

Biobanken im Spannungsfeld zwischen Forschung und Gesellschaft

Biobanks: Research Tools in the Twilight Zone between Science and Society

Michael Hummel, Charité, Berlin,
Michael Krawczak, Christian-Albrechts Universität, Kiel

Die Analyse humaner Biomaterialien ist als integraler Bestandteil der molekularen biomedizinischen Forschung unverzichtbar geworden. Unter den beteiligten Wissenschaftlern besteht nachgerade die Erwartung, dass die detaillierten Informationen über Grundlage und Wirkung biologischer Variation, wie sie mit Hilfe ständig verfeinerter Methoden aus Biomaterialien gewonnen werden, zu grundlegend neuen Einsichten in die Basis der meisten sozioökonomisch relevanten Erkrankungen des Menschen führen werden.

Traditionell nutzte die biomedizinische Forschung Biomaterialien aus lokalen Quellen, d.h. Proben aus dem Fundus einzelner Forscher oder einzelner Institute. Mit zunehmender Vernetzung der wissenschaftlichen Arbeit sind jedoch neue Formen der Daten- und Probensammlung entstanden, darunter auch die so genannten „Biomaterialbanken“. Biomaterialbanken (kurz: „Biobanken“) sind Einrichtungen, die Proben menschlicher Organe oder Körpersubstanzen sammeln, aufbereiten und durch personenbezogene und medizinische Daten des Spenders ergänzen.

Proben und Daten werden dann zusammen für Forschungszwecke zur Verfügung gestellt. Eine Biobank ist also kein eigenständiges Forschungsprojekt, sondern ein wichtiges Werkzeug für die langfristige biomedizinische Forschung. Dabei steigt der wissenschaftliche Wert einer Biobank mit der Anzahl und Qualität ihrer Proben und mit dem Umfang der damit verknüpften Daten.

Im Vergleich zu biomedizinischen Daten ist die Verwendbarkeit von Biomaterialien weitgehend unabhängig von der ursprünglichen, zum Zeitpunkt der Gewinnung der Materialien verfolgten, wissenschaftlichen Fragestellung. Je nach eingesetzter Analyseverfahren lassen sich aus Biomaterialien Informationen erzeugen, deren Reichweite beim Aufbau einer Biobank noch völlig unabsehbar war. Vor diesem Hintergrund ergeben sich – vergleichbar dem Aufbau zentraler Datensammlungen – erhebliche Anforderungen an die Organisation der Betriebsabläufe, die Sicherstellung des Datenschutzes und die Auseinandersetzung der Betreiber von Biobanken mit den bestehenden gesellschaftlichen Vorbehalten

und Wünschen. Es war daher ein begrüßenswerter Schritt der Herausgeber der Zeitschrift **it – Information Technology**, dem an der Schnittstelle zwischen Biomedizin, Informatik und den Rechts- und Gesellschaftswissenschaften angesiedelten Thema „Biobanken“ ein eigenes Schwerpunktthema zu widmen. Die Auseinandersetzung mit Biobanken in einem informationstheoretischen Umfeld bietet die einmalige Chance, hierzu den Austausch von Informationen und Meinungen zwischen verschiedenen Wissenschaftsdisziplinen in Gang zu setzen und dadurch eine Zusammenarbeit bei der Lösung fachübergreifender Probleme – insbesondere in den Bereichen Datenschutz und Qualitätsmanagement – anzustoßen.

Das Sammeln humaner Biomaterialien ist keine neue Entwicklung, sondern wird seit Jahrzehnten in den Pathologien, den humangenetischen Instituten und in letzter Zeit auch verstärkt in labormedizinischen Abteilungen durchgeführt. Während solche Sammlungen bis vor wenigen Jahren im öffentlichen Bewusstsein kaum eine Rolle spielten, rückten Biobanken in jüngster Zeit – nicht zuletzt wegen der ra-



santen Entwicklung der auf sie angewandten Analysetechniken – mehr und mehr in den Mittelpunkt des Interesses. Auch die im März 2004 abgegebene Stellungnahme des Nationalen Ethikrats zum Thema Biobanken, in der die Möglichkeit einer breiten Nutzung von Biomaterialien grundsätzlich befürwortet wird, hat zu diesem Perspektivwandel beigetragen.

