



Biobanken- Einblicke in den Einsatz in der Pharma-Industrie

PD Dr.Detlef Niese


Novartis Pharma AG


**Clinical Development & Medical
Affairs**

Was sind Biobanken ?

- **Biobanken sind Sammlungen menschlicher biologischer Proben (Gewebe, Blut, Zellen etc) zu Forschungszwecken mit unterschiedlich detaillierten Informationen über den Spender**

Forschungs zweck	Probenursprung	Zahl	Spender information
Primär	Spezielle Population (meist epidemiologische Studien)	++++	+
Sekundär	Klinische Studien	+++	++++
Sekundär	Diagnostik, Therapie	+ - +++++	++ - +++

- 
- **Was erwartet die Pharmaindustrie von Biobanken?**
 - **Ethische Herausforderungen: "Informed Consent"**
 - **Ethische Herausforderungen: Datenschutz**
 - **Qualitätssicherung und Zusammenarbeit**
 - **Zusammenfassung**

- 
- **Was erwartet die Pharmaindustrie von Biobanken?**
 - Ethische Herausforderungen: “Informed Consent”
 - Ethische Herausforderungen: Datenschutz
 - Qualitätssicherung und Zusammenarbeit
 - Zusammenfassung

Der erste Schritt: Krankheiten verstehen

- ❑ **Die Ursachen und molekularen Mechanismen vieler Krankheiten sind bis heute unklar**
- ❑ **Verschiedene Menschen reagieren unterschiedlich auf das gleiche Medikament**
- ❑ **Diese Unterschiedlichkeit kann verschiedene Ursachen haben z.B.**
 - ✧ Genetisch bedingte Unterschiede in Bezug auf Metabolismus oder Rezeptoren für ein Medikament
 - ✧ Ursächlich verschiedene Krankheiten sehen ähnlich aus
 - ✧ Phänomenologisch verschiedene Krankheiten haben dieselben oder ähnliche Krankheitsmechanismen

Entwicklung neuer Therapien: Kein linearer Prozess



Definierte Blut- und Gewebeproben: Einsatz in der Pharma-Industrie



Wohl definierte* Blut und Gewebeproben sind essentiell für

- ❑ **Neue Erkenntnisse zur molekularen Grundlage von Krankheiten**
- ❑ **Erkennung der Wurzeln der Krankheits-Disposition**
- ❑ **Verständnis der individuellen Reaktion auf bestimmte Medikamente**
- ❑ **Entwicklung sicherer und wirksamerer Therapien**
- ❑ **Entwicklung von biologische Markern zur effektiven Auswahl der besten Kandidaten für neue Therapieformen**

**Proben mit zugehörigen relevanten medizinischen Daten über den Probengeber*

Biologische Proben sind kostbar und erfordern optimale Nutzung


- ❑ **Viele biologische Proben (z.B. von klinischen Studien) sind nicht ohne weiteres reproduzierbar**
- ❑ **Gewinnung von biologischen Proben beinhaltet oft Risiken und Unannehmlichkeiten für den Probengeber (z.B. invasive Massnahmen)**
- ❑ **Zum Zeitpunkt der Probengewinnung sind möglicherweise noch nicht alle zukünftigen Forschungsziele bekannt**
- ❑ **Optimale Nutzung schliesst die Möglichkeit der Nutzung für noch nicht voll definierte Forschungsziele bei voller Information und Zustimmung des Probengebers ein**

Biobanken in der Forschung

Ethische Herausforderungen



- ✧ **Informierte Einwilligung: Eng – Breit (“Generalconsent”)**
- ✧ **Umgang mit Proben, Datenschutz bei medizinischer Information und genetischen Daten**
- ✧ **Weitergabe von Forschungsergebnissen an Patienten, Ärzte, andere**
- ✧ **Qualität und Validität eingesetzter Methoden**
- ✧ **Regulatorisches Umfeld**
- ✧ **Geistiges Eigentum, Patentschutz**

- 
- Was erwartet die Pharmaindustrie von Biobanken?
 - **Ethische Herausforderungen: “Informed Consent”**
 - Ethische Herausforderungen: Datenschutz
 - Qualitätssicherung und Zusammenarbeit
 - Zusammenfassung

