichtgenetische Expositionen wird sicherlich helfen, die Entstehung einer Vielzahl von Erkrankungen besser zu verstehen. Biobanken erweitern prinzipiell die Möglichkeit, die Exposition für bekannte Risikofaktoren präziser und effizienter zu messen und neue, insbesondere genetische Risikofaktoren in Forschungsfragestellungen einzubeziehen (TMF 2006, S. 89). Die größte bevölkerungsbezogene, genetisch ausgerichtete deutsche Biobank, PopGen, hat sich interessanterweise nicht zur Aufgabe gesetzt, neue genetische Risikofaktoren (für die Krankheiten, auf die sie ausgerichtet ist, Kap. II.2.2) zu identifizieren, sondern soll vor allem dazu dienen, bestehende genetisch-epidemiologische Annahmen zur Verteilung und Bedeutung von Genvarianten zu überprüfen (Wagenmann/Schreiber 2005).

Bezüglich der zukünftigen wissenschaftlichen Erträge und des medizinischen Nutzens insbesondere genetisch-epidemiologischer Untersuchungen multifaktorieller Erkrankungen sehen die Gutachter von TMF allerdings nur dann hinreichende Aussichten auf Erfolg, wenn diese auf umfangreichen und gut charakterisierten Biobanken basieren. Ungeeignet, weil auf die Dauer ineffizient, teuer und damit kontraproduktiv, sei ein von Fragestellung zu Fragestellung von einzelnen Wissenschaftlern individuell vorgenommener Aufbau solcher Materialsammlungen. Die mittel- und langfristige Bedeutung z.B. im Hinblick auf das Ziel einer »individualisierten Medizin« zum derzeitigen Zeitpunkt sei zwar nur schwer einzuschätzen, patientenbasierte Forschung auf der Grundlage umfangreicher Biobanken sei jedoch unersetzlich, weil sich die komplexen Wechselwirkungen zwischen Genen und zwischen Genen und Umweltfaktoren in Tiermodellen oder reinen Laborexperimenten nicht adäquat modellieren lassen. Auch für Projekte der molekularen Epidemiologie (s.u.) böten umfangreiche und gut dokumentierte Biobanken eine ideale Arbeitsressource. Hier könne als wissenschaftlicher und medizinischer Nutzen sicher erwartet werden, dass sie zur Entwicklung neuer bzw. sensitiver und spezifischer Biomarker für eine Vielzahl von Krankheitsprozessen führen (TMF 2006, S. 93).

Viele der an Biobanken geplanten genetisch-epidemiologischen Studien tragen stark exploratorische Züge. Diese Studien sind also nicht von vorab formulierten Hypothesen getrieben, sondern untersuchen eine große Anzahl möglicher Markergene im Sinne eines Screenings. Dabei ist es nötig, positive Assoziationsbefunde, selbst wenn sie eine erhebliche statistische Signifikanz erreichen, unabhängig zu replizieren. Dies könnte prinzipiell mithilfe anderer Biobanken aus anderen Populationen erfolgen, gelingt jedoch häufig nicht, weil Gen-Gen- und Gen-

Umwelt-Interaktionen zu starken Populationsunterschieden bei den isolierten Effekten einzelner Genvarianten führen können (Cordell 2002; Frankel/Schorck 1996; Howson et al. 2005). Das heißt, dass eine Assoziation, die in einer Population nachgewiesen wurde, auch bei exakt gleichen krankheitsauslösenden Mechanismen und Bedingungen in einer zweiten, selbst eng verwandten Population nicht unbedingt nachweisbar sein muss. Aus diesem Grund ist es sinnvoll, Biobanken so groß zu konzipieren, dass sie genügend Individuen für den explorativen und den validierenden Teil eines genetisch-epidemiologischen Forschungsprojekts zur Verfügung stellen können (TMF 2006, S. 92).

MOLEKULARE EPIDEMIOLOGIE – EIN ERFOLG- VERSPRECHENDER ANSATZ?

2.6

Im Gegensatz zur genetischen Epidemiologie konzentriert sich die molekulare Epidemiologie nicht von vornherein auf genetische Expositionen. Ihr Ansatz ist es, an humanen Biomaterialien relevante biochemische bzw. molekulare Veränderungen (Biomarker) jeglicher Art zu untersuchen, die Hinweise auf die Exposition und Dosis eines (genetischen oder nichtgenetischen) Risikofaktors liefern können (TMF 2006, S. 88). Geeignete Biomarker können lange vor dem eigentlichen Krankheitsausbruch messbaren Veränderungen unterliegen (sog. präklinische Effekte einer Exposition) und repräsentieren damit Prognosemarker. Die molekulare Epidemiologie spielt insbesondere in der Krebsforschung eine große Rolle. Dort ist es ihr gelungen, eine tiefere Einsicht in die interindividuelle Variation des menschlichen Krebsrisikos zu vermitteln und die komplexen Interaktionen zwischen Umweltfaktoren und individuenspezifischen Suszeptibilitäts(=Empfindlichkeits-)faktoren (sowohl ererbt als auch erworben) besser zu verstehen (TMF 2006, S. 88).

Biomarker lassen sich je nach Fragestellung an verschiedenen Biomaterialien untersuchen, das heißt sowohl an Geweben als auch an Blut und anderen Körperflüssigkeiten. Molekular-epidemiologische Untersuchungen mit humanen Biobanken haben den Vorteil, dass sie, anders als Tierversuche oder experimentelle Modelle, zu Resultaten führen, die direkt auf den Menschen übertragbar sind. Allerdings ist auch die molekulare Epidemiologie den gleichen Beschränkungen ausgesetzt wie die klassische Epidemiologie, insbesondere im Hinblick auf die Empfindlichkeit gegen Störgrößen (TMF 2006, S. 88 f.).

Gegenüber dem Ansatz genetisch-epidemiologischer Studien zur Erforschung genetischer Prädispositionen, die eine Erkrankungswahrscheinlichkeit bzw. ein entsprechendes Risiko anzeigen können, setzt die molekulare Epidemiologie eine Stufe später an, wenn tatsächlich bereits eine spezifische Veränderung im Körper bzw. den Proben beobachtbar ist. Veränderungen des Proteinmusters in einem bestimmten Gewebe- oder Zelltyp tragen in der Regel bereits resultathafte Züge

und können in vielen Fällen zur Frühdiagnostik von Krankheiten verwandt werden (TMF 2006, S. 83 f.).

Die Erwartung an eine umfassendere Nutzung von Biobanken in der molekularen Epidemiologie richten sich auf die Untersuchung und Validierung neuer Bio- bzw. Prognosemarker, die für die entsprechenden Krankheitsprozesse relevant sind und entweder in der Diagnostik eingesetzt werden sollen oder in weiteren wissenschaftlichen Studien Verwendung finden können. Die vom Blutspendedienst des Bayerischen Roten Kreuzes im Sommer 2006 vorgestellte Blutprobenbank eignet sich besonders für entsprechende Forschungsansätze (Kap. II.2.4). Die Betreiber erwarten gegenüber der Arbeit mit DNA-fokussierten Biobanken deutlich schnellere und medizinisch besonders relevante Ergebnisse. Sie gehen davon aus, dass die Analyse der Protein- und Stoffwechsellmuster viel mehr Hinweise zum Verlauf, aber auch zu den Ursachen einer Erkrankung erbringen kann als vorrangig genetische Untersuchungen (Rapp et al. 2006; transkript 2006).

ZUR (GRUNDSÄTZLICHEN) KRITIK AN DER EINRICHTUNG VON BIOBANKEN

2.7

Das vorangegangene Kapitel hat sich mit der eher »innerwissenschaftlichen« Debatte der (möglichen) Bedeutung von Biobanken beschäftigt. Über diese durchaus kritische bzw. skeptische Einschätzung der Leistungsfähigkeit vor allem der prospektiven »Universalbiobankansätze« hinaus gibt es – neben der umfassenden rechtlichen und ethischen Debatte zu Einrichtung und Betrieb von Biobanken, die in Kapitel IV ausführlich behandelt wird – eine Form der Kritik, die auch auf einer wissenschaftlichen sowie auf einer forschungspolitischen Ebene argumentiert und die sehr grundsätzlich den Sinn und Zweck von Biobanken (des »neuen, genetischen« Typs) in Frage stellt. Diese Kritik spielt in der bioethischen Debatte, häufig im Kontext einer angenommenen Genetisierung von Medizin und Gesellschaft insgesamt, eine nicht unwichtige Rolle und wurde im Gutachten des Gen-ethischen Netzwerks ausführlich dargestellt. Sie betrifft die Frage der Leistungsfähigkeit der genetischen Epidemiologie und bezieht sich

- > zum einen auf die reduktionistische Auffassung von Prozessen der Krankheitsentstehung und
- > zum anderen auf den unverhältnismäßigen Aufwand, der betrieben wird, um Ergebnisse zu erhalten, die weder die Prävention noch die Behandlung weitverbreiteter Erkrankungen wesentlich verbessern (Wagenmann 2005).

Der ersten Einschätzung liegt ein Urteil über die »Philosophie« und meist wohl auch über die Initiatoren bzw. Betreiber und Nutzer von Biobanken zugrunde, die zweite Einschätzung basiert auf einer sehr eindeutigen Prognose. Beide Kritikpunkte sind sehr weitreichend und sollten daher selbst hinterfragt werden. Der

Vorwurf des Reduktionismus kann relativ leicht gegenüber nahezu jedem naturwissenschaftlich geprägten Forschungs- und Erklärungsansatz erhoben werden (streng genommen: gegenüber jeglicher Analyse, die Begriffe verwendet und damit Dinge/Phänomene/Ebenen etc. ausschließt). Naheliegender erscheint die direkte Gegenfrage, wie denn eine weniger reduktionistische Sichtweise aussieht und was sie Sinnvolleres leistet. Wagenmann (2005, S. 3) formuliert »grundsätzliche Zweifel an der zentralen Ausrichtung der medizinischen Forschung auf die genetische Epidemiologie [...], weil die Entstehung weitverbreiteter Krankheiten sich durch ein dynamisches Wechselspiel zwischen sehr unterschiedlichen Einflüssen und Bedingungen auszeichnet. Es ist fraglich, ob mit der Assoziation von Genvarianten, Interaktionen zwischen Genen oder zwischen Genen und Umwelteinflüssen mit Krankheit ein probater Weg gefunden ist, diese Erkrankungen in ihrem komplexen Entstehungs- und Wirkungsgefüge zu verstehen. Der Ansatz reduziert das komplexe Krankheitsgeschehen auf ein Zusammenspiel statistisch operationalisierbarer Faktoren und ist deshalb wenig geeignet, der sozialen, psychischen und personalen Wirklichkeit von Krankheit gerecht zu werden«. Sinnvoll sei der genetisch-epidemiologische Ansatz nur bei den sehr seltenen Formen dieser Krankheiten, bei denen eine (starke) erbliche Komponente anzunehmen ist. Biobanken seien hierfür aber unnötig, weil Familienstudien völlig ausreichen.

Aber auch der mögliche Beitrag von (großen) Biobanken zur Erforschung der molekularen Pathogenese sei gering: »Die Kandidatengene, die mit Hilfe von Biobanken gefunden und validiert werden sollen, können zwar ein Ausgangspunkt dafür sein, molekulare Pathways zu analysieren. Da häufige Erkrankungen sich aber durch ein dynamisches Wechselspiel zwischen sehr unterschiedlichen Einflüssen und Bedingungen auszeichnen, ist der Beitrag von Assoziationsstudien in großen Patientenkollektiven zur Aufklärung der Ursachen dieser Erkrankungen nur klein« (Wagenmann 2005, S. 30). Diese Einschätzung erscheint angesichts der oben diskutierten Frage der Leistungsfähigkeit der genetischen Epidemiologie insgesamt zu eindeutig bzw. weitreichend (genauso wie die gegenteilige Annahme, dass der Beitrag besonders groß sein wird).

Der Zweifel am Nutzen aufwendiger, biobankbasierter genetisch-epidemiologischer Ansätze für monogene Erkrankungen ist wissenschaftlich kaum umstritten (Biobanken des neuen Typs werden damit auch nur in Ausnahmefällen begründet). Der eigentliche Reduktionismuskritik gilt vor allem einem unangemessenen Umgang mit den möglichen zukünftigen Ergebnissen zu einzelnen genetischen Risikofaktoren, wenn diese zusammenhangslos und unrelativiert auf einzelne Patienten angewendet und in Form sinnloser Gentests umgesetzt werden (Wagenmann 2005, S. 4 u. 31 ff.). Sehr überzeugend verweist Wagenmann auf die bisher schwache Performanz einschlägiger, im Rahmen des NGFN geförderter Projekte zur genomischen Prädiktion des Herzversagens sowie zum Verhältnis von Asthma, genetischer Disposition und Passivrauchen (Wagenmann 2005, S. 26 ff.). Bei

beiden ist (zumindest derzeit) nicht absehbar, welchen medizinischen Mehrwert ein entsprechend abgeleiteter Gentest haben könnte. Auch das TAB hat im letzten Bericht zur genetischen Diagnostik die offensichtliche medizinische Sinnlosigkeit vieler denkbarer prädiktiver Gentests zu multifaktoriellen Erkrankungen herausgestellt (TAB 2000). Die Kritik an einem unreflektierten Umgang mit dem Thema prädiktive Gentests gehört mittlerweile zum Kanon jeder bewussten Beschäftigung mit dem Sinn und Unsinn von Gendiagnostik.

Der Reduktionismusvorwurf läuft jedoch ins Leere, wenn sich die genetische Epidemiologie in aufgeklärter (auch und gerade natur-)wissenschaftlicher Tradition der Begrenztheit ihrer eigenen Erkenntnisfähigkeit und Aussagekraft bewusst ist bzw. wäre. Hier schließt sich der Kreis zur primär innerwissenschaftlichen Debatte der zukünftigen Bedeutung dieses Forschungsansatzes. Mit Blick auf die Entwicklung der Genforschung kann durchaus argumentiert werden, dass Biobanken bzw. der mit ihnen verbundene Untersuchungsansatz der genetischen Epidemiologie zumindest im Vergleich mit den Konzepten und Zielen, die während der Sequenzierung des Referenzgenoms verfolgt bzw. genannt wurden, eine erhebliche Komplexitätssteigerung darstellen (Ratto 2006). Der Grad an Reduktionismus kann immer nur relativ bestimmt werden.

Jenseits des grundsätzlichen Reduktionismusvorwurfs stellt sich die Frage, ob aus der Arbeit mit Biobanken Ergebnisse erzielt bzw. erwartet werden können, die für die öffentliche Gesundheit von Nutzen sein können. Wagenmann bezweifelt dies zumindest für »große« Biobanken; die Gutachter von TMF sehen dies, wie dargestellt, anders bzw. konzentrieren ihre Zweifel auf die prospektiven »Universalansätze«. Wagenmann geht davon aus, dass durch die Forschung mit Biobanken bisher vor allem Erkenntnisse über Erkrankungsrisiken bestätigt/vertieft werden, die bereits aus klassischen epidemiologischen Studien resultieren. Sie kritisiert die Qualität dieser Erkenntnisse, die lediglich bereits bekannte Risikofaktoren mit genetischen Besonderheiten korrelieren (Wagenmann 2005, S. 30 ff.).

Dieser Kritikpunkt ist politisch und gesellschaftlich von größter Relevanz, weil es um die Verteilung begrenzter öffentlicher Forschungsgelder und ihren möglichen Nutzen für öffentliche Gesundheit geht. Es ist angesichts der Höhe der öffentlichen Fördermittel für die Genomforschung (und damit auch für den Betrieb von Biobanken; Kap. III.3) daher auf jeden Fall nicht nur wünschenswert, sondern geradezu notwendig, systematisch vorausschauend und begleitend zu hinterfragen, welche (positiven) Effekte denn entsprechende Forschungsprogramme und -projekte für die praktische Medizin und die öffentliche Gesundheit haben könn(t)en. Auf wissenschaftlicher Ebene sind daher das zu diesem Zweck neu geschaffene Forschungsgebiet der »Public Health Genetics« bzw. das durch das NGFN-2 geförderte Projekt »Public Health Genetics« an der Universität Mainz (Brand et al. 2004) begrüßenswert, wenn sie sich dieser anspruchsvollen Aufgabe umfassend annehmen.

ZUR FORSCHUNGSSTRATEGISCHEN ROLLE VON BIOBANKEN

3.

Hinter dem Zweifel am Sinn und Nutzen von Biobanken steht ein übergeordneter Kritikansatz an einem Vorgang, den Wagenmann die Überführung der »biomedizinische[n] Grundlagenforschung in marktförmige Strukturen« nennt (Wagenmann 2005, S. 4). Der Aufbau einer Infrastruktur von Biobanken sei hierfür eine zentrale Voraussetzung, das BMBF der entscheidende »Enabler/Promotor« dieser Entwicklung. Diagnostiziert wird das »Zeitalter« der genetischen Epidemiologie, die der dominierende Ansatz in der medizinischen Forschung nach Ursachen für weitverbreitete Erkrankungen sei. Biobanken seien dabei ein effizientes Instrument für die einzelnen Institutionen der öffentlichen Forschungslandschaft, staatliche Fördergelder ebenso wie Drittmittel zu akquirieren und dadurch als zunehmend eigenständige Player auf dem Forschungsmarkt in Erscheinung zu treten. Anlage und Betrieb von Biobanken werden vom BMBF insbesondere im NGFN-2 fokussiert gefördert.

Mit dieser Kritik, die stellvertretend für ähnliche Einschätzungen aus dem Bereich gentechnikskeptischer NGOs stehen kann, werden unterschiedliche Ebenen und Fragen angesprochen. Der Zweifel an der Sinnhaftigkeit der Forschungsfokussierung auf genetische Aspekte wird verknüpft mit einem Plädoyer gegen eine stärkere Vermischung wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Zielstellungen unter dem Motto einer »wissensbasierten Gesellschaft« (im Sinne der Lissabon-Ziele der EU bzw. des abgeleiteten Programms »Biowissenschaften und Biotechnologie: Eine Strategie für Europa«; EU-Kommission 2002).

Eine grundsätzliche Diskussion der Frage, welchen Stellenwert Genomforschung wissenschaftlich hat und deshalb z.B. forschungspolitisch haben sollte, ist an dieser Stelle nicht zu leisten, genauso wenig wie eine Diskussion der Frage nach einem optimierten Verhältnis von grundlagen- und anwendungsorientierter bzw. öffentlich und privat finanzierter und organisierter Forschung. Die folgenden Abschnitte beschränken sich darauf, die Einbettung der (Fort-)Entwicklung von Biobanken in forschungs-, struktur- und gesundheitspolitische Kontexte und Zielsetzungen in Deutschland zu beschreiben.

STRATEGISCHE BEDEUTUNG BIOMEDIZINISCHER FORSCHUNG 3.1

Die zunehmende strategische Gewichtung der biomedizinischen Forschung hat auch in Deutschland seit Mitte der 1990er Jahre zur Entwicklung vielfältiger Wirtschafts- und Strukturförderprogramme im Bereich der medizinischen Forschung sowohl auf Landes- wie auf Bundesebene geführt (Wagenmann 2005, S. 34 ff.). Das Förderkonzept des BMBF umfasst vier Rahmenprogramme in den

»Lebenswissenschaften«: Ethik und Recht, Biotechnologie, Biomedizinische Forschung³⁸ und das von BMBF und BMG gemeinsam getragene Programm »Gesundheitsforschung – Forschung für den Menschen«, welches wiederum aus vier Handlungsfeldern besteht (BMBF 2001):

- › *Effektive Bekämpfung von Krankheiten*: Ursachen und Entstehungsprozesse weitverbreiteter, gesundheitspolitisch und volkswirtschaftlich wichtiger Erkrankungen sollen besser verstanden werden, um effektivere Präventions- und Therapieverfahren zu entwickeln. Es geht im Wesentlichen um die rechtzeitige Erkennung von Gesundheitsrisiken, die Analyse ihrer Wirkzusammenhänge und die Entwicklung wirksamer und zweckmäßiger Präventionsmaßnahmen oder -verfahren. Explizit wird die Erwartung geäußert, dass zukünftig auf den Einzelnen zugeschnittene Therapien und Empfehlungen für eine gesunde Lebensführung möglich werden.
- › *Stärkung der Forschungslandschaft durch Strukturoptimierungen und -innovationen*: Gefördert wird die effizientere Gestaltung bestehender und der Aufbau neuer Strukturen. Zentren und Arbeitsgruppen, die in verschiedenen Programmen und Förderschwerpunkten sowie außeruniversitären Forschungseinrichtungen konzentriert sind, sollen vernetzt werden.
- › *Gesundheitsforschung in Zusammenarbeit von Wirtschaft und Wissenschaft*: Gefördert wird die stärkere Verknüpfung von industrieller mit universitärer Forschung. Hierbei geht es insbesondere auch um die Potenziale der Genomforschung für die Entwicklung neuer Therapieverfahren und Medikamente.
- › *Forschung zum Gesundheitswesen*: Es soll die Forschung verstärkt gefördert werden, die Erkenntnisse zur Verbesserung der Organisation des Gesundheitswesens und dessen Versorgungsprozessen erbringt und dazu beiträgt, dass eine effektive Nutzung und Verteilung der Ressourcen gewährleistet werden kann (z.B. Public-Health-Forschung, medizintechnische, epidemiologische, sozialwissenschaftliche und ökonomische Ansätze).

Wie in Kapitel II.2 dargestellt, werden der Aufbau und Betrieb humaner Biobanken für die Forschung zum einen im Rahmen der Kompetenznetze in der Medizin (KN) unterstützt, die zu den Schwerpunkten des Gesundheitsforschungsprogramms gehören, und zum anderen durch das 2001 eingerichtete Nationale Genomforschungsnetz (NGFN). Es wird zum größten Teil aus dem Etat des Rahmenprogramms Biomedizinische Forschung getragen. Das derzeit laufende NGFN-2 stellt zwischen 2004 und 2007 insgesamt 135 Mio. Euro für Projekte bereit (BMBF 2004, S. 1).

38 Handlungsfelder: Humangenomforschung, Bioinformatik, Ersatz von Tierversuchen, biologische Sicherheit, regenerative Medizin, Systembiologie.

STRUKTUREN UND ZIELE DES NATIONALEN GENOMFORSCHUNGSNETZES

3.2

Das NGFN besteht aus fünf Krankheitsnetzen – in Entsprechung der Leitlinien des forschungspolitischen Förderkonzepts um Erkrankungen gruppiert, die aufgrund ihrer Häufigkeit hohe Kosten verursachen und wirtschaftlich bedeutsam sind: Krebs, umweltbedingte Erkrankungen, Infektionen und Entzündungen, Erkrankungen des Nervensystems sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die einzelnen im Rahmen der Krankheitsnetze geförderten Forschungsprojekte sind in der Regel an Universitäten angesiedelt. Die Ziele und Strukturen der NGFN werden im Folgenden in Anlehnung an Wagenmann (2005, S. 38 ff.) skizziert.

Bedeutsam sind die sogenannten Systematisch-Methodischen Plattformen (SMP), die Lösungen für grundsätzliche (z.B. methodische oder technologische) Fragestellungen entwickeln sollen, die in der krankheitsbezogenen Genomforschung auftreten.³⁹ Die Plattformen stehen als Querschnittsstruktur allen krankheitsbezogenen Netzen im NGFN zur Verfügung. Sie bilden die technisch-methodische Infrastruktur des Netzes und sind an universitären Einrichtungen, Max-Planck-Instituten und Großforschungseinrichtungen wie dem Deutschen Krebsforschungszentrum angesiedelt.

Unter der Bezeichnung »Genetisch-epidemiologische Methodenzentren« ist auch die genetische Epidemiologie als Methodenplattform integriert, die der gestiegenen Bedeutung des Gebiets in der biomedizinischen Forschung Rechnung trägt. Die genetisch-epidemiologischen Methodenzentren haben die Aufgabe, grundsätzliche methodische Lösungen für Fragestellungen der genetischen Epidemiologie zu erarbeiten. Dazu gehören Methoden für die Datenanalyse, statistische Methoden für Gen-Umwelt-Interaktionen oder auch genomweite Kopplungsanalysen und Assoziationsstudien.

Zu den wesentlichen Zielen in der zweiten Förderphase des NGFN (NGFN-2) gehört die Einbindung der Industrie in die Forschungsförderung. Explizit schreiben die Förderrichtlinien auch Verwertungspläne vor. Etwa jede dritte Kurzbeschreibung der krankheitsbezogenen Forschungsprojekte im NGFN-2 verweist auf Perspektiven wie die eventuelle Patentierung möglicher Ergebnisse und darauf basierende potenzielle Ausgründungen, auf Publikationen und auf mögliche Kooperationen mit der Industrie.⁴⁰ Auch die Kompetenzen und Funktionen der »Koordinierungsstelle Technologie-Transfer« (KTT) sind im NGFN-2 erheblich ausgeweitet worden: Die KTT soll Forscher nicht nur bei Ausgründungen aus

39 Plattformen: Antikörper, Bioinformatik, Zellen, DNA, Protein, Gehirnproteom, RNA, RNA-Interferenz, Tiermodelle.

40 Eine Übersicht aller zurzeit geförderten krankheitsbezogenen Forschungsprojekte im Rahmen der Genomnetze im NGFN mit Kurzbeschreibungen des jeweiligen Vorhabens findet sich unter www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/873.php

universitären Forschungszusammenhängen unterstützen und Kontakte und Partner aus der Industrie vermitteln, sie fungiert zugleich als Instanz, welche die Wahrnehmung von Verwertungsmöglichkeiten kontrolliert. Um Patentanmeldungen zu ermutigen, hat das BMBF überdies einen Patentierungsfonds mit einem Gesamtvolumen von 350.000 Euro für den Zeitraum von 2004–2007 eingerichtet, der von der KTT administriert wird (Tampe 2005, S. 30).

BIOBANKEN IM KONTEXT DER DEUTSCHEN FÖRDERPOLITIK 3.3

NGFN

Im NGFN ist in den letzten Jahren eine Vielzahl von krankheitsbezogenen Biobanken, darunter die größte populationsrepräsentative Biobank (PopGen in Schleswig-Holstein), auf- beziehungsweise ausgebaut worden (Kap. II.2.2). In der Praxis ging es dabei um den Aufbau einer Infrastruktur, die genetisch-epidemiologische Studien zu weitverbreiteten Erkrankungen ermöglicht, strategisch auch um die internationale Konkurrenzfähigkeit der biomedizinischen Forschung in Deutschland. Die entstehende Infrastruktur aus zentralen Biobanken, die klinische und genetische Daten gut charakterisierter Patientenkollektive anbieten, ist darüber hinaus ein wichtiger Ausgangspunkt für die erwünschte und geforderte Verwertung medizinischer Forschungsprojekte (Wagenmann 2005, S. 42 f.).

Verwertbare Ergebnisse können neben methodischen, apparativ nutzbaren Entwicklungen vor allem in Form von Gensequenzinformationen anfallen, für die wiederum verschiedene Anwendungen möglich sind:

- › *Prädiktive Gentests für multifaktoriell verursachte Krankheiten:* Wie bereits mehrfach betont, erscheinen diese wissenschaftlich und medizinisch-praktisch auf absehbare Zeit von sehr begrenzter Bedeutung.
- › *Gen- bzw. DNA-Tests für differenzialdiagnostische (und pharmakogenetische) Zwecke:* Bereits der TAB-Bericht zur genetischen Diagnostik (TAB 2000) hat die Bedeutung des Anwendungsfeldes Infektions- und Tumordiagnostik betont. Diese Einschätzung ist durch die Entwicklung der vergangenen Jahre bestätigt worden. Systematisch können hierzu die meisten (der nach wie vor wenigen) Beispiele für DNA-basierte pharmakogenetische Tests gezählt werden (TAB 2005).
- › *Aus der Sequenz abgeleitete Informationen z.B. zur Struktur davon pseudonymisierter Proteine:* Von »hier aus« öffnet sich das ganze Feld der Struktur- und Funktionsaufklärung (TAB 2000, S. 27 ff.). Dies ist dann keine »genetische« Forschung i.e.S. mehr (auch wenn manchmal Begriffe wie strukturelle oder funktionelle Genomik benutzt werden), sondern überwiegend »klassische« Biochemie, Zytologie, Physiologie etc. Hieran kann sich dann die für Pharmaunternehmen hauptsächlich relevante »Targetsuche« für Medikamente anschließen.

Welche dieser Anwendungen (z.B. in beantragten oder erhaltenen Patenten, Produkten, Firmenausgründungen) quantitativ überwiegt, konnte im Rahmen des TAB-Projekts nicht eruiert werden. Auf Basis der Einschätzung der absehbaren praktischen Bedeutung dürften die verschiedenen Bereiche der Differenzialdiagnostik dominieren, das größte pharmazeutische Interesse dürfte an der Struktur- und Funktionsaufklärung bestehen. Wagenmann (2005, S. 19) hingegen schätzt, dass realisierbare Perspektiven der Projekte in der Regel in der Entwicklung von (prädiktiven) Tests für genetische Dispositionen liegen, weil es in den Forschungsvorhaben vor allem um die Identifizierung von Genvarianten geht, die den Krankheitsausbruch begünstigen. Diese Perspektive wird durch die beschriebenen gesundheitspolitischen Zielsetzungen bei der Förderung der Forschung an der Genetik weitverbreiteter Erkrankungen flankiert, Gesundheitsrisiken zum Zweck der Prävention kostenintensiver Erkrankungen frühzeitig zu erkennen (vgl. BMBF 2001, S. 19).

KN

Die Bedeutung von Biobanken als zentrale Ressource auch für die ökonomische Verwertung biomedizinischer Forschung wird besonders deutlich an den Kompetenznetzen (KN) in der Medizin (Kap. II.2.1). Die KN bieten aus Sicht der Forschung nahezu ideale Strukturen für die gezielte und umfassende Rekrutierung von Patienten mit bestimmten Erkrankungen als Basis für einen Aufbau von Biobanken (Wagenmann 2005, S. 45):

- › In ihrer Doppelstruktur als Forschungs- wie auch als Versorgungsnetze bieten sie einen direkten Zugang zu Patienten.
- › Der Netzwerkcharakter der KN ermöglicht es, in einer definierten Patientengruppe prospektiv, qualitätskontrolliert und standardisiert Daten zu erheben.
- › Die in den KN vorhandene Expertise und Spezialisierung in Bezug auf eine Erkrankung kann in die Konzeption der Datenerhebung einfließen, sodass eine Biobank für relativ viele potenzielle Fragestellungen nutzbar ist.
- › Die regelmäßig stattfindenden Teilprojektleitersitzungen bieten eine Struktur, in der die Verwaltung und Verwendung der Proben und Daten zentral koordiniert werden kann.
- › In die meisten KN sind Patientenorganisationen als aktive Partner eingebunden. Damit ergeben sich nicht nur erweiterte Möglichkeiten, Patienten über die Daten- und Probensammlung zu informieren und zu einer Teilnahme zu bewegen, es ist auch von einer stärkeren Akzeptanz der Forschungsvorhaben auszugehen.

Fünfzehn der derzeit siebzehn geförderten KN verfügen über Proben- und Datensammlungen, deren Aufbau und Etablierung aus Mitteln des BMBF gefördert wurde. Die KN sollten ursprünglich lediglich fünf Jahre lang mit öffentlichen

Mitteln gefördert werden, danach sollten anderweitige Finanzierungsquellen erschlossen werden. Als 2003 absehbar war, dass die Absicherung der aufgebauten zentralen Infrastruktur der Netze, darunter die Biobanken, über den Ablauf des Förderzeitraums hinaus nicht gesichert war, schrieb das BMBF eine dritte Förderphase aus, um die längerfristige Weiterführung der Kompetenznetze mit anderweitiger Finanzierung zu erreichen (BMBF 2003). Zu diesem Zweck werden mit dem Förderprogramm ausschließlich Mittel für den Transfer von Forschungsergebnissen in die Versorgung sowie für den Ausbau und die Konsolidierung der zentralen Infrastruktur bereitgestellt. Forschungsvorhaben zu den einzelnen Erkrankungen werden mit der Verlängerung nicht gefördert (Wagenmann 2005, S. 41).

Die Kompetenznetze stehen vor der Aufgabe, Finanzierungsmodelle zu entwickeln. Einige der bestehenden bzw. im Aufbau befindlichen Biobanken in diesen KN sollen nach Ablauf der Förderphase Forschungsvorhaben gegen Gebühr zur Verfügung stehen. Das gelagerte Biomaterial und die erhobenen Daten stellen hier eine Art Gründungskapital dar. Mit den über diesen Service akquirierten Mitteln hofft man, die Strukturen der KN weiterführen zu können. Ein anderes Modell wird im KN Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen angestrebt: Hier soll das Kompetenznetz als Antragsteller bei Forschungsvorhaben einbezogen werden, die auf die Biobanken des Netzes zugreifen und sich so – über die Teilhabe an projektbezogenen Fördermitteln – tragen (Wagenmann 2005, S. 45 f.).

Die Mehrheit der Kompetenznetze plant die Gründung einer Stiftung zur Verwaltung der bestehenden Biobanken. Ein Vorteil des Modells soll sein, dass neben Wissenschaftlern und Klinikern auch die in die KN eingebundenen Patientenorganisationen über die Verwendung der Datenbanken entscheiden würden. Damit könne kommerziellen Tendenzen bei der Nutzung der Sammlungen entgegenge wirkt werden (Wagenmann 2005, S. 46; vgl. auch Kap. IV.1.1).

RESÜMEE

4.

Die vorangehenden Kapitel zur Frage der möglichen bzw. absehbaren wissenschaftlichen, medizinisch-praktischen und forschungsstrategischen Bedeutung von Biobanken (des »neuen« Typs) haben wohl vor allem gezeigt, dass es schwierig ist, einfache Antworten zu finden bzw. zu eindeutigen Einschätzungen zu gelangen.

Wie so oft, finden sich bei genauerem Hinsehen sowohl übertrieben wirkende positive Erwartungshaltungen als auch pauschalisierende Befürchtungen und kritische Positionen. Die eindeutigste und wichtigste Konsequenz daraus ist sicherlich die Forderung nach einer umfassenden wissenschaftlichen Qualitätssicherung sowie nach einer kontinuierlichen forschungspolitischen Evaluation der Förderung

von Biobanken (s.u.). Ausgehend von der Kontextdebatte kann darüber hinaus betont werden, dass die »Genetisierung« von Medizin und Gesellschaft ein großes und wichtiges Thema ist und bleiben wird, in dessen Rahmen nicht nur die Sinnhaftigkeit von (prädiiktiven) Gentests oder der genetischen Epidemiologie diskutiert werden kann und sollte, sondern z.B. auch die zunehmende Dominanz der Genomforschung in Wissenschaft und Forschungsförderung.

Ob die Zusammenführung von immer mehr Forschungsförderaktivitäten unter dem Dach bzw. dem Label der Genomforschung (z.B. im NGFN) durch das BMBF eine wissenschaftlich sinnvolle und wünschenswerte Strategie darstellt oder nicht, kann von dieser Stelle aus nicht beurteilt werden. Um diese Frage ernsthaft beantworten zu können, müsste z.B. erhoben werden, ob vielversprechende alternative Ansätze dadurch verhindert bzw. nicht ausreichend gefördert werden – eine vielleicht naheliegende und oft geäußerte, aber u.E. meist wenig belegte Annahme.

Unbestritten dürfte sein, dass die (Human-)Genomforschung *die* Leitdisziplin der biomedizinisch orientierten »Lebenswissenschaften«, vermutlich auch der medizinischen Forschung insgesamt geworden ist. Kaum ein größeres Forschungsprojekt, ob grundlagenbezogen oder krankheitszentriert, wird auf eine Analyse genetischer Faktoren verzichten. Dies bedeutet aber noch lange nicht, dass das Genom zum Hauptbezugs- bzw. -orientierungspunkt aller Forschungsvorhaben geworden ist – in den meisten Fällen bedeutet es vermutlich bloß, dass auch die genomische Ebene mit betrachtet wird. Die inflationäre (und teilweise fast irreführende) Verwendung des Wortteils »genom« oder aber die seit einigen Jahren verbreiteten abgeleiteten »omics«- bzw. »omik«-Wortschöpfungen (funktionelle und strukturelle Genomik, Epigenomik, Proteomik, Metabolomik u.a.m.) deuten darauf hin, dass hier Modebegriffe eine Rolle spielen, zum Teil zu Zwecken der gemeinsamen Begriffsbildung, zum Teil aber auch (und oft vielleicht vor allem) für Zwecke der Mitteleinwerbung in Nachfolge der erfolgreichen Sequenzierung des Humangenoms.

Zuzustimmen ist aus Sicht des TAB der Einschätzung, dass »im Zuge der ›postgenomischen Aufregung« [...] zweifellos ein zu optimistisches Bild von den Potenzialen der Forschung an den genetischen Grundlagen von weitverbreiteten Erkrankungen entstanden« ist (Wagenmann 2005, S. 30). Nicht (mehr) ganz aktuell hingegen erscheint die Einschätzung, dass die genetische Epidemiologie der derzeit dominante Ansatz in der Forschung nach Krankheitsursachen ist (Wagenmann 2005, S. 3), zumindest im engeren disziplinären Sinn. Es wurde bereits darauf verwiesen, dass die Zeit der hochtrabenden Ziele einer »individualisierten« Medizin auf der Basis vor allem genetisch bedingter Unterschiede schon wieder vorbei scheint. Dazu hat allerdings nicht vorrangig die Kritik an einem genetischen Reduktionismus beigetragen, sondern wohl vor allem die

kurzfristige Erfolglosigkeit pharmakogenetischer Ansätze⁴¹ sowie die massiven methodischen und inhaltlichen Schwierigkeiten seit Eintritt in das »postgenomische« Zeitalter – anders formuliert: seitdem es nicht mehr nur darum geht, die eine Referenzsequenz zu bestimmen, sondern seitdem es zum einen um die selbst mit avanciertester Informationstechnik kaum sinnvoll zu bändigende Datenfülle der genomischen und proteomischen Variabilität und zum anderen wieder um die komplexen und vielfältigen Funktionen einzelner Moleküle geht.

Ein Blick auf die Einschätzung der wissenschaftlichen Bedeutung von Biobanken im Kontext genetisch-epidemiologischer Forschung auf der einen Seite durch die Gutachter von TMF und auf der anderen Seite durch Wagenmann zeigt, dass diese im Wesentlichen übereinstimmen – unterschiedlich sind letztlich vor allem Interpretation und Bewertung. Insgesamt ist mit Blick auf aktuellen und zukünftigen Handlungsbedarf dem Gutachten von Grüber und Hohlfeld zu folgen, das – auf der Basis der Auswertung der wissenschaftlichen Kritik am Konzept der UK Biobank – die Notwendigkeit einer gründlichen Qualitätssicherung hervorhebt (Grüber/Hohlfeld 2005, S. 62).

Die zentrale Zielsetzung von PopGen (Kap. II.2.2), in den kommenden Jahren vorrangig eine Überprüfung genetisch-epidemiologisch abgeleiteter Annahmen zur Bedeutung von vermuteten genetischen Risikofaktoren zu überprüfen (ohne »selbst« neue Kandidatengene zu suchen), erscheint in diesem Zusammenhang von großer Bedeutung. Diese Absicht greift eine immer wieder erhobene Forderung gerade von »genforschungsskeptischen« Kritikern auf. Allein deshalb wäre eine aktivere, umfassendere Selbstdarstellung (vgl. www.popgen.de) durch die Betreiber und Förderer von PopGen für die Belebung der wissenschaftlichen und öffentlichen Debatte über Sinn und Leistungsfähigkeit der genetischen Epidemiologie wünschenswert.

41 Eine Reihe umfassender (TA-)Studien hat sich der Frage der kurz- bis mittelfristigen Potenziale der Pharmakogenetik gewidmet und deutlich herausgearbeitet, dass sich auch im Kreis der Forscher und der Industrie seit einigen Jahren Skepsis bzw. Ernüchterung breitgemacht hat (einen synoptischen Vergleich dieser Studien bietet TAB 2005).

RECHTSPOLITISCHE UND RECHTSETHISCHE ASPEKTE

IV.

Eine konkrete Frage an Politik und Gesellschaft lautet, ob die durch das bisherige Recht gestellten Rahmenbedingungen ausreichen, um den Schutz der in Biobanken gespeicherten höchstpersönlichen Daten und gleichzeitig ihre angemessene Nutzung zu gewährleisten. Diese Frage stellt sich sowohl in nationaler wie internationaler Hinsicht, denn seit einigen Jahren expandieren Anzahl und Größe von Biobanken mit humangenetischem Material und humangenetischen Daten weltweit. Zugleich wird der Markt, auf dem sich die Biobanken betätigen, immer unübersichtlicher. Deshalb werden rechtliche Regulierungen dieser Banken für die Gesetzgeber zu einer immer wichtigeren Aufgabe. Dabei müsste das Ziel sein, den Schutz des genetischen Materials der Spender nicht zu gefährden, aber gleichzeitig die Möglichkeit zu schaffen, eine optimale Verwertung des (genetischen) Materials im Sinne einer ethisch fundierten Nutzung zu gestatten.

Genetische Daten weisen einige Besonderheiten gegenüber anderen »Krankendaten« auf. Zwar gilt auch für »traditionelle« Blut- und Gewebekbanken bzw. -proben, dass man aus ihnen Erkenntnisse über Erkrankungen gewinnen kann und diese Ergebnisse unter Umständen eine erhebliche Tragweite haben können. Doch bei Daten aus genbasierten Biobanken handelt es sich um Informationen, die aufgrund ihres potenziell prädiktiven Charakters für die Lebensplanung eines Individuums bedeutsam werden können. Zudem besitzen diese Daten/Informationen immer auch mindestens eine »familiale« Komponente, da von den Ergebnissen genetischer Untersuchungen auch eigene (zukünftige) Kinder, Geschwister, Eltern oder Verwandte betroffen sein können. Zugleich folgt aus dem zumeist probabilistischen Charakter solcher Bio- und Gendaten, dass in der Regel keine präzise Aussage beispielsweise darüber getroffen werden kann, ob, wann und wie schwer eine (genetische) Erkrankung auftritt (Schneider 2002a, S. 32).

Neben dem Schutz der individuellen Persönlichkeit (Schutz der Menschenwürde, informationelles Selbstbestimmungsrecht) stellt die Drittbetroffenheit ein weiteres Problem dar, insofern genetische Informationen dauerhaft gespeichert bleiben können und immanent oder ausdrücklich weitere Informationen über andere Personen (z.B. Eltern, Geschwister, Kinder) enthalten. Möglicherweise würden, so manche Befürchtungen, Personengruppen durch genetische Zuschreibungen von Krankheiten diskriminiert (Problem des prozeduralen Schutzes und der Kompensation). Auch die Probleme der »informierten Einwilligung«, der verwendeten Form dafür und deren Inhalt ziehen besondere Aufmerksamkeit auf sich. Dabei müssen die Bestimmungen zum zukünftigen Gebrauch, zur Erhaltung und zum Austausch von biologischem Material berücksichtigt werden (Simon et al. 2005, S. 2 f.).