In der Folge ergab sich eine Vielzahl von Fragen nach dem Schutz der Interessen der Materialspender, und eine sorgfältige Auseinandersetzung mit dem derzeitigen Sachstand ergab rasch, dass klare gesetzliche Vorgaben für die Verwendung von Biomaterialien fehlen, und dass die Vorgaben der Datenschutzgesetze nicht alle Belange von Biomaterialien abdecken. Dies bewog die Telematikplattform der medizinischen Forschungsverbände (TMF e.V.), die Biobankenproblematik im Jahre 2004 aufzugreifen und durch eine eigens zu diesem Thema gegründete Arbeitsgemeinschaft zu bearbeiten. In der AG Biobanken der TMF wurden Aspekte der rechtlichen Rahmenbedingungen von humanen Biomaterialsammmlungen, des Datenschutzes sowie der Patienteneinwilligung und -aufklärung intensiv diskutiert und Lösungsvorschläge erarbeitet. Drei Beiträge im vorliegenden Heft beschäftigten sich mit den hierbei erzielten Ergebnissen. Sie werden ergänzt durch eine Einschätzung von *Frau Dr. Rita Wellbrock*, der Vorsitzenden des Arbeitskreises Wissenschaft der Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder.

- Das wesentliche Resultat des Rechtsprojekts der TMF-AG (siehe *Goebel* und *Krawczak*) bestand in der Feststellung, dass sich nach derzeitiger Gesetzeslage bei der Entnahme von Körpermaterialien das Recht des Spenders an seinem Körper in Sacheigentum am entnommenen Material verwandelt. Dieses Eigentumsrecht kann der Spender einer Biobank durch Einigung und Übergabe übertragen.

Die Biobank darf dann, und nur dann, mit dem Material nach Belieben verfahren, solange dem keine gesetzlichen Regelungen oder Rechte Dritter entgegenstehen. Rechtliche Einschränkungen bei der Verwendung von Biomaterialien können sich aus dem allgemeinen Persönlichkeitsrecht des Spenders ergeben, wenn dieser den Proben z. B. Zweckbestimmungen auferlegt hat, die nur bestimmte Verwendungen erlauben.

- Die Verwendung von Biomaterialien in der medizinischen Forschung bedarf ebenso der Zustimmung des Patienten wie die Verwendung von Daten (siehe *Ihle* und *Harnischmacher*). Die für Daten gemachten rechtlichen Vorgaben gelten daher in ähnlicher Weise auch für Einwilligungen in die Nutzung von Biomaterialien. Biobanken haben aber im Gegensatz zu konkreten medizinischen Forschungsvorhaben einen weit gefassten zeitlichen und thematischen Rahmen. Gerade vor diesem Hintergrund muss die beabsichtigte Nutzungsdauer von Biomaterialien in den entsprechenden Einwilligungen klar aufgezeigt werden. Ein weiterer wichtiger Aspekt der Analyse von Biomaterialien ist die Möglichkeit, dass individuelle Untersuchungsergebnisse für den Spender eine hohe medizinische Relevanz haben können, was wiederum ein Interesse an der Mitteilung solcher Ergebnisse begründet. Daher müssen in Einwilligungen für Biobanken das Recht der Spender auf Wissen bzw. Nichtwissen und die sich daraus ergebenden Mitteilungspflichten und Vorgehensweisen der Biobank deutlich herausgestellt werden.
- Die TMF-AG stellte sich auch den grundsätzlichen Problemen eines datenschutzgerechten Umgangs mit Biomaterialien (siehe