Autonomie und Transparenz

Zwei Grundforderungen

- ❑ **Forschung an menschlichen Proben ist Forschung am Menschen**
- ❑ **Der Probengeber muss voll informiert sein, worauf er sich mit der Teilnahme an dem Forschungsprojekt einlässt und muss sein Einverständnis dokumentieren u.a.**
 - ✧ wozu seine Proben benutzt werden
 - ✧ wie sie gelagert werden und wer Zugang hat,
 - ✧ wie Daten- und Persönlichkeitsschutz geregelt sind
 - ✧ welche Untersuchungen durchgeführt werden
 - ✧ ob die Proben eventuell für spätere, noch nicht genauer definierte Forschungen eingesetzt werden
 - ✧ wie mit den Studienergebnissen umgegangen wird

Nicht nur genetische Daten bedürfen besonderen Schutzes

- **Die Ergebnisse vieler gewöhnlicher diagnostischer Verfahren können zu psychologischer Belastung sowie zu Diskriminierung führen**
 - ✧ Psychiatrische Erkrankungen, HIV, Krebs, venerische Erkrankungen
- **Nicht das diagnostische Verfahren bestimmt die Relevanz des Ergebnisses für den Patienten**
 - ✧ Verfügbarkeit einer Behandlungsmethode
 - ✧ Prognose der Erkrankung
 - ✧ Infektionsfähigkeit,
- **Alle medizinischen Informationen bedürfen besonderen Schutzes, nicht nur Genetik***

“Informed Consent” bei Klinischer Forschung mit Biobanken*


- **Sammlung von biologischen Proben für exploratorische Forschung bei klinischen Studien**
 - ✧ Muss freiwillig sein
 - ✧ Darf nicht Voraussetzung zur Teilnahme an der Hauptstudie sein
 - ✧ Bedarf gesonderter informierter Einwilligung
- **Patienten Information muss**
 - ✧ Transparent und verständlich sein
 - ✧ Den geplanten Umfang der Forschungsarbeiten beschreiben
- **DNA Proben von Kindern sollten nur in Biobanken aufgenommen werden, wenn ein unmittelbarer Nutzen für das Kind erwartet werden kann.**

Patienteneinwilligung: Eng oder Breit ?

- **Die Autonomie des Patienten erfordert volle Information über die spezifisch geplante Forschung ("eng")**

Aber

- **Nicht alle wichtigen wissenschaftliche Fragen sind bei Probennahme bekannt**
- **Wichtige Informationen zu einem neuen Medikament könnten verloren gehen**
- **General-Einwilligung für ein Forschungsgebiet muss möglich sein und muss gegebenenfalls nachträglich eingeholt werden ("breit")***
- **Eventuelle Einschränkungen der Einwilligung sind bindend**

- 
- Was erwartet die Pharmaindustrie von Biobanken?
 - Ethische Herausforderungen: “Informed Consent”
 - **Ethische Herausforderungen: Datenschutz**
 - Qualitätssicherung und Zusammenarbeit
 - Zusammenfassung

Transparenz und Vertrauensschutz: Umgang mit sensiblen Informationen

- **Wenn möglich, sollte Forschung an anonymen oder anonymisierten Proben durchgeführt werden**
- **In der klinischen Forschung ist dies jedoch meist nicht möglich und sinnvoll**
 - ✧ Verknüpfung der mit den Proben erhaltenen Daten mit anderen klinischen Daten ist unmöglich
 - ✧ Nicht kompatibel mit den Anforderungen der Arzneimittel Zulassungsbehörden
 - ✧ Keine Verifizierung der Quelldaten (z.B. beim Prüfarzt)
 - ✧ Keine Information des Patienten über relevante Ergebnisse

Wenn der Probengeber die Meinung ändert



- ❑ **Der Probengeber entscheidet, ob seine Proben in einer Biobank aufgenommen wird und ob sie dort verbleibt**
- ❑ **Auf Entscheid des Probengebers muss seine Probe aus der Biobank entfernt werden**
- ❑ **Wurde die Probe im Rahmen einer klinischen Studie erhoben, gilt dies nicht für eventuell mit der Probe erhaltenen Daten**
- ❑ **Dieser Widerruf funktioniert nur, wenn die Probe nicht anonym gewonnen oder anonymisiert wurde**

