

# **Biobanken in der universitären Forschung**

-

## **Erfahrungen aus der Epidemiologie**



**PD Dr. Nicole Probst-Hensch  
Leiterin**

**Molekulare Epidemiologie/Krebsregister Zürich  
Institute für Sozial- und Präventivmedizin/Klinische Pathologie  
Universität Zürich**



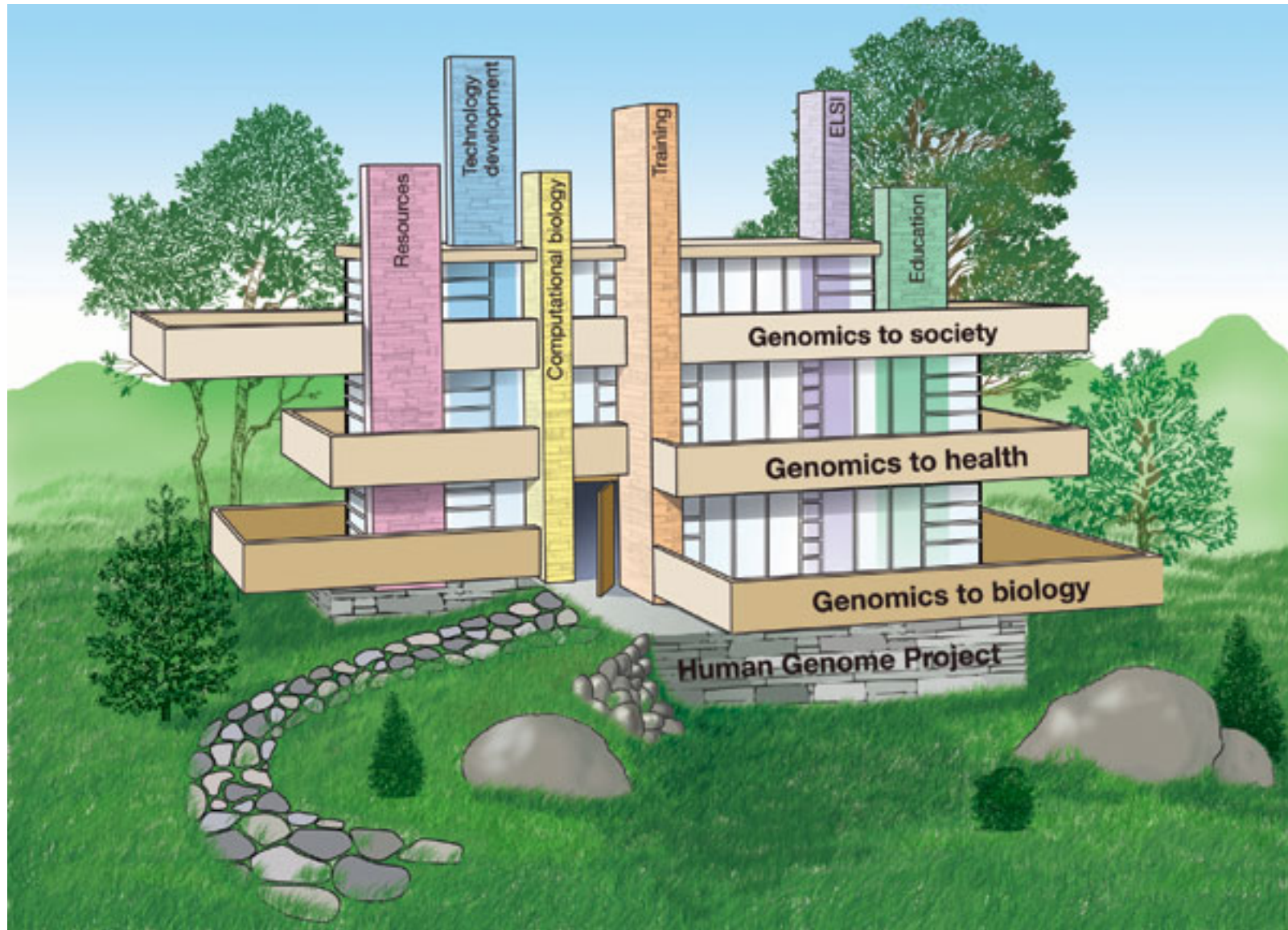
# Genomik und Biobanken

# Zielsetzung Biomarker

- **Entschlüsselung pathophysiologischer Abläufe**
  - **Verfeinerung Krankheits-Klassifizierung**
- **Neue Ansätze für Prävention**
  - **Identifikation empfindlicher Untergruppen**
  - **Identifikation modifizierbarer Risikofaktoren**
- **Krankheitsfrüherkennung/Diagnostika**
- **Neue Ansätze für Therapie**
  - **Identifikation neuer Zielmoleküle**
  - **Individualisierte Therapie**
    - **Optimierung Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil**
    - **Kostenkontrolle**

# A Vision for the Future of Genomic Research

*FS Collins et al. Nature 2003*



**Unterschiedliche Biobanken – Unterschiedliche Bedürfnisse**

**...und....**

**Was ist eine Biobank überhaupt ?**

# Diversität Forschungsblickwinkel.....

## **Funktionelle Ebene:**

- Gene, RNA, Proteine
- DNA:
  - Mutationen
  - Epigenetik

## **Erkrankungs-Ebene:**

- Entstehung, Verlauf
- Klassifizierung

## **Medikamenten-Ebene:**

- Zielmoleküle
- Pharmakogenomik (Wirksamkeit, Nebenwirkungen)

## **Anwendungs-Ebene:**

- Gene als Diagnostika vs. Forschungsinstrumente

## **Gesellschafts-Ebene**

## .....Diversität Biobanking

- Diagnostische Sammlung versus **Forschungsbiobank**
- Retrospektive versus prospektive Biobank
- Spezifische versus breite Fragestellung
- **DNA** versus Blut, Urin, Gewebe
- kranke versus **gesunde** Probanden
- private versus **öffentliche Biobanken**
- anonymisierte versus **nicht anonymisierte Biobanken**



# Genetik komplexer Erkrankungen

# **Herausforderung durch DNA Banken an Gesunden**

- **prädiktiver Aspekt DNA-Test**
- **„shared information“:**
  - **Aussagen über Blutsverwandte**
  - **Aussagen über Bevölkerungsgruppe (kulturell, ethnisch)**