Pommerening), nicht zuletzt mit dem Ziel, in der Öffentlichkeit und bei potenziellen Spendern das Vertrauen in die durch die TMF vertretenen medizinischen Forschungsverbände zu stärken. Unter dem Gesichtspunkt der Schutzwürdigkeit wird bislang in der einschlägigen Literatur kein Unterschied zwischen Daten und Biomaterialien gemacht. Biomaterialien sind jedoch nicht wirklich anonymisierbar, da sich die in ihnen enthaltene genetische Information unter Umständen dem Spender wieder zuordnen lässt (siehe *Wellbrock*). Dennoch ist es sinnvoll, derzeit von einer faktischen Anonymisierbarkeit von Biomaterialien auszugehen, da eine Re-Identifizierung unter den aktuellen technischen Gegebenheiten nur mit unverhältnismäßig hohem Aufwand möglich ist. So kam auch die TMF-AG auf der Basis ihrer umfassenden Bewertung zu dem Schluss, dass die Verwaltung von Biomaterialien und Daten durch die Trennung der Verantwortlichkeiten und durch gängige Schutzmaßnahmen so organisiert werden kann, dass das Risiko eines unbefugten Zugriffs oder einer unbefugten Re-Identifikation minimiert werden kann. Die Trennung von Identitätsdaten und medizinischen Daten ist ein wichtiger Grundsatz gängiger Datenschutzkonzepte in der medizinischen Forschung. Für einzelne wissenschaftliche Projekte empfiehlt die TMF-AG außerdem, die zur Durchführung des Projekts notwendigen Daten aus dem Gesamtbestand einer Biobank zu selektieren, um damit dem Prinzip der Datensparsamkeit Rechnung zu tragen. Auf technischer Ebene sind kryptographische Verfahren für die Sicherung der Datenübermittlung und die Dokumentensicherheit in Biobanken vorzusehen.

Art und Umfang der in einer Biobank gesammelten Proben und Daten variieren mit der Fragestellung und dem fachlichen Interesse der an ihrem Aufbau beteiligten Wissenschaftler. Während im Rahmen krankheitsbezogener Projekte überwiegend klinische und demographische Daten erfasst werden, beziehen epidemiologische Projekte auch sozioökonomische und Umweltdaten ein. Von besonderer gesellschaftlicher und wissenschaftlicher Bedeutung sind solche Biobanken, in denen genetische Daten von großen Teilen der Bevölkerung generiert und zusammen mit persönlichen und medizinischen Daten gespeichert werden. Diese Biobanken erfordern ein spezielles Maß an Sensibilität für die ethischen und datenschutzrechtlichen Anforderungen an den Umgang mit Biomaterialien. Im vorliegenden Heft werden beispielhaft drei Biobanken vorgestellt, die der letztgenannten Kategorie zuzuordnen sind und die in der deutschen biomedizinischen Forschungslandschaft eine herausragende Bedeutung besitzen.

- Biomaterialsammlungen werden unter anderem in vielen Kompetenznetzen (KN) der Medizin betrieben. Modellcharakter hat hierbei die Biobank des KN Parkinson (siehe Eggert und Mitarbeiter). Zur Aufklärung der genetischen Ursachen einer komplexen Erkrankung wie dem Morbus Parkinson ist eine große Anzahl gut untersuchter und charakterisierter Patienten, Familienangehöriger und Kontrollpersonen erforderlich. Um dies zu erreichen, wurde im Rahmen des KN Parkinson die „Genbank Parkinson'sche Krankheit Deutschland“ (GEPARD) aufgebaut. GEPARD ist als Netzwerk konzipiert. Zentren in Bonn, Dresden, Lübeck, Marburg und Tübingen lagern alle im KN Parkinson gesammelten DNA-Proben. Im September 2007 umfasste die Sammlung mehr als 2.000 Pro-

ben, was GEPARD zwar zu einer der größten DNA-Sammlungen von Familien mit Morbus Parkinson macht, dennoch aber nur 0,5% der deutschen Patienten repräsentiert.

- Bei PopGen handelt es sich um eine Biobank, die von Wissenschaftlern der Christian-Albrechts-Universität in Kiel für die Belange des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) etabliert wurde. Genetische Risiken für das Auftreten häufiger humaner Erkrankungen lassen sich effizient durch die vollständige retrospektive Erfassung von Patienten in einem bestimmten, geographisch begrenzten Gebiet ermitteln. PopGen verfolgt diesen Ansatz im nördlichen Teil Schleswig-Holsteins. In enger Zusammenarbeit mit klinischen Partnern betreibt PopGen dort die Erfassung genetisch-epidemiologischer Daten zu kardiovaskulären, neuropsychiatrischen und umweltbedingten Erkrankungen. Mit Abschluss seiner retrospektiven Daten- und Materialsammlung konzentriert sich PopGen derzeit auch zunehmend auf prospektive Studien. Insgesamt verfügt PopGen derzeit über klinische Daten sowie Blut- und DNA-Proben von mehr als 30.000 Patienten und zufällig ausgewählten, größtenteils anonymisierten Kontrollpersonen.
- KORA-gen ist Teil der KORA-Studie („Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg“), einer von der Gesellschaft für Strahlenforschung (GSF) in Neuherberg betriebenen Plattform für die bevölkerungsbasierte Forschung in den Bereichen Epidemiologie, Gesundheitsökonomie und Versorgung. Ziel von KORA-gen ist es, auch nicht zur GSF gehörigen Nutzern den Zugang zu Informationen über die in KORA verfügbaren Stichproben für genetische Studien zu er-

