

GEN DIALOG

Biobanken

Viele Krankheiten sind auch heute erst ungenügend und nicht ursächlich behandelbar. Dazu gehören Volkskrankheiten wie Diabetes, Asthma, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Allergien und Krebs. Für die Erforschung der Entstehung und Behandlung dieser Leiden ist die Arbeit mit menschlichem Material von vielen Spendern entscheidend. Biobanken bieten den Forschern geeignetes Material und gesundheitsrelevante Daten zur Klärung der anstehenden Fragen.



Mit dem neuen Humanforschungsgesetz wird in der Schweiz die Forschung am Menschen im Gesundheitsbereich geregelt. Der Gesetzesentwurf behandelt nicht nur die Forschung an Patienten oder gesunden Probanden, sondern auch die Forschung mit menschlichen Proben und Daten.

Eine systematische Sammlung von Körperproben wie z.B. Blut, Tumorgewebe oder DNA und die zugehörigen Daten bezeichnet man als «Biobank». Seit einigen Jahren werden Biobanken gezielt angelegt. Ein Beispiel hierfür ist Sapaldia, eine Studie zur Auswirkung von Luftverschmutzung auf Atemwegenerkrankungen, bei der DNA-Proben und Daten von 10 000 Schweizern gesammelt wurden. Doch Körperproben und Daten fallen auch im medizinischen Alltag an. Bei Arztbesuchen und im Spital müssen Blut- und Gewebeproben entnommen und oft auch aufbewahrt werden, etwa zur langfristigen Untersuchung eines Tumors. Werden solche Proben archiviert und für die Forschung eingesetzt, spricht man ebenfalls von einer Biobank.

Biobanken spielen heute eine wichtige Rolle in der biomedizinischen Forschung und dienen der Klärung sehr unterschiedlicher Fragen: Eine Tumorgewebesammlung beispielsweise erlaubt es, das Auftreten verschiedener Krebsarten mit genetischen Merkmalen in Verbindung zu bringen. Eine grosse DNA-Sammlung und die dazugehörigen Gesundheitsdaten dienen dazu, Krankheiten wie Diabetes oder Herz-Kreislauf-Leiden besser zu erforschen. Viele Patienten finden es richtig und wichtig, dass mit ihren Körperproben Forschung durchgeführt werden kann. Es ist aber zu gewährleisten, dass die Spender einer Verwendung ihrer Proben zustimmen oder sich dagegen aussprechen können.

Das neue Humanforschungsgesetz hat zum Ziel, die Forschungsfreiheit zu wahren und zugleich die Würde und die Persönlichkeit des Menschen in der

Forschung zu schützen. Gen Suisse begrüsst diese Ziele sehr. Im vorliegenden Gesetzesentwurf ist dies für die heiklen Forschungsbereiche – etwa für die Forschung mit Embryonen oder mit Personen im Koma – gut gelungen. Die vorgeschlagenen Regelungen behindern hingegen viele alltägliche, weitgehend unproblematische Forschungsprojekte, wie sie insbesondere an Universitäten und Spitälern durchgeführt werden, zu stark. Der enorme administrative Aufwand lässt sich für diese Forschung weder sachlich noch ethisch rechtfertigen.

Damit die Forschung in Spitälern und Universitäten auch in Zukunft möglich bleibt, ist die Art der nötigen Ein- und Bewilligungen von grosser Wichtigkeit. Gen Suisse schlägt vor, die Forschung mit anonymisierten Proben und Daten nicht unter den Geltungsbereich des neu entworfenen Gesetzes zu stellen, da der Persönlichkeitsschutz unter diesen Umständen nicht gefährdet ist. Würde eine explizite Einwilligung und das Einholen der im Gesetz vorgesehenen Bewilligungen auch für diese Bereiche nötig, werden weite Forschungsgebiete stark beeinträchtigt und teilweise sogar verunmöglicht.

Was Forschung mit Biobanken im Alltag und für den Datenschutz bedeutet, erläutern die folgenden Interviews. Für die Forscherin und für den Datenschutzspezialisten stehen verschiedene Schwerpunkte und Lösungsvorschläge im Zentrum. Doch insgesamt zeigt sich, dass es für die Forschung in der Schweiz entscheidend ist, umsetzbare Lösungen zu finden, die das Vertrauen der Spender stärken, ohne übermässige Regulierungen einzuführen und so das volle Potenzial der Forschung mit Biobanken nutzbar zu machen.