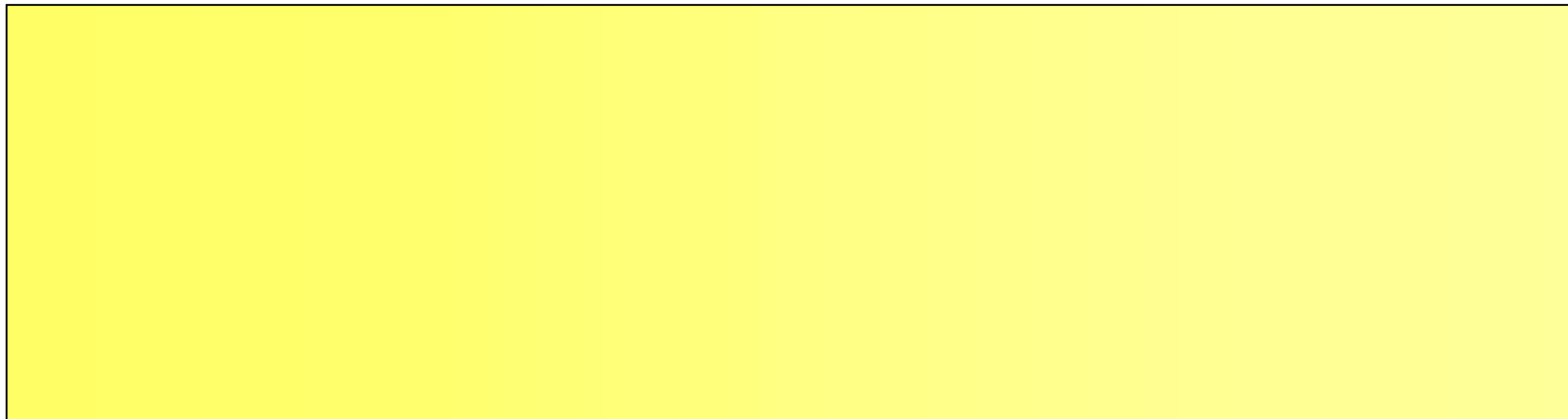
**„ People tend to see genetic information as more definitive and predictive than other types of data, in the sense that you cannot change your genes“ and that „genes tell all about your future“.**

***Clayton EW. New Engl J Med 2003;349:562***

# Monogenetische vs. Komplexe Erkrankungen

**Gene**

**Umwelt**



**Zystische  
Fibrose**

**Familiärer  
Brustkrebs**

**Diabetes  
Asthma**

**Kardiovaskuläre  
Erkrankungen**

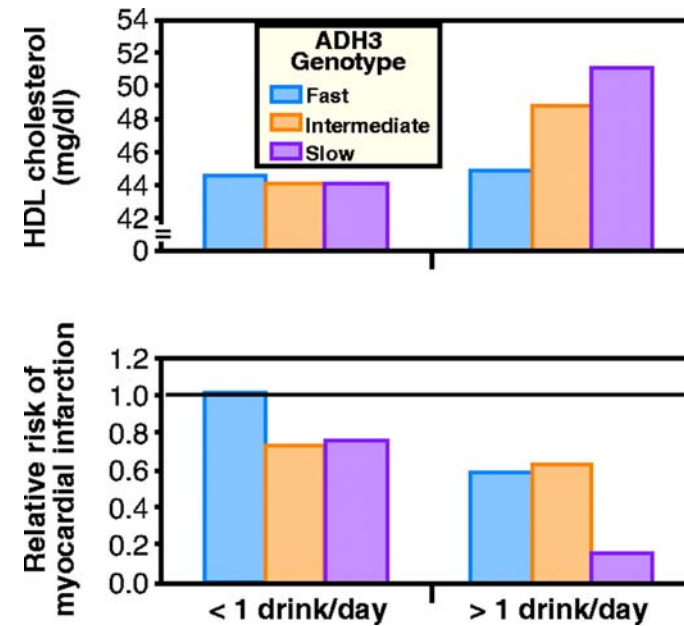
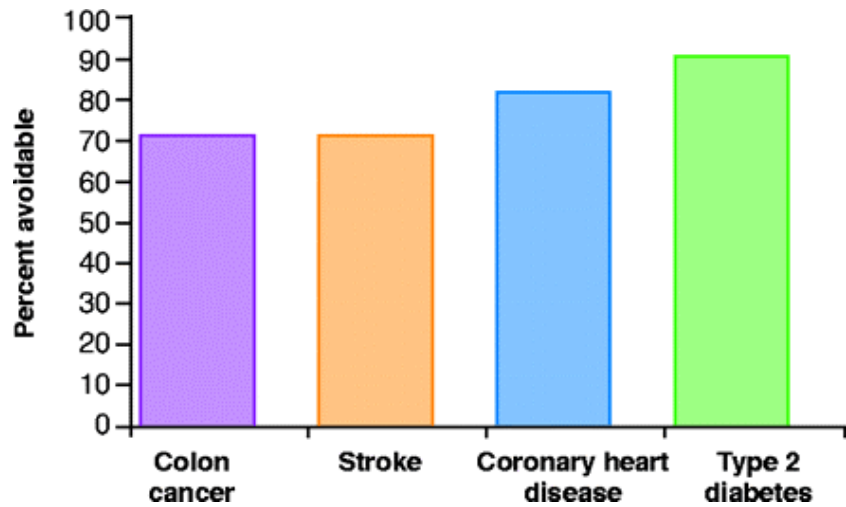
**Lungen-  
Krebs**