Problembehaftet könnte auch die Situation bei Verarbeitung oder Verwendung der Daten durch Arbeitgeber, Versicherungen oder Krankenkassen sein: Eine Offenlegung könnte zur Individualisierung von Krankheitsrisiken beitragen und soziale Benachteiligungen nach sich ziehen.

Der Zugriff auf (genetische) Daten aus Biobanken könnte auch für den Staat als einem weiteren Dritten u.U. von Interesse sein, das mit nationalen Sicherheitsinteressen, der Verbrechensaufklärung oder auch Vaterschaftsermittlungen begründet werden könnte. So könnte etwa durch Gerichtsbeschluss oder per Gesetz bei Betreibern von Biobanken erwirkt werden, für polizeiliche Zwecke personenbezogene Daten herauszugeben.⁴² Solche staatlichen Zugriffe können z.B. Forschungsinstitute nicht ausschließen und absolute Vertraulichkeit im Umgang mit personenbezogenen Daten nicht garantieren. In diesem Kontext geben manche Autoren zu bedenken, dass mit uneingeschränkten staatlichen Zugriffsmöglichkeiten auf die Daten von Biobanken – zumindest bei national umfassenden, zentralisierten Gendatenbanken – die Gefahr eines gläsernen Bürgers entstehe sowie die Unschuldsvermutung von einem Generalverdacht abgelöst würde. »Pointiert ausgedrückt, würde implizit bei schweren Verbrechen jeder Bürger zum potenziellen Straftäter erklärt, der nur durch Vorweisen seiner genetischen Datenprofile seine Unschuld unter Beweis stellen kann« (Schneider 2002a, S. 34). Letztlich sei nicht auszuschließen, dass die inhärenten sozialen Implikationen der Kontrollmöglichkeiten und der Individualisierung von Risiken eine ablehnende Haltung in der Bevölkerung zum Aufbau und Betrieb von Biobanken begründen könnten.

Für die Behandlung dieser Probleme gibt es auf nationaler und internationaler Ebene eine Fülle von Aktivitäten und Lösungsvorschlägen. Der Deutsche Gesetzgeber ist in dieser Hinsicht bislang noch nicht konkret tätig geworden. Diskutiert werden seit einiger Zeit Regulierungsnotwendigkeiten zur Verwendung von genetischen Daten in der Arbeitswelt, in der Forschung und bei privaten Versicherungen, die – sollten sie in Kraft treten – auch für die Etablierung und den Betrieb von Biobanken Relevanz hätten. In die vorläufigen Überlegungen zu einem geplanten Gendiagnostikgesetz (Gentestgesetz) sind allerdings die Erfassung genetischer Daten im Bevölkerungsmaßstab und ihre Verwertung für Forschung und Pharmazie bislang nicht eingeflossen, obgleich die Erstellung von Genprofilen sowie ihre Speicherung und Nutzung zukünftig an Bedeutung gewinnen werden (Simon et al. 2005, S. 1).

Im Blick auf die Erfassung von biologischen bzw. genetischen Proben und Daten sowie Umwelt- und Lebensstildaten spielt der Unterschied von Biobanken, in

42 Beispielsweise wurde in Neuseeland im Zuge von polizeidienstlichen Ermittlungen auf gesammelte Blutproben von Neugeborenen-Reihenuntersuchungen zurückgegriffen, um einen mutmaßlichen Mörder zu identifizieren, ohne dass die Zustimmung der Probengebenden eingeholt wurde (Avard/Knopppers 2001, S. 53).

denen die Proben und Daten für ein konkretes Projekt gespeichert werden (und das ist bisher die Mehrheit der vielen kleinen Forscher- und Forschungsbiobanken), zu solchen Biobanken, die als große (populationsweite) Forschungsbanken geplant oder betrieben werden, eine große Rolle. Typische allgemeine Forschungsbiobanken sind solche, wie sie in Island, Estland oder als UK Biobank aufgebaut werden (vgl. Kap. II.4). Wellbrock (2003a, S. 55) zufolge, liegt die besondere Brisanz dieser Forschungsdatenbanken »zum einen in der Fülle der zu jeder Person gespeicherten sensitiven Daten (aus Proben gewonnene genetische Daten, Angaben des Betroffenen über die soziale und familiäre Situation und über den Lebensstil, Daten über Krankheiten und Behandlungsverläufe, Umweltdaten, Verwandtschaftsbeziehungen etc.). Durch diese Fülle von sensitiven Daten können detaillierte Persönlichkeitsprofile entstehen. Darüber hinaus kann ein neues, bisher nicht gekanntes Potenzial an gesellschaftlicher Steuerung und Kontrolle entstehen. Die Brisanz liegt zum anderen darin, dass die allgemeinen Ziele dieser Forschungsdatenbanken die traditionellen datenschutzrechtlichen Kategorien wie Erforderlichkeit der Datenverarbeitung und Zweckbindung der Daten weitgehend ins Leere laufen lassen«.

Unter Bezugnahme auf die angeführten rechtlichen und ethischen Fragestellungen und Problemlagen sollen im folgenden Kapitel (in Anlehnung an Simon et al. 2005 sowie TMF 2006) die aktuellen rechtlichen Rahmenbedingungen für die Gründung und den Betrieb von Biobanken für den deutschen Rechtsraum dargestellt, die Möglichkeiten der jeweiligen Trägerschaft und Rechtsform erläutert sowie die grundlegenden rechtlichen und ethischen Anforderungen, die an den Betrieb und die Erhaltung von Biobanken zu stellen sind, herausgestellt werden.

Bei den nachstehenden Ausführungen gilt es stets mit zu bedenken, dass es die besondere Natur humaner Biomaterialien – nämlich Quelle von Daten von sensibler Bedeutung für das Leben des Spenderindividuums zu sein – mit sich bringt, dass sehr verschiedene Rechtsmaterien ineinandergreifen und hierdurch eine außerordentlich komplexe Rechtslage geschaffen bzw. berührt wird. Dies betrifft z.B. grundlegend die Eigentumsrechte an einer Probe und an den damit verbundenen Daten. Den Besitz und Nutzungsrechten an den Proben und Daten schließlich gilt beispielsweise das Hauptinteresse der Betreiber von Biobanken bzw. der Forschenden sowie der potenziellen Verwerter der aus den Proben und Daten gewonnenen Erkenntnisse. Von besonderer Bedeutung ist darüber hinaus die Beachtung der Persönlichkeitsrechte der Proben-/Datenspender, die wiederum von datenschutzrechtlichen Bestimmungen flankiert werden.

RECHTLICHE RAHMENBEDINGUNGEN FÜR BIOBANKEN 1.

Die Ausführungen dieses Kapitels (Simon et al. 2005, S. 11 ff.) beziehen sich auf solche Rahmenbedingungen, die für die Gründung und den Betrieb einer Biobank in Deutschland zu beachten sind. Dabei geht es vor allem um gesellschaftsrechtliche und organisatorische Aspekte, zum Teil werden aber auch ethische Fragestellungen berührt.

TRÄGERSCHAFT UND RECHTSFORMEN VON BIOBANKEN 1.1

Biobanken gibt es mit unterschiedlicher Trägerschaft und in unterschiedlicher rechtlicher Ausgestaltung, je nach Unternehmensform, die öffentlich-rechtlich oder privatrechtlich gestaltet sein kann. Im nationalen und europäischen Bereich überwiegen Biobanken in öffentlich-rechtlicher Trägerschaft. Dies sind hauptsächlich solche Einrichtungen, die von Kliniken oder universitären Einrichtungen unterhalten werden. Allerdings existieren auch Biobanken in privater Trägerschaft, beispielsweise in der Form eines eingetragenen Vereins oder einer GmbH.

Werden Biobanken durch gewerbliche Unternehmen geschaffen, sind diese Firmen auch Träger der Biobank. Im akademischen Umfeld entstehen Biobanken dagegen häufig personengebunden durch die Aktivität eines oder mehrerer Wissenschaftler. Hier ist die Trägerschaft aber in der Regel nicht an diese Person gebunden, sondern an die entsprechenden Universitäten und Kliniken. Diese stellen Personal zur Gewinnung und Verarbeitung der Proben zur Verfügung sowie Räumlichkeiten und Mittel zur Lagerung. Die in diesen Einrichtungen vorhandene Infrastruktur ist einerseits ein Garant für die fachgerechte Betreuung, andererseits besteht unter dem steigenden Kostendruck der Universitäten aber auch die Gefahr, dass die Biobank nicht weiter unterstützt wird, wenn die Verwaltung der Universität bzw. Klinik andere fachliche Schwerpunkte setzt. Deshalb gibt es Bestrebungen, Biobanken in den privatrechtlichen Rahmen zu überführen und sie dort mittels eines geeigneten Rechtsträgers zu verstetigen (TMF 2006, S. 112).

Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die nach deutschem Recht möglichen bzw. für die Gründer oder Betreiber einer Biobank sinnvollen Rechtsformen gegeben. Behandelt werden Aspekte der finanziellen Absicherung, der Haftungsrisiken der Betreiber, der Insolvenz und ihrer arbeitsrechtlichen Handhabbarkeit sowie die typischen Vor- und Nachteile der jeweiligen Rechtsform. Im Blick auf die spezifische Organisation und den Betrieb einer Biobank sind aber auch noch weitere Kriterien zu beachten:

- > Vermeidung langwieriger Entscheidungsprozesse
- > Vertrauen zwischen Forschenden und Öffentlichkeit (Akzeptanz)
- > Schutz der Proben für den Fall der Insolvenz; Schutz vor dem Zugriff Dritter

- › Garantie der Trägerschaft für die Dauer (Langlebigkeit)
- › weitestgehende Gewährleistung der finanziellen Unabhängigkeit
- › Möglichkeit des Übergangs von einer Rechtsform in eine andere
- › möglichst Haftungsausschluss der Forscher
- › Wirtschaftlichkeit

GENOSSENSCHAFT

Eine Genossenschaft könnte sich zum Beispiel als Organisationsform für ein Patientenkollektiv anbieten, weil sie für viele einzelne, wirtschaftlich relativ Schwache zur Selbsthilfe in Form eines einheitlichen Auftretens am Markt oder im Wettbewerb geeignet ist. Die Genossenschaft ist Inhaberin ihres Vermögens. Dieses Kapital haftet den Gläubigern, nicht die Genossen persönlich. Als problematisch gilt allgemein für Genossenschaften, dass sie kein festes Stamm- oder Grundkapital haben müssen. Genossenschaften genießen aber durchaus Vertrauen in der Öffentlichkeit. Man geht bei ihnen in der Regel auch von einer gewissen Dauer aus. Die finanzielle Unabhängigkeit hängt von der Höhe der Einlagen der Genossen und der Anzahl ihrer Mitglieder ab.

GESELLSCHAFT BÜRGERLICHEN RECHTS (GBR)

Die GbR eröffnet die Möglichkeit, dass ihre Mitglieder selbst Gesellschaften unterschiedlichen rechtlichen Zuschnitts sein können. Dadurch könnte auf diese Weise ein Verbund von Biobanken entstehen. Es kann sich also um eine Art Netzwerk handeln, innerhalb dessen von einer Seite die Managementfunktion ausgeübt wird. Insofern eignet sich die GbR besonders für einen dezentralen oder kooperativen Biobanken-Verbund mit mehr oder weniger starker Zentrale.

Der spezifische Zweck nach den grundlegenden Bestimmungen der §§ 705 ff. BGB wäre die Erhebung, Speicherung und Weiterleitung oder Nutzung biologischen Materials. Die Beiträge der Gesellschafter können dabei je nach Zweckrichtung unterschiedlicher Art sein: finanzielle Beiträge, Materialien oder die Wahrnehmung bestimmter Funktionen im kooperativen/dezentralen Verbund.

Der Zusammenschluss mehrerer Biobanken in einem kooperativen Verbund würde Vertrauen schaffen, zumal das dezentrale Modell ohnehin ein Funktionsverband ist, dem (Fach-)Vertrauen entgegengebracht würde. Wenn es sich um öffentlich-rechtlich organisierte oder Gesellschafter in kapitalgesellschaftsrechtlicher Gestalt handelt, spricht auch viel für ihre Langlebigkeit. Für den Fall der Insolvenz eines Gesellschafter könnte vereinbart werden, dass ein anderer Gesellschafter einspringt oder gemeinsam eine Lösung gefunden wird.

GMBH

Im Bereich der wissenschaftlichen Forschung hat auch die GmbH sich als Rechtsform bewährt. Die Gestaltung ist sehr flexibel, von voller Entscheidungsfreiheit der Gesellschafter bis hin zu weitgehenden Mitverwaltungsrechten der Gesellschafter durch das Organ der Gesellschafterversammlung. Als juristische Person ist die Fortführung des Unternehmens auch bei Ausscheiden oder Auswechseln von Gesellschaftern grundsätzlich gewährleistet. Dem Kriterium der Langlebigkeit genügt diese Rechtsform weniger, selbst wenn entsprechende vertragliche Gestaltungen getroffen werden können. Dies betrifft insbesondere die Sicherheit der Proben/Daten im Falle der Insolvenz.

STIFTUNG DES PRIVATEN RECHTS

Die (gemeinnützige) Stiftung vereint viele Vorteile in sich, insbesondere hinsichtlich der Vertrauensbildung, der Langlebigkeit und der Insolvenzsicherheit. Auf der anderen Seite muss zunächst von natürlichen oder juristischen Personen genügend Eigenkapital zur Verfügung gestellt werden. Von Bedeutung ist die finanzielle Unabhängigkeit, die eine Stiftung charakterisiert. Der einzelne Forscher ist aus der Haftung ausgenommen.

VEREIN (E.V.)

Da sich der e.V. als Rechtsform in der wissenschaftlichen Forschung bewährt hat, ist wegen seiner ideellen und nicht auf wirtschaftliche Ziele ausgerichteten Zielsetzung in der Regel schon ein größeres Potenzial an Vertrauen gegeben. Je nach der Einbindung in universitäre/klinische Gegebenheiten sind damit auch die Möglichkeiten größerer Langlebigkeit gegeben. Eine Vorsorge für den Fall der Insolvenz kann in der Satzung zum Beispiel für den Fall der Auflösung getroffen werden.

ZENTRALE ANFORDERUNGEN AN BIOBANKEN

1.2

Die Gründung und der Betrieb von Biobanken unterliegen in Deutschland keiner generellen Genehmigungspflicht. Dies wird auch vom Nationalen Ethikrat so gesehen (NER 2004, S. 7): »Die Sammlung und Nutzung menschlicher Körpersubstanzen und personenbezogener Daten gehört zur Normalität medizinischer Forschung. Sie birgt in der Regel keine besonderen Risiken für die Spender und wird von den etablierten Standards medizinischer Forschung erfasst. Es bedarf daher keiner flächendeckenden behördlichen Vorabkontrolle.« Allerdings gilt aber aus Gründen des Persönlichkeitsschutzes der Spender (NER 2004, S. 7):

»Nach geltendem Datenschutzrecht unterliegen Biobanken grundsätzlich der Aufsicht eines gegebenenfalls eigens zu bestellenden Beauftragten für den Datenschutz.«.

Im Blick auf die denkbare Einrichtung einer nationalen Biobank (die für Deutschland jedoch derzeit nicht ansteht) gibt der Nationale Ethikrat (2004, S. 7) allerdings zu bedenken: »Zu erwägen wäre dagegen eine Lizenzierungspflicht für große Biobanken, wie etwa nach dem Vorbild der in Großbritannien geplanten nationalen Biobank.« An anderer Stelle führt er hierzu aus (NER 2004, S. 47): »[...] das Missbrauchspotenzial besteht bei Einzelproben ebenso wie bei Sammlungen vieler Proben. Deshalb sollte diese Problematik in einem Gesetz, das den Umgang mit genetischen Untersuchungen umfassend regelt, einer Lösung zugeführt werden.«.

Gleichwohl stellen sich Anforderungen, die zukünftig für Biobanken von wesentlicher Bedeutung sind. So ergeben sich etwa besondere Anforderungen im Hinblick auf die Langlebigkeit der Sammlung, das Vertrauen in der Öffentlichkeit, die Sicherheit der Proben/Daten bei Insolvenz oder Veräußerung sowie die Möglichkeiten einer Umwandlung von einer Rechtsform in eine andere und die damit verbundenen Auswirkungen auf vertragliche Vereinbarungen (etwa auf die in den Einwilligungserklärungen von Probenspendern getroffenen Festlegungen). Einige dieser zentralen Anforderungen sollen im Folgenden im Blick auf die möglichen Rechtsformen kurz angesprochen werden (Simon et al. 2005, S. 19 ff.).

VERTRAUEN

Das Vertrauen der Spender wird wesentlich davon abhängig sein, wie sicher ihre Proben und Daten sind und ob sie ausschließlich zur vereinbarten Zielsetzung eingesetzt werden. Insoweit wird eine staatlich organisierte Biobank diesen Kriterien am besten genügen. Dagegen könnte allerdings sprechen, dass Beschlagnahmen durch den Staat bei einer staatlich organisierten Biobank am leichtesten durchführbar zu sein scheinen und so das Vertrauen erschüttern können. Geht man weiterhin davon aus, dass er die Forschungsergebnisse aus seinen Proben und Daten der Allgemeinheit zur Verfügung stellen oder selbst kontrollieren möchte, wem sie zugute kommen, spricht viel dafür, dass eine Stiftung oder ein Probanden-/Patientenkollektiv seinen Interessen wohl am ehesten gerecht wird.

LANGLEBIGKEIT

Als besonders langlebig gelten die von gewissermaßen übergeordneten Interessen an ihrer Erhaltung geleiteten Genossenschaften und Stiftungen. Bei öffentlich-rechtlichen Trägern darf man eine Langlebigkeit ohnehin voraussetzen. Der Vor-

teil bei Kapitalgesellschaften ist die Unabhängigkeit ihres Bestehens vom Inhaber- oder Mitgliederwechsel. Das gibt ihnen per se eine größere Langlebigkeit.

SICHERHEIT DER PROBEN/DATEN BEI INSOLVENZ

Für den Fall der Insolvenz einer Biobank existieren keine spezialgesetzlichen Regelungen. Für die mit der Insolvenz verbundenen Probleme lässt sich aber eine Lösung finden, z.B. wenn man in die Satzung der Biobank die Formulierung aufnimmt, dass in diesem Fall der Probenbestand in eine staatlich organisierte oder andere Biobank zu überführen ist.

Die gewählte Rechtsform ist unter Umständen entscheidend für den Fortbestand einer Biobank. Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang, dass ein öffentlich-rechtlicher Träger nicht insolvent werden kann. Unter diesem Aspekt ist die für den Bestand einer Biobank sicherste Rechtsform die öffentlich-rechtliche Trägerschaft. Auch bei Stiftungen ist systembedingt eine besonders hohe Insolvenzsicherheit anzunehmen, weil sie besonderer behördlicher Überwachung unterliegen.

Unterschieden werden muss zwischen der Sicherung des Bestands der Einrichtung als solcher und des Proben- und Datenbestands.

DATENBESTAND

Der Datenbestand unterliegt unabhängig vom Bestand der Einrichtung den zwingenden gesetzlichen Bestimmungen des einschlägigen Datenschutzgesetzes. Da insbesondere die Sicherung personenbezogener Daten, die von der Biobank zum Zwecke der Forschung gespeichert werden, den Datenschutzgesetzen unterliegt, gilt: Wird eine Biobank liquidiert, sei es freiwillig oder unfreiwillig aufgrund einer Insolvenz, kann ein Forschungszweck durch diese Biobank nicht mehr erreicht werden, da die Einstellung der entsprechenden Forschung erfolgt. Aus diesem Grund ist davon auszugehen, dass im Falle der Liquidation eine Verpflichtung zur sofortigen Anonymisierung besteht. Etwas anderes kann nur gelten, wenn die Forschung von einer anderen Einrichtung fortgesetzt werden soll. In diesem Fall besteht die Möglichkeit der Übermittlung der personenbezogenen Daten nach § 40 Abs. 2 BDSG. Auch die Übermittlung der Daten an andere als öffentliche Stellen ist aber nur zulässig, wenn sich die entsprechende Stelle verpflichtet, die übermittelten Daten nicht für andere Zwecke zu nutzen oder zu verarbeiten und ebenfalls die Daten zu anonymisieren, soweit dies nach dem Forschungszweck möglich ist.

Verfolgt die Biobank selbst keine Forschungszwecke, sondern dient lediglich dem Zweck der Lagerung und Verteilung der Proben sowie der eventuell benötigten personenbezogenen Daten, wird sie im Falle ihrer Liquidation regelmäßig verpflichtet sein, die personenbezogenen Daten zu löschen: Nach § 30 Abs. 3 BDSG

sind personenbezogene Daten zu löschen, wenn ihre Speicherung unzulässig ist. Da nach § 14 und § 28 BDSG die Speicherung zweckgebunden ist, geht mit der Liquidation der Einrichtung auch der Zweck unter, sodass die Löschung zwingend ist. Auch in diesem Fall besteht aber grundsätzlich die Möglichkeit der Übermittlung des gesamten Datenbestands auf eine andere Einrichtung, wobei die Vorgaben der Datenschutzgesetze zu beachten sind.

PROBENBESTAND

Der Probenbestand hingegen unterliegt keinen besonderen Sicherungsmaßnahmen. Allerdings sind die Proben (in Analogie zu den datenschutzrechtlichen Bestimmungen) zu anonymisieren, sobald die Liquidation der Biobank erfolgt. Nur die anonymisierten Proben können dann veräußert werden.

Dem Nationalen Ethikrat (NER 2004, S. 40 f.) zufolge »wird man zulassen müssen, dass mit Einwilligung der Spender eine Biobank als Ganze, also mit allen Rechten und Pflichten, auf Dritte als Träger übertragen werden kann. In diesem Fall muss dann auch die Verfügung über Codes zur Re-Identifizierung der Spender weitergegeben werden dürfen. Ohne Einwilligung der Spender ist eine Übertragung der Biobank an Dritte nur dann vertretbar, wenn die Proben und Daten zuvor anonymisiert wurden. Eine unspezifizierte Einwilligung des Spenders zur Weitergabe ist in der Regel dahin auszulegen, dass eine Weitergabe nur an eine gleichartige Einrichtung erfolgen darf. Danach darf eine Biobank im Zweifel zum Beispiel nicht von einer Universität in den kommerziellen Sektor gegeben werden«. Etwas anderes gilt dann, wenn der Proband einer Weitergabe der Proben an Dritte nicht zugestimmt bzw. ausdrücklich widersprochen hat.

Fraglich ist, ob organisatorische Sicherungsmaßnahmen möglich sind, die verhindern, dass der Proben- und Datenbestand vernichtet bzw. anonymisiert werden muss. Den genannten Problemen ließe sich ggf. dadurch begegnen, dass *de lege ferenda* als Träger *sämtlicher* Sammlungen eine öffentlich-rechtliche Organisation geschaffen wird, die ihrerseits die Probensammlungen dezentral lokalisieren könnte. Dies hätte den weiteren großen Vorteil der Gewährleistung der Kontinuität sämtlicher Sammlungen, wobei allerdings auch dann das Problem gelöst werden müsste, in welchem Umfang Sammlungen bestehen bleiben sollen.

HAFTUNGSAUSSCHLUSS DES FORSCHENDEN

Der Ausschluss der persönlichen Haftung des Forschenden im Falle von Kapitalgesellschaften oder juristischen Personen ist evident. Zu beachten ist, dass in den Fällen, in denen von einem angestellten oder in freier Mitarbeit tätigen Forschenden vorsätzlich oder grob fahrlässig Schäden verursacht werden, neben der Haftung der Unternehmung auch eine persönliche Haftung dieses Forschers eintreten kann. Dies gilt auch, wenn der Forschende zugleich als Geschäftsführer oder Vorstand tätig wird und einen Schaden verursacht.

UMWANDLUNGSMÖGLICHKEIT

Veränderungen der einmal gewählten Rechtsform einer Biobank in Form der Umwandlung sind grundsätzlich möglich und aufgrund von Veränderungen der Zielrichtung einer Biobank unter Umständen auch erstrebenswert. Ein zentraler Gesichtspunkt ist, dass bestehende Nutzungsmöglichkeiten oder -beschränkungen durch Rechtsformveränderungen nicht berührt werden dürfen. Ob die Einwilligungserklärung eines Probanden ausdrücklich mit dem Vermerk versehen ist, dass sie nur für die Nutzungsübertragung an eine bestimmte Biobank gilt, hat mit der Veränderung dieser Rechtsform nichts zu tun. Allerdings muss unter Umständen die Nutzung dieser speziellen Probe dann ausgeschlossen werden, wenn die Einwilligungserklärung ausdrücklich an eine bestimmte Rechtsform gebunden ist. Wenn das Eigentum an einer Probe unter der Bedingung übertragen wurde, dass dies an eine bestimmte Rechtsform gebunden sein soll, gilt das Gleiche. Das bedeutet, dass die zwischen Probanden und Biobank geltenden Vereinbarungen auch bei einer Rechtsformveränderung weiter gelten.

Die vorstehenden Ausführungen zu den zentralen rechtlichen Anforderungen an Biobanken sollten deutlich machen, dass bereits die Wahl der Rechtsform gewisse Konsequenzen nach sich ziehen kann, die für die ethische Beurteilung des Betriebs bzw. der Umwandlung oder Auflösung von Biobanken nicht unerheblich sind.

EIGENTUMS- UND NUTZUNGSRECHTE AN PROBEN

2.

Die Eigentumsverhältnisse an »Biomaterialproben« im medizinischen Kontext sind juristisch nicht unumstritten (zumindest dann, wenn keine explizite Eigentumsübertragung vom Spender auf die probenerhebende Stelle bzw. die Biobank vorliegt). Auch muss unterschieden werden zwischen Proben, die im reinen Behandlungszusammenhang anfallen, und solchen, die bereits mit Forschungsabsichten gewonnen werden. Erstere gelangen in das Labor bzw. die Pathologie der behandelnden bzw. diagnostizierenden Einrichtung und werden dort i.d.R. weiter verwahrt und für die institutionseigene Forschung eingesetzt, ohne dass hierzu die Einwilligung der Betroffenen eingeholt wurde. Werden Proben bereits mit (begleitender) Forschungsabsicht gewonnen, wird die Zustimmung des Patienten/Probanden in Form einer Einwilligungserklärung eingeholt; diese bezieht sich aber bisher in den meisten Fällen lediglich auf das Nutzungsrecht zur Forschung, nicht auf die Übertragung von Eigentum (TMF 2006, S. 114).

Es stellen sich somit Fragen wie die, was eigentlich »Eigentum« im Rechtssinne ist, und insbesondere, in welchem Sinne Biomaterialien humanen Ursprungs überhaupt Eigentum sein können. Und schließlich sagt eine Übertragung des Eigentums an einer Probe auf eine Biobank zunächst noch nichts über den Um-

fang der Nutzungsrechte an dieser Probe aus. In Anlehnung an Simon et al. (2005, S. 28 ff. u. 60 ff.) soll im Folgenden hier eine Klärung versucht werden.

KÖRPERMATERIAL ALS EIGENTUM

2.1

Nach herrschender juristischer Meinung gelten der Körper des lebenden Menschen sowie die Organe und fest verbundenen Körperteile oder Hilfsmittel (Herzschrittmacher etc.) nicht als Sachen im Sinne des Gesetzes; an ihnen kann es folglich kein Eigentum geben.⁴³ Der Mensch hat indes ein »eigentumsähnliches Bestimmungsrecht« als Ausfluss seines allgemeinen Persönlichkeitsrechts (Halász 2004, S. 40).

Anders verhält es sich hinsichtlich abgetrennter Körperbestandteile. Mit der endgültigen Abtrennung vom oder der Entnahme aus dem Körper werden nach allen in Rechtsprechung und Literatur vertretenen Auffassungen einzelne Körperbestandteile zu beweglichen Sachen (Halász 2004, S. 20 f.). Proben bzw. Biomaterialien sind Sachen im Sinne des § 90 BGB, da es sich um endgültig abgetrennte Körpermaterialien handelt, die nicht wieder in den menschlichen Körper eingefügt werden sollen.

Es stellt sich die Frage, wie nach diesen gesetzlichen Regelungen an den abgetrennten Körpermaterialien Eigentum begründet werden kann. Diesbezüglich herrscht die allgemeine juristische Auffassung, dass der menschliche Körper als solcher und auch sämtliche seiner Bestandteile bereits über das allgemeine Persönlichkeitsrecht eine eigentumsähnliche Zuordnung erfahren. Das Eigentum an entnommenen Körpermaterialien (Proben) geht mit der Entnahme nach § 953 BGB analog automatisch auf den Menschen über, dem das Körpermaterial entnommen worden ist. Damit bleibt der Proband/Patient mit der Entnahme des Körpermaterials zunächst Eigentümer desselben. Ein automatischer Eigentumsübergang der entnommenen Probe auf einen Dritten findet nicht statt (Breyer 2004, S. 660; Freund/Weiss 2004, S. 316; Lippert 2001, S. 406).

In diesem Sinne stellt auch die Zentrale Ethikkommission in ihrer Stellungnahme (ZEK 2003, S. 3) fest: »Zwar ist der lebende menschliche Körper als solcher keine (eigentumsfähige) Sache; jedoch wird ein Körperteil mit der Trennung vom Körper eine Sache, und das Eigentum daran steht zunächst demjenigen zu, dem das Material entnommen wurde. Es steht dem Betroffenen (abgesehen von öffentlich-rechtlichen Beschränkungen z.B. aus hygienerechtlicher Sicht) frei, das Material dem Arzt/der Klinik zu übereignen, das Eigentum daran aufzugeben oder aber das Eigentum daran zu behalten«.

43 Hierzu: §§ 854–1296 BGB; Spranger 2005, S. 1085 Halász 2004, S. 13 f., mit einem Überblick über die verschiedenen Theorien; Palandt et al. 2005; Taupitz 2000, S. 1089.

DAS EIGENTUM AN BIOMATERIAL IN EINER BIOBANK**2.2**

Es stellt sich nunmehr die Frage, ob diese Rechtslage auch für Körpermaterialien gilt, die in einer Biobank eingeschlossen sind, oder ob und wie dieses Eigentum gegebenenfalls auf einen Dritten (Arzt, Wissenschaftler, Biobank) übergeht. Die bloße Einwilligung eines Patienten/Probanden in die Entnahme von Körpermaterialien stellt für sich genommen keine Einigung über die Eigentumsübertragung dar (Lippert 2001, S. 406). Abgesehen davon, dass es hierzu beispielsweise einer rechtsgeschäftlichen Einwilligung nach § 183 BGB bedarf, sind im Weiteren verschiedene mögliche Konstellationen zu betrachten, unter denen es zur Entnahme von Körpermaterialien beim Probanden kommt, und die eine Eigentumsübertragung zur Folge haben können (Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission der Bundesärztekammer 2003):

- > Entnahme aus diagnostischen/therapeutischen Gründen im Rahmen eines Behandlungsvertrages,
- > Entnahme im Rahmen eines bestimmten Forschungsprojekts,
- > Entnahme zum Zwecke der Vorratssammlung für spätere unbestimmte Forschung,
- > sonstige Entnahmegründe (Strafverfahren, Eigenblutspende etc.).

Ein Großteil der in Biobanken gelagerten Proben ist im Rahmen von ärztlichen Behandlungen entnommen worden. Die Entnahme erfolgt mit Einwilligung des Patienten regelmäßig ausschließlich zu diagnostischen, teilweise zu therapeutischen Zwecken (z.B. Gewebe aus medizinisch indizierten Biopsien verschiedenster Organe). Die Diagnose ist in der Regel vor dem Eingriff nicht oder nicht genau bekannt. Die Menge an entnommenem Gewebe ist limitiert. Möglich ist auch das Vorkommen von Gewebe aus Operationsmaterial (z.B. Tumore von unterschiedlichem Gewebe, Amputate, Organe im Zusammenhang mit Transplantationen). In der Regel werden große Gewebepreparate entnommen; nur Teile davon sind für weitere ärztlich-histologische Untersuchungen notwendig («Überschussmaterial« bleibt übrig). Schließlich kann im Zusammenhang mit einer Behandlung Körpermaterial »anfallen« (Plazenta, Nabelschnur).

Übrig gebliebenes Biomaterial verbleibt i.d.R. dort, wo es entnommen wurde. Eine ausdrückliche Vereinbarung, nach der das Körpermaterial auf den behandelnden Arzt/die Klinik übergehen soll, liegt zumeist nicht vor. Eine konkludente Einwilligung in eine Eigentumsübertragung wird in diesen Fällen nicht angenommen. Die bislang herrschende Meinung (hier insbesondere auch der Nationale Ethikrat) unterstellt vielmehr, dass der Patient mit dem kommentarlosen Zurücklassen seines entnommenen Körpermaterials auf das Eigentum hieran verzichtet. Die Klinik bzw. der Arzt könne sich das Körpermaterial spätestens jetzt aneignen (vgl. Spranger 2005, S. 1084; NER 2004).

Dieser Ansicht wird neuerdings widersprochen (Breyer 2004, S. 660 f.; Freund/Weiss 2004, S. 315; Lippert 2001, S. 406). Aktuelle juristische Auffassungen vertreten vielmehr folgende Ansicht: Sofern die Entnahme der Körpermaterialien im Rahmen eines Behandlungsvertrages erfolgt, hat der Arzt die Pflicht, sobald eine Notwendigkeit zur Verwahrung der Körpermaterialien nicht mehr besteht, die Körpermaterialien zu vernichten oder an den Patienten herauszugeben. Eine stillschweigende Einigung über den Eigentumsübergang kommt nicht in Betracht. Nur wenn der Patient – vor oder nach der Behandlung – ausdrücklich erklärt, dass das Eigentum an seinen Körpermaterialien auf den behandelnden Arzt oder die Klinik übergehen soll, liegt auch tatsächlich ein Eigentumsübergang vor (Simon et al. 2005, S. 39).

NUTZUNGSRECHTE AN PROBEN

2.3

Fragen der Eigentumsübertragung von Proben/Daten auf eine Biobank sind zudem oftmals eng mit Aspekten des Umfangs und der Reichweite einer Übertragung von Nutzungsrechten an den Proben/Daten vom Patienten/Probanden auf die Biobank verbunden. Dem soll im Folgenden (in Anlehnung an Simon et al. 2005, S. 60 ff.) nachgegangen werden. Zu unterscheiden ist dabei grundsätzlich zwischen dem Behandlungskontext, in dem die Entnahme von Biomaterialien zum unmittelbaren Nutzen des Patienten selbst geschieht, und dem Forschungskontext, in dem eine Entnahme von Proben für allgemeine Zwecke und allenfalls indirekt zum Nutzen des Spenders erfolgt.

PROBENENTNAHME IM BEHANDLUNGSKONTEXT

Die Gewinnung von Proben/Biomaterialien erfolgt zurzeit noch überwiegend im Rahmen eines Behandlungsverhältnisses. Sofern der Patient/Proband aufgrund einer medizinischen Indikation einen Arzt oder ein Krankenhaus aufsucht, wird zwischen ihm und dem Arzt oder Krankenhaus ein Behandlungsvertrag geschlossen. Von besonderer Bedeutung sind dabei insbesondere die Vorschriften des BGB, das ärztliche Berufsrecht, welches im Wesentlichen in der Bundesärzterordnung, der Approbationsordnung und der MBO-Ä 1997 (Musterberufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte), das TFG (Transfusionsgesetz), das TPG (Transplantationsgesetz) sowie die einschlägigen Vorschriften des StGB über die Körperverletzung (§§ 223, 228 StGB) und die Schweigepflicht des Arztes zur Anwendung.

Die Gewinnung von Körpermaterialien im Rahmen eines Behandlungs-/Diagnosevertrags kann unter verschiedenen Umständen erfolgen. Zunächst einmal ist es möglich, dass der Arzt dem Patienten zu Diagnosezwecken Körpermaterialien entnehmen muss (Blutentnahmen, Gewebeproben, Gewebeflüssigkeiten). Des

Weiteren können Körpermaterialien im Rahmen einer Operation anfallen oder als »Abfallprodukt« im Rahmen eines medizinischen Eingriffs. Möglich ist aber auch, dass der Arzt im Rahmen eines ohnehin notwendigen medizinischen Eingriffs, z.B. im Rahmen eines operativen Eingriffs, zusätzliches Körpermaterial (z.B. Blut oder Gewebe) entnimmt, obwohl dies zum Zwecke der Heilbehandlung nicht erforderlich ist.

Alle genannten Eingriffe, in deren Rahmen Körpermaterialien anfallen, stehen unter dem Arztvorbehalt und bedürfen der vorherigen Einwilligung des Patienten. Beabsichtigt der Arzt, zusätzliches Körpermaterial zu entnehmen oder Diagnosen bzw. Untersuchungen vorzunehmen, die nicht unmittelbar der Heilbehandlung des konkreten Patienten, sondern rein wissenschaftlichen Forschungsinteressen dienen, muss er den Patienten auch hierüber aufklären und seine Einwilligung einholen. Die Einwilligung des Patienten in die Heilbehandlung als solche genügt nicht (z.B. Deutsch et al. 2001, S. 465).

Der Einwilligung wiederum hat grundsätzlich die erforderliche Aufklärung durch den Arzt voranzugehen. Diese muss sich zunächst auf den medizinischen Eingriff als solchen beziehen. Die Aufklärung soll dazu führen, dass der Patient Art, Bedeutung, Dringlichkeit, Verlauf und Folgen (Chancen und Risiken) eines Eingriffs zumindest in Grundzügen versteht. Da die Entnahme des Körpermaterials grundsätzlich, also auch wenn die Entnahme nur zu wissenschaftlichen Zwecken erfolgt, eine ärztliche Maßnahme ist, kann die Aufklärung über Zweck und Folgen des medizinischen Eingriffs auch in diesem Fall nur durch einen Arzt erfolgen. Der Forscher einer Biobank, welcher nicht selbst Arzt ist, kann die ärztliche Aufklärung nicht übernehmen (Simon et al. 2005, S. 64).

PROBENENTNAHME IM FORSCHUNGSKONTEXT

Oftmals werden Patienten/Probanden Proben/Biomaterialien zu wissenschaftlichen Zwecken im Rahmen von bestimmten Studien entnommen, ohne dass ein Behandlungszweck vorliegt. Dabei handelt es sich in der Regel um Forschungsstudien, die auf bestimmte Krankheiten bezogen sind. Ziel dieser Forschungsprojekte ist es, für bestimmte Krankheiten, an denen möglicherweise auch der Proband leidet, Ursachen und Behandlungsmethoden zu erforschen. In jüngerer Zeit erfolgen zudem breit angelegte Probenentnahmen, ohne dass bekannt ist, ob eine entsprechende Krankheit vorliegt. Diese Entnahmen erfolgen mit dem Ziel zu erforschen, ob und in welchem Umfang eine bestimmte Krankheit überhaupt in der Bevölkerung auftritt (Stuhrmann-Spangenberg/Schmidtke 2005, S. 128).

Die Frage, ob unter den genannten Bedingungen die Eigentums- und Nutzungsrechte an dem entnommenen Körpermaterial auf die Forschungseinrichtung bzw. Forschenden übergegangen ist, lässt sich zusammenfassend wie folgt beantworten (Simon et al. 2005, S. 45 ff. u. 65 ff.):

- › Erfolgt die Entnahme des Körpermaterials außerhalb eines Behandlungsvertrages allein zu Forschungszwecken, geht das Eigentum an dem Körpermaterial auf die Biobank über, wenn eine ausdrückliche oder konkludente Vereinbarung über die Eigentumsübertragung respektive Eigentumsaufgabe vorliegt. Enthalten die Einwilligungserklärung bzw. die Patienteninformation allerdings einen Passus, wonach der Proband/Patient die Vernichtung oder Herausgabe des Körpermaterials verlangen kann, ist weder von einem ausdrücklichen noch einem konkludenten Eigentumsübergang auf die Biobank oder einer Eigentumsaufgabe auszugehen. Auch die Körpermaterialien, die einem Probanden mit dessen Einwilligung ausschließlich zu Forschungszwecken entnommen worden sind, gehen daher in der Regel nicht auf die entnehmende Forschungseinrichtung über. Der Proband bleibt weiterhin Eigentümer der entnommenen Körpermaterialien.
- › Sofern die Biobank Eigentum an den Materialien erlangen will, muss sie von dem Probanden/Patienten eine ausdrückliche, schriftliche Erklärung zur Zustimmung bzw. Einwilligung einholen, dass das entnommene Körpermaterial auf die Biobank übergehen oder vom Entnehmenden auf Dritte übertragen werden darf. Sofern diese Erklärung vorformuliert wird, sollte sie deutlich gestaltet sein, wie dies auch bei entsprechenden Einwilligungserklärungen bei der Verwendung von Daten (Datenschutzklauseln) üblich ist.
- › Sofern die Biobank Körpermaterialien verwenden will, die dem Probanden bereits entnommen worden sind, ohne dass er eine entsprechende Erklärung abgegeben hat, muss von ihm nachträglich die Einwilligung zur Übertragung der Eigentums- und Nutzungsrechte an diesen Materialien auf die Biobank eingeholt werden.

Für die entnehmende Stelle von Biomaterialien für eine Biobank ergeben sich insbesondere zwei zentrale Pflichten gegenüber dem Patienten/Probanden: Aufklärungspflicht sowie Aufbewahrungs- und Dokumentationspflicht.

AUFKLÄRUNGSPFLICHT

Sofern Körpermaterialien, die ohne ärztlichen Eingriff gewonnen werden können, lediglich für die Forschung verwendet werden sollen, muss der Proband nur allgemein über den Verwendungszweck (z.B. Forschung, Heilmittelherstellung etc.) aufgeklärt werden. Im Übrigen muss eine datenschutzrechtliche Aufklärung erfolgen, zumindest dann, wenn personenbezogene Daten gespeichert werden sollen (Simon et al. 2005, S. 69 f.). Anders verhält es sich, wenn ein ärztlicher Eingriff in den Körper des Probanden notwendig ist, um die Probe zu gewinnen. In diesem Fall hat der Arzt den Patienten vor Durchführung des Eingriffs umfassend über den Eingriff als solches, seinen Zweck, die Art und Weise der Durchführung und etwaige Gefahren bzw. Komplikationen aufzuklären und dann die Einwilligung des Probanden in den Eingriff einzuholen.

AUFBEWAHRUNGS- UND DOKUMENTATIONSPFLICHT

Soweit lediglich Proben gewonnen werden, die keinen ärztlichen Eingriff erfordern, bestehen auch keine besonderen Aufbewahrungs- und Dokumentationspflichten gegenüber dem Probanden. Etwas anderes gilt nur bei einer vertraglichen Vereinbarung, in der dem Probanden zugesichert wird, dass er jederzeit die Vernichtung oder Herausgabe der Proben verlangen kann. Diese Pflicht könnte die Biobank nur erfüllen, wenn sie jederzeit nachvollziehen kann, wo sich die Proben befinden.