Daniela Stebler
Geschäftsführerin a.i. der Stiftung Gen Suisse

Das Humanforschungsgesetz
Im Jahr 2000 beschloss das Parlament, ein Gesetz über die Forschung am Menschen auszuarbeiten. Ziel ist es, unter Beachtung der Forschungsfreiheit den Schutz von Personen in der Forschung sicherzustellen. Im Februar 2006 wurde der Gesetzesentwurf veröffentlicht. Während vier Monaten gaben zahlreiche Personen und Institutionen ihre Kommentare und Änderungsvorschläge ab. Das Gesetz wird nun überarbeitet. Es tritt frühestens 2010 in Kraft.

«Es ist unsere Verantwortung, das Potenzial der Biobanken für die Medizin zu nutzen.»



PD Dr. Nicole Probst
Leiterin Molekulare Epidemiologie/Krebsregister
Kanton Zürich, Institute für Sozial- und Präventivmedizin und klinische Pathologie, Universität Zürich, Leiterin der Biobank Sapaldia (Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults).
www.sapaldia.ch

Frau Probst, welche Bedeutung haben Biobanken für die Forschung an Schweizer Universitäten?

Die Bedeutung der Biobankforschung liegt in ihrem Potenzial: Grosse Biobanken erlauben die Erforschung des genetischen Beitrags an die Krankheitsentstehung und -behandlung. Wir haben die Verpflichtung, dieses Gebiet intensiv zu erforschen und in medizinischen Nutzen umzusetzen. Biobankforschung an den Universitäten ist sehr wichtig. Dass dies heute anerkannt ist, zeigen die Förderung des Biobankenaufbaus durch den Schweizer Nationalfonds und die europäischen Forschungsprogramme.

Wie gestaltet sich Ihre alltägliche Arbeit mit der Biobank?

Die Arbeit mit einer Biobank findet auf vielen Ebenen statt und ändert sich über die Zeit. Ich habe die Datenbank Sapaldia mit aufgebaut, welche vor allem die Zusammenhänge von genetischer Veranlagung, Luftverschmutzung und Atemwegkrankungen erforscht. Zuerst musste geklärt werden, ob die zuständige Ethikkommission ein genügend breites Einverständnis für Forschungsprojekte gibt, damit sich der aufwändige Aufbau einer Gewebebank lohnt. Im Anschluss stellte der Aufbau der Logistik eine intensive Phase dar: Wer entnimmt die Proben, wie werden sie verschlüsselt, wie kann sicherer Kühlraum bereitgestellt werden? Erst dann konnte die Kontaktaufnahme mit und Befragung von Spendern sowie die Probensammlung gestartet werden. Zwischen Planung und wissenschaftlicher Nutzung von Biobankdaten vergehen gut und gerne fünf Jahre. Der eigentliche Forschungsalltag besteht aus Laborarbeit für die verschiedenen Studien, aber auch im Verwalten der Datenbank. Wir behalten den Überblick, welche Proben wozu in welchen Labors sind. Insbesondere ist sicherzustellen, dass die Proben anschliessend zurückgesandt oder vernichtet werden und nicht an unbefugten Orten lagern.

Woher kommen die Proben und Daten für Ihre Biobank?

Für die Sapaldia-Studie wurden in acht Schweizer Gemeinden stichprobenartig 10 000 Personen im Alter von 18 bis 60 Jahren ausgewählt. Die Probanden wurden schriftlich zu einem Interview sowie einem Lungenfunktionstest eingeladen und die erhobenen Daten archiviert. Für die Zweituntersuchung zehn Jahre später standen rund 80 Prozent der ehemaligen Probanden zur Verfügung. Jetzt wurden auch Blut- und DNA-Proben entnommen, um die Biobank zu vervollständigen.

Im Spital fallen regelmässig Blut- und Gewebeproben an. Gelangen diese in Biobanken?

Wird einem Krebspatienten eine Tumorprobe entnommen, so gibt es dafür eine rechtliche Aufbewahrungspflicht. Dadurch entstehen in den Spitälern grosse Gewebesammlungen. Das Material wird zusätzlich zur Diagnosestellung auch für die Qualitätssicherung und die Ausbildung des medizinischen Personals gebraucht.

