

Humane Biomaterialbanken

Potenzial und Herausforderung

Von einzelnen Pilotprojekten abgesehen hat es fast zwei Jahrzehnte gedauert, bis in der medizinisch orientierten Forschung das Bewusstsein dafür gewachsen ist, dass humane Biomaterialien (Blut, Zellen, Gewebe und Genmaterial) in Kombination mit den zugehörigen biochemischen Analysedaten und klinischen Informationen das „wissenschaftliche Gold“ der Zukunft bergen.

Ziele, aktuelle Relevanz und potenzieller Nutzen

Sammlungen humaner Biomaterialien (BM) hat es in den medizinischen Wissenschaften schon immer gegeben. Bedingt durch die zunehmende Ausrichtung der medizinischen Forschung bei der Ursachensuche von Erkrankungen auf die molekulare und genetische Ebene entstand vor etwa 15 Jahren ein neuer Typus von Proben- und Datenbanken, der eher unspezifisch als „Biobank“ bezeichnet wurde. Die Rationale hierfür beruht auf der Erkenntnis, dass flüssige (Blut, Serum, Speichel, Urin) und/oder feste (Gewebe, Biopsien) Probenansammlungen letztlich nur durch ihre Zusammenführung mit systematisch erhobenen (klinischen) Daten und Informationen eine nachhaltige wissenschaftliche Bedeutung erlangen.

Biomaterialbanken (BMB) gibt es heute in sehr unterschiedlichen organisatorischen und inhaltlichen Ausprägungen, was eine übergreifende Standardisierung und Qualitätskontrolle erschwert. Forschungsstrategisch lassen sich BMB nach dem Fokus ihres Sammlungsspektrums in a) bevölkerungsbezogene und b) krankheitsbezogene Material- und Datensammlungen unterteilen. Bevölkerungsbezogene BMB vereinigen Biomaterialproben und epidemiologische Daten mit Ausrichtung auf eine bestimmte Population, zum Beispiel auf die Bevölkerung einer bestimmten Region. Krankheitsbezogene BMB sammeln Proben und Daten mit dem Ziel, unterschiedliche Erkrankungen zu erforschen. Die Übergänge sind jedoch fließend. Manche medizinische Fragestellungen

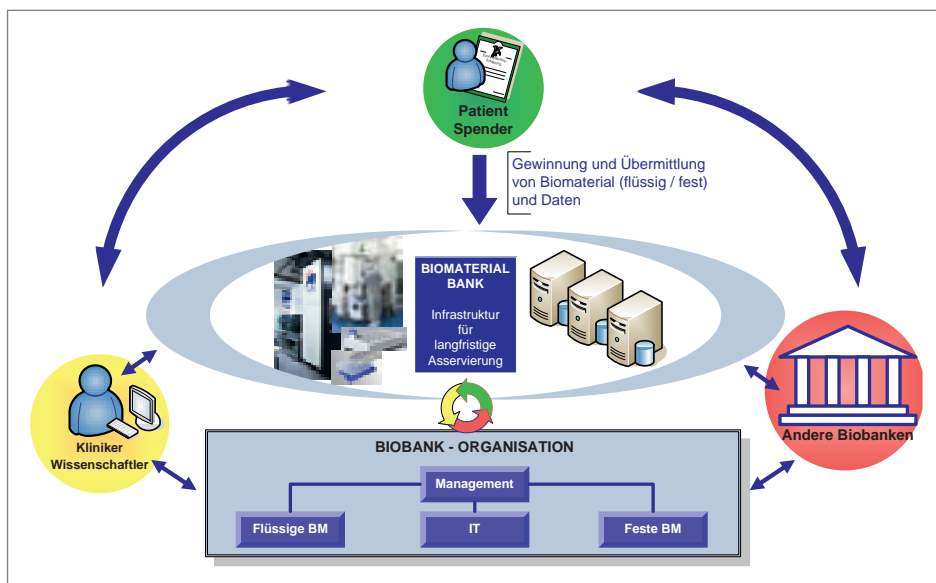


Abbildung 1: Organisationsstruktur einer Biomaterial- und Datenbank, deren zentrale Aufgabe eine langfristige Asservierung zukünftig wissenschaftlich wertvoller humaner Biomaterialien ist. Im Fokus der Bemühungen steht daher immer auch der Patient bzw. Spender von Biomaterialien und Gesundheitsdaten. Zugleich verstehen sich zentrale Biobanken aber auch als Dienstleister für Kliniken und Wissenschaftler sowie als Kooperationspartner anderer fachübergreifender Biobanken.

gen lassen sich nur sinnvoll über den Abgleich von Biomaterialproben und Daten einer krankheitsbezogenen mit denen einer bevölkerungsbezogenen BMB bearbeiten.

