

Empfehlung für die Bewertung forschungsbezogener Humanbiobanken durch Ethik-Kommissionen

empfohlen vom Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen

gemäß Beschluss vom 19.6.2015

Diese Handreichung richtet sich an Ethik-Kommissionen, die sich mit Anträgen im Kontext von Humanbiobanken zu befassen haben. Sie spezifiziert Anforderungen und Beurteilungsmaßstäbe für die ethisch-rechtliche Bewertung der Errichtung und des Betriebs von Biobanken. Die Handreichung bezieht sich grds. auf alle Biobanken, unabhängig von ihrer Größe, Projektbezogenheit oder sonstigen Ausgestaltung. Ggf. ist jedoch bei einzelnen Anforderungen den Besonderheiten der jeweiligen Biobank Rechnung zu tragen.

Die Handreichung ist im Zusammenhang mit dem Mustertext des Arbeitskreises zur Spende, Einlagerung und Nutzung von Biomaterialien sowie zur Erhebung, Verarbeitung und Nutzung von Daten in Biobanken vom 9.11.2013 zu lesen. Dieser Mustertext enthält bereits zentrale Anforderungen, über welche die Spender aufzuklären sind.

Einleitung

Biobanken sind eine wichtige Ressource der medizinischen Forschung. Bei ihrer Errichtung und ihrem Betrieb sind das Interesse an medizinischer Forschung und die Forschungsfreiheit mit den Rechten und Interessen der Spender, insbesondere ihrem Selbstbestimmungsrecht, in Einklang zu bringen.

1. Begriffsbildung und Anwendungsbereich der Handreichung

Eine Biobank im Sinne dieser Handreichung ist die Sammlung und Archivierung von menschlichen Biomaterialien und zugehörigen Daten zu Zwecken medizinischer Forschung. Die medizinische Forschung umfasst die Grundlagenforschung sowie die angewandte Forschung für das Erkennen von Krankheiten (Diagnostik), die Vorhersage ihres Verlaufs (Prognose) sowie ihre Behandlung (Therapie) und Vorbeugung (Prävention).

Als Biobank in diesem Sinne gilt auch ein durch gemeinsame Verfahrens- und Governanceregeln zusammengefasster Verbund mehrerer Materialsammlungen.

2. Die Rolle der Ethik-Kommissionen bei Errichtung und Betrieb von Biobanken

a) Bewertung der Biobank insgesamt

Die Errichtung einer forschungsbezogenen Biobank durch einen öffentlich-rechtlichen oder privatrechtlichen Träger bedarf aus ethischen Gründen – unabhängig von einer gegebenenfalls bestehenden Rechtspflicht – einer Bewertung einer öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommission. Gleiches gilt für wesentliche Änderungen sowie für die Übertragung der Biobank bzw. ihrer Bestände auf einen anderen Träger.

b) Bewertung der einzelnen Forschungsvorhaben

Die Biobank hat vor der Herausgabe bzw. Verwendung von Biomaterialien bzw. Daten für ein Forschungsvorhaben die Vorlage des Votums einer für den Forscher bzw. das Forschungsvorhaben zuständigen Ethik-Kommission jedenfalls dann zu verlangen, wenn ein solches Votum nach rechtlichen Regeln, z.B. nach Berufsrecht, ggf. i.V.m. der Deklaration von Helsinki, erforderlich ist. Unberührt davon bleibt die Möglichkeit oder ggf. rechtliche Verpflichtung des Trägers der Biobank, ein Votum bei der für ihn zuständigen Ethik-Kommission einzuholen.¹

Soweit die Errichtung einer Biobank ausschließlich einem einzelnen, spezifisch definierten Forschungsprojekt dient (z.B. einem Promotionsvorhaben), deckt dieses projektbezogene Votum i.d.R. die Errichtung der Biobank mit ab.

3. Notwendige Antragsunterlagen bei Errichtung einer Biobank

Zur Bewertung eines Antrags zur Errichtung einer Biobank benötigt die Ethik-Kommission insbesondere

- Angaben über die Festlegungen der Biobank betreffend Zielsetzungen, Organisation, Verfahrensabläufe, Dokumentation und Finanzierungskonzept;
- Angaben über Art, Beschaffung, Aufbewahrung, Qualitätssicherung, Nutzung und Sicherung des Biomaterials und der Daten;
- Dokumente zur Spenderinformation und Einwilligungserklärung.