Ist ein ärztlicher Eingriff zur Gewinnung der Proben notwendig, obliegen dem Arzt – bezogen auf den Eingriff – dieselben Dokumentationspflichten wie dem behandelnden Arzt. Allerdings hat der Arzt keine Pflicht, die Proben aufzubewahren oder dauerhaft zu dokumentieren, wo sich die Proben befinden. Die Pflicht des Arztes, sich um den Verbleib der Probe zu kümmern, endet, wenn er diese entsprechend dem sich aus dem Probandenvertrag und der Einwilligungserklärung ergebenden Willen des Probanden an die Biobank übergibt. Er hat keine Pflicht zur Überprüfung der Forschungsergebnisse. Etwas anderes gilt, wenn der entnehmende Arzt selbst die weitere Forschung an dem Material betreibt, da in diesem Fall weiterhin eine Zugriffsmöglichkeit des Arztes auf Forschungserkenntnisse besteht, die für den Probanden von Bedeutung sein können. Etwas anderes gilt außerdem, wenn in dem Probandenvertrag eine abweichende Regelung getroffen wird.

Ausschließlich forschende Mediziner oder Biologen haben keine gesetzlich vorgeschriebene Pflicht, den Probanden über etwaige Zufallsbefunde aufzuklären. Eine solche Pflicht würde im Widerspruch zu der grundsätzlichen Pflicht zur Anonymisierung stehen. Gleichwohl sollte aus Rechtssicherheitsgründen ein entsprechender aufklärender Hinweis, besser noch zugleich der ausdrückliche Verzicht auf die Mitteilung krankheitsrelevanter Ergebnisse, in die Patienteninformation und die Einwilligungserklärung beziehungsweise den Probandenvertrag aufgenommen werden.

WEITERGABE VON EIGENTUMS- UND NUTZUNGSRECHTEN 2.4

Häufig werden Proben nicht von der Biobank selbst beforscht oder anderweitig genutzt, sondern Dritten (etwa öffentlichen Forschungseinrichtungen oder der privaten Industrieforschung) zur Verfügung gestellt. Hierbei kommt es entscheidend darauf an, welche Eigentumsrechte und Rechte an der Nutzung der Proben/Daten die Biobank besitzt und in welchem Umfang sie diese an Dritte weitergeben darf.

Der Nationale Ethikrat (NER 2004, S. 39 f.) vertritt hierzu folgende Auffassung: »Proben und Daten aus Biobanken dürfen nicht für andere Zwecke als Forschungszwecke weitergegeben und verwendet werden. [...] Soweit bestimmte

Kooperationspartner bei Anlegung der Biobank bereits bekannt sind, sollte der Betroffene darüber informiert werden. Eine Einwilligung sollte aber auch in der Form möglich sein, dass einer Weitergabe von Proben und Daten an noch nicht bekannte Forscher zugestimmt wird. Dies gilt auch für eine Weitergabe in den privat finanzierten Forschungssektor. Eine derart weit gefasste Einwilligung muss allerdings dadurch kompensiert werden, dass die Proben und Daten – wenn sie nicht anonymisiert werden können – vorbehaltlich gesetzlicher Ausnahmen nur in pseudonymisierter Form den Bereich der Biobank verlassen dürfen. [...] Im Übrigen sollte jede Weitergabe an Dritte nachvollziehbar dokumentiert werden. [...] Werden durch die Vernetzung allein pseudonymisierte Proben und Daten zusammengeführt, gibt es unter dem Gesichtspunkt des Spenderschutzes allerdings keine grundsätzlichen Einwände. Denn auch eine Vernetzung darf keine Möglichkeiten der Re-Identifizierung eröffnen und keinen neuen Gesamtpool personenbezogener Proben und Daten schaffen. Sofern es für die Forschung notwendig ist, Proben und Daten zu re-identifizieren, muss zu den Verantwortlichen der einzelnen Biobanken zurückgegangen werden«.

Zunächst ist noch einmal festzuhalten, dass grundsätzlich der Eigentümer der jeweiligen Probe ein gesetzliches Recht zur Nutzung der Materialien besitzt, in der Regel der Proband oder die Biobank. Daneben ist aber auch ohne Eigentumsübertragung die vertragliche Einräumung eines schuldrechtlichen Nutzungsrechts möglich. Die Biobank hat das Recht der Nutzung in dem Umfang, in dem es auf sie vom Probanden übertragen worden ist; das Nutzungsrecht Dritter wird im Rahmen der Einwilligungserklärung des Probanden definiert. Sofern die Biobank berechtigt ist, die Materialien Dritten zur Verfügung zu stellen, haben diese im Verhältnis zur Biobank ein vertragliches Nutzungsrecht, welches auch gegenüber dem Probanden wirkt. Ansonsten richten sich die Datenerhebung und weitere Nutzung der Daten nach den Vorschriften des BDSG. Danach ist die Biobank eine für die Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung verantwortliche Stelle im Sinne des § 3 Abs. 7 BDSG.

Eine Biobank kann also einem Dritten (z.B. anderen Biobanken) die Nutzungsrechte übertragen, wenn und insoweit sie selbst Nutzungsrechte und die Erlaubnis dazu erhalten hat, Nutzungsrechte an andere zu übertragen. Die Biobank kann darüber hinaus die Probe bzw. Teile der Probe einem Dritten zur *Nutzung* überlassen, ohne dass das *Eigentum* der Probe auf den Dritten übergeht. Möglich wäre dies im Rahmen eines einfachen schuldrechtlichen Nutzungsvertrages. Sofern kein Verbrauch vorliegt, könnte dies in der Form einer Leihgabe oder Miete geschehen.

Wird dem Dritten lediglich ein Nutzungsrecht an der Probe eingeräumt, nicht aber das Eigentum übertragen, kann der Dritte gleichwohl Eigentümer der Probe bzw. eines Teils der Probe werden, wenn nach § 948 BGB eine untrennbare Vermischung oder Vermengung der Probe mit anderen Sachen stattfindet. Eine

solche Situation kann eintreten, wenn die Körpermaterialien z.B. zu einem Arzneimittel verarbeitet werden. In diesem Fall verliert die Biobank das Eigentum, und auch das allgemeine Persönlichkeitsrecht des Probanden an der neuen Sache besteht nicht mehr, da nach § 949 BGB mit der Vermischung die Rechte Dritter erlöschen (Simon et al. 2005, S. 81).

Ist hingegen der Patient/Proband noch Eigentümer der Probe, so ist die Weitergabe, wenn das Recht dazu der Biobank oder dem Arzt nicht ausdrücklich durch eine Einwilligungserklärung eingeräumt wurde, eigentumsrechtlich und schweigepflichtrechtlich eine Straftat (Unterschlagung bzw. Verletzung des Arztgeheimnisses). Der Patient/Proband kann somit, solange er Eigentümer der Probe ist, nach §§ 823, 1004 BGB die Unterlassung einer Weitergabe an Dritte verlangen.

Unproblematisch ist die Weitergabe von anonymisierten Proben/Daten (wenn dies vom Probanden erlaubt worden ist), da hier die Gefahr einer Verletzung von Persönlichkeitsrechten bzw. Datenschutzbestimmungen nicht zu erwarten ist. Problematisch sind vor allem pseudonymisierte Proben/Daten, deren Spender gegebenenfalls re-identifiziert werden können, um wissenschaftlich relevante Nachfragen beim Probanden bzw. beim Arzt oder bei der Klinik zu ermöglichen. Im Falle lediglich pseudonymisierter Proben/Daten ist es unerlässlich, den »informed consent« des Patienten/Probanden einzuholen, in dem die Nutzungsrechte an den Proben/Daten durch die Biobank bzw. von Dritten im Zuge ihrer Weitergabe festgelegt werden.

PROBENVERNICHTUNG

2.5

Sofern einem Patienten Körpermaterial im Rahmen eines Arztvertrags mit dem Zweck der Behandlung oder Diagnose entnommen worden ist, kann nach Beendigung oder Kündigung des Vertrags die Herausgabe oder Vernichtung der entnommenen Probe verlangt werden⁴⁴ (hierzu im Folgenden: Simon et al. 2005, S. 52 ff.)

Ist das Eigentum an der Probe auf eine Biobank übertragen worden, hat diese das uneingeschränkte Nutzungsrecht. Ein gesetzliches Widerrufsrecht kommt in diesem Fall nicht in Betracht. Allein wenn dem Probanden zugestanden worden ist, dass er »jederzeit die Herausgabe oder Vernichtung der Probe verlangen kann«, liegt ein vertragliches Recht auf Herausgabe oder Vernichtung vor. Sofern das Verlangen des Probanden, die Probe zu vernichten, nur für die Zukunft wirkt, hat dies keine Auswirkungen auf die bereits vorliegenden Daten und Forschungsergebnisse.

44 Hierzu schriftlicher Kommentar durch TMF (10.11.2006): Einschränkungen können sich nur ergeben, wenn der Arzt oder die Klinik aus anderen Gründen zur Vernichtung oder zur Aufbewahrung der Probe verpflichtet sind. Zudem sind evtl. Anforderungen abzuwägen, die sich aus Aufbewahrungs- und Dokumentationspflicht der Klinik ergeben.

In einem solchen Fall ist allerdings zu prüfen, ob nicht zugleich eine Pflicht der Forschungseinrichtung besteht, die personenbezogenen Daten weitestgehend zu anonymisieren. Denn das Verlangen auf Herausgabe oder Vernichtung der Probe ist zugleich als Widerruf der Einwilligung in die Erhebung, Verwendung, Speicherung und Verarbeitung der personenbezogenen Daten anzusehen. Das Herausgabeverlangen impliziert zugleich, dass die getrennt gespeicherten personenbezogenen Daten sofort gelöscht werden müssen und eine Veröffentlichung der personenbezogenen Daten im Zweifel nicht mehr von einer etwaigen Einwilligung des Probanden gedeckt ist. Verlangt der Proband daher die Herausgabe der Proben, ist er ausdrücklich zu befragen, ob er mit einer Weiterverwendung der bisher erhobenen personenbezogenen Daten einverstanden ist. Sofern die Probe allerdings bereits im Sinne des § 3 Abs. 6 BDSG anonymisiert wurde, ist eine Herausgabe oder Vernichtung der Probe unmöglich bzw. unverhältnismäßig (da der Aufwand der Identifizierung so hoch ist, dass es der Biobank nicht zuzumuten wäre, diesen Aufwand zu betreiben). Da ein Personenbezug zur Probe nicht mehr vorliegt, werden die Rechte des Probanden zudem hierdurch kaum berührt.

Im Falle einer missbräuchlichen Verwendung der auf die Biobank übertragenen Probe kann der Proband einen Anspruch auf Unterlassung nach §§ 823, 1004 BGB geltend machen. Dieser Unterlassungsanspruch kann sogar zu einem Vernichtungs- oder Herausgabeanspruch werden. Sofern die Forschungsergebnisse aus rechtswidrig verarbeiteten Proben/Daten einen kommerziellen Wert haben, kommt ein Anspruch des Probanden auf Gewinnabschöpfung unter dem Gesichtspunkt der ungerechtfertigten Bereicherung in Betracht. Die Herausgabe der Forschungsergebnisse selbst kann nicht verlangt werden. Denkbar ist, dass der Proband nach § 40 Abs. 2 S. 2 BDSG einen Anspruch darauf hat, dass bei Rückgriff auf personenbezogene Forschungsergebnisse eine Veröffentlichung unterbleibt.

EIGENTUMSRECHTLICHE KONSEQUENZEN BEI TOD DES PROBANDEN

Verstirbt der Patient/Proband, so erhalten die Erben das Recht, im Rahmen der gesetzlichen Bestimmungen und unter Beachtung des nachwirkenden Persönlichkeitsschutzes des Verstorbenen über die Leiche und Körpermaterialien zu verfügen. Sofern die Leiche für medizinische Forschung weiter genutzt werden soll, bedarf dies der Zustimmung der nächsten Angehörigen – unter Beachtung des Willens des Verstorbenen. Das Eigentum an den Proben geht jedenfalls nicht automatisch auf die Erben über. Nach herrschender juristischer Meinung sind die Leiche und Leichenbestandteile Sachen, die aber in niemandes Eigentum stehen und auch nicht zum Nachlass gehören. Die Erben haben lediglich ein Aneignungsrecht, welches sie nur mit Zustimmung der Angehörigen ausüben können, da diesen insoweit ein Bestimmungsrecht über die Leiche und Leichenteile zusteht (Simon et al. 2005, S. 56).

VERFAHREN BEI INSOLVENZ EINER BIOBANK**2.6**

Eine zentrale Frage ist, was im Falle der Insolvenz einer Biobank mit den Proben und mit den (personenbezogenen) Daten zu den Proben geschieht. Bei international organisierten Biobanken richtet sich die Insolvenz nach dem Recht des Landes, in dem die von der Insolvenz betroffene Biobank gelegen ist. Ist nicht nur die in diesem Land gelegene Biobank von der Insolvenz betroffen, dann richtet sich in Europa das Verfahren danach, in welchem Land das Insolvenzverfahren eröffnet worden ist. Nach diesem Recht wird das Verfahren dann auch für die anderen Biobanken durchgeführt.

PROBE IM EIGENTUM DES PROBANDEN

Wenn die Eigentumsrechte an den Proben, wie in der Praxis üblich, vom Probanden nicht auf die Biobank übertragen werden, kann der Proband in Wahrnehmung dieser Eigentumsrechte entweder die Herausgabe der Proben verlangen, oder er kann einer Weiterverwendung der Proben durch den Insolvenzverwalter oder einen etwaigen Betriebsübernehmer durch einen Investor zustimmen. Kommt es zur Liquidation, muss der Proband sich entscheiden, ob er die Vernichtung oder die Herausgabe der Materialien wünscht. Sofern eine entsprechende Möglichkeit besteht, könnten ggf. die Proben an eine andere Biobank oder Forschungseinrichtung abgegeben werden. Meldet er seine Rechte an den Proben nicht innerhalb der gesetzten Fristen der Insolvenzordnung an, kann der Insolvenzverwalter diese vernichten.

PROBE IM EIGENTUM DER BIOBANK

Steht die Probe im Eigentum der Biobank, gelten im Falle der Insolvenz dieselben Grundsätze wie zuvor beschrieben. Fraglich ist allerdings, ob die Proben in die Insolvenzmasse fallen oder ob sie nicht viel eher unpfändbar sind (also nicht der Zwangsvollstreckung unterliegen). Allgemein herrscht diesbezüglich die juristische Ansicht, dass nur anonymisierte Proben bzw. nur Proben, nachdem sie anonymisiert worden sind, an denen die Biobank das Eigentum erworben hat und für die keine sonstigen beschränkenden Zweckbestimmungen vorliegen, überhaupt der Pfändung unterliegen können. Stehen die Proben im Eigentum eines einzelnen Forschers bzw. einer GbR, kann die Pfändung auch nur dann erfolgen, wenn die Proben nicht zur Fortsetzung der Erwerbstätigkeit erforderlich sind. Es sind mithin kaum Fälle denkbar, die dazu führen, dass die Gewebesammlung gepfändet bzw. zur Insolvenzmasse gezählt wird. Eine Verletzung der Patientenrechte ist damit weitgehend ausgeschlossen. Allerdings führt dies letztlich dazu, dass die Probe in den meisten Fällen vernichtet oder an den Probanden herausgegeben werden muss.

Alle weiteren Überlegungen zum Bestandsschutz von Biobanken sind vor allem rechtspolitischer Natur, da aus den bestehenden Gesetzen sich keine Absicherungen für den Probenbestand ergeben. Zwar hat die Forschung ein berechtigtes Interesse am faktischen Fortbestand einer Biobank. Es ist aber nicht klar, ob es sich bei den Proben wirklich um ein so wichtiges Gut handelt, dass daran ein erhebliches Gemeinschaftsinteresse bestehen könnte. Aus den bisherigen Argumenten in der Literatur finden sich dafür keine Anhaltspunkte.

ZENTRALE RESULTATE

2.7

Im Folgenden werden die wichtigsten Ergebnisse im Hinblick auf die Eigentums- und Nutzungsrechte an Proben und Daten strukturiert zusammengefasst (Simon et al. 2005, S. 115 f.):

EIGENTUMSRECHTE AN PROBEN UND DATEN

- › In der Regel verbleibt die Probe im Eigentum des Spenders.
- › Die Eigentumsrechte erstrecken sich jedoch nicht auf die hieraus gewonnenen Forschungsergebnisse, die geistiges Eigentum der Forscher sind.
- › Als Eigentümer kann der Proband jederzeit die Herausgabe oder Vernichtung seiner Probe und Löschung seiner Daten verlangen (sofern diese nicht bereits anonymisiert und damit unauffindbar geworden sind).
- › Der Patient/Proband kann das Proben-Eigentum (an eine Biobank) übertragen; die Probe kann dann von dem neuen Eigentümer sogar verkauft werden, sofern dabei nicht gegen Persönlichkeits- und Datenschutzrechte bzw. in der Einwilligungserklärung vereinbarte Nutzungsrechte verstoßen wird.
- › Auch wenn eine Eigentumsübertragung stattgefunden hat, kann die Nutzung noch widerrufen werden (bei pseudonymisierten Proben).
- › Unabhängig von den Eigentumsrechten bleiben in jedem Falle die Persönlichkeits- und Datenschutzrechte in Kraft.
- › Bei unsachgemäßem Verbrauch der Probe besitzt der Eigentümer einen Schadensersatzanspruch.

NUTZUNGSRECHTE AN PROBEN UND DATEN

- › Die Biobank besitzt das Recht der Nutzung in dem Umfang, in dem es auf sie vom Patienten/Probanden in der Einwilligungserklärung übertragen worden ist.
- › Auch das Nutzungsrecht Dritter bei einer Weitergabe der Probe durch die Biobank wird im Rahmen der Einwilligungserklärung definiert.
- › Rechtlich unklar sind die Dauer der Aufbewahrung nichtanonymer Proben sowie die Begrenzung ihrer Nutzung auf konkrete Forschungszwecke.

- › Der Probenspender behält unabhängig von den Festlegungen in der Einwilligungserklärung sein Widerrufsrecht aus persönlichkeitsrechtlichen Gründen.
- › Altproben, für die eine Einwilligungserklärung nicht mehr eingeholt werden kann, dürfen nach Anonymisierung für Forschungszwecke von hohem gesellschaftlichem Rang unbegrenzt verwendet werden.

RAHMENBEDINGUNGEN UND TRAGWEITE DER EINWILLIGUNG ZUR NUTZUNG VON PROBEN UND DATEN 3.

Neben der Frage der Anonymisierung bzw. Pseudonymisierung von Proben und Ergebnissen ist die Tragweite der Einwilligung eines der zentralen Problembereiche (EK 2002, S. 151). Im Folgenden soll der Frage nach Umfang und Reichweite der Einwilligungserklärung näher nachgegangen werden. Zunächst werden kurz die gesetzlichen Rahmenbedingungen für die Abfassung einer Einwilligung aufgezeigt (in Anlehnung an TMF 2006, S. 121 f.); nachfolgend werden sich hieraus für Biobanken ergebende Aspekte der Einwilligung diskutiert (in Anlehnung an Simon et al. 2005, S. 82 ff.).

GESETZLICHE RAHMENBEDINGUNGEN

3.1

Als verfassungsrechtliche Rahmenbedingung für die Forschung mit personenbezogenen Daten werden zum einen aufseiten des Forschenden die Freiheit der Forschung und Lehre (Art. 5 III GG) und aufseiten des Patienten/Probanden das Recht auf freie Entfaltung der Persönlichkeit – und damit auch das Recht auf informationelle Selbstbestimmung – sowie das Recht auf Leben und körperliche Unversehrtheit (Art. 2 I und II GG) genannt. Die sich hieraus ergebende (mögliche) Kollision dieser Grundrechte im Rahmen von Forschungsvorhaben kann nach sorgfältiger Abwägung beider Rechte zwischen Forscher und Patient/Proband durch eine Einwilligungserklärung aufgelöst werden (Taupitz 2002).

Im Zusammenhang mit der Forschung an Biomaterialien sind vorab zwei grundsätzliche Sachverhalte festzuhalten:

- › Es existiert kein Spezialgesetz zur medizinischen Forschung mit Biomaterialien. Bei der Nutzung von Biomaterialien sollten daher die in Spezialgesetzen (zum Beispiel im AMG) formulierten Vorgaben zum Umgang mit personenbezogenen Daten so interpretiert werden, dass sie Biomaterialien mit einbeziehen. Da Biomaterialien als Träger personenbezogener Daten angesehen werden können, sind die Datenschutzgesetze anzuwenden. Etablierte Vorgaben und Empfehlungen zur »Guten Praxis (medizinischer) Forschung« sind einzuhalten.

- › Forschungen auf der Basis von Biomaterialien eröffnen neue Möglichkeiten und weiterreichende Forschung als mit »normalen« klinischen Daten. So können sich aus genetischen Untersuchungen möglicherweise prädiktive Informationen ergeben, die die bisherige Sichtweise zu Informationspflicht bzw. Informationsrecht eines Patienten/Probanden entscheidend verändern. Des Weiteren sollen Biomaterialien oft über längere Zeiträume gelagert werden, insbesondere deshalb, um sie für Forschungsfragen nutzen zu können, die zum Zeitpunkt der Einlagerung noch nicht bekannt waren. Damit die Lagerung und Nutzung der Biomaterialien auch aus datenschutzrechtlicher Sicht rechtskonform erfolgt, muss die Einwilligung langfristige Lösungen beinhalten, insbesondere im Hinblick auf die zentralen Punkte einer Einwilligung (Information des Betroffenen, Freiwilligkeit der Einwilligung und Einsichtsfähigkeit des Probanden).

In einer Einwilligungserklärung sind dem Patienten/Probanden die Bedingungen der Datennutzung so konkret wie möglich darzulegen, angefangen beim Zweck, über Nutzungsdauer bis zur Weitergabe an Dritte. Bestehen zum Zeitpunkt der Einwilligung noch Unsicherheiten zu den einzelnen Punkten, so muss diese Unsicherheit offengelegt werden, um dem Patienten/Probanden die Entscheidungsmöglichkeit zu geben, in diese Unsicherheit einzuwilligen. Eine abgestufte Einwilligung mit Wahlmöglichkeit wird von den Experten unterschiedlich bewertet, hat sich aber in der Praxis als gangbarer Weg erwiesen.

Aus den angeführten Sachverhalten ergeben sich folgende wesentliche Eckpunkte (Harnischmacher et al. 2003; TMF 2006, S. 122):

- › Das Prinzip der informierten Einwilligung (»informed consent«) dient auch als Grundlage für die rechtskonforme Nutzung von Biomaterialien.
- › Die für die Nutzung von »normalen« medizinischen Daten erarbeiteten Mindeststandards müssen an Stellen, wo dies sinnvoll und notwendig ist, im Hinblick auf die spezifischen Belange von Biomaterialien bzw. Biobanken erweitert und präzisiert werden.

INFORMED CONSENT

3.2

Ein wesentlicher Punkt der Auseinandersetzung bei Biobanken ist der über Inhalt und Reichweite des »informed consent«. Es gilt, im Spannungsverhältnis von Patientenautonomie und Forschungsfreiheit eine Lösung zu finden.

Zur Patientenautonomie ist festzuhalten, dass diese nach den Richtlinien des Europarats von 1997 als Voraussetzung für eine medizinische Behandlung und Forschung an menschlichen Geweben zunächst für jeden Forschungsfall hergestellt werden muss. Dazu gehören folgende Faktoren (Simon et al. 2005, S. 84): (1) Die Schriftlichkeit der Einwilligung mit einer detaillierten Aufklärung über

die Art der Entnahme von Proben, die damit verbundenen Risiken, den Zweck der Forschung sowie die Dauer der Speicherung; (2) die Widerrufsmöglichkeit und der Hinweis, dass die Verweigerung der Einwilligung keinen Nachteil für den Betroffenen mit sich bringen darf; (3) auch der Träger des Forschungsvorhabens sowie der Umfang der Datenverarbeitung und der Kreis der Adressaten, an die Informationen über die Betroffenen weitergeleitet werden, sind einwilligungsrelevant.

Da die Aufklärung des Probanden der entscheidende Punkt für die Einholung einer sowohl ethisch akzeptablen als auch rechtlich wirksamen »informierten Einwilligung« ist, soll die Auflistung jener Aufklärungspflichten zitiert werden, die der Nationale Ethikrat (2004, S. 41 f.) für unverzichtbar hält:

»Die Spender müssen vor ihrer Einwilligung über alle Umstände aufgeklärt werden, die für ihre Entscheidung über Einwilligung oder Ablehnung erkennbar relevant sein können. Auf diese Aufklärung sollte grundsätzlich nicht verzichtet werden können. – Zu den relevanten Umständen zählen insbesondere: Freiwilligkeit der Teilnahme, Zwecke, Art, Umfang und Dauer der vorgesehenen Nutzung einschließlich vorgesehener genetischer Analysen, Umfang und Bedingungen einer möglichen Weitergabe von Proben und Daten, insbesondere auch bei einer möglichen Weitergabe ins Ausland, die Möglichkeit bzw. der Ausschluss einer Rückmeldung von Forschungsergebnissen an den Spender, Hinweise auf mögliche Konsequenzen der Mitteilung von Befunden genetischer Analysen für den Spender und verwandte Angehörige einschließlich möglicher Offenbarungspflichten (z.B. gegenüber Versicherungen), Art der Speicherung und Zusammenführung der Daten, Anonymisierung oder Pseudonymisierung von Proben und Daten, sonstige flankierende Maßnahmen des Spenderschutzes, etwaige staatliche Zugriffsmöglichkeiten auf Proben und Daten, das Recht des Spenders auf jederzeitigen Widerruf seiner Einwilligung ohne Sanktionen, das Schicksal von Proben und Daten beim Widerruf und bei Beendigung der Biobank, etwaige kommerzielle Perspektiven der vorgesehenen Forschung (einschließlich der Möglichkeit, Patente auf die Resultate zu beantragen) und Fragen der Aufwandsentschädigung, Bezahlung oder Gewinnbeteiligung des Spenders. [...] Durch die Aufklärung soll verhindert werden, dass die Spender ihre Einwilligung ohne Wissen um ihre Bedeutung und Tragweite unüberlegt erteilen. Genau das kann aber eintreten, wenn die Informationen zu komplex sind und deshalb vom Spender nicht zur Kenntnis genommen werden«.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der »informed consent« insbesondere der Abwehr einer Nutzung von Körpermaterialien (und/oder personenbezogener Daten) ohne explizite Zustimmung von Patienten/Probanden dient. »Der informed consent stellt ein Vetorecht gegen die unbefugte Verwendung dar. Er kann aber kein positives, individuelles Verfügungsrecht über Art und

Form der Nutzung implizieren, dies bleibt wissenschafts- und forschungspolitischen Entscheidungen vorbehalten« (Schneider 2006b, S. 256).

ZWECKBINDUNG

In einer Patienteneinwilligung für die Lagerung und Verarbeitung von Proben in einer Biobank ist (genauso wie bei Forschungsvorhaben, in denen ausschließlich Daten erhoben werden) die Nennung des Zwecks der wichtigste und mit den umfassendsten Folgen behaftete Aspekt. Dem Patienten/Probanden muss mitgeteilt werden, welche Art von Forschung mit seinen Proben durchgeführt werden soll. Dies ist eine grundlegende Forderung, die in allen relevanten Regularien und Empfehlungen erhoben wird (§ 4 Abs. 3 BDSG). Bezogen auf die Zweckbindung in der medizinischen Forschung kann in Ermangelung eines einschlägigen Spezialgesetzes für die Verwendung von Biomaterialien, die im Arzneimittelgesetz formulierte Vorgabe zu den allgemeinen Voraussetzungen der klinischen Prüfung herangezogen werden (Metschke/Wellbrock 2002).

Die Formulierung eines Zwecks in einer Einwilligung ist für Anwendungsfälle, die im Arzneimittelgesetz definiert sind (das heißt insbesondere klinische Studien), in der Regel eindeutig, da eine klinische Studie immer mit einem eindeutig definierten Zweck durchgeführt wird. Bei Biobanken gestaltet sich die Definition eines entsprechend eindeutigen Zwecks meist schwieriger. Sie sind in der Regel als Pool zur Durchführung verschiedener Forschungsfragen konzipiert, die zwar oft ein bestimmtes Indikationsgebiet zum Forschungsschwerpunkt haben, bei denen jedoch die Biomaterialien auch für Forschungsfragen genutzt werden sollen, die zum Zeitpunkt der Einlagerung nicht bekannt sind (NER 2004). Außerdem können je nach der konkreten Verwendung einer Probe in der Biobank die Anforderungen an die Vollständigkeit und Präzision der Einwilligungserklärungen variieren (Metschke/Wellbrock 2002).

Der Nationale Ethikrat vertritt die Meinung, dass Spender ganz allgemein in die Nutzung ihrer Proben und Daten zum Zweck der medizinischen Forschung einschließlich genetischer Forschung einwilligen können sollten. Bei einer solchen Lösung ist der Zweck in einer sehr weitreichenden Formulierung genannt. Der Nationale Ethikrat hält diese auch ohne abgestufte Wahlmöglichkeiten des Patienten (s.u.) für zulässig. Als Bedingung muss dem Patienten/Probanden jedoch klargemacht werden, dass er sich bei einer Zustimmung auf eine Unsicherheit der konkreten zukünftigen Verwendungen einlässt (NER 2004). Eine angemessene Aufklärung kann also auch dadurch erreicht werden, dass über zurzeit bestehende Unsicherheiten in der späteren Verwendung der Probe informiert wird. Eine Entscheidung, die im Bewusstsein der Unsicherheit ihrer späteren konkreten Konsequenzen getroffen wird, kann auch Ausfluss des Selbstbestimmungsrechts sein (ZEK 2003). Es ist die Entscheidung der Betroffenen, inwieweit sie auch

eine Einwilligungserklärung mit einer weiteren Formulierung des Zwecks der Studie unterschreiben (Metschke/Wellbrock 2002). In einer weiterreichenden Einwilligung behält der Patient/Proband nach Meinung des Nationalen Ethikrates durch das jederzeitige Widerrufsrecht die Kontrolle über seine Daten/Materialien.

Die Nennung *eines* konkreten Zwecks der Forschung (zum Beispiel eine konkrete Forschungsfrage oder das Indikationsgebiet) erfüllt am unstrittigsten die allgemeine Forderung der Notwendigkeit der umfassenden und angemessenen Information eines Patienten/Probanden über den Nutzungsumfang seiner Proben. Diese Einschränkung kann jedoch dazu führen, dass bei einer späteren wissenschaftlich notwendigen Ausweitung der Forschungsfrage die dann erforderlichen Untersuchungen nicht mehr durch die ursprüngliche Einwilligung gedeckt sind. Aus dieser Perspektive ist es sinnvoll, den Patienten/Probanden direkt um die Einwilligung zu dem unmittelbaren Projekt und die Einwilligung in weitere zukünftige Projekte zu bitten (Metschke/Wellbrock 2002).

Als Zwischenfazit kann somit an dieser Stelle festgehalten werden, dass die Zweckbindung, also der Umfang, für den die Biomaterialien genutzt werden sollen, dem Patienten/Probanden mitgeteilt werden muss und so konkret wie möglich formuliert werden sollte. Diese kann sich – aus dem Forschungsansatz der Biobank heraus – auf konkrete Forschungsfragen beziehen oder zum Beispiel auf benannte Indikationsgebiete. Aus der Definition der Aufgabe einer Biobank als »Quelle« für verschiedene u.U. noch nicht abschbare Forschungsfragen resultiert jedoch meist ein weiter gefasster Nutzungsumfang. In diesem Fall ist eine abgestufte Einwilligung sinnvoll. Bei einer weitreichenden Formulierung, die auch ohne weitere Wahlmöglichkeiten des Patienten formuliert werden kann, müssen dem Patienten/Probanden jedoch die Unsicherheiten in der späteren Verwendung der Probe klar dargelegt werden (TMF 2006, S. 125 f.).

Grundsätzlich ist es jedenfalls zweckmäßig und rechtlich notwendig, auch bei Biobanken vom Modell der informierten Einwilligung auszugehen. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft argumentiert in ihrer Stellungnahme, dass eine enge Zweckbindung bei einer Einwilligung für die Interessen der Forschung kontraproduktiv sei und es aus ethischer Sicht einer den klinischen Bedingungen analogen Begründbarkeit ermangele (DFG 2003, S. 43). Bestimmte Voraussetzungen für unmittelbare Rückwirkungen auf den Spender sind in diesem Kontext ausgeschlossen. Dafür können andere Gefährdungen auftreten (z.B. unbefugte Weitergabe personenbezogener Daten an Dritte, Verletzung des Rechts auf Nichtwissen, Diskriminierung), denen u.U. anders als durch die tradierte Form der Einwilligung zu begegnen wäre. Diese Argumentation wird von einigen Experten dann als schlüssig angesehen, wenn sie Fragen eines sanktionsbewährten »Forschungsheimnisses« hinsichtlich personenbezogener Daten und Treuhänderschaft einbezieht, da bei Klärung der o.g. Aspekte eine Lockerung der Zweckbindung eintrete (Simon et al. 2005, S. 88 f.).

BLANKOEINWILLIGUNG**3.3**

Die Patientenautonomie kann sich auch in einer Blankoeinwilligung (pauschale Einwilligung) in die Nutzung von Proben und Daten äußern.⁴⁵ Diese Blankoeinwilligung wird nicht nur für ein konkretes Forschungsvorhaben gegeben, sondern für die Verwendung in »allgemeinen Forschungsproben/-datenbanken«, auf denen wiederum konkrete Forschungsvorhaben aufbauen können. Auf diese Weise kann eine langfristige Forschung zu jeweils im Zeitpunkt der Proben- und Datenspeicherung möglicherweise unbekanntem Zwecken erfolgen.

Diesbezüglich hebt Taupitz (2003, S. 4 f.) hervor, dass eine solche Einwilligung nicht auf den gesamten rechtlichen Schutz verzichtet, sondern im Rahmen des Schutzes der objektiven Rechtsordnung und ihrer Grenzen zu sehen ist: »Wenn der Bereich der Forschung also nach außen hin durch ausreichende Schutzmechanismen abgegrenzt ist, warum soll man den Leuten dann nicht die Möglichkeit eröffnen, pauschal für wissenschaftliche Zwecke ihre Proben und Daten zur Verfügung zu stellen? Man sollte ihnen selbstverständlich auch die Möglichkeit eröffnen, hier eine differenzierte Einwilligung zu erteilen, ihnen eröffnen, dass sie also selbstverständlich entscheiden können sollen, ob nur für das konkrete Forschungsprojekt, ob auch für andere Forschungsprojekte, ob nur anonymisiert oder auch personenbezogen die Materialien verwendet werden dürfen, ob die Materialien mit Krankheitsdaten anonymisiert oder nichtanonymisiert verknüpft werden dürfen«.

Nach Ansicht von Wellbrock (2003a, S. 57 ff.) wird dagegen die Einwilligung funktionslos, wenn für die Betroffenen die Tragweite und die Konsequenzen ihrer Entscheidung nicht transparent sind, wenn das Für und Wider der Einwilligung nicht konkret abgewogen werden kann. Für sie kommt daher eine umfassende pauschale Einwilligung, dass personenbezogene Proben/Daten auch an (unbekannte) Dritte weitergegeben werden dürfen, nicht in Betracht.

Andere wiederum haben gegen eine Blankoeinwilligung dann wenig einzuwenden, wenn sie mit den entsprechenden Schutzmaßnahmen einhergeht und von einer noch zu benennenden Kommission (DFG 2003, S. 44) bzw. einem Treuhänder⁴⁶

45 Der Nationale Ethikrat (NER 2004, S. 45) mahnt hier allerdings an: »Spender sollten durch eine generelle Nutzungserlaubnis den Interessen der Forschung Rechnung tragen dürfen, aber sie sollten die Kontrolle über ihre Proben und Daten nicht vollständig und endgültig in fremde Hände legen dürfen«.

46 Auch die 62. Datenschutzkonferenz des Bundes und der Länder (24.-26.10.2001) hat in ihrer Entschließung nicht nur die »Regelung der Selbstbestimmung der Betroffenen auch im Forschungsbereich durch einen grundsätzlichen Einwilligungsvorbehalt bei einzelnen Forschungsprojekten und Proben- und Gendatenbanken«, sondern auch die »Sicherung zuverlässiger Pseudonymisierungsverfahren bei Proben und Gendatenbanken durch externe Treuhänderschaft« gefordert (www.datenschutz.thueringen.de/geneunters62.htm, 20.3.2002)

kontrolliert wird. Für solche Fälle schlägt die DFG-Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung allerdings vor, eine solchermaßen getätigte Einwilligung nicht »informed consent«, sondern »Nutzungserlaubnis« zu nennen.

Unbedingt sollte jedoch hinsichtlich der »Nutzung für allgemeine Forschungszwecke« nach Ansicht von Simon et al. (2005, S. 91 f.) eine klare und eindeutige rechtliche Grundlage für die Einwilligungserklärung zur Nutzung geschaffen werden. Die sollte nach der Stellungnahme des Nationalen Ethikrates (2004, S. 35) zum Aufbau und Betrieb von Biobanken, den Vorschlägen der Datenschutzbeauftragten von 2001 (Der Hessische Datenschutzbeauftragte 2001, Ziff. 27.14) und dem Anforderungskatalog des Hamburgischen Datenschutzbeauftragten (www.hamburg.datenschutz.de) sowie dem des Hessischen Datenschutzbeauftragten (Der Hessische Datenschutzbeauftragte 2004, S. 87) im Sinne des Datenschutzes vor allem folgende Angaben enthalten:

- › die für die Proben und Daten dauerhaft verantwortliche Stelle,
- › Dauer, Art und Weise der Speicherung (pseudonymisiert/anonymisiert),
- › Umfang der gespeicherten Daten,
- › Kreis der Personen/Stellen, die von den personenbezogenen, pseudonymisierten und/oder anonymisierten Daten/Proben Kenntnis erhalten können,
- › bei pseudonymer Speicherung/Aufbewahrung: mögliche Anlässe für eine Re-Identifizierung des Spenders,
- › Hinweis auf die Freiwilligkeit der Einwilligung und darauf, dass den Betroffenen durch die Ablehnung der Einwilligung keine Nachteile entstehen,
- › Hinweis auf das Recht des Spenders, die Einwilligung für die Zukunft zu widerrufen und eine Herausgabe oder Vernichtung seiner Probe zu verlangen,
- › Informationen zur evtl. Unterrichtung des Spenders über Forschungsergebnisse.

Von Bedeutung ist dabei, dass sich die Einwilligungserklärung auf diese Informationen beziehen und getrennt von der Bio-/Datenbank aufbewahrt werden muss, und dass strikte Zweckbindung (Forschung) und angemessene organisatorisch-technische Datensicherheitsmaßnahmen erforderlich sind, die gegen unberechtigte Zugriffe Dritter schützen.⁴⁷ Die Proben müssen von den Behandlungsdaten/-proben getrennt werden und sind sicher zu pseudonymisieren, und schließlich soll bei besonders sensitiven Proben/Daten ein schweigeverpflichteter Datentreuhänder hinzugezogen werden (Der Hessische Datenschutzbeauftragte 2004, S. 88).

NUTZUNG VON ALTPROBEN

3.4

Ein weiterer Aspekt ist die Nutzung von sogenannten »Altproben«, also Proben, die im Behandlungszusammenhang angefallen sind und für die eine Einwilli-

⁴⁷ Es handelt sich bei diesen Forderungen um einen Katalog, der bisher noch nicht realisiert ist.

gungserklärung nicht mehr oder nur unter unzumutbar großem Aufwand eingeholt werden kann. Das Problem, das sich hier stellt, wird vom Nationalen Ethikrat (2004, S. 57) wie folgt umrissen: »Eine Einwilligung der Betroffenen kann in der Regel nicht nachgeholt werden. Diese sind aber auch umso weniger persönlich durch die Forschung betroffen, je länger die Entnahme zurückliegt. Die Sammlungen wären für die Forschung verloren, wenn man sie rückwirkend nach heutigen Kriterien beurteilen und für ihre Nutzung eine wirksame Einwilligung und Aufklärung fordern würde«.

Die Forschung mit solchem Körpermaterial ist ohne vorherige Einwilligung des Probanden in der Regel nicht erlaubt. Tatsächlich kann jedoch nach Ansicht vieler Experten das Interesse an einer Forschung mit Altproben u.U. bedeutend und von ihrem Wert für die Allgemeinheit her ausreichend begründbar sein. Die Zentrale Ethikkommission der Bundesärztekammer (ZEK 2003, S. 6) hält eine Forschung an Altproben ohne Einholung einer Einwilligung für gerechtfertigt, knüpft daran aber bestimmte Voraussetzungen: »Die Abwägung zwischen Forschungsziel und persönlichen Belangen des Betroffenen oder Dritter kann ausnahmsweise zu dem Ergebnis führen, dass eine Verletzung der Interessen des Betroffenen oder Dritter nicht gegeben und damit eine individuelle Einwilligung von Rechts wegen nicht erforderlich ist. Dies kommt insbesondere in Betracht, wenn folgende Voraussetzungen sämtlich erfüllt sind:

- › Das Material wird nicht mehr im Interesse des Betroffenen (z.B. für Diagnosezwecke) benötigt,
- › es wird anonymisiert vorgegangen,
- › es werden keine individualisierenden Genuntersuchungen vorgenommen,
- › es werden voraussichtlich keine Forschungsergebnisse erarbeitet, die für den Betroffenen oder Familienangehörige von individuellem Belang sein werden,
- › es werden keine ethisch umstrittenen Forschungsziele verfolgt,
- › es bestehen keine Anhaltspunkte dafür, dass der Betroffene die Forschung ablehnt, und
- › die Einwilligung kann nicht oder nur unter unverhältnismäßig hohem Aufwand eingeholt werden«.

Der Nationale Ethikrat hält ebenso eine gesellschaftlich bedeutsame Forschung an im Behandlungskontext angefallenen Proben für legitim, an denen der Patient, von dem die Proben stammen, kein weiteres Interesse gezeigt hat und deren Einlagerung in eine Biobank zu Forschungszwecken er zwar nicht ausdrücklich zugestimmt, aber auch nicht explizit widersprochen hat (NER 2004, S. 34 f.): »Wenn Körpersubstanzen und Daten, die im therapeutischen oder diagnostischen Kontext ohnehin anfallen, in Biobanken gesammelt bzw. gespeichert und für die Forschung genutzt werden sollen, kann nach geltendem Recht [...] unter gewissen Voraussetzungen von einer ausdrücklichen Einwilligung der Spender abgesehen werden. Diese Spielräume haben in der Vergangenheit große Bedeu-

tung für die medizinische Forschung gehabt. Man kann ihnen auch aus ethischer Sicht die Legitimität nicht absprechen. Sie räumen in der Abwägung dem öffentlichen Interesse an der Forschung Vorrang ein vor dem Interesse der Spender, über das Schicksal ihrer Körpersubstanzen und Daten allein zu entscheiden. In der Tat geht es zum einen um Körpersubstanzen, die schon vom Körper getrennt sind, an denen die ›Spender‹ erkennbar kein eigenes Weiterverwendungsinteresse haben und die ansonsten einfach vernichtet würden – beispielsweise operativ entferntes Gewebe oder Restmaterial aus diagnostischen Proben. Zum anderen kann die Vertraulichkeit von Patientendaten, die im Forschungskontext genutzt werden, durch geeignete Garantien geschützt werden. Gerechtfertigt werden kann nach dieser Abwägung allerdings nur eine Nutzung von Proben und Daten trotz fehlender Einwilligung, nicht aber eine Nutzung gegen den erklärten Willen der Spender«.