**Verkehrs-  
Unfall**

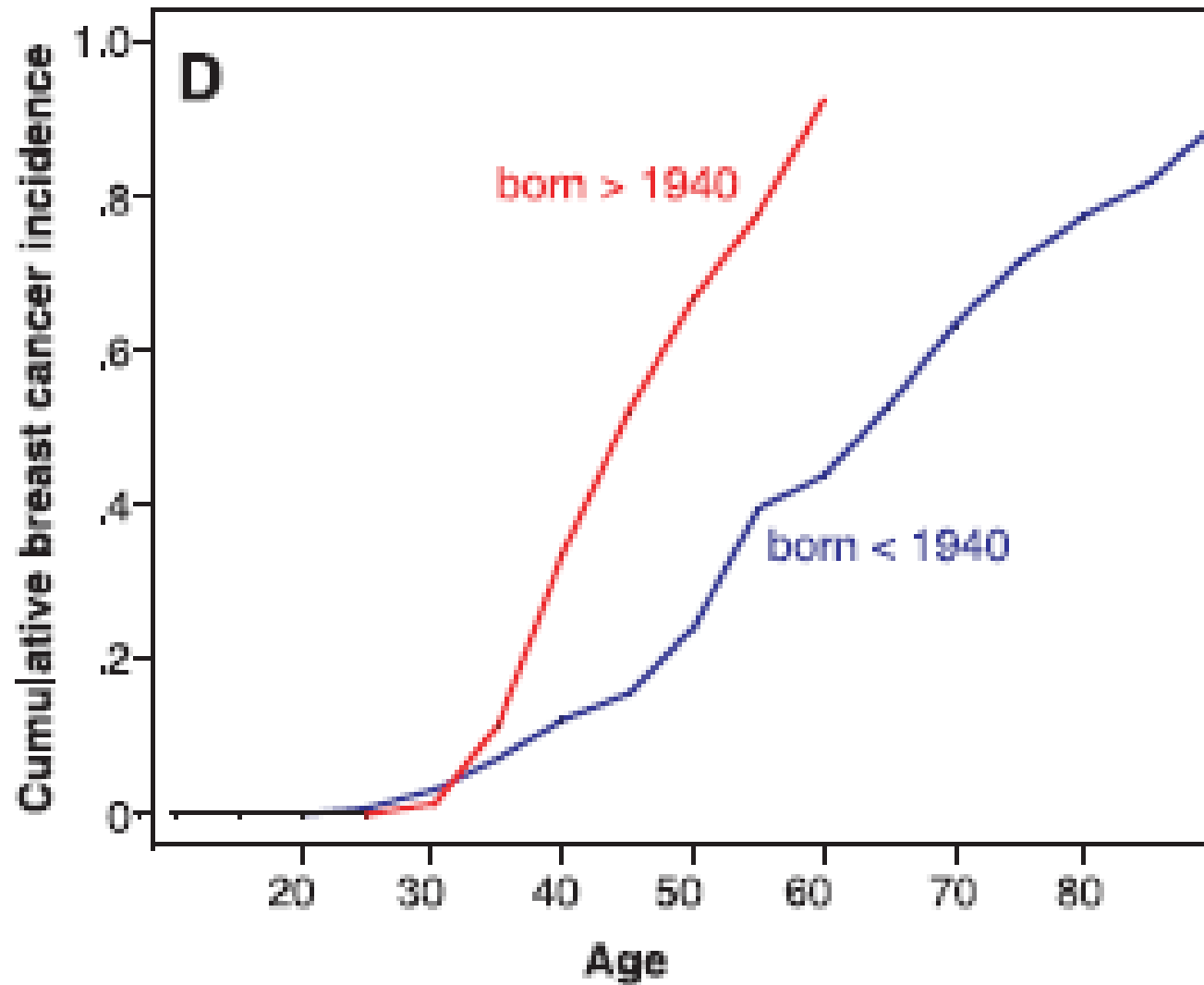
**Sporadischer  
Brustkrebs**

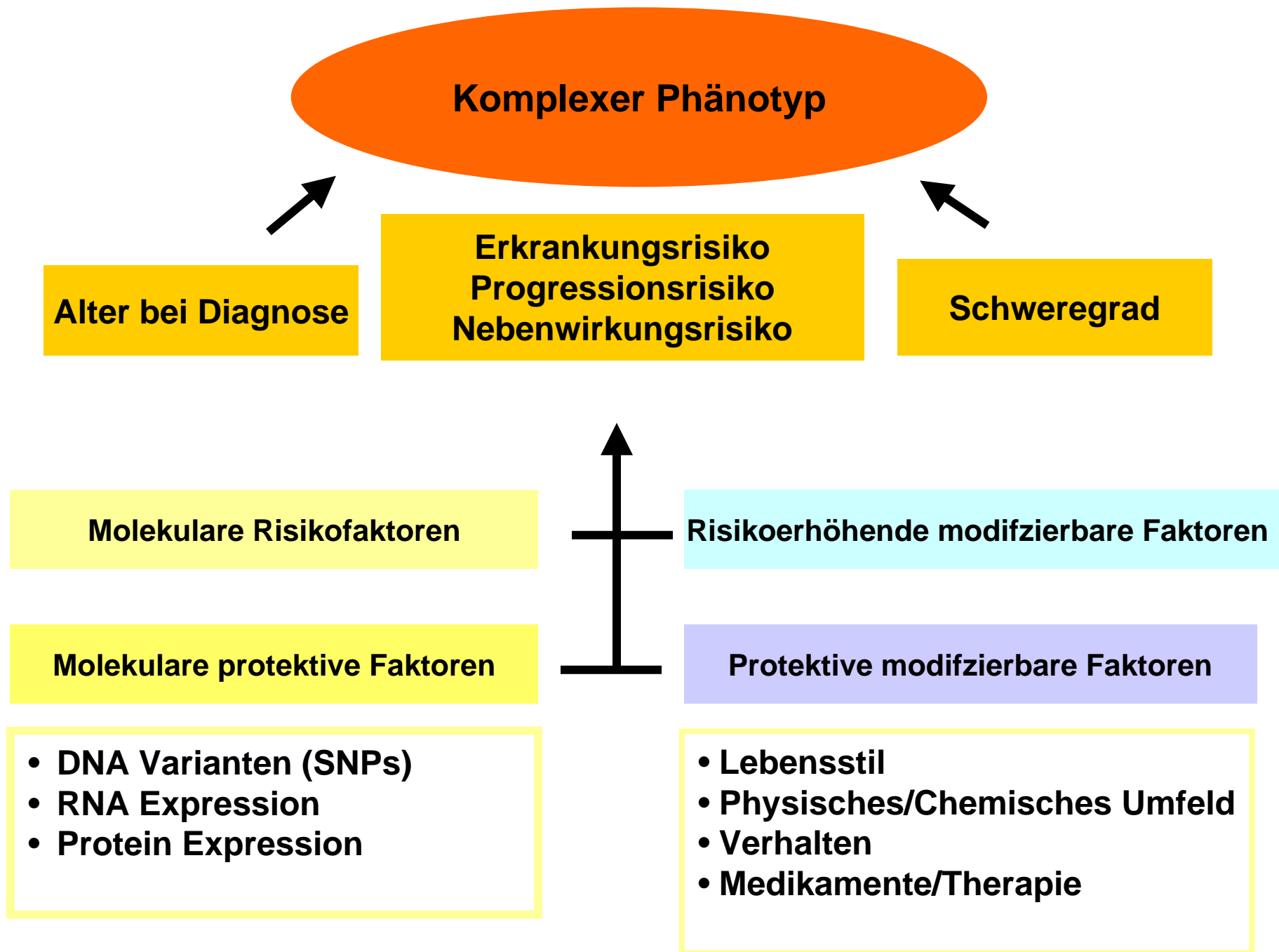
# Bedeutung von Gen-Umwelt-Interaktionen