Zentrale Biomaterial- und Datenbanken stellen sich der Herausforderung, von Patienten, Studienteilnehmern, aber auch von ganzen Bevölkerungsgruppen flüssige und/oder feste BM nach höchsten internationalen Qualitätsstandards (OECD Richtlinien¹) unter Umständen für viele Jahrzehnte zu asservieren. Gemeinsam mit den BM werden neben biochemischen Analysedaten unter Einhaltung aller ethischen und

datenschutzrechtlichen Vorschriften künftig auch umfangreiche personenbezogene Daten gespeichert, die in pseudonymisierter oder anonymisierter Form² Informationen über den Patienten oder Spender enthalten. Diese umfassen zum Beispiel familiäre und demographische Daten, Informationen zum Lebensstil, zu Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung, aber auch genetische Daten. Durch zentrale BMB kann und soll zukünftig aber auch der Zugang zu qualitätskontrollierten Biomaterialproben samt zugehöriger Analysedaten und klinischer Informationen für die medizinische Forschung in möglichst standardisierter und transparen-

¹ OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development. Die OECD ist eine Internationale Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung von 34 Mitgliedstaaten, die sich der Demokratie und Marktwirtschaft verpflichtet fühlen. Die OECD wurde 1961 gegründet, der Hauptsitz ist in Paris.

² Pseudonymisieren ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch Kennzeichen zu dem Zweck, die Bestimmung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren (§ 3 Abs. 6a Bundesdatenschutzgesetz – BDSG). Anonymisieren heißt, dass personenbezogene Daten derart verändert werden, dass Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßigen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten Person zugeordnet werden können (§ 3 Abs. 6 BDSG), das heißt, dass eine Spender-Re-Identifizierung trotz molekularer diagnostischer Methoden zu aufwändig (Zeit, Kosten, Referenzprobe) und somit faktisch unmöglich ist, was auch eine Rückgabe (oder Vernichtung) einer Biomaterialprobe an den Spender ausschließt.

ter Weise sichergestellt und somit erleichtert werden. Dies alles dient dem Ziel, Krankheiten und ihre Ursachen besser zu verstehen, besser zu diagnostizieren und künftig auch besser therapieren oder ihrer Entstehung vorbeugen zu können.

Zentrale Biomaterial- und Datenbanken erhalten gegenwärtig auf nationaler Ebene eine neue und breitere politische Wertschätzung, verbunden mit finanziellen Anreizen für den weiteren abgestimmten Ausbau (Nationale Biobanken-Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung – BMBF). Wichtige Impulse hierfür setzten die modernen Hochdurchsatz-Analyseverfahren, die eine zunehmend größere und schnellere Informationsgewinnung aus Blut- und Gewebeproben erlauben. Dieser potenziell unerschöpfliche Informationsfundus, der in vielfältigster Weise und in Verknüpfung mit klinischen und/oder epidemiologischen Daten analysiert und ausgewertet werden kann, bildet die Grundlage für erfolgreiches „biobanking“ als wichtiges Werkzeug für Wissenschaft und Fortschritt.

Im gleichen Maße jedoch, wie Proben- und Datensammlungen zu einem zunehmend verlässlicheren und breiter gefächerten Instrument der medizinischen Forschung werden sollen, muss dieses Werkzeug den ebenfalls ständig wachsenden technischen und rechtlich-ethischen Ansprüchen gerecht werden. Nachdem die Entwicklung von Biomaterial- und Datenbanken einem stetigen Prozess der Professionalisierung und Institutionalisierung unterliegt, kommt der Laboratoriumsmedizin für flüssige und der Pathologie für Gewebeproben eine klare Schlüsselrolle zu. Hier sind sektorübergreifende Lösungsansätze für unterschiedlichste Herausforderungen zu finden, zu standardisieren und zu implementieren, die nachstehend kurz diskutiert werden sollen.