PROBEN VON NICHT EINWILLIGUNGSFÄHIGEN PERSONEN 3.5

Zur Frage, wie mit den Proben von nichteinwilligungsfähigen Patienten/Probanden zum Zwecke der Forschung verfahren werden kann bzw. darf, ist der Nationale Ethikrat der Ansicht, »dass bei minimalem Risiko eine Beteiligung einwilligungsunfähiger Menschen in Betracht gezogen werden kann, wenn diese Forschung auch anderen von der gleichen Krankheit Betroffenen oder (bei Kindern) Personen der gleichen Altersgruppe zugute kommen soll« (NER 2004, S. 56). Andererseits gelte: »Einwilligungsunfähige Menschen dürften im Rahmen fremdnütziger Forschung jedenfalls keinen Risiken oder Belastungen ausgesetzt werden, die mehr als minimal sind. Gemeint sind sowohl körperliche als auch seelische Risiken. Der Gewinnung von Proben aus dem Körper einwilligungsunfähiger Menschen werden so Grenzen gesetzt. Bei Verwendung von Material, das aus therapeutischen oder diagnostischen Gründen entnommen wurde (Restmaterial), ist die Forschung allerdings nicht mit körperlichen Eingriffen verbunden«.

Zu unterscheiden ist zwischen einwilligungsunfähigen minderjährigen und erwachsenen (aber in ihrer Entscheidungsfreiheit mental eingeschränkten) Personen. Bei Minderjährigen hängt die Zulassung zur Gewinnung und Nutzung von Proben grundsätzlich von ihrer Einwilligungsfähigkeit ab, von der bei Volljährigen auszugehen ist (Taupitz 2002, S. 94). Unabhängig von dieser unterschiedlichen Begründung werden Minderjährige auch insofern stärker als Volljährige geschützt, als bestimmte Maßnahmen an ihnen unabhängig von ihrer jeweils konkreten Einwilligungsfähigkeit ausgeschlossen werden.

Die Zentrale Ethikkommission der Bundesärztekammer hat hinsichtlich der Einwilligungsfähigkeit gefordert, dass eine Person fähig sein muss, einen bestimmten Sachverhalt zu verstehen (ZEK 1997), dass sie Ziel, Verfahren, Beeinträchtigungen, Risiken und Alternativen des Vorhabens begreifen kann. Die Person muss

die erhaltenen Informationen angemessen verarbeiten, nachvollziehbar bewerten und auf dieser Grundlage den eigenen Willen bilden und äußern können. Solange Minderjährige dies nicht eigenständig können, wird vom Gesetzgeber den Eltern nach § 1629 BGB ein umfassendes Schutz- und Sorgerecht übertragen, das sie als gesetzliche Vertreter wahrnehmen. Bei erwachsenen, nichteinwilligungsfähigen Patienten kommt dagegen eine Einwilligung durch den Betreuer in Betracht (§§ 1896, 1902 BGB).

Grundsätzlich muss weiter unterschieden werden hinsichtlich der Entscheidungsbefugnis grundsätzlich einwilligungsfähiger Personen (wie Minderjähriger) und der einwilligungsunfähiger Personen (etwa Komapatienten). Dies kann bei der Gewinnung und Nutzung von Proben zu Forschungszwecken eine Rolle spielen. Die herrschende juristische Meinung geht davon aus, dass einwilligungsfähige Minderjährige in eine medizinische Maßnahme auch selbständig einwilligen können (Simon et al. 2005, S. 98). Hinsichtlich der Einwilligung in Forschungsmaßnahmen, die möglicherweise mit Gefahren für den einwilligungsfähigen Minderjährigen verbunden sind, wird vom deutschen Gesetzgeber zum Teil neben der Einwilligung des Minderjährigen der Co-Konsens des gesetzlichen Vertreters verlangt (§§ 40 Abs. 4 Nr. 4, 41 Nr. 3 AMG u.a.m.). Strenger sind die Bestimmungen hinsichtlich der Forschung an einwilligungsunfähigen (erwachsenen) Personen. Nach §§ 40, 41 AMG und 20, 21 MPG darf im Unterschied zu gesunden Minderjährigen bei einwilligungsunfähigen gesunden Erwachsenen keine Forschung für Dritte stattfinden.

Bei der Entnahme und Verwendung von Proben (etwa Blutproben) handelt es sich aber nicht um Forschung *am* Menschen im eigentlichen Sinne. Dennoch kann dies nur erfolgen, wenn der gesetzliche Vertreter der einwilligungsunfähigen Person einer solchen Entnahme und Verwendung zu Forschungszwecken zugestimmt hat und dies durch die hohe wissenschaftliche und gesellschaftliche Bedeutung des Forschungszweckes legitimiert ist. Die Persönlichkeitsrechte und datenschutzrechtlichen Bestimmungen sind also in jedem Falle zu beachten.

WIDERRUF DER EINWILLIGUNG, LÖSCHUNG VON DATEN

3.6

Grundvoraussetzung für die Wirksamkeit eines »informed consent« ist die Freiwilligkeit der Einwilligung. Diese Einwilligung bezieht sich in der Regel zum einen auf die Zustimmung an der Teilnahme einer Studie bzw. einem Forschungsvorhaben, zum anderen auf die Zustimmung zur Verarbeitung der personenbezogenen Daten und Materialien. Nach Spranger (2005, S. 1084) ergibt sich aus der Freiwilligkeit der Einwilligung grundsätzlich, dass »jede Einwilligung frei widerruflich« ist. Auch der Widerruf kann sich wie die Zustimmung sowohl auf die Beendigung der Studienteilnahme als auch auf die Datenverarbeitung beziehen.

Wenn der Proband von seinem Recht auf Rücknahme der Einwilligung in die Nutzung der Daten und Materialien Gebrauch macht, kann dies weitreichende Auswirkungen haben, etwa den Abbruch einer Versuchsreihe (Spranger 2005, S. 1084). Dieser Sachverhalt führte zur Diskussion, ob und inwieweit das Widerrufsrecht eingeschränkt werden kann und darf. Eine solche Einschränkung ist beispielsweise im Rahmen von Arzneimittelstudien nach AMG festgeschrieben. Die Einwilligung ist dann unwiderruflich, wenn die Daten notwendig sind, a) die Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen, b) sicherzustellen, dass schutzwürdige Interessen der betroffenen Person nicht beeinträchtigt werden, c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen. Liegt der Grund für die notwendige Weiterverwendung nicht mehr vor, so sind auch diese Daten zu löschen. Andere Daten, die zur Erfüllung dieser drei Aspekte nicht notwendig sind, sind bei Widerruf unverzüglich zu löschen.

Der Patient/Proband kann in den genannten Fällen die Löschung seiner Daten oder die Vernichtung der Biomaterialien nicht verlangen. Auf diese Einschränkung seiner Rechte ist er entsprechend hinzuweisen, sodass er zum Zeitpunkt der Einwilligung die Wahl hat, unter diesen Bedingungen an der Studie teilzunehmen oder die Teilnahme abzulehnen.

Nach Ansicht des Nationalen Ethikrates kommt der Widerrufsmöglichkeit eine essenzielle Bedeutung im Rahmen von weitergehenden Einwilligungen zu. Auch wenn der Patient/Proband eine »generelle Nutzungserlaubnis« erteilt, behält er dennoch die Kontrolle über seine Daten und Materialien, indem er jederzeit von seinem Widerrufsrecht Gebrauch machen kann. In diesem Zusammenhang würde ein in der Einwilligung vereinbarter Verzicht auf Widerruf diesen Kontrollmechanismus unterlaufen. Auch wenn dem Widerrufsrecht eine hohe Bedeutung zugesprochen wird, sieht der Nationale Ethikrat auch die Notwendigkeit, diese Rücknahme vor allem auf zukünftige Forschungen zu beziehen, um bereits erfolgte Auswertungen und Projekte nicht nachträglich verändern zu müssen: »In diesem Fall würde bereits durchgeführte Forschung zunichte gemacht, ohne dass schutzwürdige Belange der Spender dies erforderten. In diesem Fall verdient das Interesse der Forscher den Vorrang vor späteren Willensänderungen eines Spenders« (NER 2004).

Die Löschung der personenbezogenen Daten bzw. Vernichtung der Materialien kann auf zwei Arten erfolgen: Zum einen die eigentliche physikalische Löschung der Daten/Materialien selbst, zum anderen die Anonymisierung, sodass die Daten/Materialien nicht mehr der ursprünglichen Person zugeordnet, aber weiterhin in anonymisierter Form ausgewertet werden können. Die Spender sollten beispielsweise nach Meinung des Nationalen Ethikrates in der Patienteneinwilligung diese Möglichkeit der anonymisierten Weiterverwendung der Daten und Materialien eröffnen. Unabdingbar ist allerdings, dass der Patient/Proband im Rahmen der Einwilligung über das Schicksal seiner Proben und Daten bei Wider-

ruf entsprechend informiert wurde (NER 2004). Andere Quellen sehen beide Möglichkeiten – Vernichtung oder Anonymisierung – als Alternativen bei Widerruf (UNESCO 2004). Der Patient/Proband sollte in der Einwilligung das Recht haben, »die Vernichtung der Probe und die Löschung der genetischen Daten oder die Aufhebung der Zuordnungsmöglichkeit zu verlangen, wenn die Einwilligung widerrufen wird« (Wellbrock 2003b, S. 77).

ZENTRALE RESULTATE

3.7

Im Folgenden werden die wichtigsten Ergebnisse der vorstehenden Ausführungen zur Einwilligungsproblematik zusammengefasst (Simon et al. 2005, S. 119 ff.):

(1) Für die Entnahme, Aufbewahrung und Verwendung von Proben menschlichen Gewebes sowie die Gewinnung von die Proben begleitenden personenbezogenen Daten ist in der Regel eine Einwilligungserklärung erforderlich. Dies gilt insbesondere für die Einlagerung einer Probe in eine Biobank zur Probenverwendung innerhalb der Forschung. Die Probenentnahme im Zuge der Diagnostik und Therapiekontrolle kann als Bestandteil des Behandlungsvertrages und insofern die Einwilligung als gegeben betrachtet werden (konkludente Einwilligung). Es gelten die allgemeinen für das Arzt-Patienten-Verhältnis einschlägigen Bestimmungen des Arztrechts und der Landeskrankenhausesetze. Auch die Aufbewahrung der Proben innerhalb des Behandlungskontextes wird hierdurch abgedeckt.

(2) Wenn die im Behandlungskontext gewonnenen Proben in einer Biobank eigens dafür eingelagert werden sollen, um sie einer späteren Forschung zuführen zu können, sollte grundsätzlich immer eine besondere Einwilligungserklärung eingeholt werden. Erst recht gilt dieses Erfordernis für die Verwendung in der Forschung selbst, d.h. für die Weitergabe von Proben an Forschungseinrichtungen (sei es direkt aus dem Behandlungszusammenhang heraus oder vermittelt über eine Biobank), und zwar insbesondere dann, wenn die Forschungsverwendung nicht innerhalb der behandelnden Einrichtung selbst, sondern extern stattfinden soll. Es ist allerdings eine offene Frage, ob nicht auch im Falle einer Verwendung zu Forschungszwecken seitens der behandelnden Institution zumindest eine Aufklärung des Patienten über Lagerung, Verwendung, Widerrufsmöglichkeiten etc. erfolgen sollte oder ob die im Rahmen des Behandlungsvertrages erteilte Patienteneinwilligung eine solche Aufklärung oder gar das Einholen einer speziellen Einwilligungserklärung entbehrlich macht.

(3) Bei Neuproben ist eine Einwilligungserklärung in der Regel einholbar und sollte grundsätzlich für alle Handlungen an Proben, die eigentums-, persönlichkeits- und datenschutzrechtliche Fragen berühren, eingeholt werden. Durch Einwilligungserklärung ist zunächst darüber zu entscheiden, ob die Proben nur in anonymisierter oder auch in pseudonymisierter Form für Forschungszwecke

verwahrt bzw. verwendet werden dürfen. Dem Spender ist im Rahmen der Einwilligungserklärung das Recht zu gewährleisten, über die begrenzte oder unbegrenzte Aufbewahrung bzw. Verwendung seiner Probe zu befinden (und zwar unabhängig davon, ob er weiterhin Eigentümer der Probe bleibt oder das Eigentum an ihr an die Biobank oder direkt an die Forschungseinrichtung abgetreten hat).

(4) Die Einwilligung zu einer »unbegrenzten Verwendung« ist als problematisch einzustufen. Vor allem bei nur pseudonymisierten Proben besteht zwar eine durch das Persönlichkeitsrecht verbürgte jederzeitige Widerrufsoption seitens des Spenders (auch dann, wenn er das Eigentumsrecht an die Biobank abgetreten haben sollte), aber es ist fraglich, ob der »informed consent« für einen unbegrenzten Forschungszweck überhaupt rechtens eingeholt werden kann, insofern über alle möglichen künftigen Forschungszwecke unmöglich eine Aufklärung erfolgen kann. Aus datenschutz- und persönlichkeitsrechtlichen Gründen empfiehlt sich eine Beschränkung der Einwilligungserklärung auf konkrete (definierte und zeitlich begrenzte) Forschungsvorhaben, deren Durchführung überschaubar und deren Ergebnisse relativ einschätzbar sind.

(5) Die Einwilligung in eine pseudonymisierte Aufbewahrung bzw. Forschungsverwendung bietet einem Spender den Vorteil der sogenannten »Rekursivität«: Er kann die weitere Nutzung untersagen oder die Form der Nutzung modifizieren (ändern, einschränken, aber auch erweitern); er kann die sofortige Vernichtung der Probe fordern oder ihre Herausgabe verlangen (sofern sie in seinem Eigentum verblieben ist); er kann von seinem Auskunftsrecht über ihn betreffende Informationen, die sich im Vollzug der Forschung an seiner Probe ergeben haben, Gebrauch machen (aber auch von seinem »Recht auf Nichtwissen«).

(6) Im Falle, dass eine Einwilligungserklärung nicht einholbar ist, was vor allem Altproben betreffen kann, dürfen nach überwiegender Ansicht (der Datenschützer) Proben von der Biobank nur dann für Forschungsvorhaben freigegeben werden, wenn die Probe anonymisiert wurde und ein überwiegendes Allgemeininteresse an der Nutzung dieser Probe zu Forschungszwecken vorliegt (was z.B. von der zuständigen Ethikkommission der Biobank, eventuell in Kooperation mit der zuständigen Datenschutzbehörde, vorab zu klären ist). Besteht kein aktuelles gesellschaftliches Allgemeininteresse an der Probe (mehr), dann ist sie entweder zu vernichten oder kann allenfalls für Zwecke der Dokumentation (sofern sie bereits in einem Forschungsprojekt verwendet wurde) bzw. für spätere Forschungsvorhaben von hohem erwartbarem Allgemeinnutzen aufbewahrt werden.

Jede Einwilligungserklärung sollte daher zentrale Wahloptionen (als Mindestanforderungen) enthalten. Im Falle einholbarer Einwilligungserklärungen sollte (1.) mündlich oder schriftlich für eine (2.) anonymisierte oder pseudonymisierte (bzw. personenbezogene) Verwendung der Proben, die (3.) einer Biobank über-

eignet wurden oder nicht, die Einwilligungserklärung eingeholt werden für eine (a) begrenzte (spezifizierte) oder u.U. auch (b) unbegrenzte (generelle) Verwendung der Proben/Daten in den Dimensionen:

- › Forschungszweck (konkretes oder allgemeines Forschungsprojekt)
- › Nutzung (einmal, mehrmals, unbegrenzt; auch für Dokumentationszwecke)
- › Forscher/Institution: Forschung im Behandlungszusammenhang (Arzt/Klinik); biobankeigene Forschung (z.B. Universitätsbiobank); in Kooperation biobankeigener mit Fremdforschung (z.B. Netzwerk); Fremdforschung (z.B. externe öffentliche oder private Forschungsinstitute des In- und Auslands)
- › Verwertung (kommerziell vs. nichtkommerziell)

Die Einwilligungserklärung sollte sich zudem auf eine Benachrichtigung über Befunde beziehen, die den Spender unmittelbar betreffen. Diesem Auskunftsrecht kann durch aktive Ausübung des Probanden entsprochen werden (Anfrage) oder durch eine (automatische) Benachrichtigung des Probanden über bestimmte Befunde, z.B. im Rahmen eines im Zusammenhang mit der Probenerhebung durchgeführten Screenings.

DATENSCHUTZ

4.

Der Umgang mit Proben in Biobanken betrifft stets zwei Komponenten: die eigentliche Probe in ihrer physikalischen Form (als Träger potenzieller Informationen und Daten) und die begleitenden Daten. Ohne Letztere ist die Probe für die medizinische Forschung weitgehend wertlos, auch lässt sich eine Probe nicht ohne bestimmte organisatorische Daten verwalten. Biobanken haben insofern den Doppelcharakter von Proben- und Datensammlungen. Die probenbegleitenden Daten umfassen näherungsweise folgende Bestandteile (TMF 2006, S. 94 ff.):

- › patienten- bzw. probandenidentifizierende Daten,
- › weitere soziodemografische Daten zum Patienten/Probanden,
- › eindeutige Identifikatoren des Patienten, der Probe, der beteiligten Institutionen und Ärzte/Forscher,
- › organisatorische Daten zur Verwaltung und Lagerung der Probe, sowohl bezogen auf das Labor bzw. die Probenbank als auch auf die Probe, aber auch auf den aktuellen Auftrag zur Analyse oder Weitergabe,
- › medizinische Kontextdaten zum Patienten/Probanden,
- › Analysedaten aus der Verarbeitung der Probe, die weitgehend ebenfalls medizinische Daten zum Patienten/Probanden darstellen.

Aus Sicht der Datenverarbeitung wie des Datenschutzes sind die etablierten Grundmuster des organisatorischen, verarbeitenden und datenschutzrechtlichen

Umgangs mit Daten der medizinischen Forschung in Bezug auf Biobanken zu erweitern und an die spezifische Situation einer Biobank anzupassen:

(1) Mit der Probe liegen zugleich personenbeziehbare Informationen vor und damit zumindest potenziell Daten, die noch nicht umschrieben und hinsichtlich wissenschaftlicher Verwendung wie datenschutzrechtlicher Gefahrenpotenziale exakt beurteilbar sind. (2) Die zukünftige Verwendung kann i.d.R. weder hinsichtlich konkreter Forschungsvorhaben und methodischer Vorgehensweisen, noch der exakten Festlegung der Personen, die zukünftig mit der Probe arbeiten, antizipiert werden. Genau hierin liegt ein Spezifikum von Biobanken, zugleich aber auch die Schwierigkeit, eine entsprechend aussagefähige Probandenaufklärung und -einwilligung für eine zukünftige Nutzung mit weiterreichender Verwendung zu realisieren. (3) Die Verwaltung des Verweises auf die Probe erfordert zusätzliche Daten, die ihrerseits darauf überprüft werden müssen, inwieweit sie nicht im Einzelfall Rückschlüsse zum Patienten oder zur Krankheit bieten. (4) Informationsgehalt und damit zugleich Gefährdungspotenzial im Sinne des Datenschutzes können nur für den Einzelfall exakt abgeschätzt werden und zwar abhängig von der Beschaffenheit (Informationsdichte) einer Probe, der Analysemethodik und der Verfügbarkeit von Vergleichsdatensammlungen. Das Verhältnis der Schutzmaßnahmen für Probenverwahrung und Speicherung von Analysedaten ist entsprechend anzupassen. (5) Perspektivisch kann es zu einem erhöhten bzw. steigenden probenimmanenten Risiko der Re-Identifikation kommen (z.B. wenn Proben mit einem realistischen Aufwand nicht mehr anonymisierbar sind). Solche Probleme können sich jedoch auch bei bestimmten heutigen Datensammlungen ergeben, wenn diese beispielsweise Alleinstellungsmerkmale in soziodemografischen oder klinischen Daten enthalten. Entsprechend sind langfristig Pseudonymisierungskonzepte von Relevanz.

Prinzipiell sind damit für Biobanken folgende Grundsätze zu beachten:

- › Biobanken enthalten grundsätzlich personenbeziehbare Informationen in den Proben und zugehörigen Daten und bergen damit auch grundsätzlich das Risiko der Re-Identifizierbarkeit.
- › Es handelt sich um besonders »sensible« Gesundheitsdaten, also um personenbezogene Daten besonderer Art gemäß § 3 Abs. 9 BDSG.
- › Ein besonderer Schutz dieser Daten durch technisch-organisatorische Vorkehrungen zur Minimierung der Re-Identifizierbarkeit sowie durch Beschränkung der Nutzung ist erforderlich.
- › Es greift das Recht auf informationelle Selbstbestimmung des Patienten bzw. Probanden. Dies bedingt: (a) eine Patienteneinwilligung als rechtliche Grundlage, verbunden mit einem Widerrufsrecht. (b) Übermittlung von Untersuchungsergebnissen an den Patienten bzw. Probanden, wenn dieser von seinem Auskunftsrecht Gebrauch macht. (c) Prinzip der Datensparsamkeit. (d) Anonymisierung und Pseudonymisierung wo möglich.

Grundsätzlich können Probensammlungen in Biobanken anonymisiert oder pseudonymisiert erfolgen. Die Entscheidung für oder gegen eine Anonymisierung hängt von der Notwendigkeit ab, Patienten nachzuverfolgen (vgl. Kap. IV.4.1). Ebenfalls gilt grundsätzlich, dass bei anonymisierten Proben und Daten Widerrufe nicht berücksichtigt und Forschungsergebnisse den Spendern nicht mitgeteilt werden können.

Für den Bereich der institutionsübergreifend arbeitenden medizinischen Forschung wurden in der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) seit 2001 umfassende Vorüberlegungen und Arbeiten durchgeführt, die für die klassischen Datensammlungen (»Forschungsdatenbanken«) in den 2003 im Konsens mit den Datenschutzbeauftragten der Länder und des Bundes verfassten »Generischen Datenschutzkonzepten« mündeten. Diese bilden seither die Grundlage für eine Reihe von spezifischen Konzepten und Implementationen in den medizinischen Forschungsverbänden Deutschlands. Gegenwärtig werden diese Konzepte um einen generischen Ansatz zum datenschutzgerechten Aufbau und Betrieb von Biobanken erweitert.

In den folgenden Kapiteln IV.4.1 und IV.4.2 werden in Anlehnung an TMF (2006, S. 98 ff.) wichtige Bestandteile des »Generischen Konzepts« der TMF zum datenschutzgerechten Aufbau und Betrieb von Biobanken wiedergegeben. Sie sollen im vorliegenden Kontext einerseits zur Vertiefung der rechtlichen und datenschutzrechtlichen Betrachtung von Biobanken dienen, andererseits soll aufgezeigt werden, wie eine praktische Umsetzung bereits heute erfolgen kann und welche Probleme hierbei zu berücksichtigen sind.

METHODISCHE GRUNDLAGEN

4.1

In Biobanken werden – wie in der Patientenversorgung und an anderen Stellen der medizinischen Forschung – grundsätzlich personenbeziehbare Daten verwaltet, d.h. Daten, die einer Person – einem Probanden oder einem Patienten, zum Teil auch einem Forschenden oder Behandelnden – zuzuordnen sind.

Grundsätzlich kategorisiert man in medizinische Daten (MDAT) einerseits und in die personenbeschreibenden, probanden- oder patientenidentifizierenden Daten (IDAT) andererseits. Bei Letzteren handelt es sich meistens um die klassischen administrativen Daten zu einer Person, wie z. B. Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Versicherungsnummer. In bestimmten klinischen Kontexten oder in speziellen Datensammlungen können aber auch klinische Parameter wie eine sehr seltene Diagnose in Verbindung mit der Wohnregion oder eine bestimmte genetische Konstellation indirekt »personenidentifizierend« sein.

Der Personenbezug von grundsätzlich personenbeziehbaren Daten kann unterschiedlich ausgestaltet sein. Das Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) nimmt in § 3 folgende Definition vor:

- › Personenbezogene Daten sind Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse einer bestimmten oder bestimmbaren natürlichen Person (Betroffener). Besondere personenbezogene Daten sind z.B. Angaben über die ethnische Herkunft, politische Meinungen, religiöse oder philosophische Überzeugungen, Gewerkschaftszugehörigkeit, Gesundheit oder Sexualleben.
- › Anonymisieren ist das Verändern personenbezogener Daten derart, dass Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmbaren natürlichen Person zugeordnet werden können.
- › Pseudonymisieren ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen zu dem Zweck, die Bestimmung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren.

Gemäß § 3a BDSG ist bei der Speicherung von personenbeziehbaren medizinischen Forschungsdaten das Gebot der Datensparsamkeit zu berücksichtigen, insbesondere ist von den Möglichkeiten der Anonymisierung und Pseudonymisierung Gebrauch zu machen – aber mit der Einschränkung, »soweit dies möglich ist und der Aufwand in einem angemessenen Verhältnis zu dem angestrebten Schutzzweck steht«.

PERSONENBEZUG UND DIREKT PERSONENBEZOGENE DATEN

Ein direkter Personenbezug grundsätzlich personenbeziehbarer Daten liegt dann vor, wenn Daten offenkundig lesbaren und verständlichen Angaben zugeordnet sind, die ohne größeren Aufwand die Bestimmung der zugeordneten Person erlauben. Die Führung direkt personenbezogener medizinischer Daten ist datenschutzrechtlich nur im direkten Behandlungszusammenhang erlaubt. Hier greift die »Barriere der ärztlichen Schweigepflicht«: Durch die ärztliche Schweigepflicht ist ein starker Schutz vor Datenweitergabe und widerrechtlicher Nutzung gewährleistet, die auch einen Beschlagnahmeschutz vor den Strafverfolgungsbehörden einschließt. Außerhalb von Behandlungszusammenhang und behandelnder Institution ist dieser vorausgesetzte Schutz vor Nutzung medizinischer Daten zum Nachteil des Patienten nicht mehr gegeben. Deshalb müssen hierfür andere Maßnahmen ergriffen werden – entweder die Abtrennung des Personenbezugs oder die explizite Einwilligung des Patienten zu einer sehr genau beschriebenen Nutzung von Daten.

ANONYMISIERUNG UND ANONYMISIERTE DATEN

Anonymisierung bedeutet gemäß § 3 BDSG, dass eine Zuordnung der Daten zu einer Person technisch und inhaltlich nicht mehr möglich ist (Entpersonalisierung), oder aber eine Re-Identifikation inhaltlich nur noch mit unverhältnismäßig großem Aufwand möglich wäre, sodass eine Re-Identifikation höchst unwahrscheinlich erscheint. Bei der sogenannten »vollkommenen Anonymisierung« liegt eine nicht nur technisch, sondern auch inhaltlich absolut irreversible Abtrennung der Daten von der dahinterstehenden Person vor.

Wenn es jedoch eine hinreichende Konstellation von in der Summe eindeutig personenidentifizierenden Daten (»Alleinstellungsmerkmale«) im (formal) anonymisierten Datensatz gibt und wenn diese Datenkonstellation in Vergleichsdatenbanken – oder auch im persönlichen Wissen – mit offenem Personenbezug vorhanden ist, so kann aus dem Inhalt der Daten heraus auf die Person zurückgeschlossen werden, also trotz formaler Abtrennung der personenidentifizierenden Daten eine Re-Identifikation erfolgen. Damit wäre auch die Zuordnung der weiteren im Datensatz enthaltenen, zuvor nicht bekannten Daten zur betreffenden Person möglich.

Ist eine solche Re-Identifizierung aus dem Inhalt der Daten zwar theoretisch möglich, angesichts des zu betreibenden hohen Aufwands und der erforderlichen Vergleichsdatenmengen in praxi höchst unwahrscheinlich, so liegt eine »faktische Anonymisierung« vor. Nur Letztere ist im Datenschutzrecht (§ 3 Abs. 7 BDSG) gefordert. Eine solche für den Datenschutz ausreichende faktische Anonymisierung kommt etwa dann in Betracht, wenn es um genetische Grundlagenforschung (zum Beispiel genetische Epidemiologie) geht, die keinen Rückbezug zu sonstigen Daten des Probandenspenders erfordert. Also immer dann, wenn das zur Re-Identifikation notwendige Zusatzwissen – hier die entsprechende Referenzprobe – nur mit unverhältnismäßig großem Aufwand erlangt werden kann, kann eine Probe als anonymisiert im Sinne des Datenschutzes angesehen werden (Die Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder 2005).

Grundsätzlich hängt die Beurteilung des Risikos einer Re-Identifikation aus dem Inhalt eines anonymisierten Datensatzes von drei Faktoren ab: vom Umfang des anonymisierten Datensatzes, da mit der Zahl der Daten die Chance auf eine eindeutige Datenkonstellation steigt; von der Art und Häufigkeit der enthaltenen Daten, da die Chance auf eindeutige Datenkonstellationen bei seltenen Ausprägungsformen in den Datensätzen steigt; sowie von Zahl, Art und Umfang verfügbarer Vergleichskollektive. Da sich diese Faktoren im Zuge der wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Entwicklung stark verändern, ist die Risikobeurteilung zudem vom Zeitpunkt der Betrachtung abhängig: Eine steigende Anzahl von Datensammlungen mit personenbeziehbaren Daten auf allen Feldern der Gesellschaft – und damit von wechselseitig infrage kommenden Vergleichskollek-

tiven – rücken zunehmend diesen Aspekt nur vermeintlich sicher anonymisierter Datensätze ins Blickfeld.⁴⁸

Bei heutigen medizinischen Datensammlungen in der Forschung liegen die medizinischen Daten in anonymisiertem Zustand irreversibel entkoppelt von den patientenidentifizierenden Daten vor. Aus wissenschaftlicher und medizinischer Sicht ist das Verfahren der Anonymisierung zwar gängige Praxis, jedoch in drei grundlegenden Fällen unbefriedigend: (1) Wenn Forschungsvorgänge und Behandlungsvorgänge parallel laufen, (2) wenn eine langfristige Beobachtung des Patienten mit entsprechend longitudinaler Fortschreibung der Forschungsdaten gewünscht ist und dies mehrzeitige Datenexportvorgänge oder Behandlungsschritte an unterschiedlichen Institutionen erfordert, (3) wenn sich aus einer Analyse der Forschungsdaten (durch nichtbehandelnde Ärzte und Wissenschaftler) mögliche neue und bessere Behandlungsoptionen, auch Optionen auf Teilnahme an weiteren Studien ergeben können, die man dem Patienten mitteilen muss.

Für den ersten und zweiten Fall ist die Fortschreibung des »anonymen« Falls in den Forschungsdatenbanken oder Kohorten (Registern) erforderlich, sodass trotz Auslassung patientenidentifizierender Merkmale die Daten immer derselben Person zugeordnet werden können. Im dritten Fall ist zusätzlich eine Rückermittlung der dahinterstehenden Person anhand eines primär »anonymen« Falls erforderlich.

In diesen Fällen ist eine reine Anonymisierung nicht adäquat, da weder eine Fallfortschreibung noch eine – hier gewollte – Re-Identifikation der Person möglich sind. Daher muss bei diesen Anforderungslagen, wie sie bei einer Vielzahl von Forschungsdatenbanken und Registern, aber auch beim Aufbau von elektronischen Patientenakten im Rahmen der »vertikalen Vernetzung« und integrierten Versorgung gegeben sind, stattdessen mit einer Pseudonymisierung operiert werden.

Anonymisierte Daten und Materialien fallen nicht unter die Datenschutzgesetze, da sie einer bestimmten Person nicht mehr zugeordnet werden können und es damit per definitionem nicht zu einer Verletzung von Persönlichkeitsrechten kommen kann. Wenn allerdings, wie oben erwähnt, die faktische Anonymisierung und damit auch die Anonymisierbarkeit an bestimmte Rahmenbedingungen geknüpft ist, dann ist die Frage der Anonymisierung ggf. neu zu stellen, beispielsweise bei einer Weitergabe von anonymisierten Proben an Dritte. Aus diesem Grund kann eine Probe nicht von einem bestimmten Zeitpunkt an als grundsätz-

48 Die Zahl notwendiger Einzeldaten, um in der Kombination eine Person eindeutig zu kennzeichnen, kann selbst in größten Kollektiven erstaunlich klein sein: Nach Lin et al. (2004) reicht die Bestimmung von 30 bis 80 statistisch voneinander unabhängigen »Single Nucleotide Polymorphisms« (SNPs) aus, um eine Person weltweit eindeutig zu identifizieren.

lich und dauerhaft anonymisiert definiert werden. Diese Eigenschaft ist im jeweiligen Kontext immer neu zu prüfen (Die Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder 2005). Sollte die Anonymisierbarkeit nicht mehr gegeben sein, weil beispielsweise Referenzproben aufgrund neuer Technologien oder im neuen Nutzungskontext mit weniger Aufwand zu beschaffen sind und damit das Rückidentifizierungsrisiko steigt, gelten die Proben nur noch als pseudonymisiert und unterliegen wieder in vollem Umfang den Bestimmungen des Datenschutzes und sind mit den entsprechenden Auflagen zu nutzen (TMF 2006, S.122 f.).

PEUDONYMISIERUNG UND PEUDONYMISIERTE DATEN

Unter Pseudonymisierung versteht man sinngemäß eine eingeschränkte Anonymisierung – ein klarer Personenbezug auch in der longitudinalen Fortschreibung der Forschung muss gewährleistet sein. Zugleich soll aber im pseudonymisierten Zustand keinerlei direkte Möglichkeit der Identifikation der sich hinter dem Pseudonym verbergenden natürlichen Person gegeben sein. Ziel der Pseudonymisierung ist es also gemäß der o.a. Definition des § 3 Abs. 6a BDSG nicht, den Personenbezug irreversibel abzutrennen, sondern lediglich durch ein eindeutiges Kennzeichen (Pseudonym) zu ersetzen, das für sich genommen die Identifikation der dahinterstehenden Person ausschließt oder aber wesentlich erschwert. Vereinfacht gesagt, kann durch die Pseudonymisierung der Personenbezug so verschleiert werden, dass faktische Anonymität entsteht, ohne die gewünschte Verwertung der Daten nennenswert zu behindern (Pommerening 1995 u. 1996).

Es gibt diverse technische und organisatorische Pseudonymisierungsverfahren. So unterscheidet man:

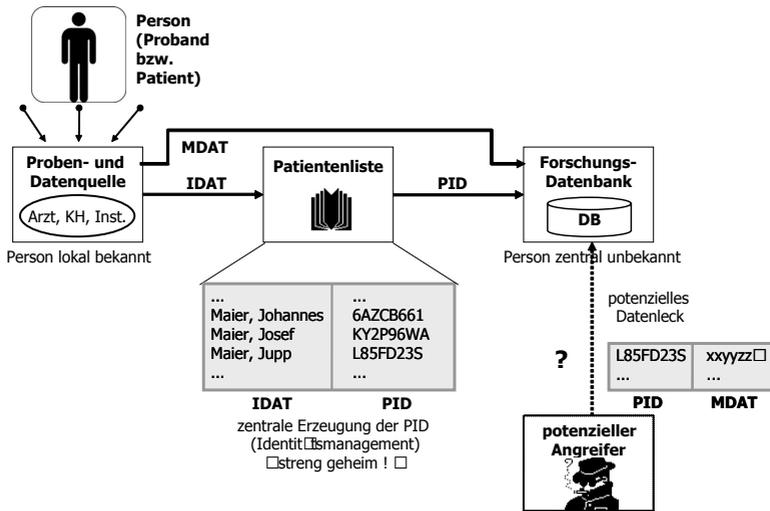
- › einstufige Pseudonymisierung: Hierbei ist nur eine Umschlüsselung von IDAT auf ein dauerhaft gespeichertes Pseudonym vorgesehen;
- › mehrstufige Pseudonymisierung: Hierbei wird zweifach umgeschlüsselt von IDAT über einen temporären, dem Behandler/Betreuer ebenfalls bekannten Identifikator (primäres Pseudonym) auf ein dauerhaft gespeichertes, außerhalb der dauerhaften Datensammlung nirgends bekanntes Pseudonym (sekundäres Pseudonym) vorgesehen;
- › Einweg-Pseudonymisierung: Hierbei erfolgt die Umschlüsselung zu einem Pseudonym mit Hilfe eines Algorithmus bzw. Verfahrens, das mangels inverser Rechenvorschrift nur in eine Richtung funktioniert (und damit eine Depseudonymisierung ausschließt) – im Gegensatz zur »normalen« Pseudonymisierung.

Im Gegensatz zu einer faktischen Anonymisierung gibt es aber einen »Geheimnisträger«, der in der Lage ist, durch Depseudonymisierung den Personenbezug wieder herzustellen. Für andere Personen ist ein pseudonymisierter Datensatz dagegen genauso wenig einem Individuum zuzuordnen wie ein anonymisierter. Entscheidend ist die organisatorisch-technische Sicherung des »Geheimnisses«,

d.h. der Zuordnung von Person (Identifikationsdaten) zum Pseudonym (Geheimnisschutz).

Die Abbildung 1 skizziert das Verfahren der Pseudonymisierung in seiner einfachsten Form: Beim Übergang vom direkten Kontakt mit dem Probanden bzw. Patienten in eine Forschungsdatenbank werden die personenidentifizierenden Daten (IDAT) von den medizinischen Daten (MDAT) getrennt; zur Fortschreibung wird als neues Ordnungskriterium das Pseudonym (hier als kryptographisch verschlüsselter Patientenidentifikator = PID bezeichnet) in der Forschungsdatenbank geführt. Nur die Stelle, welche die Zuordnung bzw. Umschlüsselung von IDAT auf PID vornimmt (hier als »Patientenliste« bezeichnet), kennt den – streng schutzwürdigen – Zusammenhang vom Pseudonym zur dahinterstehenden Person.

ABB. 1: PSEUDONYMISIERUNG



Quelle: Pommerening et al. 2005, nach TMF 2006, S. 106

Ein potenzieller Angreifer auf die Forschungsdatenbank und die darin enthaltenen – gemäß § 3a BGSD sensiblen und daher besonders schutzwürdigen – medizinischen Daten könnte mit der PID keine Zuordnung zur Person vornehmen – obwohl grundsätzlich eine Personenbeziehbarkeit weiter besteht (Pommerening et al. 2005).

Pseudonymisierung erlaubt also im Gegensatz zur Anonymisierung eine erneute identische Umschlüsselung sowie eine Rückidentifizierung. Diese kann gewollt und kontrolliert durch (aktive) Depseudonymisierung stattfinden. Grundsätzlich

gilt: Pseudonymisierte Daten bleiben personenbeziehbar und dürfen daher i.d.R. nur verwendet werden, wenn die Probanden bzw. Patienten hierin eingewilligt haben.

DATENSCHUTZKONZEPT FÜR BIOBANKEN

4.2

Biobanken in der Forschung erweitern die Nutzung medizinischer Daten gegenüber den traditionellen klinischen Forschungsprojekten in drei Dimensionen: Menge, Zeit und Zweckbestimmung:

- › Um die erforderliche kritische Masse für signifikante Schlüsse zu molekular-genetischer Forschung oder zur Erforschung seltener Krankheiten gewinnen zu können, werden oft medizinische Daten und Biomaterialien überregional gesammelt; entsprechend ist auch die Organisation des zugehörigen Netzwerks ausgebildet.
- › Auch die zeitliche Perspektive für die Nutzung insbesondere der Proben ist sehr viel weiter gespannt und zielt letztlich darauf, dass die Biomaterialien und Daten zeitlich unbegrenzt für die Forschung verfügbar sind.
- › Die Zweckbestimmung der Erhebungen ist weiter gefasst, da Proben und Daten auch für künftige, heute noch nicht definierte Forschungsaufgaben zur Verfügung stehen sollen. Neben einem nationalen Datenaustausch zwischen Forschungsinstitutionen wird auch ein internationaler Austausch von Daten angestrebt, wodurch die Zwecksetzung zusätzlich erweitert wird.

Auch unter diesen Bedingungen muss der Schutz der Persönlichkeit vor Verletzungen des Selbstbestimmungsrechts erhalten bleiben, bzw. das »Recht, über die Verwendung der eigenen persönlichen Daten zu entscheiden« (NER 2004, S. 3). Die Beachtung des unbedingten Vorrangs von Persönlichkeitsrechten und Datenschutzbestimmungen stellt eine »conditio sine qua non« für jede Biobank und für jeden Dritten dar, an den die Biobank Proben und/oder Daten weitergibt (Simon et al. 2005, S. 99). Entsprechend muss ein Datenschutzkonzept darauf abzielen, das Recht des Patienten/Probanden auf informationelle Selbstbestimmung in allen Phasen zu wahren. Dies wird im Folgenden durch Verfahrensvorschläge – in Anlehnung an TMF (2006, S. 139 ff.) – konkretisiert.

PERSONENBEZUG

Aufgrund der hohen Sensibilität von Gesundheitsdaten darf der Personenbezug nur in dem Maße bestehen, wie die Forschung es erforderlich macht und der Patient/Proband damit einverstanden ist bzw. es seinen Interessen nicht entgegensteht. Dies gilt konkludent auch für Biomaterialien als Träger umfassender Informationen über die Person. Der Umgang mit den Daten und Proben des Patienten/Probanden wird in der Einwilligungserklärung festgelegt. Aufgabe des Daten-

schutzkonzepts ist es, die hier festgelegten Vereinbarungen datenschutzgerecht umzusetzen. Insbesondere muss der Personenbezug der Daten so gering wie möglich gehalten werden. Nach BDSG §§ 3a und 40 Abs. 2 sind personenbezogene Daten zu anonymisieren, sobald dies nach dem Forschungszweck möglich ist. Wie bereits dargestellt, besteht vielfach aber ein hohes Interesse der Forschung, unter bestimmten Bedingungen den Personenbezug wieder herstellen zu können. Die Daten und Proben können dann pseudonymisiert verwendet werden. Die Trennung von Identitätsdaten und medizinischen Daten in der Forschung ist ein wichtiger Grundsatz des Datenschutzkonzepts.

Eine Rückidentifizierung darf nur gemäß bestimmten vorher festgelegten Bedingungen und Verfahren stattfinden. Dies sind beispielsweise Maßnahmen der Qualitätssicherung⁴⁹ oder die Kontaktaufnahme mit dem Patienten im Fall einer Information oder zur Erhebung weiterer Daten. Die Modalitäten einer möglichen Kontaktaufnahme müssen in der Aufklärung des Patienten/Probanden erläutert und durch seine Einwilligung abgedeckt werden. Das Risiko einer versehentlichen oder mutwilligen Rückidentifizierung ist durch technische und organisatorische Maßnahmen zu minimieren.