Was weiss der Spender über die Verwendung seiner Proben? Braucht es für die Forschung seine Zustimmung?

Im Rahmen von rein forschungsorientierten Studien wie Sapaldia ist eine aktive Zustimmung des Probanden unerlässlich. Die Spender müssen umfassend informiert werden – nicht zu jedem einzelnen Forschungsteilprojekt, aber zum Gesamtprojekt und über das Recht auf Probenvernichtung. Detaillierte Auskünfte wären je nach Art der erhobenen Daten letztlich Scheinaufklärung – nicht, weil die Fragen für den Probanden zu schwierig sind, sondern weil wir im Verständnis der Zusammenhänge ganz am Anfang stehen. Anders ist die Situation in der Klinik. Hier liegen Gewebe und Daten aufgrund der Aufbewahrungspflicht gelagert vor. Um Forschung sinnvoll und effizient durchführen zu können, braucht es auch Möglichkeiten für eine breite Einwilligung des Patienten «zu Forschungszwecken». Diese muss eingeholt werden, bevor die Probe anfällt bzw. bei Spitaleintritt. Für die grossen Pathologien an den Universitätskliniken ist eine breite Bewilligung nötig. Diese kann so aussehen, dass jeder Patient informiert wird, dass sein Gewebe in der Forschung eingesetzt werden kann. Möchte er dies nicht, muss er dies seinem Arzt mitteilen.

Das wäre eine Widerspruchslösung. Ist dies in jedem Fall sinnvoll?

Die Widerspruchslösung kommt da in Frage, wo Daten und Gewebe sowieso anfallen, also im Spital. Denn stellen wir uns einmal vor, was sonst passiert: Sie haben vor zehn Jahren Brustkrebs gehabt. Ihr Gewebe ist in einer Tumorbank archiviert. Nun könnten damit genetische Marker erforscht werden, die das Zehnjahresüberleben beeinflussen. Wenn die Patienten für jedes Forschungsprojekt angefragt werden müssen, bekommt die Person immer wieder Anrufe vom Spital und erschrickt, da sie eine schlechte Nachricht erwartet. Ich bin ja wirklich für Aufklärung, aber das finde ich eine schreckliche Vorstellung. Genauso schrecklich, wie jahrelang auf diese Forschung verzichten zu müssen, weil für die archivierten Proben die Forschungsbewilligung fehlt und erst neues Material gesammelt und für die Überlebensdaten zehn Jahre gewartet werden muss.

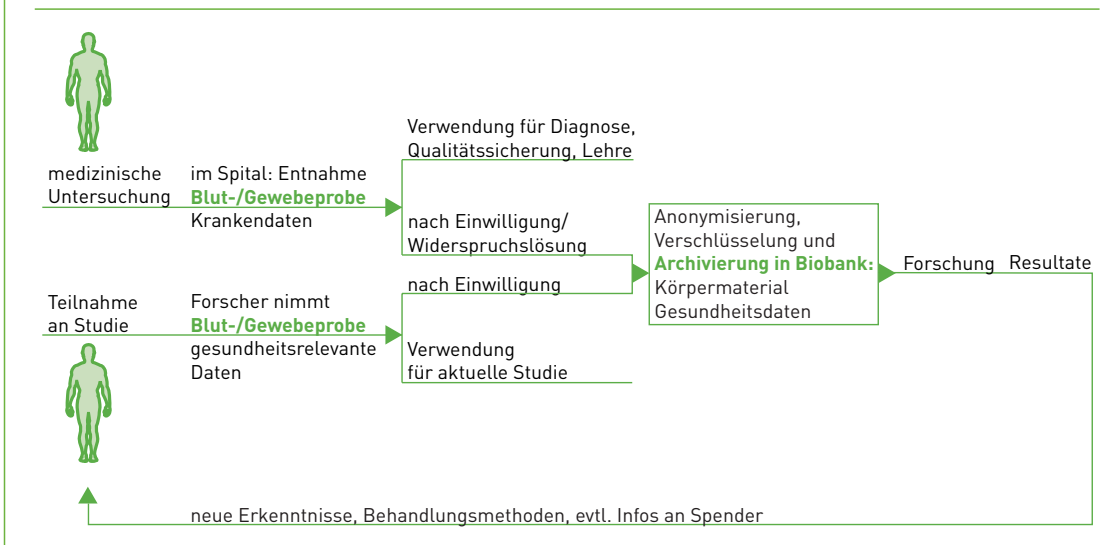
Haben Patienten nicht Mühe damit, eine breite Einwilligung zu geben?