*Willett WC. Science 2002;296:695*



# Penetranz von BRCA in Bezug auf Brustkrebsrisiko



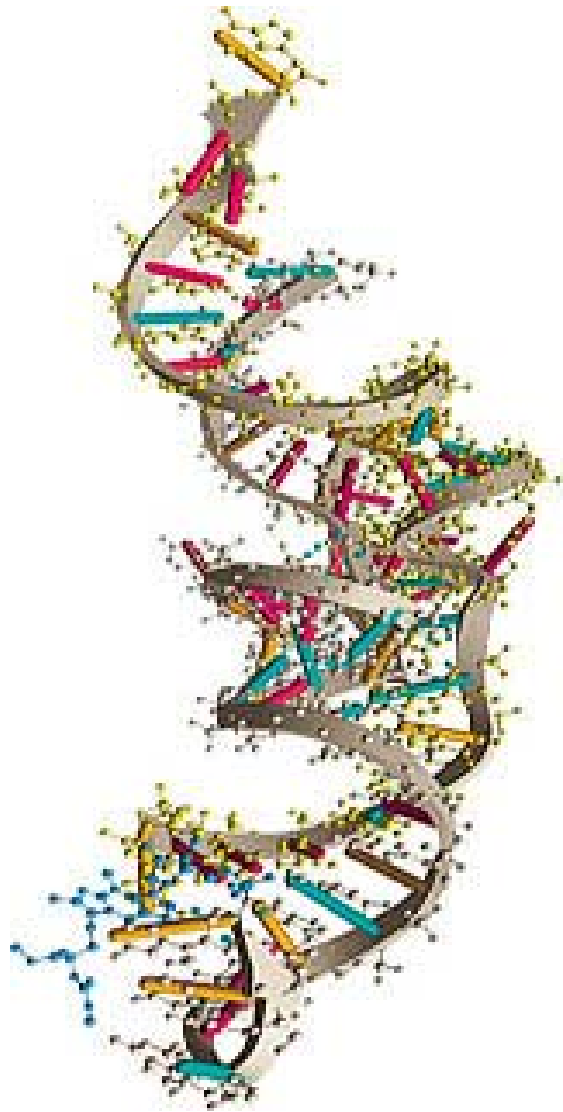


**kein medizinischer  
Nutzen der  
Genomentschlüsselung  
ohne Biobanken**

**Verknüpfung  
Biobankdaten/  
Probandendaten  
essentiell  
(Gen-Umwelt-  
Interaktionen)**

**grosse, gut charakterisierte  
Studienpopulationen  
mit assoziierten Biobanken**

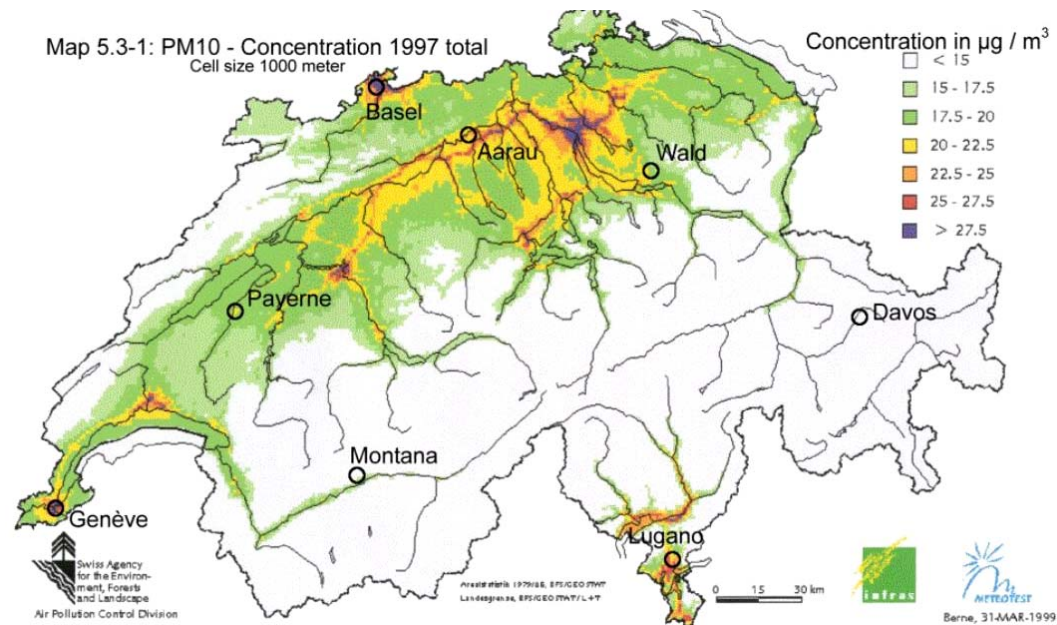
# **Forschungs-Biobanken in der universitären Forschung**