4. Anforderungen an die zu bewertende Biobank

a) Aufklärung und Einwilligung der Spender

Voraussetzung für die Gewinnung und Aufbewahrung von Biomaterial zu Forschungszwecken ist die schriftliche Einwilligung des Materialspenders nach entsprechender schriftlicher und mündlicher Aufklärung. Für den Inhalt der schriftlichen Aufklärung und der Einwilligungserklärung wird auf den entsprechenden Mustertext des Arbeitskreises verwiesen. Soll das Probenmaterial für genetische Untersuchungen herangezogen werden, muss dies in der Aufklärung explizit zum Ausdruck kommen. Die Spender müssen durch qualifiziertes ärztliches oder biobankspezifisch geschultes Personal aufgeklärt worden sein, das nötigenfalls weitere Erläuterungen gegeben und offene Fragen geklärt hat.²

Die vom Spender und von der aufklärenden Person unterzeichnete Einwilligungserklärung ist von der Biobank oder von der Stelle, die die Einwilligung eingeholt hat, mindestens für die Zeit der Aufbewahrung bzw. Nutzung der Proben und Daten zu archivieren. Der Spender muss eine Kopie der Informationsschrift und der unterschriebenen Einwilligungserklärung erhalten.

¹ Nach weitergehender Auffassung muss der Träger der Biobank stets ein Votum bei der für ihn zuständigen Ethik-Kommission einholen, wenn der antragstellende Forscher kein Ethikvotum vorlegt.

² Falls zur Gewinnung des Probenmaterials ein zusätzlicher körperlicher Eingriff vorgesehen ist, ist insoweit stets ein Arzt für die Aufklärung und Einholung der Einwilligung verantwortlich.

Falls sich die Einwilligung auch auf Restmaterialien und Daten erstrecken soll, die bei weiteren Krankenhaus-/Studienaufenthalten anfallen, muss der Spender darüber unmissverständlich aufgeklärt werden.

Falls die Einwilligung auch forschungsbedingte körperliche Eingriffe bei zukünftigen Krankenhaus-/Studienaufenthalten umfassen soll, setzt dies voraus, dass die zukünftigen Aufenthalte von vornherein geplant sind; ansonsten ist für solche Eingriffe jeweils eine erneute Einwilligung einzuholen.

Die Einwilligung des Spenders in die Archivierung und Nutzung des Materials kann grundsätzlich auch für unbegrenzte Zeit eingeholt werden, sofern dies in der Aufklärung hinreichend deutlich gemacht wird. Sie endet in jedem Fall mit dem Widerruf durch den Spender. Bei Änderungen der Zweckbestimmung der Biobank, oder wesentlichen Änderungen der einwilligungsrelevanten Rahmenbedingungen ist eine erneute Einwilligung einzuholen, es sei denn dies ist nur mit unverhältnismäßigem Aufwand möglich und das wissenschaftliche Interesse an der Zweckänderung überwiegt das Interesse der Spender bzw. sonstigen Betroffenen. Bereits archivierte Biomaterialien verstorbener Personen und die dazugehörigen klinischen Daten können nur dann ohne Einwilligung in eine Biobank überführt werden, wenn sie vollständig anonymisiert werden oder wenn das wissenschaftliche Interesse daran das Interesse dieser Personen bzw. sonstigen Betroffenen überwiegt.

b) Zweckbestimmung der Materialspende

Die Entnahme und Verwendung von Biomaterial zu Forschungszwecken oder zur Qualitätssicherung erfordern grundsätzlich eine auf den Einzelfall bezogene, für den potentiellen Spender klar erkennbare Zweckbestimmung. Die Zweckbestimmung für die Aufbewahrung und Nutzung von Proben und Daten im Rahmen der Biobank sollte daher so eng wie möglich erfolgen. Der Zweck kann zum Beispiel die Durchführung einer bestimmten Studie oder die Erforschung einer bestimmten Krankheit oder eines bestimmten Krankheitstyps sein.