TRENNUNG DER VERANTWORTLICHKEIT

Im Betrieb einer Biobank sollte das interne Rückidentifizierungsrisiko durch organisatorische Maßnahmen begrenzt sein. Die Verwaltung von medizinischen Daten bzw. Proben einerseits und identifizierenden Daten andererseits muss in jedem Fall unter getrennter Verantwortung erfolgen. Es ist zu erwägen, inwieweit potenziell identifizierende medizinische Daten ebenfalls getrennt gespeichert werden müssen, ggf. auch unter getrennter Verantwortung. Auch Bilddaten können mitunter eine Rückidentifizierung erlauben. Eine besondere Rolle spielen die Proben und Analysedaten. Selbst wenn zum jetzigen Zeitpunkt noch von einer faktischen Anonymisierbarkeit von Biomaterialien ausgegangen werden kann, empfiehlt es sich, die Zuständigkeit für die Probenbank und die zentrale Datenbank, die die medizinischen Daten enthält, zu trennen. Molekularbiologische Analysedaten bergen im Vergleich zur Probe mitunter sogar ein höheres Rückidentifizierungsrisiko, da sie leichter zugänglich und insbesondere leichter auslesbar sind.

Probenanalysedaten sollten daher grundsätzlich separat gespeichert werden. Es kann im Einzelfall geprüft werden, inwieweit hiervon abgewichen werden kann. Eine Integration in die zentrale Datenbank wäre möglich, wenn die Daten kein Individuumsspezifisches Merkmal beinhalten. Auch eine Integration in die Datenbestände der Probenbank sollte möglich sein, da die Probenanalysedaten prinzi-

49 Prüfungen zur Qualitätssicherung im Rahmen von klinischen Studien müssen nach § 28 AMG auch Zugriff auf Originalunterlagen erlauben.

piell keine anderen Informationen enthalten als solche, die auch aus der Probe gewonnen werden können.

Die Trennung der Verantwortlichkeiten lässt sich auf Projektebene nicht mehr vollziehen. Hier liegen Proben bzw. Analysedaten und medizinische Daten allerdings gemeinsam vor. Eine Trennung ist nicht umsetzbar, da die angeforderten Daten für die Untersuchungen benötigt werden. In diesem Fall ist der Grundsatz der Verhältnismäßigkeit anzuwenden: Auf der Ebene eines Projekts, das für eine befristete Dauer Proben und Daten aus einer Biobank verwertet, können nicht die gleichen Maßnahmen als erforderlich angesehen werden, wie auf der Ebene der Biobank, die Proben und Daten für verschiedene Forschungsziele und -organisationen langfristig bereithält. Es sind aber die Daten nach Beendigung des Projekts zu löschen, sie dürfen nicht als parallele Bestandsführung zur Biobank aufgebaut werden.

KONTROLLE VON ZUGANG UND VERWENDUNG

Grundsätzlich besteht immer ein Gefahrenpotenzial, dass die in der Biobank gesammelten Informationen zu einem Patienten/Probanden so spezifisch sind, dass eine Rückidentifizierung möglich ist. Eine Rückidentifizierung kann sich aus den erhobenen molekulargenetischen oder biochemischen Analysedaten, der Kombination von medizinischen und sozioökonomischen Daten, aber auch aus bestimmten Laborwerten ergeben. Forscher dürfen daher nur dann direkt auf die zentrale Datenbank zugreifen, wenn hierbei das Rückidentifizierungsrisiko aus den gesammelten Daten als sehr gering eingeschätzt wird. Alternativ sind die Daten zu exportieren, wobei die zu übermittelnden Daten aus dem Gesamtbestand auf den Teilbestand zu selektieren sind, der im einzelnen Forschungsprojekt faktisch erforderlich wird. Das entspricht dem Prinzip der Datensparsamkeit gemäß BDSG § 3a. Dieses Vorgehen reduziert das Informationspotenzial zumindest der Daten, die aus der Biobank weitergegeben werden.

Besteht ein hohes Rückidentifizierungspotenzial aus dem Gesamtdatenbestand muss für die Herausgabe von Daten außerdem ein zweites Pseudonym erzeugt werden, das nicht dem in der zentralen Datenbank entspricht. Bei jedem Export muss dieses unterschiedlich sein, damit keine externen Datenbestände aufgebaut werden können, die einen kritischen Informationsbestand repräsentieren.

WEITERGABE VON PROBEN

Die Verpflichtung der Träger von Biobanken, die Weitergabe von Proben und medizinischen Daten an Dritte zu kontrollieren, ergibt sich aus der Zweckbindung der Gewinnung von Proben und der Erhebung von Daten, wie sie in der Einwilligungserklärung des Probanden definiert sind, und die sicherzustellen der

Träger der Biobank in angemessenem Ausmaß auch bei der Weitergabe verpflichtet ist. Jede Weitergabe muss beim Betreiber der Biobanken nachvollziehbar dokumentiert werden.

Ist dem Spender der Probe zugesichert worden, dass er eine Vernichtung der Probe veranlassen kann bzw. dass er die Verwendung der Probe zu bestimmten Forschungsbereichen auch später noch einschränken kann, ist eine anonymisierte Weitergabe von Material an Forschungsprojekte nur zulässig, wenn dort zeitnah ein vollständiger Verbrauch vorgesehen ist. In jedem Fall müssen die Möglichkeit hierzu sowie der potenzielle Empfängerkreis in der Probandeneinwilligung benannt werden. Soll eine Probe, deren Nutzungsrechte durch den Patienten/Probanden geändert werden können, auf längere Zeit genutzt werden, ist nur eine pseudonymisierte Weitergabe möglich. Eine solche Regelung wird insbesondere dann zwingend erforderlich sein, wenn Proben auch ohne Identitätsdaten nicht mehr als faktisch anonymisiert angesehen werden können. Grundsätzlich sollte der Empfänger immer vertraglich verpflichtet werden, Analysen zu unterlassen, die auf eine Rückidentifikation der Probanden ausgerichtet sind.

REKRUTIERUNG UND BEHANDLUNGSKONTEXT

Bei den meisten Biobanken werden Proben überwiegend im unmittelbaren Behandlungszusammenhang gewonnen. Alle Eingriffe am Patienten sind ärztliche Maßnahmen. Dies gilt in gleicher Weise für Proben, die im Rahmen von epidemiologischen Studien als Referenzpopulation gesammelt werden. Der Kontakt zwischen Patient und Arzt und die dort erfassten Informationen fallen nach der Strafprozessordnung (§ 53 Abs. 1 Nr. 3 StPO) unter das Arztgeheimnis, da ihm die Informationen in seiner Eigenschaft als Arzt anvertraut wurden. Eine Weitergabe ist nur in dem Umfang möglich, wie dies in der Einwilligungserklärung vereinbart ist.

Dem an der Erhebung beteiligten Arzt sind die persönlichen Daten des Spenders bekannt. Im Kontext der Forschung dürfen dagegen Identitätsdaten und die für die Forschung erforderlichen Daten nicht gemeinsam nebeneinander vorliegen. Daher sind in diesem Fall Proben und Daten in ihrem Personenbezug immer zu pseudonymisieren. Behandelnde Ärzte dürfen also über die Kombination von personenidentifizierenden Daten und medizinischen Daten verfügen, Forschende dürfen auf die medizinischen Daten nur unter einem Pseudonym zugreifen.

ÜBERGANG VOM BEHANDLUNGSZUSAMMENHANG IN DIE FORSCHUNG

Aufseiten der Forschung sind die erforderlichen Daten nur unter einem Pseudonym zugänglich. Ein direkter Kontakt zwischen Patient/Proband und Forscher ist

in diesem System nicht vorgesehen. Führen wissenschaftliche Untersuchungen zu Ergebnissen, die für den individuellen Patienten relevant sind, so muss der behandelnde Arzt in die Lage versetzt werden, mit diesem Patienten deshalb Kontakt aufzunehmen. Soll ein direkter Kontakt mit dem Patienten/Probanden hergestellt werden (zum Beispiel zur Einholung weiterer Informationen), kann dies auch über automatisierte Anschreiben erfolgen, die von der Identitätsdaten verwaltenden Stelle ausgelöst wird. Auch dann wird sich der Betroffene an die als zuständig angegebenen ärztlichen Einrichtungen wenden, nicht an die Forscher der Biobank.

UNBERECHTIGTE ZUGRIFFE

Alle in einer Biobank erfassten Daten über Patienten/Probanden können sehr sensible Informationen enthalten; entsprechend sind alle in der zentralen Datenbank enthaltenen Daten zu schützen. Unberechtigte Zugriffsversuche können sowohl von außerhalb als auch durch die Belegschaft der Biobank erfolgen. Im Betrieb einer Biobank sollte das interne Rückidentifizierungsrisiko durch Selbstverpflichtung der Mitarbeiter, aber auch durch organisatorische Maßnahmen reduziert werden. Die getrennte Datenspeicherung erschwert dabei die Zuordnung von Personen und Daten sowohl intern als auch extern. Proben sind zudem vor unerlaubter Entwendung zu schützen.

Auf technischer Ebene sind kryptografische Verfahren für die Sicherung der Datenübermittlung (»kanalorientierte« Sicherheit) und die Dokumentensicherheit vorzusehen. Für die Datenbanken sind Datenbankserver nach Industriestandard mit ihren originären Sicherheitstechnologien zu verwenden, um unberechtigte Zugriffe zu verhindern. Sensible Daten wie die Patientenliste liegen auf einer Demilitarisierten Zone (DMZ), das heißt auf einem durch Firewalls vom lokalen Netzwerk wie vom Internet getrennten Subnetz. Es sollten rollenbasierte Zugriffsrechte vorgesehen werden. Unerlaubte Zugriffsversuche auf Daten sind aus den Log-Protokollen zu ermitteln. Dies gilt ebenfalls für umgekehrte Verknüpfungsversuche, die von den Identifikationsdaten ausgehen.

DIENTE ZUR UNTERSTÜTZUNG DES DATENSCHUTZES

Neben den technisch-logistischen Diensten im Kontext des Datenschutzes – insbesondere Pseudonymisierungsdienst für medizinische Daten, Patientenlisten mit Patientenindikatoren (PID) sowie sogenannte PID-Generatoren (TMF 2006, S. 146 f.) – sind die persönlichen Dienste von wesentlicher Bedeutung. Öffentliche sowie nichtöffentliche Stellen mit mehr als vier Mitarbeitern in der Erhebung, Verarbeitung und Nutzung von Daten müssen nach § 4f BDSG einen Beauftragten für den Datenschutz bestellen, falls sie personenbezogene Daten automati-

siert erheben, verarbeiten oder nutzen. Zum Beauftragten für den Datenschutz darf nur eine Person mit erforderlicher Fachkenntnis und Zuverlässigkeit benannt werden. Sie muss nicht der verantwortlichen Stelle angehören. Der Beauftragte für den Datenschutz wird dem Leiter der verantwortlichen Stelle unmittelbar unterstellt, ist aber in der Ausübung seiner Fachkunde bezüglich des Datenschutzes frei.

Der Ausschuss Datenschutz stellt ein zentrales Verantwortung tragendes Gremium der Biobank dar. Er beschließt, überwacht und pflegt das gesamte datenschutzrelevante Regelwerk und prüft und entscheidet über den Zugang zu den Forschungsdaten sowie die Anträge auf Rückidentifizierung. Der Zugang zu nicht-anonymisierten Daten darf nur nach Prüfung eines entsprechenden Antrags erfolgen. Eine eventuell erforderliche Zustimmung einer Ethikkommission zur Beurteilung von Forschungsvorhaben wird dadurch nicht überflüssig gemacht, ebenso wenig wie die Einhaltung der Prinzipien der Good Clinical Practice (GCP) bei klinischen Studien.

Alle organisatorischen und technischen Maßnahmen zum Datenschutz und zur Sicherung der Persönlichkeitsrechte der Probanden müssen rechtssicher eingebunden werden, um Verbindlichkeit zu gewährleisten und um das gesamte Handeln bei der Führung und Pflege der Biobanken revisionssicher zu gestalten. Grundsätzliche Voraussetzung dafür ist, dass eine natürliche oder juristische Person dauerhaft die Verantwortung für den Betrieb übernimmt und den rechtmäßigen Umgang mit Proben und Daten sichert. Dies muss durch die Konstruktion der Trägerschaft der Biobank gewährleistet werden und schlägt sich nieder in der Satzung der Trägerschaft und in den Geschäftsordnungen ihrer Organe.

PERSÖNLICHKEITSRECHTE UND DATENSCHUTZ

4.3

Es herrscht weitgehend Einvernehmen über die außerordentliche Bedeutung des Selbstbestimmungsrechts des Spenders von Biomaterialien. Wie der Nationale Ethikrat dazu ausführt (NER 2004, S. 32), »gründet sich der Spenderschutz nach herrschender Auffassung vor allem auf das allgemeine Persönlichkeitsrecht; dies gilt auch dann, wenn man (vom lebenden Körper getrennten) menschlichen Körpersubstanzen auch eigentumsrechtliche Bedeutung zuspricht und wenn die Körpersubstanz durch Übereignung oder Verarbeitung in das Eigentum des Forschers gelangt ist. Denn trotz des Erwerbs von Eigentum durch den Forscher bleiben persönlichkeitsrechtliche Bezüge zwischen der Körpersubstanz und ihrem früheren Träger bestehen, die über das allgemeine Persönlichkeitsrecht fassbar sind«.

Unter den Persönlichkeitsrechten ist das sogenannte »informationelle Selbstbestimmungsrecht« von besonderer Bedeutung, auf dessen Grundlage dem Spender insbesondere ein unabdingbares Recht zukommt auf

- › Einsicht in die über ihn gespeicherten Daten,
- › Korrektur von fehlerhaften Angaben,
- › Wissen/Nichtwissen von neuen Erkenntnissen über ihn, die bei der wissenschaftlichen Nutzung der Proben/Daten gewonnen wurden (Auskunftsrecht),
- › jederzeitigen Widerruf seiner Einwilligung (ganz oder teilweise), z.B. auch Verlangen nach Löschung und Sperrung von Daten bzw. nach Vernichtung oder Herausgabe der Probe (gemäß § 35 BDSG).⁵⁰

Gerade das Auskunftsrecht, seine Wahrnehmung oder Nichtwahrnehmung, kann jedoch zu Konsequenzen führen, die für den Spender bzw. den Forscher bedeutsam sind. Zu Recht führt der Nationale Ethikrat in seiner Stellungnahme (2004, S. 6) an: »Wenn eine individuelle Rückmeldung von Forschungsergebnissen an den Spender vereinbart wird, gehört zur Aufklärung auch der Hinweis, dass er dieses Wissen unter Umständen offenbaren muss, wenn er in Zukunft beispielsweise neue Arbeits- und Versicherungsverträge abschließen will.« Dieses Risiko sollte der Spender berücksichtigen (können).

Aber auch, wenn der Spender auf eine Rückmeldung verzichtet, kann eine Situation eintreten, in der der Forschende seinerseits tätig werden muss: »Allerdings besteht bei lebenswichtigen Informationen in der Regel eine Verpflichtung, über die normale Kommunikation mit der Fachöffentlichkeit hinaus den persönlichen Kontakt zu den Spendern zu suchen. [...] In einem solchen Falle sollten Rückmeldungen von Informationen über den individuellen genetischen Status und den Gesundheitszustand der Spender immer durch eine Person erfolgen, die über eine spezifische Beratungskompetenz verfügt« (NER 2004, S. 44).

Die oben aufgezählten Konsequenzen aus den Persönlichkeitsrechten ziehen nun bestimmte Folgen in Hinsicht auf das Eigentum an Proben und die Nutzungsrechte an ihnen seitens der Biobank bzw. Dritter nach sich, die im Folgenden kurz erläutert werden sollen.

AUSWIRKUNGEN AUF EIGENTUM UND NUTZUNGSRECHTE

Der BGH und die herrschende juristische Meinung gehen davon aus, dass das Sacheigentum an abgetrennten Körpermaterialien vom allgemeinen Persönlichkeitsrecht des Probanden überlagert wird, und zwar umso intensiver, je eher Rückschlüsse auf die Person des Probanden möglich sind – also keine Anonymisierung der Probe/Daten vollzogen wurde (Lippert 2001, S. 407). Insofern schränken das Datenschutzrecht und das allgemeine Persönlichkeitsrecht des Probanden, welches das Sacheigentum an der Probe überlagert, das grundsätz-

⁵⁰ Auch der Nationale Ethikrat (NER 2004, S. 4) erklärt hierzu eindeutig: »Spender haben das Recht, die Einwilligung zur Verwendung ihrer Proben und Daten jederzeit zu widerrufen. Auf dieses Recht sollte nicht verzichtet werden können«.

lich bestehende absolute Verfügungsrecht der Biobank als Eigentümer der Probe ein. Dass dem Probanden das Recht zugestanden wird, bis zur Entnahme des Körpermaterials seine Einwilligung zu widerrufen, ist gesetzlich vorgeschrieben, ebenso, dass der Proband zur Wahrung seiner Persönlichkeitsrechte die Löschung von allen personenbezogenen Daten verlangen bzw. eine hierzu erteilte Einwilligung widerrufen kann.

Der bindende Vorrang der Persönlichkeitsrechte und Datenschutzbestimmungen betrifft auch die Eigentumsübertragung seitens der Biobank auf Dritte, die nach §§ 903, 929 BGB (Einigung und Übergabe) grundsätzlich möglich ist, wenn die Biobank über das Eigentum an der Probe verfügt. Dabei hat sie aber das allgemeine Persönlichkeitsrecht des Probanden einerseits, insbesondere sein Recht auf informationelle Selbstbestimmung, und die einschlägigen datenschutzrechtlichen Bestimmungen andererseits zu beachten. Sowohl das Datenschutzrecht als auch das allgemeine Persönlichkeitsrecht des Probanden wirken bei der Übertragung des Eigentums an der Probe insoweit beschränkend, als nur das Eigentum an einer *anonymisierten Probe* auf einen Dritten übertragen werden darf.

Die Übertragung des Eigentums an einer Probe, die nicht anonymisiert worden ist, kann nur erfolgen, wenn der Proband hierin eingewilligt hat. Dies gilt selbst dann, wenn die Probe im Eigentum der Biobank steht. Insbesondere stellt die unerlaubte Weitergabe der Körpermaterialien des Probanden eine Verletzung seines allgemeinen Persönlichkeitsrechts (»biomaterielle Selbstbestimmung«) dar. Für diese Verletzung kann der Proband ein Schmerzensgeld nach § 253 BGB verlangen, ferner Unterlassung nach §§ 823, 1004 BGB sowie die Vernichtung der Probe begehren.

Es kann zudem das »Recht auf personal-leibliche Selbstverfügung« tangiert werden. Denn wenn der Proband sich ausdrücklich mit der Verwendung seines Körpermaterials nur für bestimmte Forschungsgegenstände einverstanden erklärt hat, ist eine Eigentumsübertragung auf einen Dritten unzulässig, wenn der Dritte andere Forschungsinhalte bzw. -zwecke oder gar einen kommerziellen Zweck verfolgt (Deutsch/Spickhoff 2003, Rdnr 613 m.w.Nw). Das gleiche gilt, wenn der Proband in der Einwilligungserklärung ausdrücklich bestimmt, dass eine Weitergabe seines Materials nicht oder nur an bestimmte Einrichtungen zulässig ist. In all diesen Fällen würde das »Recht auf personal-leibliche Selbstverfügung« verletzt (Spranger 2005, S. 1086 f.; von Freier 2005, S. 50).

Werden pseudonymisierte Proben/Daten an Dritte weitergegeben (sodass der Proband re-identifizierbar ist), besteht grundsätzlich die Gefahr einer Verletzung seiner Datenschutzrechte. Denn bei pseudonymisierten Proben findet nach wie vor eine Verarbeitung personenbezogener bzw. -beziehbarer Daten statt. Die Weitergabe von pseudonymisierten Proben an Dritte darf daher nur unter Beachtung der einschlägigen datenschutzrechtlichen Vorschriften erfolgen und

wenn der Proband in die Eigentumsübertragung seiner pseudonymisierten Probe eingewilligt hat.

BESCHLAGNAHMEFESTIGKEIT

Wie geschützt sind die nichtanonymisierten Proben/Daten gegenüber dem Zugriff des Staates, etwa im Zuge einer Strafverfolgung? Der Nationale Ethikrat pointiert das hier bestehende Problem (NER 2004, S. 8): »Spender werden Biobanken vielfach ein sachlich und zeitlich kaum begrenztes Mandat zur Nutzung ihrer Proben und Daten für die medizinische Forschung einräumen. Das erscheint nur vertretbar, wenn die Zweckbestimmung strikt eingehalten wird. Deshalb bedarf es der gesetzlichen Etablierung eines Forschungsgeheimnisses, um einen forschungsfremden Zugriff auf die Proben und Daten auszuschließen. Dieser Schutz sollte grundsätzlich auch gegenüber staatlichen Zugriffen bestehen«.

Eine Erfüllung dieser Forderung ist jedoch nicht in Sicht. Zur Rechtslage in Deutschland ist vielmehr zu sagen (Simon et al. 2005, S. 104), dass im Unterschied zu personenbezogenen Unterlagen (inkl. genetischer Untersuchungsergebnisse), die bei Rechtsanwälten, Notaren und Ärzten aufbewahrt werden und im Rahmen des Zeugnisverweigerungsrechts vor Beschlagnahme geschützt werden können, Forschungsdaten und Proben keinem solchen Beschlagnahmeschutz unterliegen.

Gemäß § 97 Abs. 2 StPO müssen sich die dem Beschlagnahmeschutz unterliegenden Gegenstände im Gewahrsam des geschützten Personenkreises befinden, dem ein Zeugnisverweigerungsrecht zukommt, wie etwa Ärzten. Bei Ärzten genügt gemäß Satz 2 auch, wenn die Gegenstände im Gewahrsam einer Krankenanstalt sind. Der Begriff der Krankenanstalten ist weit auszulegen. Er umfasst auch Genesungsheime, Pflegeanstalten und Krankenreviere der Bundeswehr, Polizei oder einer JVA (Meyer-Goßner 2005, § 97 Rn. 14). Reine Forschungsinstitute oder selbständige »An-Institute« dürften nicht gemeint sein. Eine Grauzone könnte sich im Fall von Universitätskliniken auftun, falls dort durch nicht mit der Behandlung befasste Mediziner am Patienten geforscht wird und die dazu entstehenden Unterlagen/Daten von den Behandlungsunterlagen separiert werden. Gleiches dürfte für »normale« Krankenhäuser, Pflege- und Genesungsanstalten gelten, wenn dort Forschungen – etwa als Therapiestudie – ablaufen.

Ein sicherer Beschlagnahmeschutz wäre daher nur durch die Etablierung eines Forschungsgeheimnisses zu gewährleisten, das auch den Schutz von Proben und Daten einschließt, die der Forschung zur Verfügung gestellt werden. Dies würde auch das Vertrauen der Spender in den Schutz ihrer Persönlichkeitsrechte bei der Überlassung ihrer Proben/Daten an Biobanken stärken helfen. Der Nationale Ethikrat hat hierzu Folgendes ausgeführt (NER 2004, S. 51): »Die gesetzliche Verankerung eines Forschungsgeheimnisses, das grundsätzlich jede forschungs-

fremde Verwendung unterbinden würde, erscheint unter diesen Umständen dringend geboten, zumal das Vertrauen der Betroffenen und ihre Bereitschaft, Körpersubstanzen und Informationen zur Verfügung zu stellen, und damit letztlich die Akzeptanz der Biobanken, entscheidend von der Gewissheit abhängen, dass beides, Körpersubstanzen und Informationen, zu keinem anderen Zweck als dem der wissenschaftlichen Forschung genutzt werden«.

Erforderlich wäre hierzu freilich eine Ausweitung des Rechts auf Zeugnisverweigerung (§ 53 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 bis 3 b StPO) und des Beschlagnahmeverbots (§ 97 Abs. 1 Nr. 3 StPO) mit Geltung auch für medizinisches und humanbiologisches Forschungspersonal und die in Biobanken gewonnenen Daten und Proben bzw. eine Erstreckung auch auf das Forscher-Probanden-Verhältnis. In diesem Sinne hat sich auch Wellbrock (2003b, S. 82) geäußert: » [...] Es sollte ein umfassender Schutz der für Forschungszwecke gespeicherten Daten durch die Einführung eines sog. Forschungsgeheimnisses realisiert werden. Gegenwärtig unterliegt der Forscher – im Gegensatz z.B. zum Arzt – keiner speziellen gesetzlichen Schweigepflicht und ihm steht auch kein Zeugnisverweigerungsrecht im Strafprozess zu«. Eine solche Schweigepflicht müsste aber nach Meinung des Nationalen Ethikrates (2004, S. 50) »soweit sie nicht kraft Gesetzes gilt, eigens auferlegt und mit Sanktionen versehen werden, z.B. durch Satzung oder Vertrag«.

In ihrer Entschließung vom 26. März 2004 fordern die Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder den Bundesgesetzgeber auf, »in § 203 StGB die unbefugte Offenbarung von personenbezogenen medizinischen Forschungsdaten unter Strafe zu stellen, in § 53, 53a StPO für personenbezogene medizinische Daten ein Zeugnisverweigerungsrecht für Forscher und ihre Berufshelfer zu schaffen und in § 97 StPO ein Verbot der Beschlagnahme personenbezogener medizinischer Forschungsdaten zu schaffen« (Der Hessische Datenschutzbeauftragte 2004, S. 171, Z 10.6). Bisher bestehen Zeugnisverweigerungsrechte und Beschlagnahmesicherheit nur im Arzt-Patienten-Verhältnis. Eine Erweiterung dieser Rechte (im Sinne eines Forschungsgeheimnisses) auf das Verhältnis Forscher/Proband wäre wünschenswert (Simon et al. 2005, S. 106).

Aus Sicht des Datenschutzes besteht durchaus Spielraum innerhalb der geltenden Gesetze im Hinblick auf eine Beschlagnahme von durchweg pseudonymisierten Proben: So könnte man das Identitätsmanagement, das ja in jedem Fall organisatorisch aus dem inneren Betrieb der Biobanken auszugliedern sein wird, einem Datentreuhänder übertragen, der, kraft seines Amtes, zur Zeugnisverweigerung berechtigt ist und eine Beschlagnahme zumindest der von ihm verwalteten Identifikationsdaten abwehren kann. Auf diese Weise wäre ein Rückbezug auf die Personenidentität durch die ermittelnden Behörden nicht gegeben.

ZENTRALE RESULTATE**4.4**

Als zentrale Resultate hinsichtlich der Relevanz der Persönlichkeitsrechte und der Datenschutzbestimmungen lassen sich folgende nennen (Simon et al. 2005, S. 116):

- › Persönlichkeitsrechte und Datenschutzbestimmungen genießen unbedingten Vorrang vor (an eine Biobank übertragenen) Eigentums- und Nutzungsrechten.
- › Eine Probengewinnung darf nicht gegen den Willen des Probanden erfolgen.
- › Aus Gründen des Datenschutzes sind Proben getrennt von personenbezogenen Daten aufzubewahren und dürfen auch an Dritte nur anonymisiert oder pseudonymisiert weitergegeben werden.
- › Probanden/Patienten können jederzeit die Einwilligung zur Nutzung widerrufen und die Vernichtung bzw. Herausgabe der Proben und Daten verlangen (sofern diese nicht anonymisiert worden und damit nicht mehr personenbeziehbar sind).

GEMEINWOHLORIENTIERUNG**5.**

Oft wird argumentiert, dass ungeachtet der unterschiedlichen Trägerschaften von Biobanken die erhobenen, gelagerten und ausgewerteten Proben und Daten ein öffentliches Gut darstellen. Dessen Wahrung und Schutz sei dem Staat als Verpflichtung aufgegeben, aus der sich Aufgaben und Ziele auch im Sinne des Gemeinwohls ergeben (Schneider 2002a, S. 38). Zu den Elementen, die eine Gemeinwohlorientierung im Falle der Biobanken gewährleisten könnten, zählen u.a. die Mechanismen des sogenannten »benefit sharing« und »access sharing«, der qualifizierte »informed consent« (vgl. Kap. IV.3.2) sowie die Instanz einer »Treuhandschaft«.

BENEFIT SHARING UND ACCESS SHARING**5.1**

Personen, von denen Biomaterialien stammen, partizipieren i.d.R. an den in den Materialien inkorporierten oder an ihnen erhobenen, gewerblich nutzbaren, technischen Verfahren und Erkenntnissen zumindest ökonomisch nicht; zumeist profitieren sie auch in medizinischer Hinsicht nicht direkt. Quasi-Eigentumsrechte machen zumeist an den Proben forschende Ärzte, Wissenschaftler bzw. Unternehmen geltend, und auch geistige Eigentumsrechte (z.B. Patentrechte) werden von Wissenschaft und Industrie reklamiert (Schneider 2006a). Dies soll im Folgenden kurz diskutiert werden.

Ein »benefit sharing« mit Spendern kommt sowohl bei der Probennahme bzw. auch der Datenerhebung in Betracht als auch nach einer möglichen kommerziellen

Nutzung entnommener Materialien. Bei einer Abwägung von in diesem Kontext möglicherweise betroffenen Rechtsgütern – z.B. die Wissenschafts- und Berufsfreiheit einerseits sowie die ein Kommerzialisierungsverbot tragende Menschenwürde andererseits – gilt es zunächst zu berücksichtigen, dass Patienten/Probanden eine autonome Entscheidung über ihre gespendeten Körpersubstanzen treffen.

Nach Spranger (2005, S. 1089) sollte sich eine eventuelle (zulässige) Vergütung für eine Biomaterialspende generell in sehr engen Grenzen halten, und eine etwaige *individuelle Teilhabe* eines Patienten/Probanden kommt erst dann in Betracht, wenn ein Produkt (z.B. Arzneimittel) auf den Markt gebracht worden ist, für dessen Entwicklung die Körpermaterialien des Spenders eine Rolle gespielt haben. Vielfach wird auch angeführt, dass gewichtige Gründe gegen eine individuelle »Gewinnpartizipation« von Probenspendern an den mittels der Verwertung ihrer Körpersubstanzen realisierten ökonomischen Profiten sprechen. So sind Patienten/Probanden i.d.R. in keiner Weise an kosten- und zeitintensiven Forschungs- und Entwicklungsprozessen beteiligt. Ein weiterer Grund ist, dass relevante Forschungen zumeist auf der Analyse einer Vielzahl von Proben vieler Spender basieren, und dass bei den meisten Ergebnissen ein spezifischer oder individueller Beitrag eines Einzelnen zu einem Produkt, einem Patent oder einer möglichen medizinischen Behandlung nicht nachweisbar ist (Spranger 2006, S. 118). Denkbar ist jedoch auch ein »benefit sharing« zugunsten der Allgemeinheit oder bestimmter Patientengruppen (Spranger 2005, S. 1087; POST 2002, S. 4).

Davon unberührt ist allerdings die Aufklärung eines Spenders/Probanden über mögliche kommerzielle Verwendungsabsichten von Forschungsergebnissen, die auf individuellem biologischen oder genetischen Material basieren, durch die Betreiber einer Biobank. Diese Erfordernisse stehen im Einklang mit der EU-Biopatentrichtlinie 98/44/EG, in deren Erwägungsgrund 26 es heißt: »Hat eine Erfindung biologisches Material menschlichen Ursprungs zum Gegenstand oder wird dabei menschliches Material derart verwendet, so muss bei einer Patentanmeldung die Person, bei der Entnahmen vorgenommen werden, die Gelegenheit erhalten haben, gemäß den innerstaatlichen Rechtsvorschriften nach Inkennntnissetzung und freiwillig der Entnahme zuzustimmen«. Die rechtliche Bindungskraft dieser Ausführungen wird allerdings in der EU unterschiedlich gesehen. Während manche Länder (z.B. Belgien) diese Erfordernisse explizit in nationale Patentgesetze aufnehmen, geschieht dies in Deutschland – trotz Empfehlungen u.a. seitens des Bundesrates und der Enquete-Kommission des Deutschen Bundestages – durch den Gesetzgeber nicht. Die Konkretisierung der Wahrung der Persönlichkeitsrechte (Probandenschutz) bezüglich der Patentvergabe wurde bei der deutschen Implementierung der Biopatentrichtlinie bislang nicht vorgenommen (REM 2001; Schneider 2002a, S. 36 ff.; Schneider 2002b).

Korrelat des »benefit sharing« ist das »access sharing«. Der relevante Personenkreis umfasst zum einen diejenigen, die ihre Proben und Informationen über ihre Lebensführung sowie über ihre Familiengeschichten beigesteuert haben. Diesbezüglich hält beispielsweise das HUGO Ethics Committee (2000) es für erforderlich, dass diese Personen kostenfreien oder kostengünstigen Zugang zu Tests, Behandlungen und Medikamenten bekommen, die ggf. aus den Forschungen mit ihren Materialien resultieren. Zum anderen bezieht sich das »access sharing« auf die Gewährung eines gleichberechtigten, nichtexklusiven Zugangs zu den in Biobanken gesammelten Materialien und Daten durch die Scientific Community. Im Fokus steht hier u.a. das Ziel, insbesondere bei öffentlich und gemeinnützig geförderten Biobanken ansonsten eher vernachlässigte Forschungsgebiete besonders zu fördern, wie etwa Forschungen zu chronischen Erkrankungen oder zu Medikamenten für seltene Erkrankungen (»orphan drugs«). Zwar leiden hieran viele Menschen, jedoch besteht an einer entsprechenden Medikamentenentwicklung zur Behandlung solcher Krankheiten bei Pharmafirmen ein nur geringes Interesse (Schneider 2002a, S. 37).

TREUHANDSCHAFT

5.2

Im Hinblick auf die Realität umfassender Sammlung, Speicherung und Verarbeitung von Proben und Daten in Biobanken reicht es möglicherweise nicht aus, allein mithilfe des Instruments der informierten Einwilligung einen genügenden Persönlichkeitsschutz zu generieren. Deswegen könnten verfahrensrechtliche Elemente hinzutreten. In Ergänzung zu den Elementen einer Gemeinwohlorientierung von Biobanken, insbesondere bezüglich des Aspekts »informierte Einwilligung«, soll im Folgenden – als weiterführende Gestaltungsmöglichkeit – die Etablierung von internen bzw. externen Kontroll- und Steuerungsmechanismen für Biobanken angeführt werden (in Anlehnung an Simon et al. 2005, S. 129 ff.). Modellcharakter könnte hier die Institution eines Treuhänders für Biobanken gewinnen. Eine derartige Einrichtung könnte insbesondere im Hinblick darauf plausibel sein, dass die »altruistischen« Probenspenden auch der Allgemeinheit dienen und so der Gedanke eines »public good« Bedeutung erlangen könnte. Das Treuhändermodell ist aber auch von Bedeutung für die Vermittlung detaillierter Informationen über Anwendungsmöglichkeiten, Nutzen oder Risiken des Gebrauchs von Proben oder der Biobank insgesamt (Schröder/Williams 2002, S. 84 ff.).

AUFGABEN VON TREUHÄNDERN

Mit dem Instrument der Treuhanderschaft wird eine intermediäre Instanz angesprochen, welche die personenbezogene Zuordnung von Proben zu (Gen-)Daten

und weiteren Datensätzen kontrolliert (z.B. eine mehrstufige Pseudonymisierung sowie Verwaltung der Daten). Darüber hinaus könnten weitere Aufgaben übernommen werden, z.B. für die Nutzung der Daten für gemeinwohlorientierte Forschung Sorge zu tragen sowie Transparenz- und Rechenschaftspflichten Genüge zu leisten, aber auch einen öffentlichen Diskurs zu befördern, indem Spender/Probanden und Öffentlichkeit über Forschungs- und Nutzungsprioritäten konsultiert sowie regelmäßige Berichte über kommerzielle Nutzung oder Resultate aus den Forschungen mit Proben und Daten aus Biobanken vorgelegt werden.

Schröder/Williams (2002) plädieren dafür, Treuhänder nicht nur als Kontrollorgane zu nutzen und sie in diesem Sinne in die »negative Verantwortung« durch den Gebrauch von Persönlichkeitsrechten als Abwehrrechte gegen Staat und Private zu ziehen. Sie sehen hier vielmehr die Chance, eine »positive Verantwortung« in dem Sinne sicherzustellen, dass die Proben- und Datensammlungen für wichtige und nützliche Forschungsvorhaben genutzt werden.

Grundsätzlich sind hierbei die unterschiedlichen Aufgaben zu beachten: So kann die Rolle der Treuhandschaft sich beispielsweise zum einen eher auf eine Art neutrale Sachverwaltung beziehen, etwa um eine technische bzw. verfahrenstechnische Sicherheit zu gewährleisten. Die Funktion eines Treuhänders kann aber auch andererseits viel stärker auf die Wahrnehmung eines »Informationsmanagers« abzielen, der zum Wohle des Bürgers bzw. der Patienten und/oder des Gemeinwesens bzw. des Staates agiert.

Unterschiedliche Vorstellungen gibt es über Modelle und Trägerschaften. Treuhänder können für die Organisation von Biobanken als unabhängige und zugleich intermediäre Instanz eingesetzt werden. Sie können sowohl als gemeinnützige, privatwirtschaftliche oder staatliche Institution und in bestimmten Formen der Kooperation oder Kommission auftreten, die ihrerseits wieder Beauftragte verschiedener Interessengruppen umfasst. Welcher Organisationsform der Vorrang zu geben ist, hängt von der jeweiligen Situation und den Vor- und Nachteilen im Einzelnen ab. Einige Möglichkeiten bzw. Modalitäten sollen im Folgenden vorgestellt werden.

ORGANISATIONSFORM

Grundsätzlich kann jedes *privatwirtschaftliche* Unternehmen die Rolle eines Treuhänders übernehmen. Ferner bestünde die Möglichkeit, einen Exklusivvertrag mit einem ausgewählten Unternehmen einzugehen (wie beispielsweise im Falle von deCODE genetics und Roche AG in Island). Dadurch kann sich aus der alleinigen Verfügungsmacht über die Datensätze und die daraus gewonnenen Ergebnisse eine gewisse, zeitlich begrenzte Monopolstellung ergeben. Fraglich ist, welches Ansehen eine rein privatrechtlich organisierte Treuhänderschaft in der Öffentlichkeit zu gewinnen vermag. Eine ebenso wichtige Frage ist, inwie-

weit privatrechtlich organisierte Treuhänder den Schutz der bei ihnen gelagerten personenbezogenen Daten im Zuge einer Insolvenz oder Übernahme gewährleisten können.

Im Falle einer *staatlich* organisierten Biobank werden Treuhänder direkt vom Staat beauftragt. Das schließt nicht aus, dass mehrere Institutionen gemeinsam als Treuhandkooperation oder Kommission beauftragt werden können, an gleichen Fragestellungen zu forschen, sodass zum Beispiel kein Forschungsmonopol zustande kommt. Für die Spender von Proben entstehen durch diese staatliche Legitimation Vorteile, die sich unter anderem in einer staatlichen Kontrolle der Wahrung von Persönlichkeitsrechten und technisch-organisatorischen Vorkehrungen zeigen. Aufseiten der Treuhänder kann es möglicherweise zu einer vermehrten Abhängigkeit führen, weil sie in der Entscheidungsfindung durch staatliches Reglement eingeschränkt sind: So können zum Beispiel bei einem Treuhänder, von dem strenge Sicherheitsvorkehrungen gefordert werden, die für die Realisierung dieser Vorschriften nötigen Kosten den zu erwartenden Nutzen übersteigen. In diesem Fall stellt sich die Frage, ob und wie der Schutz des Datenmaterials des Spenders mit der Wirtschaftlichkeit der Unternehmen in Einklang zu bringen ist.

Denkbar ist auch eine *Kooperationsform* als Mischform von öffentlicher Hand und Privatunternehmung. In diesem Fall wirkt der Staat mit, indem er Lizenzen an private Unternehmen vergibt, entweder exklusiv oder nichtexklusiv. Exklusive Lizenzen bieten Unternehmen erhebliche Vorteile, aber auch Nachteile für etwaige Dritte, da es durch die Vergabe einer Alleinlizenz zu einer Privatisierung des Zugangs zu Daten einer Biobank kommt.

Zur Veranschaulichung mag das Unternehmen deCODE genetics dienen, das für den Zeitraum von zwölf Jahren – auf Grundlage eines an die Pläne der Unternehmung angepassten Gesetzes aus dem Jahre 1998 – eine Privatlizenz für die Verwaltung der Datensätze der gesamten isländischen Bevölkerung erhalten hat, um damit eine zentralisierte Biobank aufzubauen. Dies hat zur Folge, dass deCODE ohne einen Konkurrenten agieren kann sowie das alleinige Entscheidungsrecht bezüglich der gewerblichen Nutzung innehat. Vor diesem Hintergrund ist der Exklusivvertrag zwischen deCODE und dem Pharmaunternehmen Roche, der für die Aufklärung bestimmter Krankheitsbilder abgeschlossen wurde, verständlich. Für den Staat bedeutet die exklusive Lizenzvergabe einen erheblichen Kontrollverlust, der aber laut isländischem Gesundheitsministerium durch den gewonnenen Nutzen für Public-Health-Zwecke gerechtfertigt sei. Es ist jedoch fraglich, ob genügend Investoren zur Verfügung stehen, wenn die Gewinnaussichten durch einen aus nichtexklusiver Lizenzvergabe resultierenden Teilungseffekt geschmälert werden. Die neuere Entwicklung in Island bestätigt die allgemein erhobenen Bedenken (Kap. III.3.5).

Ein weiterer interessanter Weg läge im Aufbau einer Verbraucher- und Patientenschutzorganisation oder einer nationalen bzw. internationalen Stiftung. Die Aufgaben einer derartigen Schutzinstanz liegen darin, für eine adäquate Beratung Sorge zu tragen und eventuell rechtlichen Beistand bei Schädigungen zu leisten. Eine weitere Aufgabe liegt in der politischen Vertretung der Spender sowie der Patienten, die dadurch die Möglichkeit bekommen, z.B. Einfluss auf die Forschungsprioritäten oder das institutionelle Design der Biobanken zu nehmen. Die bereits gemachten Erfahrungen im Zuge von Pilotprojekten im Bereich von Selbsthilfegruppen sind sowohl negativer als auch positiver Art. So haben z.B. Patienten der Selbsthilfe-Organisation PXE International eine Blutbank errichtet und familiäre Verläufe festgehalten (Kap. III.2.5). Diese Daten sind für Dritte nur nutzbar, wenn sie vorher einwilligen, die Organisation im Falle eines Erfolgs in der Patentschrift zu nennen und gleichzeitig am Gewinn zu beteiligen.