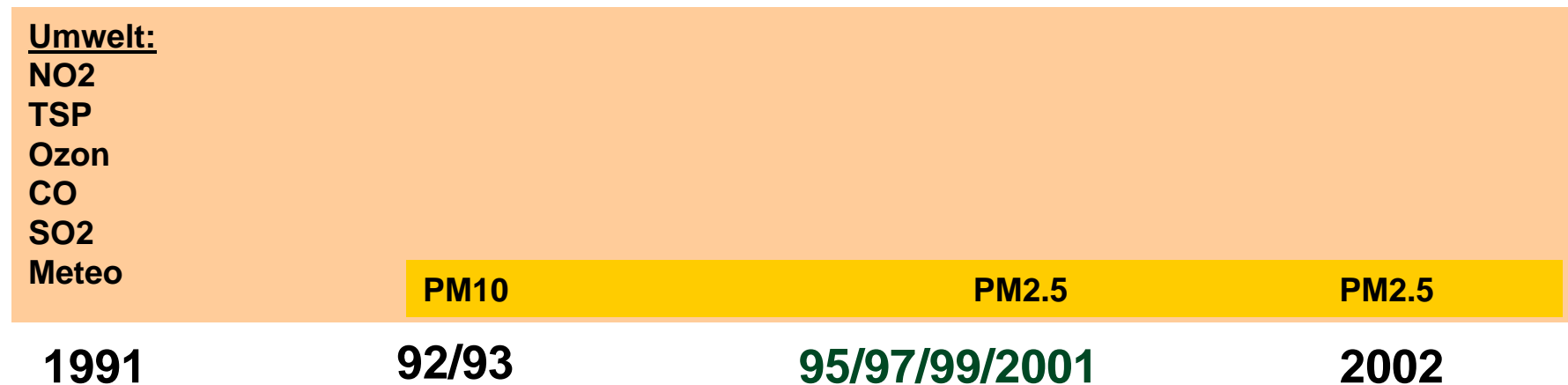
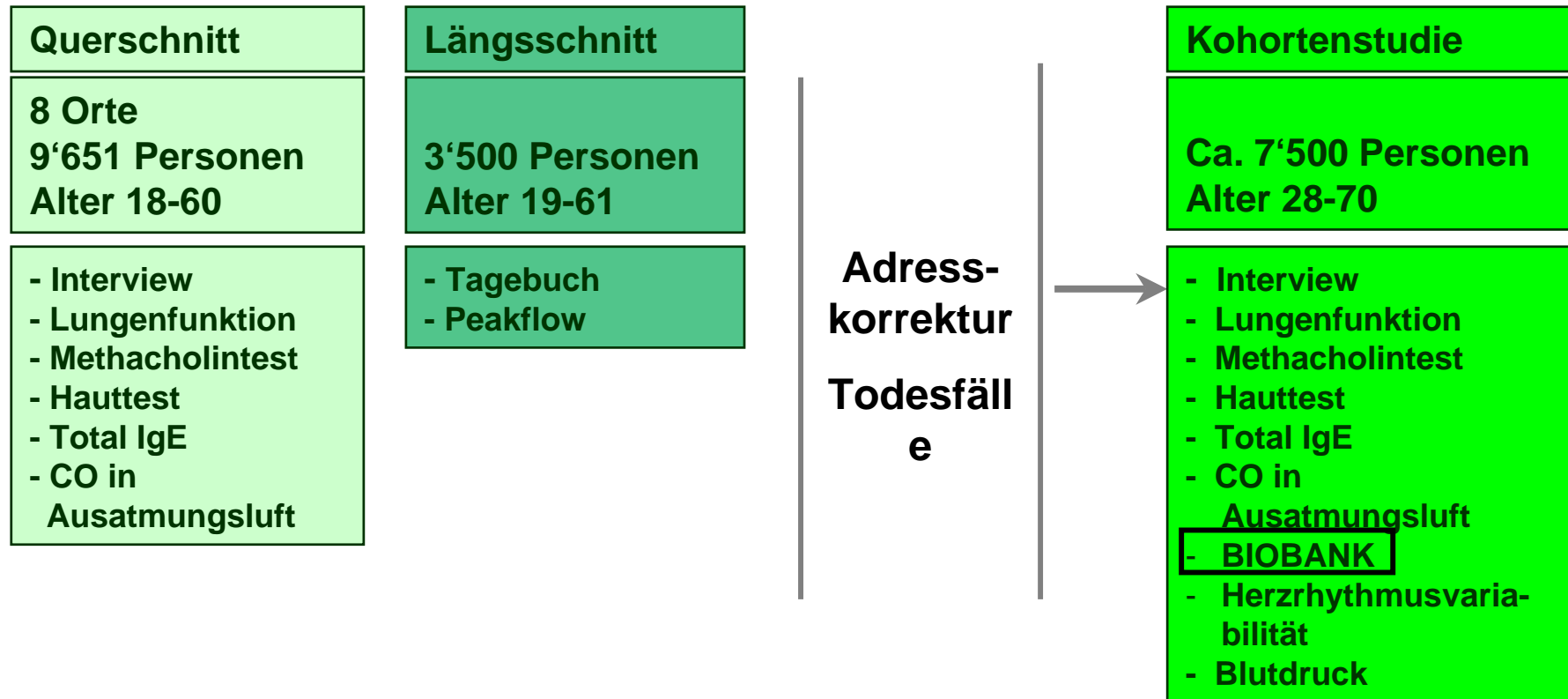
**SAPALDIA Kohorte**

# SAPALDIA

## Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults



# SAPALDIA - Studiendesign



# **SAPALDIA Biobank**

## **SAPALDIA I**

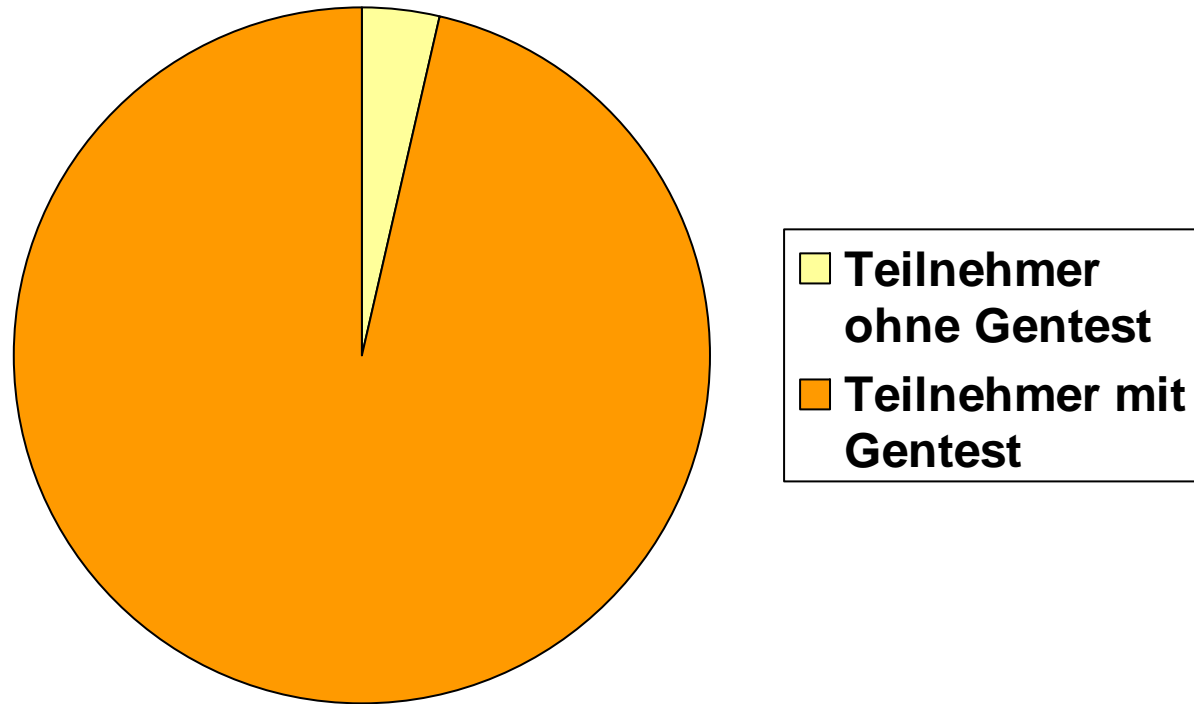
- Serum (nicht aliquotiert,  $-20^{\circ}\text{C}$ )