Die Entwicklungsoffenheit der zukünftigen medizinischen Fragestellungen und Herausforderungen macht jedoch auch die Errichtung von Biobanken mit offener Zweckbestimmung erforderlich und kann sie unter dem Aspekt der Eröffnung neuer medizinischer Forschungsmöglichkeiten und der Optimierung der Gesundheitsversorgung legitimieren. Allerdings ist die fehlende Bestimmtheit des Verwendungszwecks als Voraussetzung für die Wirksamkeit der Einwilligung des Spenders verfahrensmäßig zu kompensieren: Eine besondere Bedeutung kommt dabei der Rolle der Ethik-Kommissionen bei Errichtung von Biobanken und der Bewertung der einzelnen Forschungsvorhaben zu (s.o. Ziff. 2). Der Spender ist zudem über die Offenheit der Zweckbestimmung unmissverständlich aufzuklären. Dem Spender kann die Möglichkeit eingeräumt werden, bestimmte Forschungsrichtungen oder Maßnahmen von der Nutzung auszuschließen.

c) Datenschutz und Pseudonymisierung

c1) Pseudonymisierung bei der Speicherung und Archivierung

Biomaterialien und die zugehörigen personenbezogenen Daten dürfen grundsätzlich nur in zumindest doppelt pseudonymisierter Form aufbewahrt bzw. gespeichert werden, um eine

hinreichend sichere Pseudonymisierung zu erreichen.³ Dabei sollen die pseudonymisierten Daten unter Einbeziehung eines Datentreuhänders (z.B. eines Datenschutzbeauftragten) bei zwei voneinander unabhängigen Stellen mit getrennter Verantwortung verwaltet werden.⁴ Niedrigere Standards bedürfen im Einzelfall einer besonderen Begründung.

Eine Anonymisierung ist vorzusehen, sobald ein Personenbezug zur Bearbeitung der wissenschaftlichen Fragestellungen nicht oder nicht mehr erforderlich ist und keine schutzwürdigen Belange des Spenders entgegenstehen.

c2) Pseudonymisierung bei Herausgabe bzw. Verwendung von Proben/Daten

Es dürfen nur mindestens doppelt pseudonymisierte Proben und Daten (s.o.) für Forschungsvorhaben herausgegeben bzw. verwendet werden. Die bei der Herausgabe verwendeten Pseudonyme dürfen nicht mit den bei der Lagerung bzw. Speicherung verwendeten Pseudonymen übereinstimmen.

Im Rahmen des Daten- und Probennutzungsvertrages haben die Forscher zuzusichern, keinen Versuch zu unternehmen, Personen zu identifizieren, deren Proben bzw. Daten sie erhalten haben. Proben und Daten dürfen nur in doppelt pseudonymisierter Form und nur an Projekte und Einrichtungen weitergegeben werden, die ein geeignetes Datenschutzkonzept vorweisen können. Bei der Herausgabe von Biomaterialien und Daten ins Nicht-EU-Ausland muss vertraglich ein vergleichbares Datenschutzniveau sichergestellt werden. Ist dies nicht gewährleistet, so sind Proben und Daten vor der Weitergabe zu anonymisieren.

Soweit möglich, sollen weitere Modifikationen des Datensatzes zur Verringerung des Identifikationsrisikos durchgeführt werden (Ersetzung bestimmter Datumsangaben, Unkenntlichmachung von Identifikatoren in Bilddaten o. ä.).

c3) Aufhebung der doppelten Pseudonymisierung

Eine Zuordnung der Daten und Proben zur Person des Spenders darf nur erfolgen, wenn und soweit das für die Sicherheit des Spenders oder für das Forschungsvorhaben (Verlaufsbeobachtung) erforderlich ist. Gegenüber den Forschern darf die doppelte Pseudonymisierung nicht aufgehoben werden.

Die Mitarbeiter der Biobank sind ausdrücklich auf Verschwiegenheit zu verpflichten, soweit sie nicht ohnehin der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen

d) Aufbewahrungsdauer und Widerrufsrecht

Proben und Daten können bei entsprechender Einwilligung der Spender zeitlich begrenzt oder unbegrenzt aufbewahrt und genutzt werden.

Spender haben zu jeder Zeit das Recht, ihre Teilnahme mündlich oder schriftlich mit oder ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen zu widerrufen (siehe Mustertext). Der

³ Dies soll eine Personenidentifizierung durch Dritte verhindern, steht aber einer möglichen fortbestehenden Kenntnis durch den behandelnden Arzt selbstverständlich nicht entgegen.

⁴ Dies folgt dem Prinzip der „informationellen Gewaltenteilung“, wonach Daten so auf verschiedene Datenspeicher mit wechselseitig nicht weisungsbefugter Administration aufgeteilt werden, dass die einzelnen Teile nicht zu einer unbefugten Reidentifikation von betroffenen Personen führen können (Leitfaden zum Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten Generische Lösungen der TMF – Version 2).