Organisatorische Herausforderung: Positionierung einer BMB innerhalb der Universitätsmedizin

Die eingangs beschriebenen Anforderungen und Eigenschaften zentraler BMB machen deutlich, dass diese im klinischen Umfeld nur über einen interdisziplinären Ansatz realisierbar sind. Der wissenschaftliche Mehrwert einer BMB hängt von der Beteiligung vieler – auch unterschiedlicher – klinischer Einrichtungen ab. Daher muss auch die Organisationsstruktur der BMB (Abbildung 1) einen übergeordneten Charakter besitzen, um sich von der direkten Einflussnahme einzelner Bereiche möglichst zu lösen. Andererseits muss eine übergeordnete und interdisziplinär agierende Einrichtung das

Vertrauen aller Einrichtungen besitzen, aus denen sie Beiträge in Form von BM und korrespondierenden klinischen und wissenschaftlichen Daten erwartet. Ein wesentliches, weil vertrauensbildendes Element einer BMB im Hinblick auf Organisation und Arbeitsweise ist daher die weitestgehende Transparenz der organisatorischen Abläufe, der verfügbaren BM und Daten sowie der entsprechenden Zugriffsregelungen. Nur so können Vorbehalte der beitragenden Einrichtungen, insbesondere auf den Zugriff selbst eingebrachter BM, ausgeräumt werden.

Technische Herausforderungen an die Labormedizin: Integration der Gewinnung von BMB-Proben in die Laborroutine

Grundsätzlich kommen für die Sammlung von BM und deren Lagerung in einer zentralen BMB unterschiedliche klinische Szenarien in Frage:

- » Probenentnahme von Patienten mit definierter klinischer Symptomatik bzw. Diagnose.
- » Probenentnahme von Studienpatienten.
- » Probenentnahme von Probanden („gesunde“ Individuen).

In allen Fällen werden an die Verarbeitung und Aufbewahrung der BM die gleichen Qualitätsansprüche an Proben-Handling/-Lagerung/-Wiederfindung und Qualitätskontrollen nach den aktuellen OECD-Empfehlungen³ gestellt. Es ist deshalb entscheidend, dass alle Proben die gleichen qualitätsgesicherten Verarbeitungsschritte durchlaufen. Hier ist es besonders hilfreich, wenn die beteiligten diagnostischen Fachbereiche (Laboratoriumsmedizin und Pathologie) die Qualität dieser Verarbeitungsschritte durch Zertifizierung oder sogar Akkreditierung (Laboratoriumsmedizin: DIN EN ISO 15189 bzw. Pathologie: ISO/IEC 17020) nachweisen können. Damit können für alle wichtigen präanalytischen Verfahrensschritte die erforderlichen Nachweise in Form von Zeitmarken erbracht werden. So kann zum Beispiel für jede Probe der Entnahmekzeitpunkt, der Zeitpunkt des Eintreffens im Labor und die Dauer der anschließenden Aufbereitung inklusive Zentrifugation und Portionierung (Aliquotierung) aufgezeichnet werden.

Die Standardisierung dieser Verarbeitungsschritte und damit deren Qualität werden entscheidend vom Automatisierungsgrad der Präanalytik im Labor geprägt. Für flüssige BM

kann der gesamte Prozess durch eine Automatisierung der Abläufe überwiegend maschinell ohne notwendige Eingriffe des Labormaterialpersonals durchgeführt, und damit eine einheitliche und gleichbleibende Qualität gesichert werden (vollautomatische Pipettierstraßen, automatische Probenregistrierung mittels Scanner, automatisches Öffnen und Verschließen der Probenbehälter). Die Prozesse der Entnahme und Vorverarbeitung von Gewebeproben (feste BM) können nicht in diesem Ausmaß automatisiert werden, sie werden aber auch nach entsprechend vorgegebenen Qualitätsstandards durchgeführt.

Flüssige BM werden portioniert (aliquotiert) in einheitlich gekennzeichneten Behältern, die zirka 500 µl Probenvolumen fassen, gelagert. Dieses Vorgehen erlaubt den Einmalverbrauch kleiner Mengen repräsentativer Probenteile ohne wiederholtes Auftauen und Einfrieren der Gesamtprobe, was deren Qualität erheblich beeinträchtigen würde. Die Kennzeichnung der Behälter erfolgt über einen weltweit eindeutigen zweidimensionalen (2D) Barcode, der am Boden des jeweiligen Gefäßes eingraviert ist (Abbildung 2). Dies stellt sicher, dass die Kennzeichnung fest mit dem die BM enthaltenden Behälter verbunden und vor mechanischer Beschädigung geschützt ist; zudem erleichtert die Verwendung solcher Codes die automatisierte Probenverarbeitung, da der Barcode der Einzelprobe sowohl im Lagerungsrack als auch außerhalb immer zugänglich und damit lesbar ist.