## **SAPALDIA II**

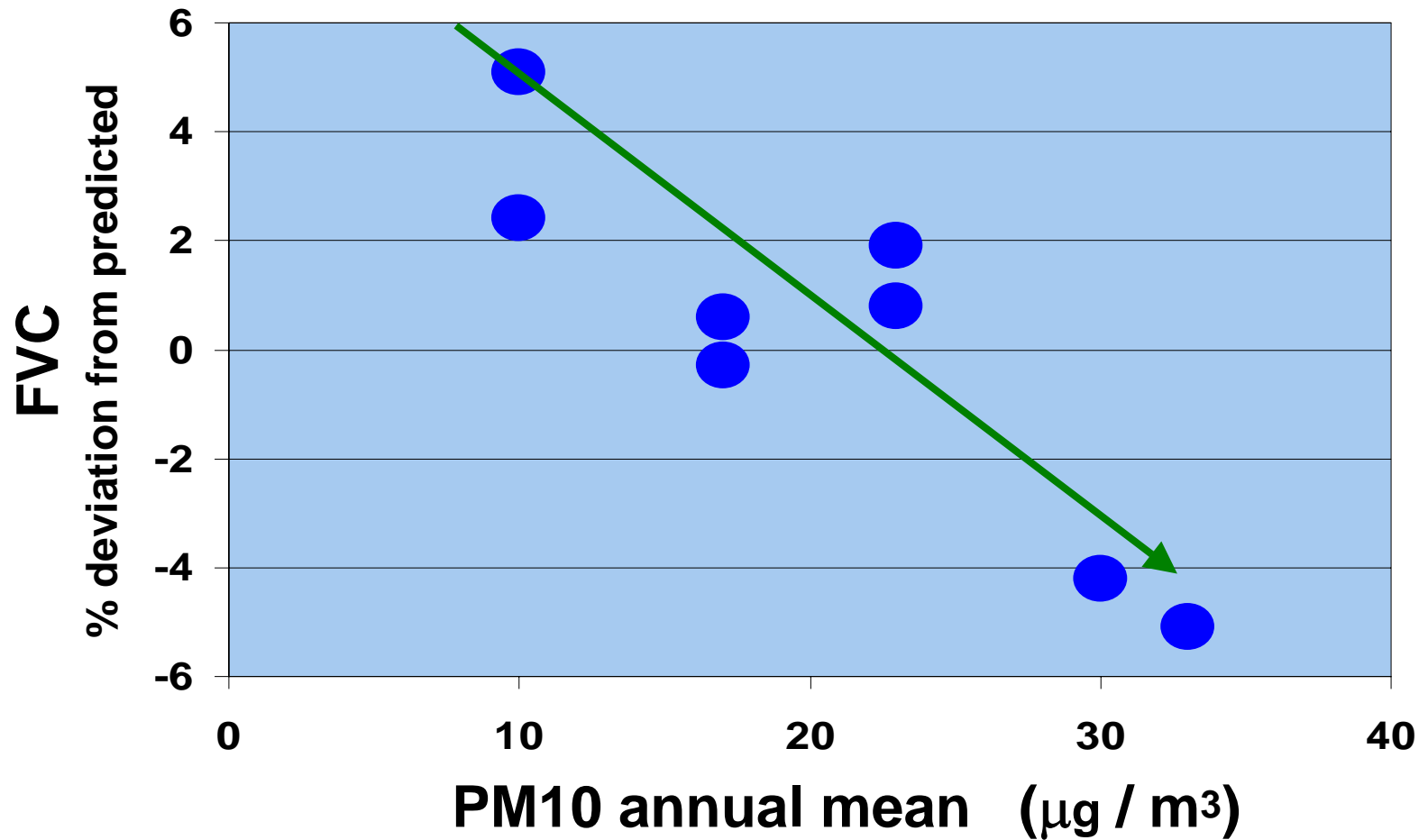
- 20 Serum Aliquote ( $-80^{\circ}\text{C}$ )
- 10 Plasma Aliquote Li-Heparin ( $-80^{\circ}\text{C}$ )
- 3 Plasma Aliquote K-EDTA ( $-80^{\circ}\text{C}$ )
- EDTA/Buffy Coat Aliquote für DNA Extraktion