Widerruf ist von der Stelle, die den Widerruf entgegennimmt, zu dokumentieren. Der Spender hat im Falle seines Widerrufs das Recht auf Löschung seiner Daten und die Vernichtung seiner Biomaterialien, soweit dies mit zumutbarem Aufwand möglich ist und deren Personenbezug noch nicht gelöscht wurde.⁵ In jedem Fall kann er die vollständige Anonymisierung seiner Proben und Daten verlangen. Daten aus bereits durchgeführten Analysen müssen nicht entfernt werden.

e) Nutzung und Herausgabe von Materialien und Daten für Forschungsvorhaben

Es muss gewährleistet sein, dass ein Missbrauch von Proben und Daten vermieden wird und es für die wissenschaftliche Nutzung einen geregelten Zugang zu den Proben bzw. Daten gibt.

e1) Antragstellung

Die Verfahrensregeln der Biobank sollen vorsehen, dass vor Herausgabe bzw. Verwendung von Daten und/oder Probenmaterial die Bewertung der für den Forscher bzw. das Forschungsvorhaben zuständigen Ethik-Kommission oder ggf. eine Erläuterung vorgelegt wird, warum das Forschungsvorhaben nicht beratungspflichtig ist.

Die Biobank entscheidet, ob und in welchem Umfang einem Nutzungsantrag stattgegeben wird. Die allgemeinen Vergabekriterien sollen in den Verfahrensregeln der Biobank festgelegt werden, die der für die Biobank zuständigen Ethik-Kommission vorzulegen sind.

Proben und Daten dürfen nur herausgegeben bzw. verwendet werden, wenn von der Biobank sichergestellt ist, dass die Einwilligungserklärung der jeweiligen Spender dies zulässt.

e2) Eingeräumte Nutzungsrechte

Mit der Herausgabe sollen dem Antragsteller grundsätzlich nur befristete, zweckbezogene und nicht übertragbare Nutzungsrechte eingeräumt werden.

Die Kopie und Weitergabe von Daten und/oder Probenmaterial an Dritte ist nur zulässig, soweit sie für die Durchführung des beantragten Forschungsprojektes erforderlich ist und die Biobank ihr zustimmt.

Die Pflichten des Nutzers, insbesondere zur Wahrung der Rechte der Spender, sind in einer schriftlichen Vereinbarung (Nutzungsvertrag) zu fixieren. Dies betrifft auch die Veröffentlichung von Forschungsergebnissen, insbesondere individueller genetischer Informationen. Darüber hinaus ist sicherzustellen, dass im Falle eines Widerrufs des Spenders nicht-anonymisierte Proben vernichtet werden, sofern der Spender ihre Vernichtung verlangt.

Nicht verbrauchtes Proben- bzw. Restmaterial ist an die jeweilige Biobank zurückzugeben oder im Einvernehmen mit der Biobank zu vernichten.

f) Erneute Kontaktaufnahmen

Die Verfahrensregeln der Biobank sollen festlegen, ob, unter welchen Voraussetzungen und durch wen eine erneute Kontaktaufnahme mit dem Spender erfolgen darf. Der Spender ist darüber aufzuklären. Gegenüber den Forschern darf die Verschlüsselung der Identität des Spenders nicht aufgehoben werden.

⁵ Eine Vernichtung der Proben ist grds. zumutbar, soweit die Biobank Zugriff auf die Probe hat.

Verfahrensregeln und Spenderaufklärung sollen insbesondere festlegen, ob und unter welchen Voraussetzungen eine Rückmeldung gesundheitlich relevanter Zufallsbefunde vorgesehen ist. Dabei ist das Recht des Spenders auf Nichtwissen zu achten (vgl. Mustertext zur Einwilligung).

g) Aufwandsentschädigung für die Biobank

Die Biobank kann für die Bereitstellung von Biomaterialien bzw. zugehöriger Daten vom jeweiligen Nutzer eine angemessene Aufwandsentschädigung verlangen.

h) Qualitätssicherung und Transparenz

Der Betreiber der Biobank hat dafür Sorge zu tragen, dass alle Vorgänge ordnungsgemäß durchgeführt und dokumentiert werden. Das Personal ist aufgabenspezifisch zu schulen und auf Verschwiegenheit zu verpflichten.

Größere bzw. projektübergreifende Biobanken sollen die Öffentlichkeit in angemessenem Umfang über ihre Tätigkeit informieren, z.B. über eine Internetpräsenz.