FAZIT

Es bleibt festzuhalten, dass es »die richtige« Organisationsform von Treuhanderschaft nicht gibt.⁵¹ Gleichgültig zu welcher Schlussfolgerung man bezüglich der Verwaltung durch einen Treuhänder gelangt: Bei Betrachtung aller Faktoren, die die Organisation und den Betrieb einer Biobank betreffen, spielen die Aspekte »Gemeinwohlorientierung« sowie »Akzeptanz« eine herausragende Rolle.

Eine privatwirtschaftliche Treuhanderschaft mag den großen Vorteil mit sich bringen, dass durch die Gewinnorientierung die Forschungsziele aus finanzieller Sicht bestmöglich erreicht werden können. Die Gewinnorientierung darf jedoch in keiner Weise zu einer Vernachlässigung der Datenschutzbestimmungen führen, wobei diese Gefahr im internationalen Datentransfer recht groß ist. Auch die Akzeptanz ist in der Regel bei privatwirtschaftlich organisierten Organisationen nicht so hoch. Dies zeigt, dass zwischen privatwirtschaftlicher Treuhanderschaft und Gemeinwohlorientierung ein Spannungsverhältnis besteht.

Wird ein staatlicher Treuhänder beauftragt, eine Biobank zu verwalten, ist (zumindest in demokratisch und rechtsstaatlich organisierten Ländern) davon auszugehen, dass ein ausreichendes Maß an Kontrolle erfolgt und somit das Gemeinwohl nicht vernachlässigt wird. Es erscheint demnach sinnvoll, eine Kooperationsform von staatlicher und privatwirtschaftlicher Treuhanderschaft oder eine Kommissionsform staatlicher und/oder privater Organisationen anzustreben.

51 Kommentar durch TMF (10.11.2006): Für mögliche Organisationsformen gibt es derzeit keinen klaren Kriterienkatalog, weder unter inhaltlichen noch unter technischen Gesichtspunkten. Das Instrument der Treuhanderschaft ist insgesamt noch als nicht konkret einsetzbar anzusehen.

Gleichgültig welcher Organisationsform von Treuhandschaft der Vorzug gegeben wird, eine der Hauptfunktionen des Treuhänders besteht im Reporting.⁵² Dies beinhaltet eine regelmäßige Berichterstattung über die (kommerzielle) Nutzung und den tatsächlichen Nutzen, der aus der Forschung mit den Spenderdaten resultiert. Insgesamt führt ein kommunikationsorientiertes Reporting zu einer erhöhten Transparenz der Arbeit einer Biobank und unterstützt dadurch die Akzeptanz in der Bevölkerung.

Als mögliches Vorbild für solche Aufgaben – bei auch international großer Anerkennung für die entwickelten und angewandten Prozeduren – können die Verfahrensweisen und Modalitäten des Datenschutzes in Deutschland gelten. Dies gilt insbesondere auch für die Aspekte Transparenz, Öffentlichkeitsarbeit und rechtliche Weiterentwicklung.

52 Für die Einrichtung einer Internet-Plattform in solchen Fällen plädiert auch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG 2003, S. 45).

Biobanken stehen – aufgrund ihrer Bedeutung für das Gesundheits- und Sozialwesen, für private Vor- und Fürsorgenotwendigkeiten sowie angesichts zunehmend knapper finanzieller Ressourcen bei Staat, Versicherungssystemen und Privatpersonen – im Spannungsfeld von wissenschaftlichen Erkenntnisinteressen und Gemeinwohlorientierung einerseits sowie privaten Interessen andererseits. Damit verbunden ist eine Vielzahl von neuen bzw. mehr oder minder (un)gelösten Fragen, die mit der *Erhebung, Speicherung, Handhabung und Nutzung* von Proben und Daten sowie der gesellschaftlichen Einbindung dieser Prozesse einhergehen.

Die genannten vier Bereiche sind nicht schon per se miteinander verbunden, sondern ihr Zusammenhang wird erst durch die *Funktion von Biobanken* hergestellt. Insbesondere bei großen Biobanken gibt es in jedem der Bereiche unterschiedliche Akteure mit jeweils spezifischen Interessen. Der Nationale Ethikrat Frankreichs (CCNE) spricht deshalb hier von einer »Handlungskette der Verantwortlichkeiten«. Damit dies gelingt, bedarf es nach Ansicht mancher Experten möglicherweise eines neuen bzw. einheitlichen rechtlichen Rahmens (national bzw. international) (Engels 2003, S. 15).

Zugleich haben die biomedizinische Forschung – und somit auch die Biobanken – und ihre medizinisch-praktischen und ökonomischen Resultate bzw. Anwendungen in den vergangenen Jahren einen neuen und zunehmend größeren politischen Stellenwert erhalten. Neben zum Teil intensiv diskutierten rechtlichen und ethischen Fragen sind es vor allem forschungs-, innovations- und gesundheitspolitische Perspektiven, welche die aktuelle und zukünftige Nutzung biomedizinischer Entwicklungen im nationalen wie auch internationalen Kontext besonders relevant erscheinen lässt.

Einige der Chancen und Herausforderungen, die mit Biobanken verbunden sind und die in den vorangehenden Kapiteln behandelt wurden, werden im Folgenden resümierend zusammengefasst (Kap. V.1 u. V.2). Im Hinblick auf adäquate (rechtliche) Rahmenbedingungen für Biobanken werden danach einige Handlungsoptionen auf unterschiedlichen Ebenen vergleichend zur Diskussion gestellt (Kap. V.3).

BIOBANKEN IM SPANNUNGSFELD VON FORSCHUNGS- UND GESUNDHEITSPOLITIK**1.**

Eine besondere forschungspolitische Bedeutung des Themas Biobanken müsste sich aus einer besonderen wissenschaftlichen Bedeutung herleiten lassen, eine besondere gesundheitspolitische aus einer besonderen (praktisch-)medizinischen

Anwendbarkeit und damit Relevanz. Auf Basis der Darstellung verschiedener Biobanken (Kap. II) und der Diskussion ihrer wissenschaftlichen und forschungspolitischen Bedeutung (Kap. III) kann hierzu Folgendes festgehalten werden:

Die Heterogenität von Biobanken bedingt, dass übergreifende Einschätzungen der bisherigen und möglichen zukünftigen wissenschaftlichen Bedeutung von Biobanken kaum seriös erfolgen können. Die Konzentration des TAB-Projekts und des Berichts auf den neuen, stark »genetisch orientierten« Typ folgt der wissenschaftlichen und forschungspolitischen Debatte der vergangenen Jahre. Eine differenzierte Betrachtung all der anderen, »traditionellen« Biobanken vorzunehmen, deren wissenschaftliche Bedeutung für medizinische Grundlagen und angewandte Forschung, oftmals auch für die klinische Praxis, in vielen Fällen groß sein dürfte, sollte einer gesonderten Untersuchung vorbehalten bleiben.

Innerhalb der »genetisch orientierten« Biobanken wird häufig zwischen krankheitsbezogenen und populationsbezogenen Biobanken unterschieden, wobei eine Trennlinie nicht scharf gezogen werden kann. Es wird angenommen, dass die krankheitsbezogenen Biobanken tendenziell klarer benennbare wissenschaftliche Erkenntnisfortschritte, aber eben »thematisch« begrenzt, erbringen können, während die populationsbezogenen den »großen«, aber eher unsicheren Erkenntniszuwachs bieten könnten. Ein wenig überraschend zeigte eine Recherche der Gutachter der TMF allerdings, dass sich die angenommene wissenschaftliche Bedeutung der krankheitsbezogenen Biobanken nicht über übliche bibliometrische Literaturauswertungen erfassen lässt. Biobanken werden anscheinend als Forschungsressource benutzt, aber es wird nicht explizit auf sie als Materialquelle verwiesen.

Die wissenschaftliche und forschungspolitische Debatte dreht sich vor allem um die zukünftige Bedeutung von Biobanken, insbesondere die Frage, ob populationsbezogene Biobanken so groß und bezüglich der erfassten Parameter so breit wie möglich angelegt werden sollten, um ein (potenziell) weitestmögliches Spektrum an Forschungsfragen damit bearbeiten zu können (wie es in Estland, Island, Großbritannien der Fall war bzw. ist). Als Alternative wird diskutiert, ob nicht auch bei den populationsbezogenen Ansätzen eine Konzentration auf bestimmte Krankheiten sowie ein Bezug auf existierende Hypothesen vorgenommen werden sollte (wie es die Strategie der größten entsprechenden deutschen Biobank, PopGen, ist).

Den Kern der wissenschaftlichen Debatte bildet die Frage, welches Potenzial die Ansätze der genetischen Epidemiologie für Erkenntnisfortschritte und letztlich auch für eine praktische Nutzung in der Medizin bieten werden. Insgesamt erscheint es durchaus plausibel, dass Biobanken durch das Zusammenführen klinischer Daten mit Informationen über genetische und nichtgenetische Expositionen helfen werden, die Entstehung einer Vielzahl von Erkrankungen besser zu ver-

stehen. Wenig plausibel erscheint es allerdings, dass sich aus dem Wissen über genetische Varianten bei multifaktoriellen Erkrankungen, die – jede für sich oder ggf. auch spezifisch in Kombination – ein eher moderates Erkrankungsrisiko anzeigen werden, sinnvoll nutzbare prädiktive genetische Testmöglichkeiten ergeben.

Die größte wissenschaftliche und auf lange Sicht auch medizinische Bedeutung dürfte der mögliche Erkenntnisfortschritt haben, resultierend aus der Beschäftigung mit der Wirkungsweise der verschiedenen Genvarianten bzw. den von ihnen beeinflussten biochemischen, zellulären und physiologischen Vorgängen bei Gesundheit und Krankheit, aus deren besserem Verständnis sich langfristig auch Ansatzpunkte für bessere Therapiestrategien ergeben können. Es stellt sich dann die Frage, welche Art Biobanken für diese – letztlich eher »klassische« – Herangehensweise geeignet sind. Hier spricht einiges gegen die prospektiven »Universalbiobanken« und vieles für fokussierte, aber umfangreiche und gut charakterisierte Biobanken. Wenig geeignet, weil auf die Dauer ineffizient und teuer, erscheinen von Fragestellung zu Fragestellung von einzelnen Wissenschaftlern individuell aufgebaute Materialsammlungen.

Neben Ansätzen der *genetischen* Epidemiologie (und entsprechender Biobanken) könnte zukünftig die *molekulare* Epidemiologie von wachsender (und eventuell noch größerer) Bedeutung sein. Ihr Ansatz ist es, an humanen Biomaterialien sog. Prognosemarker zu erfassen und zu erforschen, die ggf. lange vor einem Krankheitsausbruch messbaren Veränderungen unterliegen und diesen bereits anzeigen (während genetische Marker, gerade bei multifaktoriellen Erkrankungen, lediglich ein – zumeist kleines – Risiko indizieren). Insbesondere in der Krebsforschung und -prognose spielen diese Marker bereits eine wichtige Rolle.

Der vorliegende Bericht behandelt nicht die Problematik einer zunehmenden Genetisierung (von Medizin und Gesellschaft), weil Biobanken als Untersuchungsfokus hierfür u.E. keine sinnvolle Analyseperspektive bieten. Die Frage, ob die Zusammenführung von immer mehr Forschungsförderaktivitäten unter dem Dach bzw. dem Label der Genomforschung (z.B. im NGFN) durch das BMBF eine wissenschaftlich sinnvolle und wünschenswerte Strategie darstellt oder nicht, kann auf der Basis dieses Projekts nicht beantwortet werden. Hierfür müsste z.B. geklärt werden, ob vielversprechende alternative Ansätze dadurch verhindert bzw. nicht ausreichend gefördert werden.

Es erschien ebenfalls *nicht möglich, spezifische Folgedimensionen für das medizinische System und die Gesundheitsversorgung detaillierter zu diskutieren*. Entsprechende Einschätzungen bzw. Äußerungen betreffen entweder eine grundsätzliche Ausweitung genetischer Diagnostik oder aber die Ziele einer »individualisierten Medizin« insbesondere durch Pharmakogenetik und Pharmakogenomik, die durch die systematische Nutzung von Biobanken entscheidend vorangetrieben

werden sollen (TMF 2006; Wagenmann 2005). Abgesehen davon, dass der Beitrag von Biobanken hieran nicht spezifisch bestimmt werden kann, gibt es zu den möglichen medizinischen und (gesundheits-)ökonomischen Konsequenzen z.B. von Pharmakogenetik und -genomik (beispielsweise ob eine relevante therapeutische Verbesserung erwartet werden kann, ob diese kosteneinsparend, -treibend oder -neutral sein kann) zum jetzigen Zeitpunkt keinerlei belastbare Prognosen. Die Perspektiven einer »individualisierten« Medizin sollten technologie- und problemübergreifend analysiert werden, wie derzeit im TAB-Projekt »Individuelle Medizin und Gesundheitssystem« (voraussichtlicher Abschluss: Sommer 2007). Für eine Zusammenfassung von Überlegungen zu möglichen ökonomischen, medizinpraktischen, allgemein gesellschaftlichen und auch regulativen Konsequenzen einer Verbreitung pharmakogenetischer Medikamente sei auf den hier zu einschlägigen TAB-Bericht (TAB 2005) verwiesen.

Zusammenfassend kann jedoch gesagt werden, dass sowohl die Diskussion des potenziellen wissenschaftlichen und medizinischen Nutzens der genetischen Epidemiologie als auch die Auswertung der Kritik von Wagenmann (2005) an der zunehmenden Dominanz der Genomforschung im Rahmen der deutschen Förderpolitik sowie die Darstellung der wissenschaftlichen Debatte um die Ausrichtung der UK Biobank durch Grüber/Hohlfeld (2005) letztlich auf eine zentrale Forderung deuten, die kaum strittig sein dürfte: die umfassende wissenschaftliche Qualitätssicherung sowie eine kontinuierliche forschungspolitische Evaluation der Förderung von Biobanken. Um dies zu erreichen, sollte eine (kontinuierliche) methodenkritische Diskussion geführt werden.

Festzuhalten bleibt, dass die bisherige praktische medizinische und damit gesundheitspolitische Bedeutung gerade für den »neuen« Typ von Biobanken noch nicht fassbar ist und auch für die Zukunft ungewiss bleibt. Angesichts der Höhe der öffentlichen Fördermittel für die Genomforschung und damit auch für den Betrieb von Biobanken ist es aber notwendig, systematisch, vorausschauend und begleitend zu hinterfragen, welche (positiven) Effekte entsprechende Forschungsprogramme und -projekte für die praktische Medizin und die öffentliche Gesundheit haben könn(t)en. Mit Blick auf die Einrichtung und den Betrieb von Biobanken stellen sich jedoch die wichtigsten und aktuellsten Fragen im Bereich der Ethik und des Rechts, die daher auch im vorliegenden Bericht einen besonders breiten Raum einnehmen.

PRIVACY UND POLICY

2.

Bislang unterliegen die Gründung und der Betrieb von Biobanken in Deutschland keiner besonderen Genehmigungspflicht. Dies wird auch vom Nationalen Ethikrat bestätigt (NER 2004, S. 7): »Einer generellen Genehmigungspflicht für

Biobanken bedarf es nicht. Die Sammlung und Nutzung menschlicher Körpersubstanzen und personenbezogener Daten gehört zur Normalität medizinischer Forschung. Sie birgt in der Regel keine besonderen Risiken für die Spender und wird von den etablierten Standards medizinischer Forschung erfasst. Es bedarf daher keiner flächendeckenden behördlichen Vorabkontrolle [...]«. Andererseits argumentiert er aber auch, dass der »Problemkreis« Biobanken in einem Gesetz behandelt werden sollte, das den Umgang mit genetischem Material umfassend regelt (NER 2004, S. 47).⁵³

Unabhängig davon stellen sich Anforderungen, von deren Erfüllung der Erfolg und die Zukunft von Biobanken wesentlich abhängen. So ergeben sich etwa besondere Anforderungen an Biobanken, die auch ethische Aspekte berühren, beispielsweise im Hinblick auf die Langlebigkeit der Sammlung, das Vertrauen in der Öffentlichkeit, die Sicherheit der Proben/Daten bei Insolvenz oder Veräußerung sowie die Möglichkeiten einer Umwandlung von einer Rechtsform in eine andere und die damit verbundenen Auswirkungen auf vertragliche Vereinbarungen (etwa auf die in den Einwilligungserklärungen von Probenspendern getroffenen Festlegungen).

Grundsätzlich sind Biobanken nichts vollständig Neues, medizinische Sammlungen zu forschungs- und pharmazeutischen Verwendungszwecken existieren schon seit Jahrzehnten. Allerdings sind die aus Biobanken zu gewinnenden personen- und gruppenspezifischen Informationen solche, die über den Gesundheitszustand, den Lebensstil oder die Lebensbedingungen von Spendern und deren Familien- oder Gruppenzugehörigkeit mehr aussagen können als bisher aufgebaute »traditionelle« medizinische Sammlungen. Dies gilt insbesondere bei der Verknüpfung der personenbezogenen Daten zum Gesundheitszustand oder zum Lifestyle mit genetischen Faktoren (Engels 2003, S. 11 f.). Auf diese Weise können Gen- und letztlich Persönlichkeitsprofile entwickelt werden, wie sie bisher noch nicht existieren und von denen aus wiederum neue Forschungsgebiete wie Pharmakogenomik oder populationsgenetische Studien angegangen werden (Schneider 2002a, S. 65).

Neu an den rechtlichen und ethischen Problemen, die sich durch Biobanken ergeben, ist Hermeren (1997, S. 18) zufolge: »(1) that it is difficult to predict uses of the information stored in biobanks – the progress in genetic research, and the

53 Ein solches umfassendes Gendiagnostikgesetz wird seit Jahren in verschiedenen Gremien und Stadien debattiert, es ist derzeit jedoch nicht in Sicht. Auch der am 11.08.2006 vorgelegte »Entwurf eines Gesetzes über Qualität und Sicherung von menschlichen Geweben und Zellen« enthält keine expliziten Aussagen zu Biobanken, insbesondere nicht zu Biobanken, die im Wesentlichen für Forschungszwecke betrieben werden sollen. Diesbezügliche Richtlinien und Regelungen müssten demnach ggf. in einem gesonderten Gesetz – einem eigenständigen Biobankgesetz oder eben im Rahmen eines umfassenden Gendiagnostikgesetzes – entwickelt und umgesetzt werden.

mapping of the human genome, creates a potential for uses which today can hardly be foreseen; (2) that strong commercial and economic interests may be involved in promoting – or preventing – the use of the information stored in biobanks for research and testing of new products«. Signifikant an dieser Einschätzung – aber eben auch spezifisch für die 1990er Jahre und die seinerzeit neuen Entwicklungen in der Genomforschung – ist vor allem, dass hier in erster Linie auf die unbekanntenen Potenziale der Genforschung und ihre Auswirkungen auf den potenziellen Gebrauch der in Biobanken hinterlegten Informationen sowie auf die Rolle der Industrie (mögliche Zugriffs-, Förderungs- oder Verhinderungsinteressen) abgestellt wird und gerade nicht auf die Perspektive der Betroffenen. Nach heutiger Einschätzung ist jedoch gerade dies insofern von wesentlicher Bedeutung, als der Nutzen von Biobanken, die für diagnostische, therapeutische, präventive und insbesondere Forschungszwecke eingesetzt werden, mit den möglichen Risiken der Schadenszufügung, der Verletzung der Integrität, des Einbruchs in die Privatsphäre, der Stigmatisierung oder Diskriminierung, wozu der spezielle Gebrauch der Information führen kann, abgewogen werden müssten (Simon et al. 2005, S. 4). Dementsprechend kommt auch der informierten Einwilligung der Betroffenen eine zentrale Rolle zu.

Ein in diesem Sinne adäquater Umgang mit Biobanken ist schon allein deshalb sinnvoll, um den immanenten Potenzialen und Problemen in der Praxis auch tatsächlich gerecht werden zu können. Dies gilt insbesondere im Hinblick auf die Erwartung einer besseren Heilung von Krankheiten auf der einen und einer Gefährdung der Persönlichkeitsrechte der Betroffenen (vor allem von Patienten) oder der Diskriminierung von Bevölkerungsgruppen auf der anderen Seite. Angesichts der beschriebenen Chancen und Risiken erscheint es wichtig, Perspektiven für die Nutzung und den Schutz von Proben/Daten zu entwickeln. Die vorhandenen (wenigen) Anstöße, die es hier gibt, insbesondere durch den deutschen Nationalen Ethikrat, und die Konzepte, die international erarbeitet worden sind, bieten einige Anhaltspunkte, wie eine optimale Gestaltung von Biobanken aussehen könnte. Zugleich werden so Linien erkennbar, die nicht nur Biobanken betreffen, sondern die auf die Ausformung des »informed consent« und auch auf sonstige Bereiche einwirken könnten (Simon et al. 2005, S. 174).

GEMEINWOHLORIENTIERTE REGULARIEN?

Neben einem privatwirtschaftlichen- und Forschungsinteresse an Biobanken werden Bio- und Gendaten und somit der Betrieb von Biobanken vielfach auch als öffentliches Gut verstanden, dessen Nutzung mit einer Steigerung des Gemeinwohls einhergehen soll. Dabei stellt sich die Frage, wie im Sinne einer Gemeinwohlorientierung größtmöglicher Nutzen für die Allgemeinheit erzielt und Gefährdungen minimiert werden können und zugleich dem Persönlichkeitsschutz einzelner betroffener Individuen angemessen Rechnung getragen wird. Zu

den Elementen einer Gemeinwohlorientierung im Kontext von Biobanken zählen in jedem Fall ein qualifizierter »informed consent« sowie Mechanismen eines »benefit sharing« bzw. »access sharing«. Essenziell wäre auch eine »public policy« zur Forschungsförderung bzw. im Blick auf gesundheitspolitische Strategien.

EINWILLIGUNG UND INFORMED CONSENT

Die zum Teil grundlegenden Erwägungen gegen den Betrieb von Biobanken gründen in den (inhärenten) Kontrollmöglichkeiten und in der Individualisierung von Risiken. Das betrifft zum Beispiel die Diskussion um die sog. Blankoeinwilligung, die von den einen als Aushöhlung des Patientenschutzes begriffen wird, von den anderen als Möglichkeit, umfassender und intensiver zur gezielten Bekämpfung von Krankheiten beizutragen. Weitere kritische Argumente sind, dass sich mittels der Biobanken ein genetisches Bevölkerungsscreening – quasi durch die Hintertür – entwickeln könnte. Herangezogen wird auch das Bild vom »gläsernen Menschen«, lassen sich doch in Biobanken erstmalig Ergebnisse genetischer Analysen mit Daten über die Lebensführung und die Umwelt von Personen im großen Stil zusammenführen, möglicherweise, wie in Island, aggregiert mit genealogischen Daten.

Angesprochen sind somit auch die grundlegenden und schützenswerten Verfassungswerte, vor allem die Menschenwürde mit ihrem zentralen Element der Selbstbestimmung, also in ihrer Konkretisierung durch das allgemeine Persönlichkeitsrecht. Dies spiegelt sich im »informed consent« wider, der zwar in verschiedenen Ländern unterschiedlich, aber im Kern doch ähnlich definiert wird. Nach allgemeiner Auffassung ist zur Sicherung der Grundrechte die freiwillige Zustimmung des Menschen, von dem Körpermaterial, Genproben und weitere Daten stammen, nach vorhergehender umfassender Information eine Grundvoraussetzung. Schutzgüter sind die körperliche Integrität und die Privatsphäre, gleichzeitig soll die Selbstbestimmung der Person gesichert und ihre Autonomie gewahrt bleiben. Hierbei sind einige Kernpunkte unverzichtbar: Die Zustimmung soll freiwillig und ohne Druck erfolgen. Die Information über die Erhebung und Speicherung von Biomaterialien und Daten soll möglichst umfassend sein und den Zweck sowie Nutzen und Risiken der Verwendung umfassen (Schneider 2002a, S. 35).⁵⁴

Während bisher davon ausgegangen wird, dass jede Einwilligung auf Grund einer ausdrücklichen und aufklärungsbasierten Willenserklärung erfolgen soll, stellt sich in diesem Kontext die Frage, inwieweit diese Prinzipien für die Forschung

54 Damit ist ein schwer aufzulösendes Kernproblem angesprochen, das sich aus dem Charakter der meisten Biobanken ergibt: Oftmals gibt es nur wenig oder keine Informationen über die Forschungszwecke, da ja viele oder gar die meisten Biobanken i.d.R. für eine große Anzahl prospektiver Nutzungen ausgelegt sind und nur in seltenen Fällen ein einziges konkretes Projekt im Fokus steht.

am Menschen im Falle der Biobanken gelten sollen (NER 2004, S. 29 f.). Betrachtet man diesen Aspekt nicht nur vom Risiko für den Einzelnen her, sondern auch im Hinblick auf dessen möglichen Beitrag für den Nutzen der Allgemeinheit, dann stellt sich die Frage, ob nicht die Forderung berechtigt ist, die Gesellschaft im Sinne der Solidarität an individuellen Körpersubstanzen und Daten partizipieren zu lassen. Insofern wäre es – dieser Argumentation folgend – plausibel, für Biobanken eine Ausnahme von den bisherigen Bestimmtheitsgrundsätzen des »informed consent« zu machen und unter bestimmten Voraussetzungen eine Blankoeinwilligung zuzulassen, die nicht nur für ein einzelnes Forschungsvorhaben, sondern eine undefinierte Anzahl von Forschungen gilt (Simon et al. 2005, S. 175).

Damit sind keine Abstriche vom Erfordernis der Einwilligung für die Entnahme von Körpersubstanzen gemeint. Es geht lediglich darum, wie der Nationale Ethikrat es formuliert, »in der Abwägung dem öffentlichen Interesse an der Forschung Vorrang ein[zuräumen] vor dem Interesse der Spender, über das Schicksal ihrer Körpersubstanzen und Daten allein zu entscheiden« (NER 2004, S. 34). Diese Blankoeinwilligung könnte in erster Linie für vollständig anonymisierte Proben und Daten gelten. Bei der externen Nutzung personenbezogener bzw. -beziehbarer Proben und Daten sollte auf jeden Fall eine Einwilligung eingeholt werden. Schließlich sollte die Nutzung in Ausnahmefällen ohne Einwilligung nur bei erheblich überwiegendem wissenschaftlichen Interesse an dem Forschungsvorhaben möglich sein, und wenn der Zweck der Forschung auf andere Weise nicht erreicht werden kann (NER 2004, S. 35 f.).

Das bedeutet zugleich, dass in diesen Fällen die Zweckbindung an ein konkretes Forschungsvorhaben insoweit aufgegeben wird. Ebenso wird der Grundsatz aufgegeben werden müssen, diese personenbezogenen Materialien und Daten nach Ablauf einer bestimmten Zeit wieder zu vernichten, wie es nach Datenschutzrecht grundsätzlich erforderlich ist. Im Falle einer Weitergabe an Dritte müssen dann allerdings die Proben und Daten entweder vollständig anonymisiert sein oder zumindest pseudonymisiert werden (Simon et al. 2005, S. 176).

Im Kontext der Einwilligung spielt auch die Übertragung der in der Biobank gespeicherten Proben/Daten insgesamt eine Rolle, wenn es also um eine Nachfolgeregelung bezüglich der speichernden Institution geht. Auch hier ist grundsätzlich die Einwilligung des Spenders erforderlich, auf die nur im Falle der Anonymisierung verzichtet werden sollte. Einen gleichsam *automatischen* Eigentumsübergang (inklusive der Überlassung aller möglichen Nutzungsrechte) sollte es nicht geben. Vielmehr bedarf es der Zustimmung durch den Patienten/Probanden und der expliziten Klärung der einzelnen Nutzungsrechte im Rahmen einer informierten Einwilligung.

AKZEPTANZ, ACCESS SHARING UND BENEFIT SHARING

Auch für die Frage der Akzeptanz von Biobanken in der Bevölkerung sind die genannten Aspekte zentral. Von der Bevölkerung wird erwartet, dass sie Proben und Daten spendet. Deshalb kann sie auch erwarten, dass Fragen der Einwilligung, der Organisation und der Kontrolle und Sicherheit im Blick auf sämtliche Risiken und Nutzen geklärt sowie offen diskutiert werden. Dabei sollten wirtschaftliche Interessen nicht prinzipiell als problematisch angesehen werden, tragen sie doch zumindest indirekt erheblich zur Schaffung eines Nutzens bei. Auch sollten ggf. Fragen der Patentierung erörtert werden, weil sie Forschung und Verwertung sowohl behindern wie fördern können.

Im Sinne einer weiterführenden Diskussion sind allerdings auch mögliche unmittelbare Vorteile für die Spender in die Diskussion einzubeziehen. Dies gilt zum Beispiel für die Rückmeldung von Ergebnissen der Forschung an die Spender. Zum einen resultiert ein solch berechtigtes Interesse aus dem Recht auf informationelle Selbstbestimmung und kann dazu dienen, z.B. im Kontext der persönlichen Gesundheitsvorsorge bzw. im Falle eines Krankheitsgeschehens genutzt zu werden. In der Regel wird sich ein solch unmittelbarer Nutzen aber erst nach vielen Jahren der Forschung und der Erprobung der Ergebnisse dieser Forschung einstellen. Es ist aber auch zu fragen, ob es tatsächlich ein berechtigtes Interesse des Spenders an der Rückmeldung gibt. Sofern die Rückmeldung freiwillig vereinbart wird, wird sie auch zulässig sein. Spender werden jedoch wohl nicht immer auf einer Rückmeldung bestehen können, weil dies unter Umständen mit einem zu großen Aufwand verbunden sein kann (z.B. wenn Spender erst wieder ausfindig gemacht werden müssten). Allerdings lassen sich auch hier individuelle Vereinbarungen zugunsten von Spendern oder Biobanken treffen, die eine Rückmeldung vorsehen (Simon et al. 2005, S. 178). Jedoch kann ein »genetisches Feedback« insofern auch problematisch sein. Erhalten Spender infolge von Rückmeldungen etwa Angaben zu erhöhten persönlichen Erkrankungsrisiken, so sind sie verpflichtet, diese beim Abschluss beispielsweise einer Krankenversicherung anzuführen, was wiederum zu einem Versicherungsausschluss führen kann.

Generell unverzichtbar ist die Aufklärung der Patienten/Probanden über kommerzielle Verwendungsabsichten.⁵⁵ Dem Probanden muss die Möglichkeit gegeben werden, eine kommerzielle Verwendung basierend auf ihrem Körpermaterial

55 Als Beispiel kann die Muster-Patientenaufklärung im Rahmen des Biobankprojekts PopGen angeführt werden: »Es kann sein, dass sich im Rahmen zukünftiger Forschung eine kommerzielle Nutzung der Forschungsergebnisse, basierend auf ihrem individuellen biologischen oder genetischen Material, oder eine kommerzielle Nutzung des biologischen oder genetischen Materials selbst ergeben wird. Für diesen Fall besteht kein persönlicher Anspruch, dies gilt ebenfalls für Patentansprüche« (Prof. Schreiber, zit. nach Schneider 2002a, S. 36).

abzulehnen (entsprechend auch im Einklang mit der EU-Biopatentrichtlinie 98/44/EG).

Rückmeldungen stehen im Kontext der viel diskutierten Frage nach dem »benefit sharing« wie auch dem »access« zu Biobanken. In Deutschland hat es sich bisher eingespielt, dass der Spender von Proben und Daten in der Regel faktisch keinen Vorteil aus seiner Spende zieht, sieht man einmal von der Blutspende ab, bei der gelegentlich eine »Aufwandsentschädigung« gezahlt wird. Eine große Rolle spielt in diesem Kontext auch der Aspekt der Freiwilligkeit. In eine Abgabe von Proben bzw. in eine Erhebung von personenbezogenen Daten einwilligende Probanden/ Patienten dürfen unter keinen Umständen in eine Situation gebracht werden, die eine freie Entscheidung beeinträchtigen könnte. Eine solche Situation liegt nicht erst dann vor, wenn die Entnahme von Körpersubstanzen für Diagnose- oder Therapiezwecke davon abhängig gemacht wird, dass ein Patient in die weitere Verwendung der entnommenen Materialien für Zwecke der Forschung einwilligt. Die Freiwilligkeit der Einwilligung in die Probengewinnung kann vielmehr schon dann zweifelhaft sein, wenn (erhebliche) finanzielle Anreize damit verbunden sind (Mand 2005, S. 571).

Das bedeutet aber nicht grundsätzlich, dass keine Möglichkeit besteht, ein Entgelt auszuhandeln. Bei Patientenkollektiven kann man davon ausgehen, dass sie wie sonstige gewerbliche oder immateriell orientierte Unternehmen bzw. Organisationsformen am Markt tätig werden. Insofern kann ein Spender ebenso als einzelner Marktteilnehmer auftreten wie eine Gruppe. In der Regel wird aber dieser Marktteilnehmer seine Verfügungsrechte zugunsten der Forschung bzw. der Industrie aufgeben. Ein generelles »benefit sharing« als Alternative wäre für Deutschland rechtlich nur sehr schwierig zu realisieren. Anders dagegen sieht es mit freiwilligen Vereinbarungen aus, die grundsätzlich möglich und wohl auch in vielen Fällen, insbesondere zugunsten von Gruppen, sinnvoll sind (Simon et al. 2005, S. 179).

Allerdings mehren sich im internationalen Diskurs die Stimmen, die ein (verpflichtendes) kollektives »benefit sharing« als Gegenleistung für die freiwillig und unentgeltlich gespendeten Proben fordern (Nicole 2006), z.B. mit Hilfe einer »Zell- und Gewebesteuer (tissue tax)« (Bovenberg 2005). Die dabei erhobenen Abgaben sollten in einen nationalen oder internationalen Fonds zur Vertretung von Patienteninteressen fließen, die bisher nur schwach repräsentiert sind. Eine kollektive Interessenvertretung oder ggf. Beistand bei Schädigungen könnten über solche Initiativen abgesichert werden, z.B. analog einer »Stiftung Warentest« für Probanden (Schneider 2002a). Zum Teil könnten diese Ansätze auch mit erweiterten Mitbestimmungsmodellen für Probanden verknüpft werden (Winickoff/Neumann 2005).

»Access sharing« gilt zum einen für die Personen, die ihre Proben und Informationen über ihre individuellen und familiären Lebensgeschichten zur Verfügung gestellt haben. Hier wäre zu überlegen, ob sie kostenfreien oder -günstigen Zugang zu Medikamenten, Behandlungen oder medizinischen Tests, die aus den Forschungen resultieren, bekommen sollten (HUGO Ethics Committee 2000). In erweiterter Perspektive bezieht sich »access sharing« auch auf die Forschungsgemeinschaft. Sichergestellt sein sollte ein allgemeiner und ungehinderter Zugang zu den in Biobanken gespeicherten Daten. Zu bedenken ist ggf. auch eine verstärkte Förderung ansonsten eher vernachlässigter Forschungsgebiete, wie etwa zu chronischen Erkrankungen, zu Medikamenten für seltene Erkrankungen (»orphan drugs«) bzw. auch zu Krankheiten, an denen zwar Viele leiden, die aber aus Sicht von Pharmaunternehmen ökonomisch nicht von besonderem Interesse sind. Dies gilt insbesondere für öffentlich und gemeinnützig geförderte Biobanken (Schneider 2002a, S. 36 f.).

ETHIKKOMMISSIONEN

Ethikkommissionen sind regelmäßig um eine Stellungnahme anzugehen, wenn es um Forschungen *am* Menschen geht. Sie erfassen damit zwar u.U. die Entnahme der Körpersubstanz aus dem Körper eines Menschen, nicht aber die spätere Weiterverwendung. Wenn eine spätere Verwendung des entnommenen Materials der Zweck der Entnahme sein soll, kommen Ethikkommissionen regelmäßig dann ins Spiel, wenn mit *nicht*anonymisierten Proben/Daten gearbeitet werden soll (ZEK 2003, S. 10). Eine Notwendigkeit zur Einholung des Votums einer Ethikkommission ist des Weiteren immer dann gegeben, wenn der Proben/Daten-Bestand einer Biobank insgesamt an Dritte übereignet werden soll. Hierzu stellt der Nationale Ethikrat fest (2004, S. 49 f.): »Die Einschaltung einer Ethikkommission und die Notwendigkeit einer positiven Stellungnahme soll gewährleisten, dass eine eng gefasste Einwilligung nicht überschritten, eine weit gefasste Einwilligung nicht unangemessen ausgefüllt wird und Ausnahmetatbestände, die eine Einwilligung entbehrlich machen, nicht illegitim in Anspruch genommen werden«.

Fasst man die bestehenden Regelungen bzw. Empfehlungen zur Anrufung von Ethikkommissionen zusammen, so erhält man in etwa folgendes Bild: Obwohl die Erhebung und Nutzung von Proben/Daten in Biobanken keine Forschung *am* Menschen darstellen, sind Ethikkommissionen grundsätzlich einzubeziehen, (1) um die Angemessenheit der Einwilligungserklärung sicherzustellen, (2) wenn (Alt-) Proben in nichtanonymer Form und ohne Einwilligungserklärung an die Forschung weitergegeben werden sollen, (3) wenn eine Zweckänderung in der Nutzung der Proben/Daten erfolgen soll, ohne dass die Einwilligungserklärung erneut eingeholt wird, (4) wenn der Bestand an personenbezogenen Proben/Daten einer Biobank an Dritte übereignet werden soll (Simon et al. 2005, S. 110 ff.).

KONTINUITÄT UND KONTROLLE

Es stellt sich die Frage, wie im Interesse von Forschung und Nutzung von Biobanken möglichst große Kontinuität und zugleich optimale Kontrolle gewährleistet werden können. Dabei stehen weniger die zahlreichen weltweit von den Forschern selbst aufgebauten und von ihnen häufig auch wieder aufgelösten DNA- oder Biobanken im Mittelpunkt des Interesses. Jedem Forscher muss die Möglichkeit gegeben werden, im Rahmen des geltenden Rechts seine Forschungsinteressen zu verfolgen und sie wieder aufzugeben. Insofern kann keinesfalls ein Bestandsschutz für derartige Sammlungen verlangt werden.

Auf der anderen Seite ist sicher eine bessere Kontinuität dann gegeben, wenn es sich um größere Institutionen handelt, die solche Banken errichten. Unabhängig von der Größe – denn auch kleine Sammlungen können von großer Relevanz oder z.B. Teil einer dezentral organisierten Biobank sein – stellt sich die Frage nach einer ggf. notwendig werdenden Nachfolgeregelung. Hier werden verschiedene Modelle vorgeschlagen und zum Teil schon mit Erfolg angewandt (auch in Deutschland), die Perspektiven für die künftige optimale Nutzung eröffnen. So sei an die oben dargestellte »Treuhandschaft« erinnert (Kap. IV.5.2), mit ihren verschiedenen Formen privater, privater und öffentlich-rechtlicher Kooperation sowie allein öffentlich-rechtlicher Organisation. Insbesondere Patientenkollektive sind hier zu erwähnen, die ihre Proben und Daten selbst verwalten und verwerten. Aber auch rein private, wie der First Trust in den USA, sind hier zu nennen (Simon et al. 2005, S. 177).

HANDLUNGSOPTIONEN

3.

Im Hinblick auf (die Schaffung) adäquater (rechtlicher) Rahmenbedingungen für das Forschungs- und Anwendungsfeld von Biobanken für die humanmedizinische Forschung sollen einige Handlungsempfehlungen bzw. Handlungsoptionen auf unterschiedlichen Ebenen angeführt werden. Hierbei handelt es sich nicht allein um aus dem Bericht (direkt) argumentativ abgeleitete Optionen und Vorschläge, sondern auch um zur Diskussion gestellte Aspekte, die in der jüngeren Vergangenheit von anderen Institutionen (z.B. NER) und Experten vorgelegt wurden.

Hingewiesen werden soll auch auf den Stand der Diskussionen zu speziellen Regularien bzw. Gesetzen zum Betrieb von Biobanken am Beispiel des Nachbarlandes Schweiz. Auch dort besteht angesichts des zunehmenden Aufbaus von Biobanken die Notwendigkeit zur Schaffung rechtlicher Rahmenbedingungen, da auf Bundesebene zurzeit keine umfassende Regelung für Forschung mit biologischem Material und mit Personendaten besteht. Die Schweiz ist eines von wenigen europäischen Ländern, das konkret an der Erstellung eines reinen »Biobankgesetzes«

arbeitet. Diesbezüglich hat die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) im Mai 2005 einen standesrechtlichen Richtlinien-Entwurf zu Biobanken erarbeitet, der im Mai 2006 unter dem Titel »Biobanken: Gewinnung, Aufbewahrung und Nutzung von menschlichem biologischem Material« definitiv verabschiedet und sodann in die »Vernehmlassung« des geplanten Gesetzes geschickt wurde. Wesentliche Punkte der Richtlinien und Empfehlungen werden im Anhang des Berichts (Kap. Anhang 5) vorgestellt. Das Beispiel soll auch deshalb genannt werden, weil es in Deutschland bislang weder zur Vorlage eines umfassenden Gendiagnostikgesetzes gekommen ist, innerhalb dessen der Problemkreis Biobanken berücksichtigt werden könnte, noch bei Umsetzung der EU-Richtlinie zur Zell- und Gewebespende in nationales Recht (Kap. I) Biobanken explizit behandelt werden – und somit Handlungsbedarf zu konstatieren ist.

SICHERUNG VON QUALITÄT UND VERTRAUEN

Generell ist sowohl für Probanden als auch für Forschende der Aufbau von Vertrauen und Handlungssicherheit von wesentlicher Bedeutung. Zwar werden in Deutschland zurzeit keine nationalen bevölkerungsweiten Biobanken betrieben, doch die offenen Fragen betreffen grundsätzlich alle Banken, in denen Daten für unbestimmte Forschungszwecke erhoben und gespeichert werden. Diesbezüglich können einige *generelle* Maßnahmen genannt werden (TMF 2006, S. 236), insbesondere:

- › Festlegung von Anforderungen an die technische Sicherheit und die Qualität von Biobanken;
- › Qualitätsprüfung von Aufbau und Betrieb von Biobanken und Durchführung eines kontinuierlichen Monitorings (Auditierung und Inspektionen);
- › Erfassung aller Biobanken und Ausweis der Qualitätsprüfung in einem (noch einzurichtenden) zentralen, öffentlich zugänglichen Biobanken-Register;
- › Verpflichtende Lizenzierung bzw. Akkreditierung von Biobanken.

Zur Erreichung der angesprochenen Ziele bzw. zur Umsetzung dieser Maßnahmen könnte die Einrichtung einer zentralen Regulierungsinstitution (z.B. in Anlehnung an das in Großbritannien praktizierte Modell) in Betracht gezogen werden, ggf. auch unter Bestellung eines »nationalen Beauftragten für Biobanken«. Da es bisher keine (generalisierte) Anlaufstelle für Patienten bzw. Probenspender gibt, bei der diese Informationen oder Beratung über den Gebrauch (oder Missbrauch) ihrer Proben/Daten einholen können, wäre zudem für Biobanken an einen Beauftragten für Probandenschutz/Patientenschutz zu denken, entweder durch die Etablierung einer zentralen Beratungsstelle oder als lokales »Ombudsmodell« in den Kliniken bzw. (angeschlossenen) Biobanken.