Nein, meiner Erfahrung nach haben Patienten damit keine Mühe, wenn man ihnen die Zusammenhänge genau erklärt.

Probenspender möchten über Forschungsergebnisse informiert werden. Wie gehen Sie damit um?

Die Frage muss bereits bei der Einwilligung in die Forschung thematisiert werden. Dabei soll die Wahlmöglichkeit bestehen, ob man über persönliche Ergebnisse informiert werden möchte oder nicht. Nach Jahren des Ringens sehe ich als beste Form den Newsletter, der alle Beteiligten über die erforschten Zusammenhänge informiert. So kann

Aufbau und Nutzung einer Biobank



beispielsweise kommuniziert werden, dass es unter den Sapaldia-Probanden Personen mit Genvarianten gibt, die als Raucher eine erhöhte Anfälligkeit für eine schwere Atemwegerkkrankung haben. Wenn jemand dies persönlich abklären lassen will, kann er sich beim Facharzt melden. Newsletter sind ein geeignetes Mittel, um den Leuten die Wahl zu lassen.

Hat die Forschung mit Biobanken schon zu neuen Erkenntnissen und Anwendungen in der Medizin geführt?

Auf jeden Fall im Bereich der individualisierten Medikamente, der Pharmakogenetik. Ein Beispiel ist das Medikament Herceptin zur Behandlung von Brustkrebs. Zur Entwicklung dieser Arznei war biologisches Gewebe im Einsatz. Parallel sind auch Erkenntnisse in neue Diagnosemethoden eingeflossen.

Dass man heute für die klassischen genetischen Erkrankungen viele verantwortliche Gene kennt, ist ein Verdienst der Biobanken aus gross angelegten Familienstudien. Für die komplexen Erkrankungen wie Alzheimer oder Diabetes bringt die Biobankforschung nun erste Ansätze mit der Identifikation genetischer Marker. Allerdings kann dieses Wissen heute erst selten in der Klinik umgesetzt werden.

Braucht es noch neu aufzubauende Biobanken?

Was wir sicher brauchen, ist die Vernetzung der bestehenden Biobanken. Schweizweit wie auch in der europäischen Zusammenarbeit ist man auf gutem Weg. Doch es wird immer spezifische Fragestellungen geben, für die neue Banken aufgebaut werden müssen, beispielsweise im Übergewichtsbereich zur Erforschung des metabolischen Syndroms.

Wie sehen Sie die Forschung mit Biobanken in der Schweiz im internationalen Vergleich?

Wir können natürlich nicht mit grossen Ländern wie den USA mithalten. Dort habe ich Biobankforschung mit Material von 200 000 Personen durchgeführt. International sind gegenwärtig verschie-

dene gleich grosse oder noch grössere Biobanken in Aufbau oder Planung. Für die Schweiz ist es enorm wichtig, dass wir uns gut vernetzen und günstige Rahmenbedingungen für die Forschung geschaffen werden.

Die Gesetzgebung ist zurzeit in Entstehung. Was sind Ihre Bedürfnisse an die Regulierung?

Die grosse Herausforderung an die neue Regelung ist ihre Umsetzbarkeit. Eine zu aufwändige Einwilligungspraxis würde Unsummen an Ressourcen verbrauchen, die am Schluss für die Forschung fehlen oder sogar die Forschung unmöglichen. Ich finde, es muss die Möglichkeit für breites Einverständnis mit Widerspruchsrecht geben, insbesondere für die Situation im Spital. Für Studien wie Sapaldia muss eine breite Bewilligung durch die Ethikkommission möglich sein, sodass nicht jedes Teilprojekt einzeln vorgelegt werden muss.

Wichtig ist auch, dass die internationale Zusammenarbeit möglich ist und es eine Anpassung an internationales Recht gibt. Entscheidend sind zum Beispiel geeignete Regelungen über den Transfer von Proben und Daten ins Ausland.