Von zentralen BMB werden höchste Qualitätskriterien für die Lagerung humaner BM verlangt, wobei flüssige BM meist in temperaturkontrollierten Gefrierschränken und/oder automatisierten (roboter-gesteuerten) Kryolagern bei -80 °C gelagert werden (Abbildung 3). Für spezielle Analysen von flüssigen BM, wie zum Beispiel des Profils kurzlebiger/instabiler Proteine und Enzyme oder bestimmter Fettstoffwechselprodukte, sollten ausgewählte Proben zusätzlich in Stickstoff-Tanks bei zirka -145 °C gelagert werden (Gasphase von Flüssigstickstoff), was zugleich dem derzeitigen Standard für die Lagerung fester BM (Gewebe, Biopsien) entspricht. Das Ein- bzw. Auslagern von Proben geschieht bei Stickstoff-Tanks manuell in einem gekühlten Arbeitsbereich, während es in Kryolagern in der Regel vollautomatisiert abläuft. Innerhalb der hermetisch abgeschlossenen Gefriereinheit befindet

³ OECD Recommendation Rec(2006)4 on research on biological materials of human origin (<https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=977859>) und

OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases (HBGRD) 10/2009 (www.oecd.org/sti/biotechnology/hbgrd).

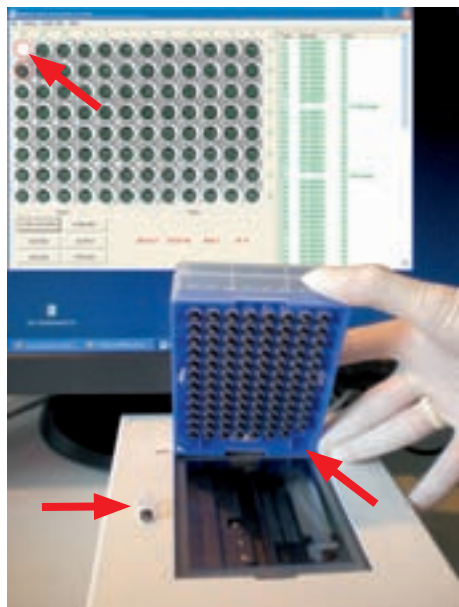


Abbildung 2: Flachbettscanner und Bodenansicht eines Flüssigproben-Racks (blau) für 96 Behälter (Tubes) mit im Boden eingraviertem zweidimensionalen (2D) Barcode. Im Hintergrund am Computermonitor sichtbar ist das durch den Scan-Vorgang generierte Übersichtsbild. Zu Demonstrationszwecken wurde ein Tube (unten rechts) aus dem Rack entfernt (Pfeile).

sich bei einem Modell zum Beispiel über dem eigentlichen auf konstant $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gehaltenen Lagerraum ein Arbeitsbereich, in dem Temperaturen von zirka -20 bis $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ herrschen (Abbildung 3). Die Probenracks werden über einen Roboterarm vom Arbeitsbereich in den Lagerbereich gefahren und dort in Hängeregalen abgesetzt. Alle beweglichen Teile befinden sich nur für jeweils kurze Zeitspannen im $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ -Bereich, um kältebedingte mechanische und/oder elektrische Störungen zu vermeiden. Die Lagerungstemperatur in Stickstoff-Tanks bzw. Kryolagern wird durch eine zentrale Temperaturüberwachung kontinuierlich kontrolliert und dokumentiert. Im Störfall führt das System selbstständig eine Alarmierung für einen definierten Personenkreis durch. Kann die Störung nicht sofort behoben werden, sind von der BMB ausreichende Ausweich-Lagerkapazitäten vorzuhalten und auch die Logistik zur Verbringung gefährdeter BM in diese Ausweichlager zu implementieren.

Flüssige und feste BM zentraler BMB werden in ihren jeweiligen Behältern mit einer einheitlichen Software verwaltet über die dann gegebenenfalls auch die Recherche und der Zugriff auf spezifisch angefragte BM erfolgen kann. Dabei spielt der tatsächliche Lagerungsort der jeweiligen BM eine untergeordnete Rolle.