Über die genannten generellen Optionen hinaus werden im Folgenden (in enger Anlehnung an TMF 2006, S. 234 ff., sowie Wellbrock 2003a, S. 58 f.) *konkrete* Handlungsoptionen unterschiedliche Ebenen betreffend angeführt.

DATENSCHUTZ

Grundsätzlich haben alle Blut- und Gewebeproben, insbesondere Proben für genetische Analysen, eine datenschutzrechtliche Brisanz, die einen präzise definierten, dokumentierten und geregelten Umgang mit ihnen erfordern. Es bedarf der gesetzlichen Regelung, in welchem Umfang der Aufbau von Biobanken in Deutschland zulässig sein soll und welche rechtlichen Anforderungen sie erfüllen müssen. Aus datenschutzrechtlicher Sicht gehören hierzu insbesondere folgende Punkte bzw. konkrete Maßnahmen (TMF 2006, S. 234; Wellbrock 2003a, S. 58 f.):

- › Verbindliche Vorgabe von *Datenschutzleitlinien*, in deren Rahmen die dauerhafte Verwendung von Proben und der aus ihnen gewonnenen Daten zu medizinischen Forschungszwecken erlaubt ist (Pseudonymisierung, Anonymisierung) und die die Verhältnismäßigkeit des technischen und organisatorischen Aufwands abwägend berücksichtigen;
- › gesetzliches *Verbot einer unberechtigten Depseudonymisierung* (bzw. des Korrumpierens eines Pseudonyms) und einer unautorisierten Wiederherstellung des Personenbezugs aus der Probe; ggf. strikter Schutz der Betroffenen gegen Re-Identifizierungsrisiken durch eine verpflichtende Erklärung des Datenbankbetreibers;
- › Gewährleistung der Datensicherheit des pseudonymisierten Datenbestands durch regelmäßige Sicherheitsprüfung sowie Überprüfung des Re-Identifizierungsrisikos vor weiteren Datenzusammenführungen und vor Datenübermittlungen;
- › Schaffung eines angemessenen *Offenbarungsschutzes*, *Beschlagnahmeschutz* im Strafverfahren und *Zeugnisverweigerungsrecht* der Forschenden bezüglich Daten und Proben in der medizinischen Forschung – analog zum strafrechtlichen Schutz in der ärztlichen Patientenbetreuung (erforderlich wären hierzu entsprechende Anpassungen der §§ 53, 55 u. 97 sowie des § 203 StGB).

PATIENTENEINWILLIGUNG

National und international besteht weitgehend Konsens darin, dass die Einwilligung in die Erhebung und Speicherung von biomedizinischen Proben und Daten im Zusammenhang mit Biobanken seitens der Probanden/Patienten nur in Form einer informierten Einwilligung akzeptiert werden kann. Bisher ist allerdings nicht ersichtlich bzw. eindeutig, wie dies in der Praxis zu realisieren wäre. So kann beispielsweise die Entscheidungs- und Gestaltungsfreiheit der Betroffenen mit einer einmaligen Einwilligungserklärung zum Zeitpunkt der Proben- und Datenerhebung bzw. zum Beginn des Aufbaus einer Biobank nach den bisher in

Deutschland festgelegten und üblichen datenschutzrechtlichen Maßstäben nicht ausreichend gewährleistet werden (Wellbrock 2003a, S. 57). Die Diskussion, ob und wie sowie ggf. in welchem Umfang (neue) rechtliche Möglichkeiten und Bedingungen für den Aufbau und Betrieb von Biobanken gefunden und eröffnet werden müssen, steht großenteils noch am Anfang. Sinnvoll könnten beispielsweise folgende Maßnahmen sein (TMF 2006, S. 8 f.; Wellbrock 2003a, S. 58):

- › Aufteilung der Einwilligung in eine allgemeine Einwilligung zur Aufnahme von Proben und Daten sowie eine Einwilligung in die jeweiligen konkretisierten Forschungsvorhaben (periodische oder *anlassbezogene Einwilligung*);
- › Schaffung einer *Ausnahmeregelung*, welche die rechtskonforme Verwendung von im Behandlungszusammenhang gewonnenen Altproben erlaubt, für die nach heutigen Standards keine hinreichende Patienteneinwilligung vorliegt. Solche sogenannten Altproben sollten bei Zustimmung einer Ethikkommission in anonymisierter Form in eine Biobank überführt werden können, wenn der Spender einer entsprechenden Verwendung nicht explizit in seiner Einwilligungserklärung widersprochen hat;
- › eine gesetzliche Regelung zur Patienteneinwilligung im Blick auf »Altproben« in Biobanken mit einer *Stichtagslösung*; ein Alternativkonstrukt wäre eine nationale Vertrauensstelle für solche Altproben (diese wäre jedoch vermutlich mit erheblich höherem organisatorischen Aufwand verbunden als der direkte, auf eine konkrete Forschungsfrage bezogene Übergang in Biobanken);
- › regelungswürdig wäre auch ein (dauerhafter und nicht widerrufbarer) Verzicht des Spenders auf Information über aus den Proben gewonnene Daten.

BIOBANKGESETZ UND FORSCHUNGSGEHEIMNIS

Die zuvor genannten Gesichtspunkte könnten im Rahmen eines *nationalen Biobanken-Gesetzes* geregelt werden, das zudem weitere rechtliche Vorgaben macht (u.a. Definition und Abgrenzung von Biobanken; Verfahrensregelungen für Insolvenzfälle; Zuständigkeitsregelungen für Ethikkommissionen; Nutzung von im Behandlungszusammenhang gewonnenen Proben zu Forschungszwecken).

Nach Ansicht des Nationalen Ethikrates (NER 2004) und der Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder (2004) wäre darüber hinaus ein allgemeines *Forschungsgeheimnis* gerade im Bereich der biomedizinischen Forschung wünschenswert. Gegenwärtig unterliegen Forschende – im Gegensatz zu behandelnden Ärzten – keiner speziellen gesetzlichen Schweigepflicht; auch steht ihnen in Strafprozessen kein Zeugnisverweigerungsrecht zu. Ein solches Forschungsgeheimnis hätte zur Folge, dass die Interessen der Betroffenen besser gewahrt werden könnten, da in diesem Falle Forschende einer speziellen strafrechtlich relevanten Schweigepflicht bezüglich personenbezogener Daten unterlägen und eine Kenntnisnahme personenbezogener Daten durch Dritte (z.B. Behörden) rechtlich ausgeschlossen wäre. Zugleich könnte ein Forschungsgeheimnis für Forschende

auch die Möglichkeiten zur Verarbeitung sensitiver Daten erweitern (Wellbrock 2003a, S. 59).

IT-STANDARDISIERUNG UND HARMONISIERUNG

Sinnvoll wäre, im Kontext nationaler und europäischer Fördervorgaben für Biobanken-Projekte die (als notwendig erkannten) hohen Kosten für die komplexen IT-Lösungen und für die Umsetzung des Datenschutzes angemessen zu berücksichtigen. Auch wäre ein hierfür relevantes Qualifizierungsprogramm zu erwägen, um entsprechendes Fachpersonal zur sachgerechten Umsetzung, zum Betrieb und zur Fortentwicklung auszubilden. Folgende weitere Optionen sollten erwogen werden (TMF 2006, S. 235 f.):

- › Harmonisiertes Vorgehen und zentrale Provider auf nationaler Ebene, um die hohen Kosten für die erforderlichen IT-Infrastrukturen und Doppelausgaben in Einzelprojekten zu vermeiden, insbesondere im Blick auf Treuhänderservices für Patientenlisten und Pseudonymisierungsdienste. Hierfür sind aufgrund der langen Laufzeiten nachhaltig finanzierte Strukturen zu schaffen, um volkswirtschaftlich sinnvoll agieren und hinreichendes Vertrauen bei den Patienten und Probanden aufbauen zu können.
- › Strategische Weiterentwicklung und angemessene Finanzierung im Bereich IT-Standardisierung und semantische Harmonisierung als essenzieller nationaler Beitrag im internationalen Kontext, um eine langfristige Nutzung von Daten aus Biobanken im Bereich der medizinischen Forschung wie im Bereich der Patientenversorgung zu ermöglichen.
- › Nach Ablauf angemessener Fristen Evaluierung und internationaler Vergleich der erfolgten Datenschutzvorgaben und Realisierung einer europäischen Harmonisierung in diesem Bereich. Da die Mehrzahl der Biobanken in europäischen Projekten eingebettet sein wird, ist dies ein wichtiger Beitrag, um auf diesem Feld den Forschungsstandort Deutschland zu sichern. Entsprechend sollte ein solches Vorhaben durch deutsche Förderer finanziert werden.
- › National bzw. europäisch harmonisierte Maßnahmen zur Sicherstellung der Qualität und Transparenz von Biobankprojekten, um eine hinreichende Sicherheit von Proben und Daten in einer Biobank und eine adäquate Verwendung für Forschungsfragen sicherzustellen.

AUSBLICK

In der Gesamtschau zeigt sich, dass die Verwendung von menschlichen Biomaterialien (zu Forschungszwecken) im Kontext von Biobanken nicht frei von Problemen ist. In der Praxis werden entsprechende Rechtsfragen zum Teil erst ansatzweise erfasst, und es ist zu erwarten, dass sich diesbezüglich auch die relevante rechtswissenschaftliche und rechtsethische Diskussion der Nutzung von menschlichen Biomaterialien künftig detaillierter und intensiver widmen wird.

Neben dem allgemeinen Selbstbestimmungsrecht betroffener Patienten und Probanden im Blick auf Umgang und Nutzung ihrer Körpersubstanzen bildet insbesondere der Datenschutz die zentrale legislative Rahmenvorgabe für die Forschung an und mit menschlichen Biomaterialien und damit zusammenhängenden personenbezogenen Daten. Prinzipiell stehen die Bestimmungen und Vorgaben des Datenschutzrechts dem Aufbau und Betrieb von Biobanken sowohl für konkrete Forschungsvorhaben als auch von allgemeinen Biobanken für prospektive und noch nicht konkretisierte Forschungsvorhaben sowie einer hiermit verbundenen Nutzung menschlicher Biomaterialien und Daten nicht entgegen. Es bedarf diesbezüglich jedoch in aller Regel einer schriftlichen und informierten Einwilligung betroffener Patienten und Probanden. Nicht erforderlich ist hingegen die Einwilligung in jeden einzelnen konkreten Forschungsschritt. Bei sorgfältiger Aufklärung der Betroffenen über bestehende Unsicherheiten (und mögliche Risiken) – im Sinne eines »informed consent« – bildet eine entsprechend weit gefasste Einwilligung die ausreichende Rechtsgrundlage sowohl für die Gewinnung von Proben und Erstellung von Daten als auch für die spätere Verwendung und Nutzung von Proben und personenbezogenen Daten und steht im Einklang sowohl mit den Erfordernissen eines verfassungsrechtlichen Schutzes der Forschungsfreiheit wie auch dem informationellen Selbstbestimmungsrecht der Probanden und Patienten (Mand 2005, S. 573 ff.).

Wesentliche Ziele der oben beschriebenen Handlungsoptionen lägen darin, insbesondere den Schutz von Persönlichkeitsrechten der Probanden und Patienten, die Biobanken ihre Proben, Daten und weitere Informationen zur Verfügung stellen, zu erhöhen, darüber hinaus das Potenzial des Forschungs- und Wirtschaftsfaktors Biobanken in kontrollierter, qualitätsgesicherter und ökonomisch nutzbringender Weise zu erschließen sowie letztlich auch den Forschungsstandort Deutschland auf diesem Feld zu stärken. Dabei sollte ein adäquater Mittelweg gefunden werden, um sowohl Überregulierung als auch »Wildwuchs« bei der weiteren Entwicklung zu vermeiden. Mit Blick auf das insgesamt engmaschige Netz einschlägiger Bestimmungen in Deutschland, die ggf. angepasst bzw. entsprechend ergänzt und erweitert werden müssten, dürfte eine explizit spezialgesetzliche Regelung der Materie jedoch nicht als der einzig gangbare Weg angesehen werden (Spranger 2006, S. 121).

LITERATUR

IN AUFTRAG GEGEBENE GUTACHTEN

1.

- Grüber, K., Hohlfeld, R. (2005): Biobanken – Konzepte und Umsetzung. Institut Mensch, Ethik und Wissenschaft (IMEW), Berlin
- Simon, J. (2005): Privacy und Policy – Rechtspolitische und ethische Aspekte von Biobanken (Autoren: Simon, J., Blohm-Seewald, C., Paslack, R., Robiński, R.). Lüneburg
- TMF (Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze) (2006): Bestandsaufnahme und Charakterisierung von Biobanken – Systematisierung, wissenschaftliche Bewertung, Finanzierungsmodelle und Konzepte zu Datenschutz und Patienteneinwilligung. Version 1.20 (Autoren: Semler, S.C., Becker, R., Goebel, J.W., Hummel, M., Ihle, P., Kiehnopf, M., Krawczak, M., Leopold, C., Pommerening, K., Rienhoff, O., Selge, E.). Berlin
- Wagenmann, U. (2005): Charakterisierung von Biobanken im Hinblick auf Gesundheitspolitik und Medizin. Gen-ethisches Netzwerk e.V. (GeN), Berlin

WEITERE LITERATUR

2.

- Adalsteinsson, R. (2003): The Icelandic Act on a Health Sector Database – Codes and Laws in the Genetic Era. In: Sandor, J. (ed.): Society and Genetic Information, Budapest, S. 203–207
- Arnason, V. (2004): Coding and Consent: Moral Challenges of the Database Project in Iceland. In: Bioethics 18(1), S. 27–49
- Austin, M.A., Harding, S., McElroy, C. (2003): Genebanks: a comparison of eight proposed international genetic databases. In: Community Genetics 6(1), S. 37–45
- Avard, D., Knoppers, B.M. (2001): Screening and Children. Policy Issues for the New Millennium. In: Isuma 2(3), S. 46–55
- Bartens, W. (2005): Nebenwirkungen von Arzneien. Tod aus der Pillendose (www.sueddeutsche.de/wissen/artikel/533/51482/; zuletzt abgerufen am 19.04.07)
- Bartram, C.R., Beckmann, J.P., Breyer, F., Fey, G., Fontasch, C., Irrgang, B., Taupitz, J., Seel, K.-M., Thiele, F. (2000): Humangenetische Diagnostik – Wissenschaftliche Grundlagen und gesellschaftliche Konsequenzen. Berlin u.a.O.
- BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung) (2001): Gesundheitsforschung – Forschung für den Menschen. Referat Öffentlichkeitsarbeit, Bonn
- BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung) (2003): Förderrichtlinien des BMBF für eine dritte Förderphase für die »Kompetenznetze in der Medizin«. Beschränkte Bekanntmachung, 25.06.2003
- BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung) (2004): Mehr Nationale Genomforschung. Catenhusen gibt Startschuss für 300 neue Forschungsprojekte des NGFN. Pressemitteilung 95/2004, 11.05.2004. (www.bmbf.de/press/1145.php; zuletzt abgerufen am 19.04.07)

- Bovenberg, J. (2005): Whose tissue is it anyway? In: *Nature Biotechnology* 23, S. 929–933
- Brand, A., Dabrock, P., Paul, N., Schröder, P. (2004): Gesundheitssicherung im Zeitalter der Genomforschung. Diskussion, Aktivitäten und Institutionalisierung von Public Health Genetics in Deutschland. Gutachten im Auftrag der Friedrich-Ebert-Stiftung, Berlin
- Breyer, P. (2004): Der datenschutzrechtliche Schutz von Körpersubstanzen, die Patienten zu Analyse Zwecken entnommen wurden. In: *Medizinrecht* 22(12), S. 660–667
- Burton, P. (2002): UK Biobank: blue chip, black hole or white elephant. Power-Point Präsentation (unveröffentlicht)
- Collins, R. (2006): Blood, Sweat and tears. Interview by Alok Jha. In: *The Guardian*, 18.04.2006 (<http://society.guardian.co.uk/health/story/0,,1755899,00.html>; zuletzt abgerufen am 19.04.07)
- Cordell, H.J. (2002): Epistasis: what it means, what it doesn't mean, and statistical methods to detect it in humans. In: *Human Molecular Genetics* 11(20), S. 2463–2468
- Davey, S.G., Ebrahim, S., Lewis, S., Hansell, A.L., Palmer, L.J., Burton, P.R. (2005): Genetic epidemiology and public health: hope, hype, and future prospects. In: *Lancet* 366(9495), S. 1484–1498
- Der Hessische Datenschutzbeauftragte (2001): 30. Tätigkeitsbericht. Wiesbaden
- Der Hessische Datenschutzbeauftragte (2004): 33. Tätigkeitsbericht. Wiesbaden
- Deutsch, E., Bender, A., Eckstein, R. (2001): *Transfusionsrecht*. 1. Aufl., Stuttgart, Rdnr 469
- Deutsch, E., Spickhoff, A. (2003): *Medizinrecht*. 5. Aufl., Berlin u.a.O.
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (2004): DNA-Banking und personenbezogene Daten in der biomedizinischen Forschung: Technische, soziale und ethische Fragen. In: *medgen* 16, S. 347–350
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (2003): *Prädiktive genetische Diagnostik – Wissenschaftliche Grundlagen, praktische Umsetzung und soziale Implementierung*. Stellungnahme der Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung, Berlin
- Die Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder (2004): *Entschließungen der 67. Konferenz der Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder*. März 2004, Saarbrücken
- Die Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder (2005): *Stellungnahme zum Fragenkatalog der Enquete-Kommission »Recht und Ethik der modernen Medizin« zur datenschutzrechtlichen Bewertung von Genomanalysen*. (www.bundestag.de/parlament/gremien/kommissionen/archiv14/medi/dbs_fragen.pdf; zuletzt abgerufen am 19.04.07)
- Eensaar, R., Gottweis, H. (2007): Estonia: Ups and Downs of a Biobank Projekt. In: Gottweis, H., Petersen, A. (eds.): *Biobanks: Governance in Comparative Perspective*. London (im Druck)
- EK (2001): *Teilbericht der Enquete-Kommission »Recht und Ethik der modernen Medizin«*. Deutscher Bundestag, Drucksache 14/5157, Berlin
- EK (2002): *Schlussbericht der Enquete-Kommission »Recht und Ethik der modernen Medizin«*. Deutscher Bundestag, Drucksache 14/9020, Berlin

- Engels, E.M. (2003): Biobanken für die medizinische Forschung – Zur Einführung. In: Nationaler Ethikrat (Hg.): Biobanken – Chance für den wissenschaftlichen Fortschritt oder Ausverkauf der »Ressource« Mensch? Vorträge der Jahrestagung des Nationalen Ethikrates 2002, Berlin, S. 11–22
- Estnisches Sozialministerium (1998): National program of research and development in public health for the years 1999 – 2009. Approved by Edict No 797-k of the Government of the Republic on August 11, 1998 (www.sm.ee/eng/pages/index.html; zuletzt abgerufen am 19.04.07)
- EU-Kommission (2002): Mitteilung der Kommission an den Rat, das Europäische Parlament, den Wirtschafts- und Sozialausschuss und den Ausschuss der Regionen: Biowissenschaften und Biotechnologie: Eine Strategie für Europa. KOM(2002) 27 endgültig, Brüssel
- EU (Europäische Union) (2004): Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31.03.2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen. In: Amtsblatt der Europäischen Union, 7.4.2004, L 102/48–58
- Feuerstein, G., Kollek, R., Uhlemann, Th. (2002): Gentechnik und Krankenversicherung. Neue Leistungsangebote im Gesundheitssystem. Baden-Baden
- Feyerabend, E. (2003): Genormte Individuen – regulierte Bevölkerungen (www.bioskopforum.de/themen/genomforschung/feyerabend_witkowski.html; zuletzt abgerufen am 10.04.2003)
- Frankel, W.N., Schork, N.J. (1996): Who's afraid of epistasis? In: *National Genetics* 14(4), S. 371–373
- Freund, G., Weiss, N. (2004): Zur Zulässigkeit der Verwendung menschlichen Körpermaterials. In: *Medizinrecht* 22(6), S. 315–319
- Gabrielczyk, Th. (2006a): Biobanking: Deutsche preschen vor. In: *Laborwelt* 4, S. 3
- Gabrielczyk, Th. (2006b): Blut hat viel zu sagen. In: *Rheinischer Merkur* 38, 21.09.2006
- Gabrielczyk, Th. (2006c): UK Biobank startet Rekrutierung. In: *transkript* 10, S. 40
- GeneWatch UK (ed.) (2002): Biobank UK – A good Research Priority? *Human Genetics and Health – Parliamentary Briefing* No. 3, November 2002 (www.genewatch.org/uploads/f03c6d66a9b354535738483c1c3d49e4/MPbrief_3.doc; zuletzt abgerufen am 19.04.07)
- Goebel, J.W., Ihle, P. (2004): TMF-Biomaterialbanken-Befragung. Bericht und Materialsammlung (unveröffentlicht)
- Gottweis, H., Petersen, A. (eds.) (2007): *Biobanks: Governance in Comparative Perspective*. London (im Druck)
- Halász, C. (2004): *Das Recht auf biomaterielle Selbstbestimmung*. Berlin
- Harnischmacher, U., Ihle, P., Schickling, O., Goebel, J.W. (2003): Datenschutzrechtliche Rahmenbedingungen und deren Umsetzung in Patienteneinwilligungserklärungen bei der Erhebung, Verarbeitung und Nutzung von pseudonymisierten Daten in der medizinischen Forschung. Ergebnisbericht des Projekts DS 3.8 der TMF, Köln

- Haukson, P. (2005): Contribution to the Privacy and Human Rights country report on Iceland (<http://see.gov./Archive/edgar/data>; nicht mehr abrufbar)
- Helgason, A., Yngvadottir, B., Hrafnkelsson, B., Gulcher, J., Stefansson, K. (2005): An Icelandic example of the impact of population structure on association studies. In: *Nature Genetics* 37(1), S. 90–95
- Hennekens, Ch., Buring, J.E., Mayrent, S.L. (1987): *Epidemiology in Medicine*. Oxford
- Hermeren, G. (1997): Protecting human integrity. In: Sorsa, M., Eyfjörö, J. (eds.): *Human Biobanks – ethical and social issues*. Nordic Committee on Bioethics, Copenhagen, S. 17 ff.
- Hirtzlin, I., Dubreuil, C., Praubert, N., Duchier, J., Jansen, B., Simon, J. (2003): An empirical survey on biobanking of human genetic material and data in six EU countries. In: *European Journal of Human Genetics* 11, S. 475–488
- House of Commons Science and Technology Committee (ed.) (2003): *Science and Technology – Third Report. Spending Review 2002*. UK Biobank. (www.publications.parliament.uk/pa/cm200203/cmsselect/cmsstech/132/13206.htm; zuletzt abgerufen am 19.04.07)
- Howson, J.M., Barratt, B.J., Todd, J.A., Cordell, H.J. (2005): Comparison of population and family based methods for genetic association analysis in the presence of interacting loci. In: *Genetical Epidemiology* 29(1), S. 51–67
- Hucho, F., Brockhoff, K., van den Daele, W., Köchy, K., Reich, J., Rheinberger, H.-J., Müller-Röber, B., Sperlin, K., Wobus, A.M., Boysen, M., Kölsch, M. (2005): *Genetechnologiebericht – Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland*. München
- HUGO Ethics Committee (2000): *Statement on Benefit Sharing*. 09.04.2000. (www.hugo-international.org/Statement_on_Benefit_Sharing.htm; zuletzt abgerufen am 19.04.07)
- Jonatansson, H. (2000): Iceland's health sector database: a significant head start in the search for the biological grail or an irreversible error. In: *American Journal of Law and Medicine* 26(1), S. 31–67
- Kattel, R., Anton, R. (2004): The Estonian Genome Project and Economic Development. In: *Trames – Journal of the Humanities and Social Sciences* 8(1/2), Special Issue: »Human Genetic Databases: Ethical, Legal and Social Issues«, S. 106–128
- Kaye, J., Helgason, H.H., Nomper, A., Sild, T., Wendel, L. (2004): Population genetic databases: a comparative analysis of the law in Iceland, Sweden, Estonia and the UK. In: *Trames – Journal of the Humanities and Social Sciences* 8(1/2), Special Issue: »Human Genetic Databases: Ethical, Legal and Social Issues«, S. 15–33
- King, R.A., Rotter, J.I., Motulsky, A.G. (1992): *The Genetic Basis of Common Diseases*. New York
- Knoppers, B.M., Hirtle, M., Lormeau, S., Laberge, C.M., Laflamme, M. (2000): HUGO urges genetic benefit sharing. In: *Community Genetics* 3(2), S. 88–92
- Lesko, L.J., Salerno, R.A., Spear, B.B., Andersom, D.C., Anderson, T., Brazell, C. (2003): Pharmacogenetics and pharmacogenomics in drug development and regulatory decision making: report of the first FDA-PWG-PhRMA-DruSafe Workshop. In: *Journal of Clinical Pharmacology* 43(4), S. 342–358
- Lin, Z., Owen, A.B., Altman, R.B. (2004): Genetics – Genomic research and human subject privacy. In: *Science* 305(5681), S. 183

- Lippert, H.-D. (2001): Forschung an und mit Körpersubstanzen – wann ist die Einwilligung des ehemaligen Trägers erforderlich? In: *Medizinrecht* 19(8), S. 406–410
- Luttenberger, N. (2003): Kurzgutachten zum Datenschutzaudit: Konzept einer Datenverarbeitungsinfrastruktur der Fa. Schering AG für die sichere pseudonyme Einlagerung und Verwertung von für genetische Analysen genutzten Blut- und Gewebeproben. Unabhängiges Landeszentrum für Datenschutz Schleswig-Holstein, Kiel (www.datenschutzzentrum.de/audit/kurzgutachten/a0303/index.htm; zuletzt abgerufen am 20.04.07)
- Mand, E. (2005): Biobanken für die Forschung und informationelle Selbstbestimmung. In: *Medizinrecht* 23(10), S. 565–575
- Mayeux, R. (2005): Mapping the new frontier: complex genetic disorders. In: *Journal of Clinical Invest* 115(6), S. 1404–1407
- Meirik, O. (2003): Cohort and case-control studies. (www.gfmer.ch/Books/Reproductive_health/Cohort_and_case_control_studies.html; zuletzt abgerufen am 20.04.07)
- Metschke, R., Wellbrock, R. (2002): *Datenschutz in Wissenschaft und Forschung*. Berlin (www.datenschutz-berlin.de/infomat/dateien/mat_28.pdf; zuletzt abgerufen am 20.04.07)
- Metspalu, A. (2004): The Estonian Genome Project. In: *Drug Development Research* 62, S. 97–101
- Meyer-Goßner, L. (2005): *Strafprozessordnung mit GVG und Nebengesetzen*. 48. Aufl., München
- NER (Nationaler Ethikrat) (2004): *Biobanken für die Forschung – Stellungnahme*. Berlin (www.ethikrat.org/themen/pdf/Stellungnahme_Biobanken.pdf; zuletzt abgerufen am 20.04.07)
- NER (Nationaler Ethikrat) (2005): *Prädiktive Gesundheitsinformationen bei Einstellungsuntersuchungen – Stellungnahme*. Berlin (www.nationalerethikrat.de/stellungnahmen/pdf/Stellungnahme_PGI_Einstellungsuntersuchungen.pdf; zuletzt abgerufen am 20.04.07)
- Nicole, D. (2006): Public Trust, Intellectual Property and Human Genetic Databanks: the Need to Take Benefit Sharing Seriously. In: *Journal of International Biotechnology Law* 3, S. 89–103
- Niese, D. (2005): *Biobanken im Spannungsfeld zwischen Forschungsinteresse und Datenschutz – Einblicke in den Einsatz der Pharmaindustrie*. Vortrag auf der Séance de réflexion der Stiftung GEN SUISSE «Biobanken – im Spannungsfeld zwischen Forschungsinteresse und Datenschutz», 24. Oktober 2005, Bern (www.gensuisse.ch/focus/biobank/sdr051024.html#ref2; zuletzt abgerufen am 20.04.07)
- Otten, J., Wyle, H.R., Phelps, G.D. (2004): The charitable trust as a model for genomic biobanks. In: *New England Journal of Medicine* 350(1), S. 84–85
- Palandt, O., Bassenge, P., Brudermüller, G., Diedrichsen, U., Edenhofer, W., Heinrichs, H. (2005): *BGB-Kommentar*. 64. Aufl., München
- Palsson, G., Rabinow, P. (2005): The Iceland Controversy: Reflections on the transnational market of civic virtue. In: Ong, A., Collier, S.J. (eds.): *Global Assemblages: Technology, Politics, and Ethics as Anthropological Problems*. Malden, S. 91–103

- Palsson, G., Hardardottir, E. (2002): For whom the cell tolls: debates about Biomedicine. In: *Current Anthropology* 43(2), S. 271–302
- Parfitt, T. (2004): Estonian Efficiency. In: *The Lancet* 364, S. 1475–1478
- Pientka, L. (2001): Epidemiologie: Welche Risiken birgt die Therapie mit NSAR? In: *Journal of Clinical Research* 2, S. 2–3
- Pommerening, K. (1995): Pseudonyme – ein Kompromiss zwischen Anonymisierung und Personenbezug. In: Trampisch, H.J., Lange, S. (Hg.): *Medizinische Forschung – Ärztliches Handeln*. München, S. 329–333
- Pommerening, K. (1996): Chipkarten und Pseudonyme. In: *F!FF Kommunikation* 1, S. 9–12
- Pommerening, K., Reng, M., Debold, P., Semler, S.C. (2005): Pseudonymisierung in der medizinischen Forschung – das generische TMF-Datenschutzkonzept (Pseudonymization in Medical Research – The Generic Data Protection Concept of the TMF). In: *GMS Med Inform BiomEpidemiol* 1(3), Doc. 17
- POST (Parliamentary Office of Science and Technology) (ed.) (2002): The UK Biobank. POSTnote 180, July 2002 (www.parliament.uk/post/pn180.pdf; zuletzt abgerufen am 20.04.07)
- Pritchard, J.K. (2001): Are rare variants responsible for susceptibility to complex diseases? In: *American Journal of Human Genetics* 69(1), S. 124–137
- Rannala, B. (2001): Finding genes influencing susceptibility to complex diseases in the post-genome era. In: *American Journal of Pharmacogenomics* 1(3), S. 203–221
- Rapp, S., Martin, S., Weinauer, F. (2006): Biomarker-Forschung mit einzigartiger Ressource. In: *Laborwelt* 4, S. 28–31
- Ratto, M. (2006): Foundations and profiles: splicing metaphores in genetic databases and biobanks. In: *Public Understanding of Science* 15, S. 31–53
- Reich, D.E., Lander, E.S. (2001): On the allelic spectrum of human disease. In: *Trends Genet* 17(9), S. 502–510
- Rippe, K.P., Bachmann, A., Faisst, K., Oggier, W., Pauli-Magnus, C., Probst-Hensch, N. (2004): *Pharmakogenetik und Pharmakogenomik*. TA-Swiss Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung, Bern
- Rose, H. (2001): The commodification of bioinformation. The Icelandic health sector database. London (www.wellcome.ac.uk/assets/WTD003281.pdf; zuletzt abgerufen am 20.04.07)
- SAMW (Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften) (2006): *Biobanken: Gewinnung, Aufbewahrung und Nutzung von menschlichem biologischem Material – Medizinisch-ethische Richtlinien und Empfehlungen*. Basel (www.samw.ch/docs/Stellungnahmen/HFG_Stellungn_Details.pdf; zuletzt abgerufen am 20.04.07)
- Schneider, I. (2002a): Biobanken: Körpermaterial und Gendaten im Spannungsfeld von Gemeinwohl und privater Aneignung. In: *Zeitschrift für Biopolitik* 3, S. 31–38
- Schneider, I. (2002b): Die Kontroverse um die Patentierung von Genen menschlicher Herkunft. Zur EU-Richtlinie über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen und ihrer Umsetzung in Deutschland. In: Goebel, B., Kruip, G. (Hg.): *Genetechnologie und die Zukunft der Menschenwürde*. Münster

- Schneider, I. (2006a): Die Interdependenz von Technik und Recht: eine vernachlässigte TA-Perspektive. Konkretisiert am Beispiel der Transformation des Patentrechts vom technikkreislegenden zum regulativen Recht in der Bio-Patentierung. In: Bora, A., Decker, M., Grunwald, A., Renn, O. (Hg.): Technik in einer fragilen Welt. Die Rolle der Technikfolgenabschätzung, Berlin, S. 419–436
- Schneider, I. (2006b): Die gesellschaftspolitische Regulation von Entnahme, Zirkulation und Nutzung von Körpersubstanzen – Ein Klassifikationssystem. In: Graumann, S., Grüber, K. (Hg.): Biomedizin im Kontext. Beiträge aus dem Institut Mensch, Ethik und Wissenschaft (3), Berlin, S. 239–260
- Schneider, I. (2007): »This is not a biobank« – The Politics of Local Biobanks in Germany. In: Gottweis, H., Petersen, A. (eds.): Biobanks: Governance in Comparative Perspective, London (im Druck)
- Schroeder, D.; Williams, G. (2002): DNA-Banken und Treuhandenschaft. In: Ethik in der Medizin 14, S. 84–95
- Sigurdsson, S. (2001): Yin-Yang-Genetics, or the HSD deCODE controversy. In: New Genetics and Society 20(2), S. 103–117
- Smith, G.D., Ebrahim, S., Lewis, S., Hansell, A.L., Palmer, L.J., Burton, P.R. (2005): Genetic epidemiology and public health: hope, hype, and future prospects. In: The Lancet 366(9495), S. 1484–1498
- Spranger, T.M. (2005): Die Rechte des Patienten bei der Entnahme und Nutzung von Körpersubstanzen. In: NJW 2005, S. 1084–1091
- Spranger, T.M. (2006): Rechtsprobleme bei der Nutzung von Bestandteilen des menschlichen Körpers. In: Honnefelder, L., Sturma, D. (Hg.): Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik 11, Berlin/New York, S. 107–111
- Stuhrmann-Spangenberg, M., Schmidtke, J. (2005): Erster Massen-Gentest in Deutschland. In: Forschung & Lehre 12(3), S. 128
- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (2000): Stand und Perspektiven der genetischen Diagnostik – Sachstandsbericht (Autoren: Hennen, L., Petermann, Th., Sauter, A.). Arbeitsbericht Nr. 66, Berlin
- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (2004): Präimplantationsdiagnostik. Praxis und rechtliche Regulierung in sieben ausgewählten Ländern – Sachstandsbericht (Autoren: Hennen, L., Sauter, A.). Arbeitsbericht Nr. 94, Berlin
- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (2005): Pharmakogenetik – Sachstandsbericht im Rahmen des Monitoring Gendiagnostik/Genetherapie. Hintergrundpapier Nr. 13, Berlin
- Tampe, J. (2005): Die Koordinierungsstelle Technologietransfer im Nationalen Genomforschungsnetzwerk-2. In: GenomXpress 2, S. 28–30
- Taupitz, J. (2000): Genetische Diagnostik und Versicherungsrecht. Frankfurter Vorträge zum Versicherungswesen 32, Karlsruhe
- Taupitz, J. (2002): Biomedizinische Forschung zwischen Freiheit und Verantwortung. München
- Taupitz, J. (2003): Wortprotokoll. In: Niederschrift über den öffentlichen Teil der Sitzung des Nationalen Ethikrates am 22.05.2003 in Berlin. Tagungsordnungspunkt: Biobanken/Gentests – zu den Überlegungen der DFG, S. 2–14

- Thorgeirsdottir, S. (2006): Die Kontroverse über die isländische Gesundheitsdatenbank. Ein Erfahrungsbericht aus bioethischer Perspektive. In: Rudin, B., Baeriswyl, B. (Hg.): Biobanken – Forschung und Persönlichkeitsschutz. *digma-Schriften* (2), Zürich transkript (2006): UK Biobank startet Rekrutierung. In: *transkript* 10, S. 40
- UK Biobank (ed.) (2002): Protocol for the UK Biobank. A study of genes, environment and health. (www.ukbiobank.ac.uk/docs/draft_protocol.pdf; nicht mehr abrufbar)
- UK Biobank (ed.) (2003): Setting standards – The UK Biobank ethics and governance framework (summary). (Veränderte Version unter: www.ukbiobank.ac.uk/docs/EGF_Version2_July%2006%20most%20uptodate.pdf; zuletzt abgerufen am 20.04.07)
- UK Biobank (ed.) (2004): UK Biobank Briefing Note. (www.ukbiobank.ac.uk/docs/Short_Briefing_paper_Dec04.pdf; zuletzt abgerufen am 20.04.07 als html via google)
- UNESCO (Hg.) (2004): International Declaration on Human Genetic Data. In: *European Journal of Health Law* 11(1), S. 93–107
- von Freier, F. (2005): Getrennte Körperteile in der Forschung zwischen leiblicher Selbstverfügung und Gemeinbesitz. In: *Medizinrecht* 23(6), S. 321–328
- Wagenmann, U., Schreiber, S. (2005): »Bei PopGen gibt es kein innovatives Potenzial«. Interview von Uta Wagenmann mit Stefan Schreiber. In: *Gen-ethischer Informationsdienst* 167, S. 13–15
- Walker, S. (2005): UK Biobank. Systems development – strategy and implementation status. Power-Point Presentation (unveröffentlicht), 05.11.2005
- Warford, A. (2004): Tissue microarrays: fast-tracking protein expression at the cellular level. In: *Expert Rev Proteomics* 1(3), S. 282–292
- Wellbrock, R. (2003a): Biobanken – Nutzung menschlicher Zellen und Gewebe. In: *Nationaler Ethikrat* (Hg.): Biobanken – Chance für den wissenschaftlichen Fortschritt oder Ausverkauf der »Ressource« Mensch? Vorträge der Jahrestagung des Nationalen Ethikrates 2002, Berlin, S. 51–60
- Wellbrock, R. (2003b): Datenschutzrechtliche Aspekte des Aufbaus von Biobanken für Forschungszwecke. In: *Medizinrecht* 21(2), S. 77–82
- Winnickoff, D.E., Neumann, L.B. (2005): Towards a Social Contract for Genomics: Property and the Public in the Biotrust Model. In: *Genomics, Society, and Policy* 1(3) (www.lancs.ac.uk/fss/journals/gsp/issue3/winickoffabstract.htm; zuletzt abgerufen am 20.04.07)
- ZEK (Zentrale Ethikkommission bei der Bundesärztekammer) (1997): Stellungnahme »Zum Schutz nicht-einwilligungsfähiger Personen in der medizinischen Forschung«. In: *Deutsches Ärzteblatt* 94(15), A 1011-1014 (www.zentrale-ethikkommission.de/10/PDF/Schutz1.pdf; zuletzt abgerufen am 20.04.07)
- ZEK (Zentrale Ethikkommission bei der Bundesärztekammer) (2003): Die (Weiter-)Verwendung von menschlichem Körpermaterial für Zwecke medizinischer Forschung. Köln (www.zentrale-ethikkommission.de/10/PDF/Koerpermat.pdf; zuletzt abgerufen am 20.04.07)

ANHANG

TABELLENVERZEICHNIS 1.

Tab. 1:	Biobankenkategorisierung nach Arbeitsprozessen und Probenumfang	39
Tab. 2:	Kategorisierung von Biobanken nach der Organisationsform	41

ABBILDUNGSVERZEICHNIS 2.

Abb. 1:	Pseudonymisierung	166
---------	-------------------	-----

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 3.

AMG	Arzneimittelgesetz
BDSG	Bundesdatenschutzgesetz
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BGH	Bundesgerichtshof
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMJ	Bundesministerium der Justiz
BSD	Blutspendedienst
BVerfGE	Bundesverfassungsgericht
CCNE	Comité Consultatif National d'Éthique
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DIN	Deutsches Institut für Normung e.V.
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum
DLR	Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EGPF	Estonian Genome Project Foundation

FDA	Federal Drug Administration
GBF	Gesellschaft für Biotechnologische Forschung
GbR	Gesellschaft bürgerlichen Rechts
GCP	Good Clinical Practice, Regelwerk der ICH
GEM	Genetisch-Epidemiologische Methodenzentren
GEPARD	Genbank Parkinson'sche Krankheit Deutschland
GG	Grundgesetz
GMDS	Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V.
GSF	Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit
GVG	Gesellschaft für Versicherungswissenschaft und -gestaltung e.V.
HGB	Handelsgesetzbuch
HL7	Health Level Seven; Klinischer Kommunikationsstandard
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
IDAT	Identifizierende Daten (eines Patienten)
InfSG	Infektionsschutzgesetz
InsO	Insolvenzordnung
ISO	International Organization for Standardization
KKS	Koordinierungszentrum für Klinische Studien
KN	Kompetenznetz
KrebsRegG	Krebsregistergesetz
KTT	Koordinierungsstelle Technologie-Transfer im NGFN
LMU	Ludwig-Maximilian-Universität München
MD-NET	Muskeldystrophie-Netzwerk
MDAT	Medizinische Daten
MPG	Medizinproduktegesetz
NGFN	Nationales Genomforschungsnetz
NIHD	Nationales Institut für Gesundheitsentwicklung (Estland)
PCR	Polymerase Chain Reaction
PhRMA	Pharmaceutical Research and Manufacturers of America
PID	hier: Patientenidentifikator
POH KN	Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
PopGen	Populationsrepräsentative Biobank Schleswig-Holstein
PSD	Pseudonymisierungsdienst (der TMF)
PSN	Pseudonym
PubMed	Online-Datenbank der U.S. National Library of Medicine
RNA	Ribonukleinsäure
RZPD	Deutsches Ressourcenzentrum für Genomforschung

SGB	Sozialgesetzbuch
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
StGB	Strafgesetzbuch
StPO	Strafprozessordnung
TFG	Transfusionsgesetz
TMF	Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze e.V.
TPG	Transplantationsgesetz

GLOSSAR

4.

Nachfolgende Begriffserläuterungen in Anlehnung an TMF (2006, S. 9 ff.).

ALTPROBEN/NEUPROBEN

Altproben sind in einer Biobank in der Vergangenheit gelagerte Proben, die eines der vorgenannten Kriterien nicht erfüllen, wobei es auch nicht möglich ist, diese Kriterien mit vertretbarem Aufwand noch zu erfüllen (Beispiel: nachträgliche Einholung der Probanden-Einwilligung in die Probenverwendung oder Regelung der Eigentumsverhältnisse an der Probe).

Neuproben sind dabei anfallende Proben, die nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik erhoben und gelagert werden und für die eine umfassende klar definierte und dokumentierte Einwilligung des Probanden für deren spätere Nutzung sowie eine eindeutige Regelung über die der Biobank an der Probe eingeräumten (Nutzungs-)Rechte vorliegt.