leichtern. Dafür stellt KORA-gen DNA-Proben aus der KORA Biobank mit den zugehörigen Daten zur Verfügung und unterstützt Aspekte des Studiendesigns und der Zusammenstellung der Fall- und Kontrollkollektive aus KORA. In den Flüssigstickstofftanks der GSF lagern derzeit Plasma- und Serumproben von mehr als 18.000 KORA-Probanden. Von einer ebenso großen Anzahl an Probanden ist in KORA-gen genomische DNA verfügbar.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Biobanken einen wesentlichen Beitrag zur erfolgreichen Bearbeitung biomedizinischer Forschungsfragestellungen leisten können. Das Zusammenführen klinischer, molekularer, demographischer und sozioökonomischer Daten wird helfen, die Entstehung einer Vielzahl von Erkrankungen besser zu verstehen. Dies setzt allerdings voraus, dass der Aufbau und Betrieb der dafür notwendigen Biobanken im Einvernehmen aller Beteiligten erfolgt, insbesondere der Wissenschaftler und der Spender bzw. deren Interessenvertretungen. Prinzipiell erweitern Biobanken die Möglichkeit, den Einfluss bekannter Risikofaktoren für Krankheiten präziser und effizienter zu messen und neue Risikofaktoren in medizinische Forschungsfragestellungen einzubeziehen. Durch die Etablierung von Standards zur Gewinnung, Lagerung und Verteilung von Biomaterialien, die den aktuellen ethischen, rechtlichen und technischen Anforderungen gerecht werden, tragen Biobanken dazu bei, die entsprechenden Ressourcen auch zukünftigen Forschungsprojekten als experimentelle Grundlage zu sichern. Der Aufbau und Betrieb großer Biobanken wird vor diesem Hintergrund zu einem für die biomedizinische Forschung – und damit volkswirtschaftlich generell – wichtigen Standortfaktor. Ungeachtet der im vorliegenden Heft dargestellten Einschätzungen, Verfah-



rensweisen und Problemlösungen werden sich die Betreiber von Biobanken hierbei auch in Zukunft einer Vielzahl struktureller und konzeptioneller Fragen gegenübergestellt sehen. Wir hoffen, dass mit dem aktuellen Schwerpunktthema ‚Biobanken‘ der Zeitschrift **it – Information Technology** ein Beitrag zur interdisziplinären Aufarbeitung und Beantwortung dieser Fragen geleistet werden kann.

PD Dr. Michael Hummel

Prof. Dr. Michael Krawczak



1



2

1 PD Dr. Michael Hummel, Studium der Biologie; Habilitation in molekularer Pathologie; Arbeitsschwerpunkte: Molekulare Pathogenese maligner Lymphome, Molekulare Diagnostik, Projektleiter „Referenzpathologie“ im KN Maligne Lymphome und verantwortlich für die Lymphom-Gewebedatenbank. Sprecher der AG „Biobanken“ der TMF e.V.

Adresse: Institut für Pathologie, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin, Tel.: +49-30-8445-2296, Fax: +49-030-8445-4473, E-Mail: michael.hummel@charite.de

2 Prof. Dr. Michael Krawczak, Studium der Mathematik und Volkswirtschaftslehre; Habilitation für Humangenetik. Seit 2001 Ordinarius in Kiel. Arbeitsschwerpunkte: Populationsgenetik, Genetische Epidemiologie und Bioinformatik; wissenschaftlicher Leiter der Biobank „PopGen“.

Adresse: Institut für Medizinische Informatik und Statistik, Christian-Albrechts Universität, Brunswiker Straße 10, 24105 Kiel, Tel.: +49-431-597-3200, Fax: +49-431-597-3193, E-Mail: krawczak@medinfo.uni-kiel.de