IT-Herausforderung: Verknüpfung von Probanddaten mit klinischen Kontextdaten

Probenverwaltungsdaten und klinische Kontextdaten werden grundsätzlich getrennt voneinander in separaten Datenbanken gespeichert. Dabei wird für alle Datensätze der Personenbezug unkenntlich gemacht. Dies geschieht durch eine so genannte „doppelte Pseudonymisierung“, bei der zunächst die identifizierenden Merkmale nach einem vorgegebenen Regelwerk verändert (kodiert) werden und anschließend das Ergebnis nach einem weiteren Regelwerk ein zweites Mal kodiert wird. Die doppelte Pseudonymisierung kann wieder rückgängig gemacht werden, sofern der „Schlüssel“, das heißt das jeweils zugrundeliegende Regelwerk, bekannt ist. Damit können – falls erforderlich – auch nachträglich erhobene klinische Daten in die BMB einfließen.

Klinische Daten zu den BM sollten strukturiert, zum Beispiel anhand eines standardisierten so genannten „Basisdatensatzes“, erhoben werden. Ein Basisdatensatz umfasst nur wenige essenzielle Parameter und sollte für alle BM vorliegen – unabhängig von deren Herkunft. Darüber hinaus kann es wertvoll sein, BM, die in einem speziellen klinischen Kontext (Diagnose, Krankheitsbild, usw.) gewonnen wurden, mittels weiterer Informationen (erhobene Untersuchungsbefunde einschließlich Bildgebung) näher zu charakterisieren. Dabei ist es sinnvoll, die erweiterten klinischen Datensätze ihrerseits harmonisiert zu erheben, sodass zum Beispiel gleiche Diagnosen immer mit den gleichen Termini erfasst werden, deren „Standard Operating Procedures“ (SOP) wiederum für alle BMB-Teilnehmer sichtbar hinterlegt sind. Voraussetzung für eine langfristig erfolgreiche Implementierung und Nutzung ist dabei der initiale harmonisierte Abstimmungsprozess aller Kliniken und Einrichtungen, die zu einer BMB beitragen, sowie ein umfassendes Qualitätsmanagement aller Prozesse der Datengewinnung.

Herausforderung Datenschutz: Umsetzung in zentralen BMB

Die Bereitschaft einer BMB eigene BM und Daten zur Verfügung zu stellen hängt grundlegend vom Vertrauen des Spenders in die Solidität des Datenschutzes ab⁴. Zugriff und Nutzung der Daten, Umsetzung und Dokumentation des Datenschutzes sowie Mechanismen zur Verhinderung unberechtigten Zugriffs müssen für den Spender transparent und nachvollziehbar sein. Weiterhin muss das Datenschutzkonzept einer BMB nicht nur den gegenwärtigen

rechtlichen Rahmenbedingungen entsprechen, sondern bereits Mechanismen vorsehen, die eine spätere Anpassung an sich ändernde Vorgaben ermöglicht. Dies ist notwendig, damit eine BMB nachhaltig nutzbar bleibt. Leider sind heute viele Materialsammlungen nicht für Forschungszwecke nutzbar, da entweder kein oder nur ein unzureichendes Patienteneinverständnis vorliegt. Eine Nachforderung von Einverständniserklärungen ist naturgemäß aufwändig und nicht immer erfolgreich. Damit sind diese, zum Teil sehr umfangreichen Sammlungen nur sehr eingeschränkt oder gar nicht wissenschaftlich nutzbar. Zudem sieht die heutige Gesetzgebung auch die Möglichkeit des Widerspruchs zu einer bereits gegebenen Einwilligungserklärung vor, was durch geeignete Mechanismen abzubilden ist.

Eine weitere Anforderung an prospektiv angelegte BMB ergibt sich aus der kurzen Halbwertszeit der verwendeten Verschlüsselungsverfahren, die den Schutz persönlicher Daten vor unberechtigter Re-Identifizierung gewährleisten sollen. Die Erfahrung zeigt, dass als sicher geltende Verschlüsselungstechniken bereits nach wenigen Jahren auf Grund der exponentiell wachsenden Rechnerleistung mit geringem Aufwand zu überwinden sind. Dies führt zu der grundsätzlichen Forderung, aus BMB keinerlei entschlüsselbare personenspezifische Informationen weiterzugeben. Gleichzeitig muss es aber möglich sein, für Probenanforderungen, Erhebung weiterer Daten oder retrospektive statistische Analysen den Spender zu re-identifizieren. Um diesen Konflikt zu lösen, ist es notwendig, die Identität des Spenders innerhalb der BMB so zu speichern, dass Proben und Informationen retrograd mit der Person assoziiert werden können (Pseudonymisierung), während dies für einen externen Nutzer der Daten nicht möglich sein darf. Aber nicht nur die persönlichen Daten der Patienten und Probanden müssen im Rahmen des Datenschutzkonzeptes einer BMB gepflegt werden, sondern auch die Identität und Berechtigung der Nutzer muss regelmäßig geprüft und im Rahmen der Qualitätskontrolle protokolliert werden. Sicherheit kann in dieser Hinsicht meist nur ein Verfahren bieten, das die Identität des Nutzers an einer zuverlässigen Stelle („identity provider“) überprüft und damit zweifelsfrei die Berechtigung des Nutzers feststellt. Der Zugang zu BM und (personenbe-