ANONYMISIERUNG

Anonymisierung ist die Aufhebung der Personenbezogenheit von Daten zu einer Person. Anonymisierung bedingt, dass eine Zuordnung der Daten zu einer Person technisch und inhaltlich nicht mehr möglich ist – oder aber eine Re-Identifikation inhaltlich nur noch mit unverhältnismäßig großem Aufwand möglich wäre, sodass eine Realisierung dieser Re-Identifikation höchst unwahrscheinlich erscheint. Anonymisierung liegt beispielsweise beim Verändern der zu einer Probe gehörenden personenbezogenen Daten vor, derart, dass die Einzelangaben über die persönlichen oder sachlichen Verhältnisse des Probanden nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmbaren natürlichen Person zugeordnet werden können.

Hiervon abgeleitet kann man, je nach theoretischer Möglichkeit der Re-Identifikation, vollkommene und faktische Anonymisierung unterscheiden. Vollkommene Anonymisierung liegt vor, wenn eine nicht nur technisch, sondern auch inhaltlich absolut irreversible Abtrennung der Personenbezogenheit besteht, d.h. wenn auch theoretisch aus dem Inhalt der Daten nicht mehr auf eine Person zurückgeschlossen werden kann. Faktische Anonymität besteht dann, wenn diese Möglichkeit des Rückschlusses bei bestimmten Datenkonstellationen (durch Kombination vieler Datensätze) theoretisch nicht ausgeschlossen erscheint, aber praktisch mit so hohem Aufwand verbunden wäre, dass sie unverhältnismäßig und unwahrscheinlich erscheint. Erscheint diese Rückidentifizierung aus dem Inhalt der Daten heraus wieder möglich, so ist die formal vollzogene Anonymisierung unvollständig und es herrscht wieder Personenbezogenheit.

Gegensatz: Personenbezogenheit (s. dort). Verwandte Begriffe: Pseudonymisierung (eingeschränkte Form der Anonymisierung; s. dort).

BEHANDLUNGSZUSAMMENHANG

Proben, die im Rahmen der Behandlung eines Patienten von einem Arzt oder dem Mitarbeiter einer Klinik oder sonstigen klinischen Einrichtung erhoben werden. Ihre Zweckbestimmung ist in der Analyse dieser Probe für Zwecke der weiteren Behandlung des Patienten zu sehen. Sollen solche Proben auch für weitergehende Forschungszwecke verwendet werden, ist vor der Probenerhebung grundsätzlich eine Information des Patienten über diese Zwecke sowie seine Einwilligung erforderlich. Das Pendant der im Behandlungszusammenhang gewonnenen Proben sind solche, die im Forschungszusammenhang (s. dort) erhoben werden.

BESCHLAGNAHMEFESTIGKEIT

Beschlagnahmefestigkeit ist der durch Rechtsvorschriften konstituierte Schutz von Gegenständen (Sachen, Akten, Unterlagen, Daten etc.) gegenüber beweisichernden Maßnahmen der Strafverfolgungsbehörden. Beschlagnahmeverbote ergeben sich aus verschiedenen Prozessordnungen, insbesondere aus § 97 Abs. 1 StPO. Im Unterschied zu personenbezogenen Unterlagen bei Rechtsanwälten, Notaren und Ärzten unterliegen Forschungsdaten und Proben keinem solchen Beschlagnahmeschutz. Das gilt somit auch für Daten und Proben von Biobanken.

BIOBANKEN (UND DIE IN IHNEN GELAGERTEN PROBEN)

Die Begriffe Biobank und Probenbank werden häufig synonym verwendet. Die Biobank ist dabei eine Einrichtung, die Proben menschlicher Körpersubstanzen (Zellen, Gewebe, Blut, ganze Organe etc.; s. dazu auch den Begriff Probe) sammelt bzw. Anteile solcher Substanzen extrahiert (etwa Serum oder DNA), diese

durch Daten des Probanden (personenbezogen, krankheitsbezogen) ergänzt und Proben und Daten in geeigneter Form für Forschungszwecke zur Verfügung stellt. Die Bereithaltung der Biomaterialien und der dafür erforderlichen Daten erfolgt in der »Probenbank«; die Daten des Probanden einschließlich ermittelter Analyseergebnisse werden in »Datenbanken« abgelegt. Wichtig ist dabei die begriffliche Unterscheidung zwischen der Biobank als Gesamteinrichtung und der Probenbank als Bestandteil der Biobank, die lediglich die Sammlung der Biomaterialien darstellt. Weiterhin handelt es sich bei einer Biobank weder um ein reines Biomateriallager noch um eine reine Datenbank, sondern vielmehr um die Einheit von Biomaterialproben und medizinischen Daten.

Eine Biobank ist auch von solchen Probensammlungen zu unterscheiden, die im Rahmen der Krankenversorgung entstehen und nur intern (etwa in einer Universitätsklinik) zur behandlungsnahen Forschung genutzt werden, ohne dass die Proben oder entsprechende Analyseergebnisse dauerhaft für weitergehende Forschungszwecke zur Verfügung gestellt werden. Probensammlungen, deren Aufbau nur inhaltlich und zeitlich befristeten Forschungsprojekten dient, werden ebenfalls nicht als Biobank im hier maßgeblichen Sinn bezeichnet.

GEWEBE

Hierbei handelt es sich um pathologisch verändertes oder normales Gewebe, das durch einen chirurgischen oder endoskopischen Eingriff gewonnen wurde. Die Gewebeproben werden nach der Entnahme meist in Formalin fixiert oder in Stickstoff eingefroren und zur Biobank transportiert. Dort werden diese Proben ggf. verarbeitet bzw. direkt eingelagert. Proben in Formalin werden nach der Fixierung für eine dauerhafte Lagerung in Paraffin eingebettet. Die Formalinfixierung hat den Nachteil, dass die meisten Proteine dadurch ihre Funktion und einen großen Teil ihrer antigenen Eigenschaften verlieren. Zusätzlich wird die DNA höhergradig fragmentiert, was eventuelle molekularpathologische Untersuchungen erschwert oder unmöglich macht. Soll das Gewebe nativ bleiben, werden die Proben tiefgefroren. Zur Einlagerung wird die Probennummer auf dem Behältnis aufgebracht. Zur Verarbeitung werden Gewebeschnitte erstellt oder ganze Probenteile verarbeitet. Gewebeschnitte werden aus den tiefgefrorenen oder in Paraffin fixierten Proben erstellt.

KÖRPERFLÜSSIGKEITEN

Auch Körperflüssigkeiten können Proben im hier maßgeblichen Sinn darstellen. Hierzu zählen Blut und dessen Bestandteile (Plasma, Serum), Punktatflüssigkeiten (Ascites, Gelenkflüssigkeiten, Pleurapunktat etc.) und Liquor sowie Speichel, Tränenflüssigkeit und Harn. Körperflüssigkeiten werden im flüssigen oder tiefgefrorenen Zustand ins Labor transportiert. Im Labor erfolgt, ggf. nach dem Auftauen, die Aufteilung der Probe (Aliquotierung). Die einzelnen Teilproben werden

dann in der Regel mit unterschiedlichen Nummern versehen, was sowohl unter Qualitätssicherungsaspekten als auch aus Datenschutzgründen empfehlenswert ist. Die Aufbewahrung der Flüssigkeiten erfolgt im tiefgefrorenen Zustand. Zur Verarbeitung müssen tiefgefrorene Proben wieder aufgetaut werden. Blutproben zu DNA-Analysen können auch auf Filterpapier aufgebracht und getrocknet werden. Diese Proben sind auch bei Zimmertemperatur stabil.

ZELLEN

Die aus Körpermaterial gewonnenen Zellen können eingefroren oder in Zellkulturen weiter gezüchtet werden. Zur Kultivierung werden die Zellen nach ihrer Gewinnung etwa durch Fusion mit anderen Zellen immortalisiert. Diese Verfahren sind sehr aufwendig, ermöglichen aber eine dauerhafte Verwendung, ohne dass diese Probenart aufgebraucht wird. Derartige Proben stellen damit eine nahezu unerschöpfliche Quelle für jede Art der molekulargenetischen Analyse dar.

RNA

RNA kann aus allen Zellarten isoliert werden. RNA ist im Unterschied zur DNA sehr viel instabiler, weshalb diese Proben meist schon bei der Probenentnahme stabilisiert bzw. konserviert werden müssen. Aus RNA-Proben lassen sich aber grundsätzlich zumindest im pseudonymisierten Bereich die gleichen Sequenzinformationen (Polymorphismen, SNPs, Mutationen etc.) erhalten wie aus DNA-Proben.

DNA

Die Erbsubstanz DNA kann aus allen Zellarten gewonnen werden. Die Gewinnung erfolgt im Labor durch die Auflösung der Zellen bzw. des Zellkerns und Aufreinigen der DNA. Die DNA-Probe kann nach ihrer Aufreinigung tief gefroren aufbewahrt werden; die Entnahme von DNA erfordert entsprechend das Auftauen der Probe. Die Nutzung von DNA-Proben ist im Wesentlichen durch Aufbrauchen beschränkt.

ORGANE

Im Einzelfall werden in Biobanken auch ganze Organe als Probe eingelagert.

DATENKATEGORIEN IN EINER BIOBANK

Bei einer Biobank fallen unterschiedliche Datenkategorien an. Im Einzelnen werden gemäß den Generischen Datenschutzkonzepten (TMF 2006) folgende logische Datenkategorien unterschieden und wie folgt definiert:

- › IDAT = Personendaten oder identifizierende Stammdaten: Personenidentifizierende Daten umfassen Name, Geburtsort, Geburtsdatum etc. des Probanden. Sie werden vom Arzt oder der Klinik bzw. dem Studienzentrum erhoben und je nach Organisation der Biobank bei der erhebenden Stelle oder in einer zentralen »Patientenliste« gespeichert. Es ist auch möglich, dass die IDAT bei beiden Stellen gespeichert werden.
- › PID = Patientenidentifikator: Der PID ist der eindeutige Ordnungsparameter für einen in eine Biobank eingeschlossenen Patienten oder Probanden. Die Erzeugung des PID wird durch die anmeldende Stelle veranlasst. Der PID wird gemeinsam mit den IDAT in der Patientenliste gespeichert.
- › PSN = Pseudonym: Das PSN ist ein nichtsprechender Identifikator eines Patienten oder Probanden (Buchstaben oder Zahlen, die nicht auf die personenidentifizierenden Daten rückschließen lassen).
- › LabID = Probennummer: Die LabID bezeichnet die ursprüngliche Nummer der Probe, die entweder von der probengewinnenden Stelle oder von der Probenbank vergeben wird. Bei der LabID kann es sich auch um einen Barcode handeln, der maschinenlesbar ist und maschinell weiterverarbeitet werden kann. Vergeben verschiedene probengewinnende Stellen eine LabID, so müssen Überschneidungen der Nummernkreise vermieden werden. Falls die Probenbank die LabID vergibt, erhält sie mit der Probe eine Fallnummer oder einen identifizierenden Datensatz zur entsprechenden Zuordnung des Patienten. Wird eine Probe aliquotiert, so können für die Teilproben zusätzliche LabIDs vergeben werden (LabID_2, LabID_3 etc.), deren Zuordnung zur LabID der Mutterprobe allerdings in der Probenbank gespeichert werden sollte. Die LabID wird entweder durch die probengewinnende Stelle oder durch das verarbeitende bzw. analysierende Labor an die zentrale Datenbank gemeldet. In der zentralen Datenbank wird statt der LabID eine transformierte LabID_trans gespeichert, um eine direkte Zuordnung von Datensatz und Probe zu vermeiden.
- › OrgDAT = Organisationsdaten: OrgDAT sind Begleitdaten einer Probe, die an unterschiedlichen Stellen erhoben werden können. So erfasst etwa die probengewinnende Stelle die Probenart und gegebenenfalls die Informationen zu Probenentnahme und Präanalytik. In der Praxis wird es zweckmäßig sein, für die Entnahme von Proben ein Set bereitzustellen, das alle hierfür erforderlichen Hilfs- und Dokumentationsmittel wie beispielsweise Barcodelabel und Zuordnungsliste enthält. Die Dokumentationsmittel geben unter anderem auch das Verfahren der Probenentnahme und Präanalytik vor. In der Probenbank werden die Begleitdaten einer Probe mit weiteren Informationen wie etwa den Umständen von Konservierung, Lagerung und Qualität gespeichert.
- › ProbDAT = Probenanalysedaten: Die mit ProbDAT bezeichneten Ergebnisse der Probenanalyse werden je nach Bedarf an anfragende Forscher übermittelt. Die ihnen zugrunde liegenden Analysen können sowohl von den der Probenbank angeschlossenen Labors als auch von kooperierenden Einrichtungen

durchgeführt werden. ProbDAT können potenziell rückbeziehbare Daten darstellen, wie etwa im Fall von Genotypen. Ihre Speicherung sollte daher separat von anderen Daten erfolgen.

- › MDAT = Forschungsdaten oder medizinische Daten: MDAT ist die übergreifende Bezeichnung für Daten, die zum Zwecke der Forschung in der zentralen Datenbank gespeichert werden. MDAT umfassen in der Regel klinische Sachverhalte wie Befunde bzw. Diagnosen und soziodemografische Daten, die eine entsprechende Klassifikation des Patienten zu wissenschaftlichen Zwecken erlauben. Zu den soziodemografischen Daten gehören neben Alter, Geschlecht und Bildung auch Lifestylefaktoren wie etwa Ernährungsgewohnheiten sowie Umweltdaten, die eine relevante Exposition des Patienten gegenüber Klima, Luftverschmutzung oder Lärm näher charakterisieren. Mit dem medizinischen Datensatz werden auch die »sonstigen Begleitdaten« gespeichert, die unter anderem das Vorliegen der Einwilligungserklärung, den Ort der Archivierung, den Umfang der Einwilligung, die Identität behandelnder Ärzte und die datenerhebende Stelle umfassen.

DATENTREUHÄNDER

Der Datentreuhänder tritt zwischen die datenbesitzende Stelle und den Forscher und sichert dadurch die Rechte des Betroffenen. Er anonymisiert oder pseudonymisiert die von der datenbesitzenden Stelle übermittelten personenbezogenen Daten und übermittelt nur die anonymisierten bzw. pseudonymisierten Daten an den Forscher weiter. Auf diese Weise bleibt der Kreis derjenigen Stellen, die Kenntnis von personenbezogenen Daten erhalten, eng begrenzt, und die Datensicherheit kann effektiv gewährleistet werden. Die damit durch den Datentreuhänder wahrgenommene Funktion eines »vertrauenswürdigen Dritten« kann noch verstärkt werden, wenn dieser einer Berufsgruppe angehört, die gesetzlich zur Verschwiegenheit verpflichtet ist und deren Unterlagen und Daten einem Beschlagnahmeschutz unterliegen (Beispiele: Rechtsanwälte, Notare). Datentreuhänder werden bereits von einigen medizinischen Kompetenznetzen eingesetzt.

EIGENTUM (VERFÜGUNGS- UND NUTZUNGSRECHTE)

Eigentum ist das umfassendste Recht zur Benutzung oder zum Verbrauch sowie zur Belastung oder Veräußerung, das die Rechtsordnung an beweglichen und unbeweglichen Sachen zulässt. § 903 Satz 1 BGB bestimmt dazu: »Der Eigentümer einer Sache kann, soweit nicht das Gesetz oder Rechte Dritter entgegenstehen, mit der Sache nach Belieben verfahren und andere von jeder Einwirkung ausschließen«.

Das Eigentum an entnommenen Körpermaterialien (= Probe, s. dort) steht entsprechend § 953 BGB dem Menschen zu, dem das Körpermaterial entnommen

worden ist. Dies gilt auch dann, wenn das Körpermaterial im Rahmen eines Behandlungsvertrags entnommen worden ist und nach Beendigung der Behandlung/Diagnose beim Arzt oder in der Klinik verbleibt. Nur wenn eine ausdrückliche Erklärung des Patienten vorliegt, dass das Körpermaterial auf die Klinik/den Arzt übergehen soll, ist ein Eigentumsübergang möglich. Ein stillschweigender Eigentumsübergang findet jedenfalls nicht statt.

Erfolgt die Entnahme des Körpermaterials außerhalb eines Behandlungsvertrags allein zu Forschungszwecken, geht das Eigentum an dem Körpermaterial auf die Biobank über, wenn eine ausdrückliche oder im Einzelfall auch konkludente Vereinbarung über die Eigentumsübertragung oder eine ausdrückliche Erklärung des Probanden über die Eigentumsaufgabe vorliegt. Enthält die Einwilligungserklärung bzw. die der Aufklärung dienende Patienteninformation allerdings einen Passus, wonach der Proband nach dem Widerruf der Einwilligung die Vernichtung oder Herausgabe des Körpermaterials verlangen kann, ist weder von einem ausdrücklichen noch einem konkludenten Eigentumsübergang auf die Biobank oder einer Eigentumsaufgabe auszugehen. Auch die Körpermaterialien, die einem Probanden mit dessen Einwilligung ausschließlich zu Forschungszwecken entnommen worden sind, gehen daher in der Regel nicht auf die entnehmende Forschungseinrichtung über. Der Proband bleibt weiterhin Eigentümer der entnommenen Proben.

Findet kein Eigentumsübergang an der Probe statt, erwirbt die Forschungseinrichtung allein ein dem Nießbrauch vergleichbares Recht zur Nutzung, welches im Einzelfall auch den Verbrauch und die Anonymisierung der Proben mit umfasst. Sofern die Biobank sicher Eigentum an den Materialien erlangen will, muss sie von dem Probanden/Patienten eine ausdrückliche, schriftliche Erklärung verlangen, dass dieser zustimmt bzw. einwilligt, dass das entnommene Körpermaterial auf sie übergeht oder von der entnehmenden Stelle auf einen Dritten übertragen werden darf. Sofern die Biobank Körpermaterialien verwenden will, die dem Probanden bereits entnommen worden sind, ohne dass er eine entsprechende Erklärung abgegeben hat, muss sie von jenem nachträglich die Erklärung einholen, dass das Eigentum an diesen Materialien auf sie übergehen soll.

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Die Einwilligungserklärung des Patienten/Probanden ist nur wirksam, wenn sie auf der freien Entscheidung des Betroffenen beruht. Er ist auf den vorgesehenen Zweck der Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung seiner Daten und Proben hinzuweisen (»informed consent«). Die Wirksamkeit der Einwilligungserklärung erfordert deren Schriftform. Soll sie zusammen mit anderen Erklärungen schriftlich erteilt werden, ist sie besonders hervorzuheben. Materiellrechtlich setzt die Einwilligungserklärung die Einsichtsfähigkeit des Erklärenden voraus. Zur Klar-

stellung der Eigentumsverhältnisse bzw. der Verfügungs- und Nutzungsrechte an der Probe durch die Biobank empfiehlt es sich, diese Fragen in einem mit der Einwilligungserklärung verbundenen Vertrag zwischen Proband und probenerhebender Stelle zu regeln.

FORSCHUNGSZUSAMMENHANG

Im Forschungszusammenhang werden Proben erhoben, wenn zum Zeitpunkt ihrer Gewinnung bereits klar ist, dass diese unabhängig von einer konkreten Behandlung oder in Ergänzung zu deren Verwendung im Behandlungszusammenhang (s. dort) in eine Biobank für die Forschung integriert werden sollen. In diesem Fall ist der Proband, soweit dies bei der Probengewinnung schon möglich ist, ausführlich über die geplante Verwendung aufzuklären, und seine schriftliche Einwilligung ist einzuholen. Weiterhin ist klarzustellen, welche Rechte (Eigentum, Besitz, Nutzungsrechte, Nießbrauch) auf die Biobank übergehen sollen.

NUTZER, FORSCHER, KUNDE VON BIOBANKEN

Da Proben aus Biobanken für Forschungszwecke genutzt werden, sind die Nutzer i.d.R. wissenschaftlich Forschende. Sie können der Trägereinrichtung der Biobank selbst angehören (interne Forschung) oder aus anderen Einrichtungen kommen (externe Forschung). Der Forscher als Nutzer tritt mit seinen Anforderungen (Spezifikation der Erkrankung, Randparameter wie Alter und Komorbiditäten, Anforderungen an die Probe bzw. deren Analyse etc.) an die Biobank heran und erhält nach Durchlaufen eines geregelten Verfahrens in der Biobank Daten und gegebenenfalls auch Proben auf der Grundlage eines Abgabevertrags. Gehört der Forscher einer gewerblichen Einrichtung (etwa einem Pharmaunternehmen) an und handelt auch die Biobank erwerbswirtschaftlich, hat der Forscher die Funktion eines Kunden der Biobank.

PATIENT/PROBAND

Patient und Proband sind die Personen, die der Biobank Materialien ihres Körpers zu Zwecken der biomedizinischen Forschung zur Verfügung stellen. Erfolgt die Probenentnahme im Behandlungszusammenhang (s. dort), ist der Spender »Patient«. Erfolgt die Probenentnahme im Forschungszusammenhang ist der Spender »Proband«. Vom Patient bzw. Proband ist die Einwilligungserklärung einzuholen, die über die Weiterverwendung der Probe zu Forschungszwecken entscheidet. Mit ihm ist auch der Vertrag abzuschließen, in dem die Eigentums- und Nutzungsrechte an der Probe festgelegt werden. Siehe dazu auch die Begriffe Eigentum, Einwilligungserklärung, Patienteninformation, Widerruf der Probenverwendung.

PATIENTENINFORMATION

Die Patienteninformation bildet die informationelle Grundlage für die Einwilligungserklärung (s. dort) des Patienten/Probanden in den Umgang der entnehmenden Stelle/Biobank mit den Proben/Daten (»informed consent«). Sie enthält eine Fülle von Einzelangaben, die dem Einwilligenden die Tragweite seiner nachfolgenden Einwilligungserklärung vor Augen führen sollen. Für eine solche Patienteneinwilligung wurden für die Datenerhebung im Rahmen klinischer Studien Modelle entwickelt, die jetzt auf die Besonderheiten bei Biobanken und den Umgang mit Proben und den dazu gehörenden Daten anzupassen sind.

PERSONENBEZOGENHEIT, PERSONENBEZIEHBARKEIT

Personenbezogene Daten sind Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse einer bestimmten oder bestimmbarer natürlichen Person. Bei Biomaterialien beziehen sich die Einzelangaben auf die Probe (Name des Probanden, Gesundheitszustand etc.) oder ergeben sich aus der Probe bzw. deren Analyse, mit der etwa das Genom des Probanden ermittelt werden kann. Man unterscheidet bei der Ausgestaltung des Personenbezugs eine grundsätzliche Personenbeziehbarkeit von der tatsächlichen Personenbezogenheit. Personenbeziehbarkeit setzt voraus, dass Angaben theoretisch zu einer Person zugeordnet werden können. Personenbezogenheit liegt dann vor, wenn diese Zuordnung auch tatsächlich, ohne Aufwand vorgenommen werden kann, wenn z.B. die Person direkt und offen lesbar benannt wird. Das Gegenstück zur Personenbezogenheit ist die Anonymität (s. Anonymisierung). Eine Reduzierung der Personenbezogenheit erfolgt durch die Pseudonymisierung (s. dort). Die Wiederherstellung der Personenbezogenheit einer anonymisierten/pseudonymisierten Probe erfolgt im Wege der Re-Identifikation (s. dort).

PSUDONYMISIERUNG

Die Pseudonymisierung ist das Ersetzen des Namens oder anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen zu dem Zweck, die Bestimmung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren. Dies kann beispielsweise durch die Ersetzung des Probanden-Namens durch eine Kennnummer geschehen. Man kann die Pseudonymisierung daher als eine eingeschränkte Anonymisierung auffassen. Ziel der Pseudonymisierung ist es aber nicht, den Personenbezug irreversibel abzutrennen, sondern lediglich durch ein eindeutiges Kennzeichen – ein Pseudonym – zu ersetzen, das für sich genommen die Identifikation der dahinterstehenden Person ausschließt oder aber wesentlich erschwert. Grundsätzlich bleiben pseudonymisierte Daten allerdings personenbeziehbar: Es existiert ein

»Geheimnisträger«, der die Zuordnung von Person zu Pseudonym (Kennnummer) kennt und vertrauenswürdig und geschützt sein muss.

Der Nutzen, der darin besteht, diese Abschwächung der Reduktion des Personenbezugs in Kauf zu nehmen, ist die Möglichkeit, die individuelle Veränderung personenbezogener Daten, z.B. einen Krankheitsverlauf, über die Zeit zu studieren, wofür eine mehrfache Zuordnung von Daten zur identischen Person zu verschiedenen Zeitpunkten erforderlich ist, ohne dass während dieses langen Beobachtungszeitraums die Identität der Person bekannt sein muss.

Man unterscheidet unterschiedliche Verfahren zur Pseudonymisierung (einstufige und mehrstufige Pseudonymisierung, Einwegverfahren zur Pseudonymisierung, dezentrale und zentrale Pseudonymisierung u.a.). Die Pseudonymisierung wird bezüglich der Sicherheit gegen Wiederherstellung der Personenbezogenheit_(s. dort) durch die Anonymisierung_übertroffen (s. dort). Gegensatz: Depseudonymisierung (s. Re-Identifikation).

RE-IDENTIFIKATION

Im Wege der Re-Identifikation (Rückidentifizierung) wird der Personenbezug von anonymisierten oder pseudonymisierten Daten und Proben wieder hergestellt. Beispiel: Ersetzung des Namenspseudonyms des Probanden durch seinen Klarnamen.

Dies kann einerseits durch Korrumpierung eines Pseudonyms oder eines Anonymisierungs- oder Pseudonymisierungsverfahrens erfolgen. Andererseits kann eine hinreichende Konstellation von in der Summe eindeutig einer Person zuzuweisenden Daten (»Alleinstellungsmerkmalen«) im formal anonymisierten Datensatz vorliegen; wenn diese Datenkonstellation in Vergleichsdatenbanken oder in persönlichem Wissen mit offenem Personenbezug bekannt ist, so kann aus dem Inhalt der Daten heraus – trotz formaler Abtrennung der personenidentifizierenden Daten – auf die Person rückgeschlossen werden, d.h. eine Re-Identifikation durch Inferenzen auf der Basis datenimmanenter Identifizierungsrisiken erfolgen.

Von der Re-Identifikation ist die Depseudonymisierung zu unterscheiden, die zwar auch zu einer Re-Identifikation und damit zur Aufhebung von (faktischer) Anonymität und zur Wiederherstellung von Personenbezogenheit führt, dies aber durch Umkehrung des Pseudonymisierungsverfahrens erreicht. Depseudonymisierung wird in bestimmten Anwendungsfällen als kontrollierter Vorgang aktiv betrieben, z.B. bei der Rückübermittlung auf der Basis von pseudonymisierten Daten gewonnener Forschungserkenntnis an einen Patienten.

Verwandte Begriffe: Anonymisierung (s. dort) und Pseudonymisierung (s. dort).

SCHWEIGEPFLICHT

Die ärztliche Schweigepflicht ist die ethische und rechtliche Pflicht des Arztes, Verschwiegenheit über alles zu wahren, was ihm bei der Ausübung seines Berufs bekannt wird. Schon die Tatsache des Arztbesuchs fällt unter die Schweigepflicht. Die Schweigepflicht gilt für den Arzt, Zahnarzt, den Angehörigen anderer Heilberufe, der eine staatlich geregelte Ausbildung erfordert, für Angehörige medizinisch-technischer Assistenzberufe, medizinische Dokumentare und auch Informatiker.

SELBSTBESTIMMUNGSRECHT, INFORMATIONELLES

Das informationelle Selbstbestimmungsrecht ist das Recht jedes Menschen selbst darüber zu bestimmen, wer was wann und bei welcher Gelegenheit etwas über ihn erfährt. Es basiert nach der grundsätzlichen Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts im »Volkszählungsurteil« aus dem Jahr 1983 auf den Grundrechten des Art. 2 Abs. 1 GG (freie Entfaltung der Persönlichkeit) sowie des Art. 1 Abs. 1 GG (Schutz der Menschenwürde). Freie Entfaltung der Persönlichkeit setzt nach dieser Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts unter den modernen Bedingungen der Datenverarbeitung den Schutz des Einzelnen gegen unbegrenzte Erhebung, Speicherung, Verwendung und Weitergabe seiner persönlichen Daten voraus. Dieser Schutz ist daher von dem Grundrecht des Art. 2 Abs. 1 in Verbindung mit Art. 1 Abs. 1 GG umfasst. Das Grundrecht gewährleistet insoweit die Befugnis des Einzelnen, grundsätzlich selbst über die Preisgabe und Verwendung seiner persönlichen Daten zu bestimmen. Ihren einfachgesetzlichen Niederschlag finden diese Grundaussagen des Bundesverfassungsgerichts in den Vorschriften der Datenschutzgesetze sowie in datenschutzrelevanten Vorschriften vieler anderer Gesetze.

TRÄGER DER BIOBANK

Träger der Biobank ist die Einrichtung/Institution, die rechtlich für die Daten- und Probensammlung verantwortlich ist. Dies kann eine Universität, ein Klinikum oder ein Zusammenschluss verschiedenartiger Einrichtungen in Form einer juristischen Person (etwa einer GmbH oder eines eingetragenen Vereins) oder einer anderen Rechtsform (Gesellschaft bürgerlichen Rechts, Stiftung des privaten Rechts etc.) sein. Der Träger der Biobank kann den eigentlichen Biobankbetrieb auch einer anderen Stelle (dem sogenannten Betreiber) übertragen. Dieser Betreiber muss nicht notwendigerweise der Trägerinstitution der Biobank angehören.

WIDERRUF DER PROBENVERWENDUNG

Unter dem Widerruf der Probenverwendung versteht man die teilweise oder vollständige Rücknahme der Einwilligungserklärung (s. dort) mit der Folge, dass die Proben von der Biobank nicht weiter für eigene oder fremde Forschungsvorhaben verwendet werden dürfen bzw. nur noch in eingeschränktem Maße. Aus der Vereinbarung mit dem Probanden über die Eigentums- und Nutzungsrechte an der Probe kann sich nach dem Widerruf der Einwilligungserklärung auch die Pflicht der Biobank ergeben, die Probe an den Probanden herauszugeben, sie zu vernichten oder zumindest zu anonymisieren. Es sind auch Fälle denkbar, in denen ein Widerruf der Einwilligungserklärung ausgeschlossen ist (etwa nach dem AMG).

RICHTLINIENENTWURF ZU BIOBANKEN IN DER SCHWEIZ 5.

Geplant ist ein »Bundesgesetz über die Forschung am Menschen«. Da mit dem Inkrafttreten dieses »Humanforschungsgesetzes« nicht vor 2010 zu rechnen ist, hat die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) zwischenzeitlich für einige Bereiche des Gesetzesentwurfs selbst medizinisch-ethische Richtlinien erarbeitet, so u.a. zu Biobanken. Dieser Richtlinienentwurf wurde im Mai 2006 unter dem Titel »Biobanken: Gewinnung, Aufbewahrung und Nutzung von menschlichem biologischem Material« verabschiedet. Der SAMW-Entwurf (www.samw.ch) enthält auf insgesamt 15 Seiten eine Präambel, Richtlinien, Ausführungen, Empfehlungen und Anhänge. Wesentliche Punkte der Richtlinien und Empfehlungen sollen an dieser Stelle vorgestellt werden.

ANFORDERUNGEN AN BIOBANKEN

Die Leitung einer Biobank muss sicherstellen, dass die vorliegenden Richtlinien eingehalten werden. Sie muss insbesondere dafür sorgen, dass (a) die Biobank über qualifiziertes Personal, geeignete Strukturen und Material verfügt; (b) für die Aufbewahrung und Nutzung der Proben ein angemessenes Qualitätssicherungssystem besteht; (c) die Rechte der Spender, insbesondere der Datenschutz gewährleistet sind; (d) die Weiterleitung von Proben unter Wahrung der Persönlichkeitsrechte der Spender erfolgt; (e) ein Reglement besteht, welches die wesentlichen Punkte regelt.

Für Biobanken sind die in medizinischer Praxis und Forschung etablierten Qualitätssicherungsmaßnahmen durchzuführen. Hierzu zählen insbesondere aufeinander abgestimmte Tätigkeiten wie das Festlegen der Qualitätspolitik und der Qualitätsziele, die Qualitätsplanung, die Qualitätslenkung, die Qualitätssicherung und die Qualitätsverbesserung.

Datenschutz

Die Daten und Proben sollen durch angemessene technische und organisatorische Maßnahmen vor missbräuchlicher Verwendung wirksam geschützt werden. Dies gilt sowohl für die Aufbewahrung in der Biobank als auch für die Nutzung der Daten und Proben. Zum Schutz des Spenders sollte die Kodierung der Proben so früh wie möglich, spätestens aber bei Aufnahme in die Biobank erfolgen.

Bei reversibel anonymisierten Proben besteht nur noch eine indirekte Verbindung zum Spender. Der Probe wird ein Kode zugeordnet. Der Zugriff auf die personenbezogenen Daten ist nur mit dem Kodierungsschlüssel möglich. Dieser ist von den Daten getrennt aufzubewahren und zu verwalten. Doppelt verschlüsselte Proben enthalten einen zweiten Schlüssel. Der Kodierungsschlüssel sollte in der Hand eines deklarierten Geheimnisträgers sein. Dieser sollte nicht direkt an der Forschung mit den Proben und Daten der Biobank beteiligt sein.

Bei irreversibel anonymisierten Proben werden die personenbezogenen Daten so verändert, dass die Informationen über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht mehr einer bestimmten Person zugeordnet werden können, respektive das Risiko einer Re-Individualisierung äußerst gering ist, weil der Aufwand unverhältnismäßig groß wäre.

Sowohl im Interesse der Patienten als auch im Interesse der Forschung sollten Proben und Daten nach Möglichkeit nicht irreversibel anonymisiert werden. Für den Patienten bedeutet die irreversible Anonymisierung, dass ihm relevante Ergebnisse im Allgemeinen nicht mehr mitgeteilt werden können; für die Forschung, dass die Proben und Daten an Aussagekraft verlieren.

Weitergabe von Proben und Daten

Proben von menschlichem biologischem Material dürfen nur in reversibel oder irreversibel anonymisierter Form weitergeleitet werden. Bei reversibel anonymisierten Proben darf der Empfänger keinen Zugriff auf den Schlüssel haben.

Jede Weitergabe muss nachvollziehbar dokumentiert und in einem Transfervertrag (Material Transfer Agreement, MTA) geregelt werden. Die Wahrung der Persönlichkeitsrechte des Spenders (insbesondere auch das Recht auf Widerruf) muss bei jeder Weitergabe von Proben und Daten gewährleistet sein. Eine Weitergabe ist nur zulässig, wenn sichergestellt ist, dass die Standards gemäß den vorliegenden Richtlinien eingehalten werden. Wird eine Biobank als Ganzes übertragen, muss der nachfolgende Träger die Anforderungen gemäß den vorliegenden Richtlinien erfüllen.

FORSCHUNG MIT MENSCHLICHEM BIOLOGISCHEM MATERIAL

Anforderungen an Forschungsprojekte

Alle Forschungsprojekte mit menschlichem biologischem Material, die direkt den Spender betreffen können, müssen vorgängig durch die zuständige Ethikkommission für klinische Versuche positiv beurteilt werden. Dies betrifft insbesondere: Forschungsprojekte, die mit einer Entnahme von menschlichem biologischem Material zu Forschungszwecken verbunden sind sowie Forschungsprojekte mit reversibel anonymisierten und nichtanonymisierten Proben und Daten. Diese Anforderungen gelten auch für Forschungsprojekte mit menschlichem biologischem Material im Bereich der Qualitätskontrolle und -sicherung.

Die Ethikkommission untersucht die wissenschaftliche Qualität und die ethische Akzeptanz des Forschungsprojekts auf der Basis der gesetzlichen Regelungen und der anerkannten Regeln der Forschungsethik. Die Ethikkommission soll außerdem beurteilen, ob der Kodierungsprozess sicher ist. Sie prüft insbesondere bei Forschungsprojekten, die mit der Aufbewahrung von Proben und der Errichtung genetischer Datenbanken einhergehen, ob genügend Daten abgetrennt wurden. Dadurch soll das Risiko, Spender durch die verbleibenden Daten identifizieren zu können, ausgeschlossen werden.

Aufklärung

Spender müssen in die Gewinnung, Aufbewahrung und Nutzung ihrer Proben für die Forschung zustimmen. Voraussetzung jeder Einwilligung ist eine schriftliche Aufklärung. Der Spender muss abschätzen können, wozu er seine Einwilligung erteilt. Der Umfang der Aufklärung soll jedoch in einem angemessenen Verhältnis zur Verwendung der Proben und Daten stehen. Für den Spender sind insbesondere die nachfolgenden Punkte relevant:

- > der Verwendungsbereich der Proben und Daten;
- > die Freiwilligkeit der Einwilligung und die Möglichkeit des Widerrufs der Einwilligung;
- > die Maßnahmen zum Schutz der Persönlichkeit und zur Gewährleistung des Datenschutzes;
- > die Dauer der Aufbewahrung;
- > das Recht des Spenders auf Einsicht in die über ihn gespeicherten Daten;
- > der Zugang von Kontrollorganen und Aufsichtsbehörden zu Proben und Daten, der Umfang von deren Einsichtsrechten sowie allfällige Auskunftspflichten gegenüber Versicherungen;
- > das Recht des Spenders auf Informationen über die weitere Verwendung seiner Proben und Daten;
- > die Möglichkeit einer Weitergabe und der Verwendung zu kommerziellen Zwecken im Bereich der medizinischen Forschung;

- › die nachträgliche Information über Ergebnisse, die für den Spender relevant sein könnten (Recht auf Wissen) respektive die Möglichkeit, auf diese Information zu verzichten (Recht auf Nichtwissen).

Einwilligung

Die Einwilligung soll schriftlich und zum Zeitpunkt der Entnahme, spätestens aber zum Zeitpunkt der Aufnahme der Proben und Daten in eine Biobank, vorliegen. Die Einwilligung kann sich generell auf die Weiterverwendung der Proben und Daten für zukünftige Forschungsprojekte beziehen (Generalkonsent). Die Einschränkung auf einen spezifischen Forschungsbereich ist möglich.

Ausdrücklich muss der Spender in ein Forschungsprojekt jedoch dann einwilligen, wenn dieses mit einer Entnahme von menschlichem biologischem Material verbunden ist, Forschung mit nicht anonymisierten Proben vorsieht oder mit besonderen Risiken für den Spender verbunden ist.

Urteilsunfähige Spender

Wird einem urteilsunfähigen Patienten zu diagnostischen Zwecken Material entnommen, darf dieses nur mit der Zustimmung des gesetzlichen Vertreters für Forschungszwecke aufbewahrt oder weiterverwendet werden. Besteht keine gesetzliche Vertretung, ist die Weiterverwendung zulässig, sofern dies dem mutmaßlichen Willen des Spenders entspricht. Stammt das biologische Material von Kindern und Jugendlichen, muss sichergestellt sein, dass diese ihre Rechte ausüben können, sobald sie die Urteilsfähigkeit erlangt haben.

Handelt es sich um eine vorübergehende Urteilsunfähigkeit, ist die Aufbewahrung des Materials für eine allfällige Weiterverwendung bis zum Wiedererlangen der Urteilsfähigkeit zulässig. Ab diesem Zeitpunkt gelten die allgemeinen Regeln bezüglich Aufklärung und Einwilligung.

Verstorbene Personen

Wird einer verstorbenen Person Material entnommen (z.B. im Rahmen einer Autopsie), ist zur Aufbewahrung und Weiterverwendung dieses Materials für Forschungszwecke ihre vorgängige Einwilligung (Patientenverfügung) nötig. Fehlt die erforderliche Einwilligung des Verstorbenen, können die nächsten Angehörigen diese erteilen, sofern dies nicht im Widerspruch zu dem zu Lebzeiten geäußerten oder mutmaßlichen Willen des Verstorbenen steht.

Widerruf der Einwilligung

Spender haben das Recht, ihre Einwilligung jederzeit zu widerrufen. Dies gilt für die zukünftige Verwendung der Proben und Daten und setzt voraus, dass die Proben nicht irreversibel anonymisiert wurden. Im Falle eines Widerrufs müssen die Proben vernichtet werden. Die Resultate, die vor diesem Zeitpunkt mit dem Material erzielt wurden und deren Auswertung sind davon nicht betroffen.

Nachträgliche Information über relevante Ergebnisse

Spender haben das Recht, über diagnostisch oder therapeutisch relevante Ergebnisse informiert zu werden (Recht auf Wissen). Dies gilt nicht für irreversibel anonymisierte Proben und Daten. Grundsätzlich erfolgt die Information durch den zuständigen Arzt. Er sorgt für eine angemessene Beratung. Die Leitung der Biobank stellt den Informationsfluss sicher. Der Spender kann auf die nachträgliche Information verzichten (Recht auf Nichtwissen).

Weitergabe von Proben und Daten

Die Leitung der Biobank bzw. der für das primäre Forschungsprojekt zuständige Prüfer überlässt Proben oder Daten anderen Forschern für weitere Projekte nur in irreversibel anonymisierter oder kodierter Form. Diese Forscher sind verpflichtet, Proben und Probenreste, die sie nicht verbraucht haben, der Biobank zurückzusenden oder sie zu vernichten. Es ist ihnen nicht gestattet, Proben oder Daten an Dritte weiterzugeben. Die Spender müssen in die Weitergabe eingewilligt haben.

Bereits bestehende Biobanken

Für Biobanken, welche bereits vor dem Inkrafttreten der vorliegenden Richtlinien entstanden und Proben und Daten für Forschungszwecke weiterverwenden wollen, gelten grundsätzlich dieselben Prinzipien wie für nach dem Inkrafttreten der Richtlinien eingerichtete Biobanken.

Vorrangig ist der Nachweis, dass die Spender der Aufbewahrung und Weiterverwendung zugestimmt haben. Verfügt die Biobank über keinen solchen Nachweis, soll die Einwilligung nachträglich eingeholt werden, sofern dies nicht unmöglich, unverhältnismäßig schwierig oder belastend für den Spender ist. In diesem Fall muss die Biobank eine generelle Bewilligung der Expertenkommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung einholen.

Bei Proben und Daten, welche vor dem 31.12.1995 gesammelt wurden und die in keinem direkten Bezug zu Proben und Daten derselben Spender stehen, die nach diesem Zeitpunkt gewonnen worden sind, erteilt die Expertenkommission die Bewilligung ohne den Nachweis einer allgemeinen Information. Eine Bewilligung der Expertenkommission ist nicht nötig für irreversibel anonymisierte Proben und Daten.

EMPFEHLUNGEN

Mit diesen Richtlinien werden nur Rahmenbedingungen definiert, in dem Bewusstsein, dass in vielen Bereichen weiterer Regelungsbedarf besteht. Die SAMW empfiehlt insbesondere: (1) die Schaffung von Registern der öffentlichen und privaten Biobanken; (2) die Etablierung von Standards für die Ausbildung im Laborbereich; (3) die Schaffung von Bestimmungen zur Akkreditierung von Biobanken; (4) die Erstellung eines Informations- und Einwilligungsformulars für den Patienten beim Eintritt ins Spital.