Datenschutz

Essentiell für klinische Forschung

- ❑ **Vertraulichkeit ist ein Grunderfordernis aller medizinischen Informationen**
- ❑ **Patienten-Daten werden daher bei klinischen Studien routinemässig codiert (Patienten ID).**
- ❑ **Der Schlüssel für diesen (primären) Code verbleibt beim Prüfarzt / behandelnden Arzt**
 - + Keine Identifizierung eines Studienteilnehmers durch den Sponsor einer Studie
 - Verknüpfung im Rahmen der Studie erhaltenener Informationen (z.B. explorative genetische Daten) mit anderen Daten auf der Seite des Arztes möglich
 - Damit besteht die Möglichkeit, dass z.B Versicherungen Zugriff auf solche Daten erhalten

Wenn einfache Codierung nicht ausreicht

- **Sekundär-Codierung der Patienten-ID auf der Sponsorseite und Vernichtung des sekundären Schlüssels ("Anonymisierung")**
 - + Höchster Schutz
 - + Keine Möglichkeit, einen Spender mit einer Probe der damit erhaltenen Informationen zu verknüpfen
 - Kein Audit trail
 - Spender kann seine/ihre Probe nicht aus der Sammlung entfernen lassen
- **Codierung mit eng reguliertem Zugang zum Schlüssel ("Dopplte Codierung", "De-Identifikation")**
 - + Keine Möglichkeit für Sponsor und Prüfarzt, Spender Identität and Probandaten zu verknüpfen
 - + Audit trail erhalten, Probenentfernung aus Biobank möglich
 - Bruch des Codes technisch möglich (kriminelle Handlung)

Wenn einfache Codierung nicht ausreicht


- Sekundär-Codierung der Patienten-ID auf der Sponsorseite und Vernichtung des sekundären Schlüssels ("Anonymisierung")
 - + Höchster Schutz
 - + Keine Möglichkeit, einen Spender mit einer Probe der damit erhaltenen Informationen zu verknüpfen
 - Kein Audit trail
 - Spender kann seine/ihre Probe nicht aus der Sammlung entfernen lassen
- **Sekundär-Codierung auf Sponsorseite mit eng reguliertem Zugang zum Schlüssel ("Doppelte Codierung", "De-Identifikation")**
 - + Keine Möglichkeit für Sponsor und Prüfarzt, Spender Identität and Probandaten zu verknüpfen
 - + Audit trail erhalten, Probenentfernung aus Biobank möglich
 - Bruch des Codes technisch möglich

Forschungsergebnisse und der Informierte Patient

- ✧ Auf Grund ethischer und rechtlicher Überlegungen sollen Forschungsteilnehmer grundsätzlich über die Ergebnisse der Forschung informiert werden (z.B. GCP, Europäische Datenschutzrichtlinie)

Aber

- ✧ Die meisten genetischen / genomischen Daten, die in klinischen Studien erhoben werden, sind exploratorischer Natur und, wenn überhaupt, schlecht validiert
- ✧ Weitergabe solcher Daten kann zu Fehlinterpretation, unberechtigten Ängsten und Hoffnungen führen
- ➔ Jegliche Weitergabe nicht validierter Forschungsergebnisse muss mit äusserster Sorgfalt erfolgen und das Recht auf Nichtwissen berücksichtigen (z.B. aggregierte Daten)

- 
- Was erwartet die Pharmaindustrie von Biobanken?
 - Ethische Herausforderungen: “Informed Consent”
 - Ethische Herausforderungen: Datenschutz
 - **Qualitätssicherung und Zusammenarbeit**
 - Schlussfolgerungen