⁴ Vgl. dazu: Gaskell G. und Gottweis H.: Biobanks need publicity (NATURE 2011, 471, 159-160), sowie Gaskell G. et al.: Europeans and Biotechnology in 2010: Winds of Change? (European Commission 2010; <http://ec.europa.eu/research/research-eu>).



Abbildung 3: Temperatur-kontrolliertes automatisiertes (roboter-gesteuertes) Kryolager für die Lagerung flüssiger Biomaterialien mit angebundener Pipetierstraße (blauer Pfeil). Innerhalb der hermetisch abgeschlossenen, konstant auf -80 °C gehaltenen Gefriereinheit (schwarzer Pfeil) befindet sich bei diesem Modell ein Arbeitsbereich (roter Pfeil), in dem Temperaturen von zirka -20 bis -50 °C herrschen.

Foto: Fa. LiCONiC (Liechtenstein).

zogenen) Patienten-Informationen ist nur über definierte Schnittstellen („gateways“) möglich, was zeitgleich eine durchgängige Dokumentation der Zugriffe auf die BMB ermöglicht. Der Patient wird innerhalb der BMB über ein eindeutiges Pseudonym identifiziert, das mit einer Patientenidentifikation assoziiert ist. Die persönlichen und klinischen Daten des Patienten verbleiben im geschützten Bereich des Klinikinformationssystems (KIS) und werden nur auf autorisierte Anfragen hin über die Schnittstelle zum KIS in pseudonymisierter oder doppelt pseudonymisierter Form verfügbar gemacht. Ebenso kann auf die analytischen Daten der Patientenproben und deren Lagerort nur über spezifische Schnittstellen (gegebenenfalls für flüssige und feste BM getrennt) zugegriffen werden.

Herausforderung Ethik: Patienten/Probanden-Information und Einwilligung

Voraussetzung für den erfolgreichen Aufbau einer BMB ist die Bereitschaft des Patienten/Probanden (Spenders), seine Biomaterialien und Daten für medizinische Forschungszwecke zur Verfügung zu stellen. Der allgemeine Hinweis auf einen potenziellen wissenschaftlichen oder medizinischen Nutzen in der Patienten- bzw. Probanden-Information alleine ist hier – auch nach aktueller Auffassung⁵ und jüngsten Empfehlungen des Deutschen Ethikrats (DER)⁶ – nicht ausreichend. Vielmehr muss das Vertrauen des Spenders gewonnen werden, was eine seriöse und transparente Aufklärung über die künftige Verwendung der BM voraussetzt. Bei prospektiv angelegten BMB ist es allerdings meist gar nicht möglich, den Spender umfassend über alle zukünftig geplanten Untersuchungen/Analysen zu informieren (informierte Einwilligung zu einer „zweckgebundenen Verwendung“ von BM und Daten im Sinne des BDSG)⁷, da sich im Laufe wissenschaftlicher Untersuchungen häufig neue, initial noch nicht absehbare Forschungsfragen ergeben. Zum anderen würde eine eng gefasste Einwilligung und zeitlich begrenzte Nutzung von BM und Daten das Prinzip BMB als Infrastruktur für noch unbestimmte Forschungszwecke in Frage stellen. Um dieser Herausforderung zu begegnen, sind sowohl die Transparenz des ganzen Verfahrens und seiner Regeln (unter anderem kontinuierliche Dokumentationspflicht) als auch die Transparenz der Aktivitäten der BMB zur Vertrauensbildung unerlässlich. Das bedeutet, dass Patienten/Spenderinformation und -einwilligung so zu gestalten sind, dass die wesentlichen Zwecke und Prozesse der Erhebung und Verarbeitung personenbezogener BM und Daten im Rahmen der BMB-Forschung offengelegt werden. Dies versetzt den Patienten/Spender in die Lage, seine in den Datenschutzgesetzen garantierten Rechte wirksam wahrzunehmen (unter anderem in Form eines Widerrufs der Nutzungserlaubnis). Darüber hinaus hätten die Spender jederzeit die Möglichkeit, sich über die Tätigkeit der BMB und den Verbleib ihrer Biomaterialproben zu informieren (entsprechend der fünften Säule – Transparenz der Ziele und Verfahrensweisen einer BMB – des Fünf-Säulen-Konzepts des DER zu Humanbiobanken⁸).