# SAPALDIA

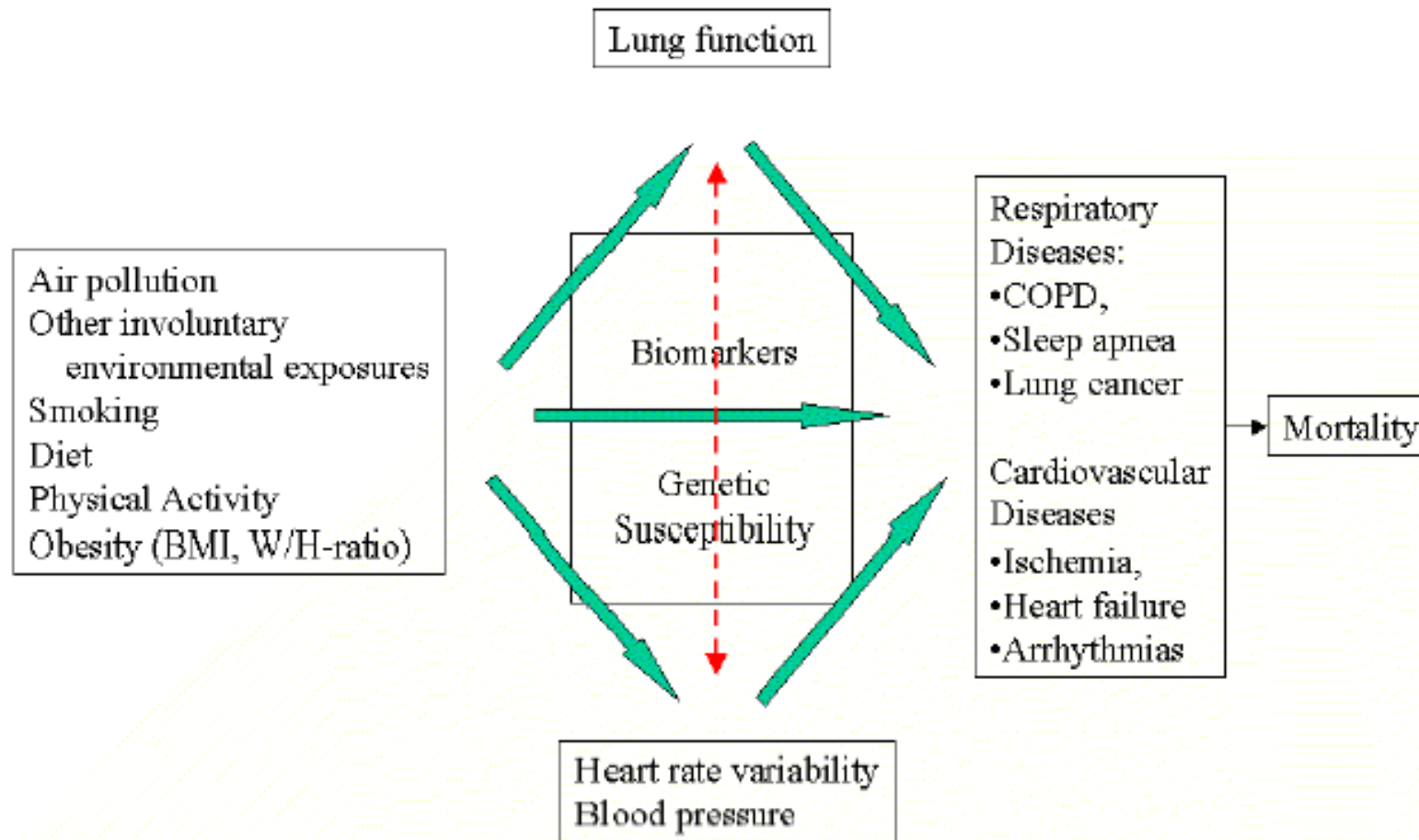
## Teilnahmerate Genetikmodul



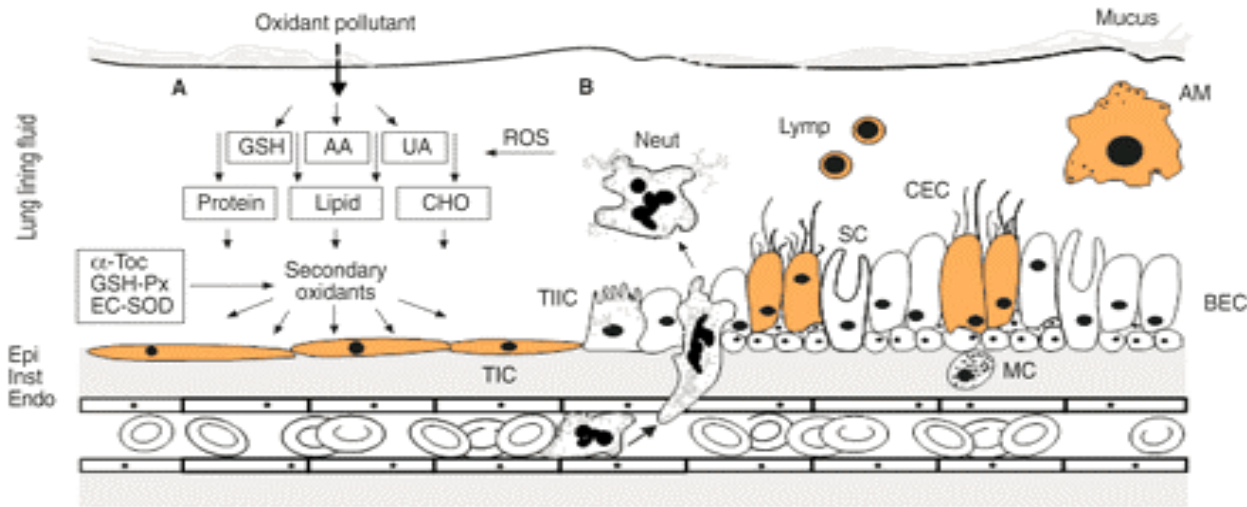
Von der spezifischen Fragestellung .....



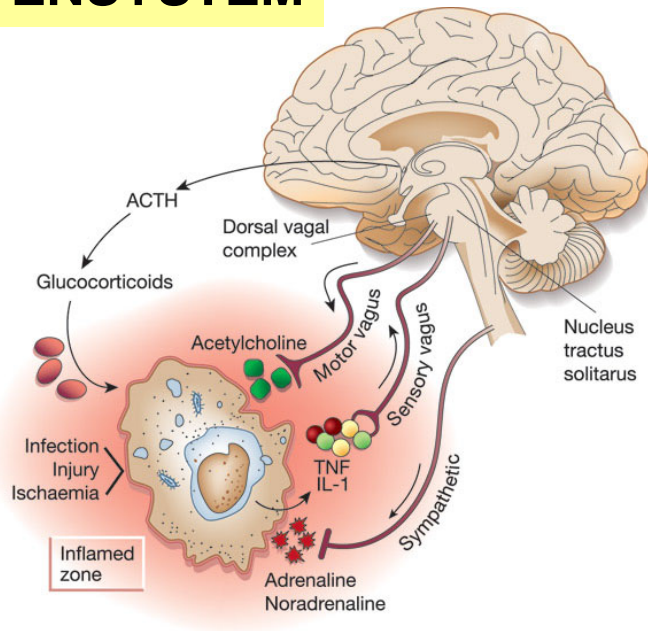
.....zur breiten Fragestellung.....



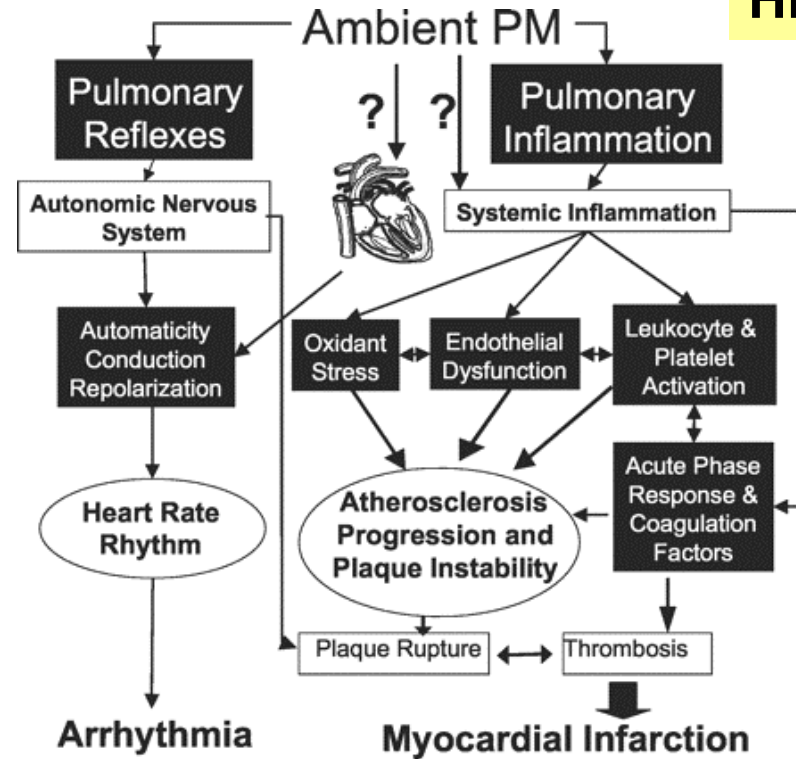
# LUNGE



# NERVENSYSTEM



# HERZ



**Biobanken erforschen die  
Public-Health Relevanz  
von Risikomustern**



## **Biobanken in der universitären Forschung**

-  
**was brauchen wir ?**

**„ New scientific discoveries and new technologies  
soon challenge our old ways of proceeding and  
thinking“**

**Kegley JAK. EMBO Reports 2004;5:832**

## **Möglichkeit für breites Einverständnis der Studienteilnehmer**

---

***Human Genetic Commission UK in the context of UK Biobank:***

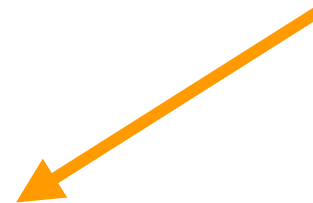
***„The evolving nature of research using genetic databases means that consent cannot be fully specific.“***