Biobanken und Probenbanken: Qualität ist unverzichtbar

- ❑ **Die eindeutige Zuordnung von biologischen Proben und zugehörigen Informationen ist Grundlage für wissenschaftlichen Erfolg**
- ❑ **Biobanken und Probenbanken erfordern rigorose Qualitätssicherung**
 - ✧ Auffindbarkeit, eindeutige Identifizierung, transparenter und geregelter Zugang, Schutz der Persönlichkeitsrechte des Probengebers
 - ✧ Der Weg von Proben und Daten muss jederzeit nachvollziehbar sein und regulatorischen Vorgaben entsprechen
- ❑ **Biobanken und Probenbanken müssen langfristige Qualität der gelagerten Materialien sicherstellen**

Internationale Zusammenarbeit: Die Basis erfolgreicher Forschung



- ❑ **Erfolgreiche Forschung kann von einzelnen Forschern oder Forschergruppen nur noch selten geleistet werden.**
- ❑ **Der Zugang zu Biobanken und den damit verbundenen Informationen über Grenzen hinweg sowie der Austausch von Materialien zwischen Forschergruppen ist eine wichtige Voraussetzung für wissenschaftlichen Fortschritt**

Aber

- ❑ **Diese Zusammenarbeit muss unter Wahrung der Rechte von Spendern menschlicher Proben organisiert werden**

Internationale Zusammenarbeit erfordert internationale Regeln




- ❑ **Forschung und Industrie sind global ausgerichtet, Gesetze und Richtlinien sind jedoch national oder regional**
- ❑ **Die Diversivität der Regulierungen betreffend Biobanken und Probenbanken ist ein relevantes Forschungshindernis**
- ❑ **Harmonisierte Richtlinien für die Anlage und Nutzung von Biobanken sowie die Vereinfachung des grenzüberschreitenden Verkehr von biologischen Proben sind daher essentiell**
- ❑ **Ihre Entwicklung erfordert Zusammenarbeit aller beteiligten Partner**

Schutz geistigen Eigentums: Nicht nur für die Industrie



- **Forschung mit biologischen Proben kann zu schützenswerten Ergebnissen sowohl in Hochschullabors als auch in der Industrie führen**
- **Die Patentierung genetischer Information ist weiterhin Gegenstand kontroverser Diskussion**
- **Ein eindeutiges und transparentes rechtliches Umfeld ist für alle Wissenschaftler in der akademischen und industriellen Forschung essentiell**

- 
- Was erwartet die Pharmaindustrie von Biobanken?
 - Ethische Herausforderungen: “Informed Consent”
 - Ethische Herausforderungen: Datenschutz
 - Qualitätssicherung und Zusammenarbeit
 - **Schlussfolgerungen**

Schlussfolgerungen

- ✧ Biobanken und Sammlungen biologische menschlicher Proben öffnen aus der Sicht der forschenden Industrie viele neue Möglichkeiten
 - Entdeckung neuer Medikamente und Diagnostika
 - Erweiterung unserer Kenntnisse über molekulare Krankheitsprozesse
 - Verständnis der Wirkungsmechanismen and der Variabilität der Wirkung von Medikamenten bei verschiedenen Menschen
 - Identifizierung der optimalen Zielgruppe und der Dosierung von Medikamenten
- ✧ Die meisten mit Biobanken erhaltenen Ergebnisse in der klinischen Forschung sind noch exploratorischer Natur
- ✧ Die Relevanz medizinischer Information hängt von ihren Inhalten ab, nicht von der Technik, die zu ihrem Erhalt eingesetzt wurde

Schlussfolgerungen



- ✧ Das Risiko speziell genetischer Informationen wird jedoch von Forschern und anderen Stakeholdern möglicherweise unterschiedlich beurteilt. Dem muss Rechnung getragen werden
- ✧ Die effiziente Nutzung der vielen Möglichkeiten, die biologische Materialien bieten sowie die Akzeptanz des Betriebs von Biobanken erfordert, dass ethische Bedenken ernst genommen werden und eine Vertrauensbasis zwischen Universitäten, Industrie und Gesellschaft geschaffen wird
- ✧ Die Pharma-Industrie trägt diesem Ziel durch sorgfältigen und transparenten Umgang mit allen persönlichen Daten und Informationen sowie der strengen Beachtung aller diesbezüglichen Richtlinien und Gesetze Rechnung.



Vielen Dank