Eine weitere Herausforderung stellt die Rückmeldung von Forschungsergebnissen an die Spender dar. Schon im Informationsgespräch müssen Spender vorsichtshalber über denkbare Ergebnisse aufgeklärt werden, um ihr Recht auf Nichtwissen wahren zu können (Verzicht

auf Rückmeldung in Ausübung des Selbstbestimmungsrechts). Allerdings besteht nach Auffassung des DER⁸ „bei lebenswichtigen Informationen in der Regel die Verpflichtung, den persönlichen Kontakt zum Spender zu suchen“. Solche Rückmeldungen sollten aber ausschließlich durch Personen erfolgen, die auch über eine spezifische Beratungskompetenz verfügen. Sofern der Spender von vornherein eine Rückmeldung wünscht, bedarf dies eines besonderen Schutzes, da manche (zum Beispiel genetische) Informationen erhebliche Auswirkungen auf das subjektive Befinden und die Lebenslage eines Spenders haben könnten. Zudem müssen Spender auch darauf hingewiesen werden, dass von ihnen das Wissen um solche Forschungsergebnisse unter Umständen beim Abschluss von Arbeits- oder Versicherungsverträgen zu offenbaren ist.

Herausforderung Biomaterial- und Datenaustausch: National/International

Zentrale BMB sollen mittelfristig auch eine Schlüsselrolle als regionale, nationale (und zukünftig eventuell internationale) Drehscheiben für den kontrollierten, nach OECD-Empfehlungen standardisierten und qualitätsgesicherten Austausch von Biomaterialien, zugehörigen Analysedaten und korrespondierenden klinischen Datensätzen in pseudo- oder anonymisierter Form übernehmen.

Krankheitsspezifische (pseudonymisierte) Datensätze werden nur auf Antrag für authentifizierte Nutzer zugänglich gemacht. Dieser Vorgang setzt die Einbeziehung der Lenkungs- sowie der operativen und wissenschaftlichen Entscheidungsgremien einer BMB in einem transparent darzulegenden Verfahren voraus. Vor der Weitergabe von BM und/oder Daten erfordert dies regelhaft eine Prüfung auf a) Verfügbarkeit der angeforderten BM und/oder Daten, b) datenschutzrechtliche Unbedenklichkeit sowie c) eine ethische und fachliche Prüfung der wissenschaftlichen Fragestellung.

Voraussetzung für einen Biomaterial- und Datenaustausch ist die strikte Trennung von BM

⁵ Expertengespräch des DER 07.04.2011, Berlin: Regelungsbedarf für Forschung mit Humanbiobanken?

⁶ Stellungnahme des DER, Berlin, 2010: Humanbiobanken für die Forschung.

⁷ § 4 Abs.1 und § 4a Abs.1 Bundesdatenschutzgesetz (BDSG)

⁸ Stellungnahme des DER, Berlin, 2004: Biobanken für die Forschung.

(einschließlich deren analytischer Daten) und personenbezogenen Daten (Referenzlisten). Dabei ist grundsätzlich zu vermeiden, dass personenbezogene Daten ins Ausland weitergegeben werden. Dies gilt insbesondere für Fälle und wissenschaftliche Kooperationen, in denen die ausländische Rechtsordnung kein vergleichbares Schutzniveau wie im Inland zur Verfügung stellt. Ebenso sollten ausländische Forscher vor Erhalt von BM und/oder Daten im Rahmen der für sie zuständigen Rechtsordnung vertraglich zur Einhaltung des Biobankengeheimnisses verpflichtet werden (in so genannten Data oder Material Transfer Agreements; DTA/MTA). Kann dies nicht erfolgen, so muss die BMB prüfen, ob im Einzelfall eine Weitergabe wegen einer Gefährdung des Spenderschutzes zu versagen ist.