***„the difficulties involved in tracing and securing re-consent for different forms of medical research may make obtaining fresh consent impractical and would seriously limit the usefulness of large-scale population databases“***

# Einverständniserklärung

- **Autonomie**
- **Entscheidungsfreiheit**
- **Privatheit**

- **Komplexität  
genetischer  
Informationen**



**informed consent**

## **Informiertes Einverständnis – informiert worüber?**

- **Zielsetzung und Art der Forschung:**
  - **Kontext, NICHT spezifische Biomarker**
- **Studienabläufe:**
  - **Probenlagerung**
  - **Datenbankstruktur**
  - **Daten-Zugangskontrolle/-einschränkung**
- **Newsletter statt individuelle Resultate:**
  - **Schutz vor Versicherungsproblematik**
  - **Recht auf Nichtwissen**

# Breite Bewilligung durch Ethikkommission

---

- **generelle Forschungsbewilligung für akkreditierte Biobanken:**
  - **Forschungsziele**
  - **Strukturen:**
    - **Entscheidungsgremium innerhalb Biobank für spezifische Forschungsprojekte:**
      - **Entscheid über Notwendigkeit spezifischer Ethikkommissionsanträge**

# Keine irreversibel anonymisierten Daten

---

- **Pseudo-Anonymisierung:**
  - **DNA charakterisiert Individuum eindeutig**
- **Nutzen für künftige, nicht absehbare Fragestellungen:**
  - **Biobankaufbau mit grossen Investitionskosten verbunden**
- **Recht auf Vernichtung der Proben**

# Anpassung Finanzierungsstrukturen in der Forschung

---

**SAMW:**

***„ Die Biobank muss über qualifiziertes Personal, geeignete Strukturen und Material verfügen“***

**Infrastrukturkosten (Klinische Kohortenfinanzierung SNF):**

- **Informationssicherheit und Informatiksicherheit**
- **langfristige Investition**

# Rechtliche Leitplanken

---

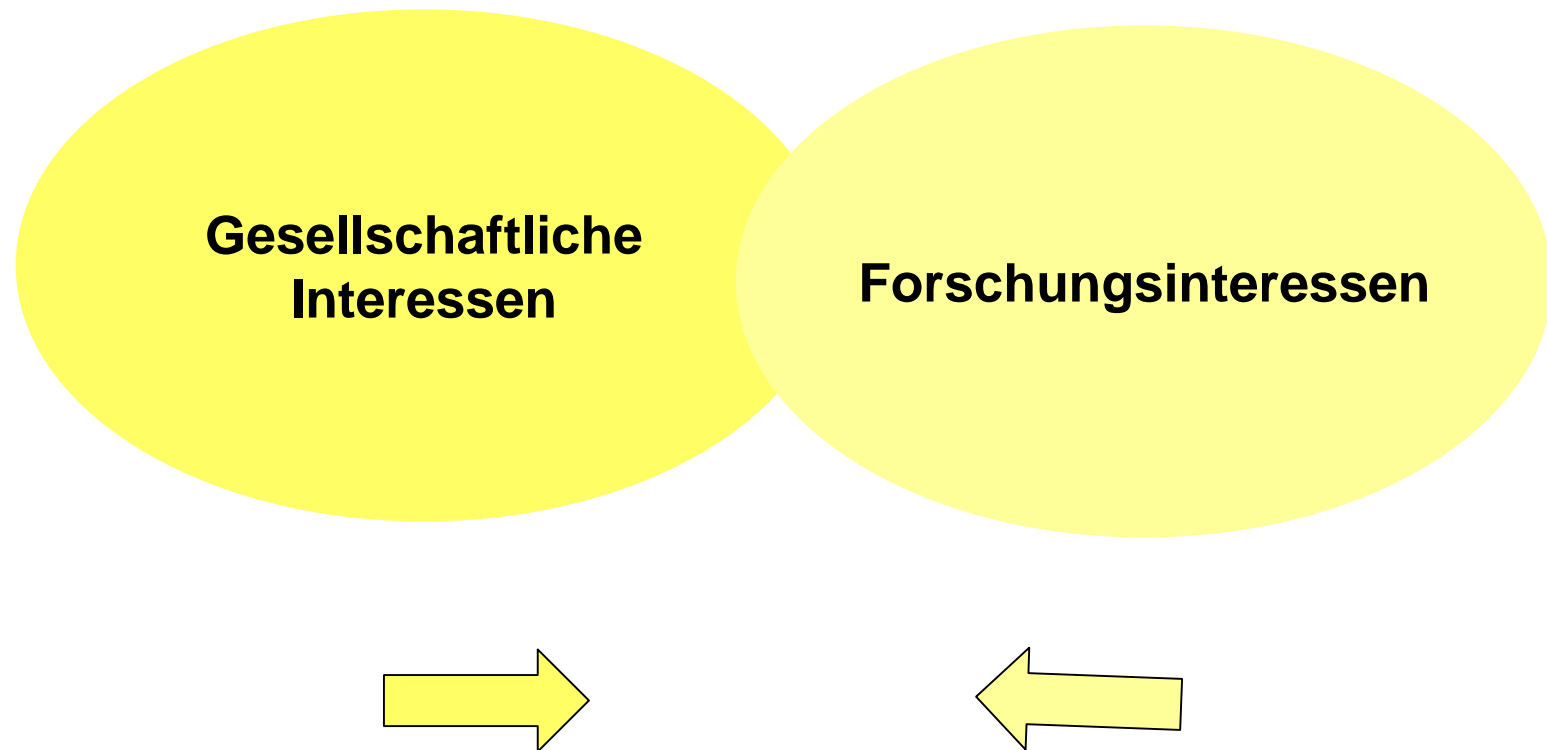
**Biobank-Zugriff im Rahmen strafrechtlicher Untersuchung**

# Internationale Zusammenarbeit

---

- **Internationale Harmonisierung der Richtlinien**
- **Probentransfer ins Ausland:**
  - **anonymisiert**
  - **ohne personenbezogene Daten:**
    - **insbesondere keine genauen Geburts/Todesdaten**

# Kongruenz Gesellschafts- vs. Forschungsinteressen



# Risikoabwägung

Risiko Missbrauch

Risiko Ressourcenmissbrauch

**WAS IST DER SUPERGAU AUF BEIDEN SEITEN**