Angenommen, das bereits archivierte Material entspricht nicht den neuen gesetzlichen Regelungen. Was passiert damit?

Entscheidend ist eine Übergangsbewilligung, damit man mit dem archivierten Material weiter forschen kann. Es ist in meinen Augen unverhältnismässig bis unethisch, Patienten retrospektiv anfragen zu müssen. Die Übergangsbewilligung soll lauten, dass man mit dem bereits archivierten Material Forschung betreiben darf wie bisher. Wenn die Regelung für jedes einzelne Forschungsprojekt das Nachfragen beim Patienten verlangt, dann können wir die Forschung in diesem Gebiet beenden. Wir brauchen eine umsetzbare Regulierung. Denn es wäre unverantwortlich, nun Millionen einzusetzen in den Biobankaufbau, wenn die gesetzliche Grundlage die Erreichung der Forschungsziele nicht erlaubt.

In einem ersten Schritt werden die Gewebeprobe des Spenders entnommen und Gesundheitsdaten notiert. Nach einer Anonymisierung oder Verschlüsselung wird das Material in der Biobank archiviert. Körperproben werden dazu meist eingefroren. Je nach Art der Verschlüsselung und angestrebter Forschungsprojekte wird der Spender gebeten, mit seiner Unterschrift in die Verwendung einzuwilligen. Patienten haben immer die Möglichkeit, der Forschung mit ihren Proben zu widersprechen. Die Resultate der Forschung mithilfe der Biobank führen schliesslich zu neuen Erkenntnissen und Behandlungsoptionen. Die Frage, ob und in welcher Form der Spender die Möglichkeit haben soll, über ihn persönlich betreffende (auch negative) Ergebnisse informiert zu werden, ist Gegenstand von Diskussionen.

«Forschung mit Biobanken braucht das Vertrauen der Spenderinnen und Spender.»

Herr Rudin, stellen Biobanken aus Sicht des Datenschutzes ein neuartiges Problem dar?

Das Sammeln von biologischem Material für Forschungszwecke ist nichts Neues, ebenso wenig wie das Archivieren von Gesundheits- und Lifestyledaten. Beides ist einzeln schon heikel: Aus genetischem Material können sensitive Informationen gewonnen werden, an denen – wie auch an den Gesundheits- und Lifestyledaten – Versicherungen, Arbeitgeber oder der Staat interessiert sind. Verschärft wird die Problematik dadurch, dass Biobanken biologisches Material und Spenderdaten kombinieren und populationsbezogene Biobanken sehr viele Menschen betreffen.

Wo liegen die wichtigsten Punkte aus Sicht des Datenschutzes?

Wir dürfen «Datenschutz» nicht zu eng verstehen: Es geht nicht nur um die Frage, wer zu welchem Zweck auf die Daten zugreifen darf. Vielmehr geht es generell um die Gewährleistung der «informationellen Selbstbestimmung». Ich darf aufgrund meiner Autonomie selber entscheiden, ob überhaupt, zu welchem Zweck und wie lange Informationen über mich bearbeitet werden.

Welche Biobanken und welche Forschungsarbeiten sind aus Sicht des Datenschutzes besonders problematisch?

Da spielen verschiedene Faktoren hinein. Sobald mit anonymisierten Daten gearbeitet wird, also von den Daten nicht mehr auf den Spender geschlossen werden kann, ist ein Grossteil der Probleme gelöst. Diese Lösung ist möglich bei Qualitätskontrollen und in der Ausbildung. Problematisch ist die Arbeit mit Daten, die einen Rückschluss auf den Spender ermöglichen. Für die erforderliche Einwilligung der Spender ist von Bedeutung, ob ein Forschungsvorhaben ein klar definiertes Ziel verfolgt oder ob nicht vorherzusagen ist, mit welchem Ziel in zehn Jahren an meinen Proben geforscht wird. Dies ist bei populationsbezogenen Datenbanken der Fall.

Für die Forschung sind aber Proben ideal, die mit detaillierten Spenderdaten verknüpft sind. Wie ist diesem Spannungsfeld zu begegnen?