Ausblick und zukünftige Entwicklungen

Biomaterialbanken sind heute eine „unverzichtbare Ressource für die biomedizinische Forschung“ und folglich auch für die „Qualität und Wettbewerbsfähigkeit der deutschen Forschung von großer Bedeutung“⁹. Auf nationaler Ebene werden für BMB zukünftig die Einhaltung und Umsetzung der in den Empfehlungen des DER enthaltenen Prinzipien gefordert. Diese umfassen neben dem Biobankgeheimnis die Festlegung der zulässigen Nutzung (von BM und Daten), die Einbeziehung der Ethikkommissionen, die Qualitätssicherung beim Datenschutz sowie die Transparenz der Ziele und Verfahrensweisen einer BMB (so genanntes Fünf-Säulen-Konzept des DER)¹⁰.

BMB werden zur Erforschung von Ursachen und Mechanismen zahlreicher Erkrankungen und deren Behandlung und/oder Prävention eine zunehmende Bedeutung erlangen. Ein besonderes Potenzial zentraler BMB liegt in der Zusammenführung von Daten auf nationaler oder internationaler Ebene. So wird es möglich sein, auch für seltene Erkrankungen Daten und BM in ausreichendem Umfang im Rahmen kooperativer Studien und wissenschaftlicher Auswertungen zusammenzuführen. Für Datensätze kann dies in Form einer „federated database“ geschehen, die eine Vielzahl unterschiedlicher Datenquellen zu einer Meta-Biomaterial- und Datenbank vereinigt, und den Zugriff auf die Daten mit einer einheitlichen Schnittstelle ermöglicht. Voraussetzung hierfür ist allerdings

das Vorliegen einer standardisierten Semantik und Datenstruktur. Der Austausch von BM setzt voraus, dass gemeinsame Qualitätskriterien vereinbart und eingehalten werden, und auch einheitliche Standards für die Patienten/Probanden-Einwilligung, die Dokumentation und die Materialübergabe gelten („Material Transfer Agreements“).

Bereits heute ist absehbar, dass schon bald weitere rechtliche und ethische Herausforderungen auf die Biobanken-Forschung zukommen. Dies betrifft unter anderem die quantitative und qualitative Ausweitung von BMB, die Erbringung von analytisch-biochemischen Dienstleistungen als Service-Plattform für lokale oder nationale Forschungsnetze, die nationale und internationale Vernetzung (auf europäischer Ebene gegebenenfalls Einbindung in

die 2008 gegründete „Research Infrastructure for Biobanking and BioMolecular Resources“ – BBMRI), wie auch Ansätze für eine Privatisierung (und Kommerzialisierung) nicht-öffentlicher BMB.

Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten haben, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten.

Die Einrichtung der (zentralen) Interdisziplinären Biomaterial- und Datenbank Würzburg (IBDW) wird seit Mai 2011 durch Fördermittel der Nationalen Biobanken-Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (FKZ 01EY1102) unterstützt.

Autoren



Professor Dr.
Roland Jahns



Professor Dr.
Ulrich Walter

Professor Dr. Roland Jahns, Dr. Michael Neumann, Dr. Jörg Geiger, Dr. Jürgen Kößler, Privatdozent Dr. Stefan Störk, Professor Dr. Ulrich Walter, alle Universitätsklinikum Würzburg

Korrespondenzadressen:

Professor Dr. Roland Jahns, Leiter Interdisziplinäre Biomaterial- und Datenbank Würzburg (IBDW – Nationale Biobanken-Initiative des BMBF), Medizinische Klinik und Poliklinik I und Comprehensive Heart Failure Centre/IFB, Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz, Universitätsklinikum Würzburg, Straubmühlweg 2 A, 97078 Würzburg, Telefon 0931 201-46368; Sekretariat: 0931 201-46360, E-Mail: Jahns_R@medizin.uni-wuerzburg.de

Professor Dr. Ulrich Walter, Institut für Klinische Biochemie & Pathobiochemie – Zentrallabor (IKBZ) Zentrum Innere Medizin, Oberdürrbacher Straße 6 – Haus A 4, 97080 Würzburg, Telefon 0931 201-45000 oder -45001, Fax 0931 201-645000, E-Mail: uwalter@klin-biochem.uni-wuerzburg.de, Internet: www.ikbz.de

⁹ DFG Pressemitteilung Nr. 12, 04/2011 (www.dfg.de/service/presse/pressemitteilungen/2011/pressemitteilung_nr_12/index.html)

¹⁰ Stellungnahme des DER, Berlin, 2010: Humanbiobanken für die Forschung.