Wenn die Forschung nicht mit anonymen Daten und Proben arbeiten kann, sondern den Weg zurück zu mir als Spender benötigt, weil Zusatzinformationen oder weitere Untersuchungen erforderlich werden können, dann ist dieser Weg mit technischen Massnahmen durch eine Pseudonymisierung zu unterbrechen: Die Informationen zu meiner Person werden ein- oder zweimal ersetzt durch einen eindeutigen, aber nichts sagenden Code. Eine Re-Identifikation ist möglich, aber nur unter bestimmten Voraussetzungen zulässig. In jedem Fall ist die Bearbeitung nur mit einer Legitimation erlaubt – entweder mit meiner Einwilligung als Spender oder mit einer Rechtfertigung durchs Gesetz.

Der Patient/Proband willigt bei der Spende ins Forschungsvorhaben ein. Was ist zu beachten?

Die erste Frage lautet: Muss eine Einwilligung von mir vorliegen, oder reicht es, dass ich nicht ausdrücklich Widerspruch gegen die Forschung mit meinen Daten und Proben einlege? Obwohl viele Forschende lieber die Widerspruchslösung sähen, muss aufgrund unseres liberalen Menschen- und Gesellschaftsbilds die Einwilligung der Regelfall sein. Die Widerspruchsvariante ist für bestimmte Konstellationen reserviert, für die eine Rechtfertigung gesetzlich festgelegt ist.

Auch wenn wir die Einwilligung nach vorgängiger angemessener Information (dem so genannten informed consent) verlangen, müssen wir akzeptieren, dass ich als Spender auch in etwas Unsicheres einwilligen kann. Eine Krebspatientin kann einwilligen, dass mit ihren Daten und ihrem Material Krebsforschung betrieben werden darf, ohne sicher zu wissen, was genau in zehn Jahren untersucht wird, solange sie die Risiken abschätzen kann. Prüfwert finde ich die Idee, den Spendern Auswahlmöglichkeiten vorzulegen.

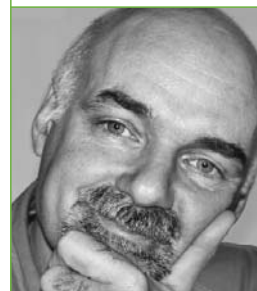
Was ist aus Sicht des Datenschutzes bei der anstehenden Regelung des Umgangs mit Biobanken besonders zu beachten?

Erstens die informationelle Selbstbestimmung: Das Gesetz muss die Autonomie anerkennen und gewährleisten. Zweitens soll das Gesetz die Pseudonymisierung von Proben und Daten als Regelfall festlegen. Drittens ist wichtig, dass es klare



Regelungen gibt, beispielsweise für den Umgang mit bestehenden Daten- und Probensammlungen, die ohne Einholen einer Forschungseinwilligung angelegt wurden.

Ausschlaggebend ist, dass das Vertrauen der (potenziellen) Spender gewonnen und erhalten werden kann. Die Gewährleistung der Persönlichkeitsrechte, wie sie in der industriellen Pharmaforschung Standard ist, muss als Standard in allen Forschungseinrichtungen anerkannt werden. Dass dies mit Investitionen verbunden ist, lässt sich nicht leugnen – aber es ist eine Investition in das Vertrauen der Spender, ohne welches Forschung keinen Erfolg haben kann. Der Gesetzgeber muss dafür jetzt die richtigen Weichen stellen.



Dr. iur. Beat Rudin

Stiftung für Datenschutz und Informationssicherheit Basel, Lehrbeauftragter für öffentliches Recht, Universität Basel, Organisator des Symposium on Privacy and Security.

www.privacy-security.ch

Bei der Forschung mit Biobanken ist sicherzustellen, dass nur Material und Daten verwendet werden, in deren Verwendung der Spender eingewilligt hat, oder eine gesetzliche Legitimation vorliegt (etwa für anonymisierte Daten und Proben). Die Kennzeichnung des Materials in den Lagerräumen erfolgt immer in verschlüsselter Form.

Kontaktadresse:

«Der Dialog ist unser Ziel.»

Stiftung Gen Suisse

Aarberggasse 29

CH-3011 Bern

T +41 (0)31 356 73 84

F +41 (0)31 356 73 01

kontakt@gensuisse.ch

www.gensuisse.ch