

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

***Biobanking in der Dermatologie:
Untersuchungen zu rechtlichen Grundlagen und Spendenbereitschaft***

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité- Universitätsmedizin Berlin

von
Frau Durdana Gross
aus Berlin

Gutachter/in:

1. Prof. Dr. med. K. Asadullah
2. Prof. Dr. med. U. Mrowietz
3. Priv.-Doz. Dr. med. S. Jahn

Datum der Promotion: 8.4.2011

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	4
2. Zielstellung	8
3. Vorgehen, Material und Methoden	9
4. Ergebnisse	
4.1. Berichte über Biobanken in der wissenschaftlichen Literatur	11
4.2. Rechtliche Rahmenbedingungen von Biobanken zu Forschungszwecken	15
4.3. Analyse der Spendenbereitschaft	19
5. Diskussion	31
6. Zusammenfassung	39
7. Literaturverzeichnis	40
8. Selbstständigkeitserklärung	43
9. Danksagung	44
10. Lebenslauf	45
11. Anlagen	
11.1. Angewendete Kriterien bei der Auswertung des Fragebogens	47
11.2. Übersicht zu den Abbildungen	48
11.3. Fragebogen	49

1. Einleitung

Hauterkrankungen gehören zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt und nehmen weiter zu. Wichtige Beispiele für entzündliche Hauterkrankungen sind die atopische Dermatitis und die Psoriasis. Es handelt es dabei um echte „Volkserkrankungen“ mit einer Prävalenz von etwa 2-3% in der Bevölkerung (Icen et al. 2009). Zunehmend wird auch der erhebliche Leidensdruck der Patienten besser verstanden. Vor allem aber hat sich das Verständnis der Pathophysiologie der Psoriasis und der atopischen Dermatitis wie in kaum einem anderen Gebiet rasant entwickelt; wir betrachten diese heute auch als immunologische Erkrankungen, in denen spezielle T-Zell-Subpopulationen eine entscheidende Rolle spielen. Interessanterweise haben die Psoriasis und die atopische Dermatitis durch ihre „Verwandtschaft“ zu Immunerkrankungen anderer Organe Modellcharakter. So ist gibt es Gemeinsamkeiten der Psoriasis mit der rheumatoiden Arthritis, der Multiplen Sklerose, dem Morbus Crohn und der Colitis ulcerosa und der atopischen Dermatitis mit dem allergischen Asthma und der allergischen Rhinitis. Die Dermatosen zeichnen sich jedoch durch ihre vergleichsweise gute Zugänglichkeit (z.B. für das Monitoring bei klinischen Studien oder die Entnahme von Biopsien) aus. Trotz der deutlichen Fortschritte in der dermatologischen Therapie besteht weiterhin Bedarf an besseren (hoch wirksamen und gut verträglichen) Therapien. Ähnliches gilt für die Tumore der Haut. Dies erfordert die intensive Zusammenarbeit von Klinikern und Grundlagenforschern sowie von Wissenschaftlern aus der akademischen und industriellen Forschung.

Die Gewinnung von biologischem Material für Diagnose und wissenschaftliche Untersuchungen ist von großer und zunehmender Bedeutung. Dieses gilt insbesondere für die Identifizierung von pathophysiologisch wichtigen Mechanismen / neuen Targets sowie die Identifizierung und Validierung von Biomarkern (**Abbildung 1 und 2**). Es ist praktisch kaum möglich, relevantes, neues Wissen zu Erkrankungen zu generieren, ohne Gewebematerial von Patienten zu untersuchen. Für die Dermatologie betrifft dieses in erster Linie die Haut (läsional und nicht läsional) sowie, mit dem zunehmenden Verständnis zahlreicher dermatologischer Erkrankungen als Systemerkrankungen, auch Blut. Patientenmaterial ist für pathologische (z.B. mikroskopische), zellbiologische (Arbeiten mit Zellkulturen) und molekularbiologische Untersuchungen essentiell. Vereinzelt besteht inzwischen sogar Bedarf an Patientenmaterial auch für spezielle tierexperimentelle Untersuchungen wie z.B. der Transplantation von Blutzellen oder Haut in immundefiziente Mäuse (Igney et al. 2004).

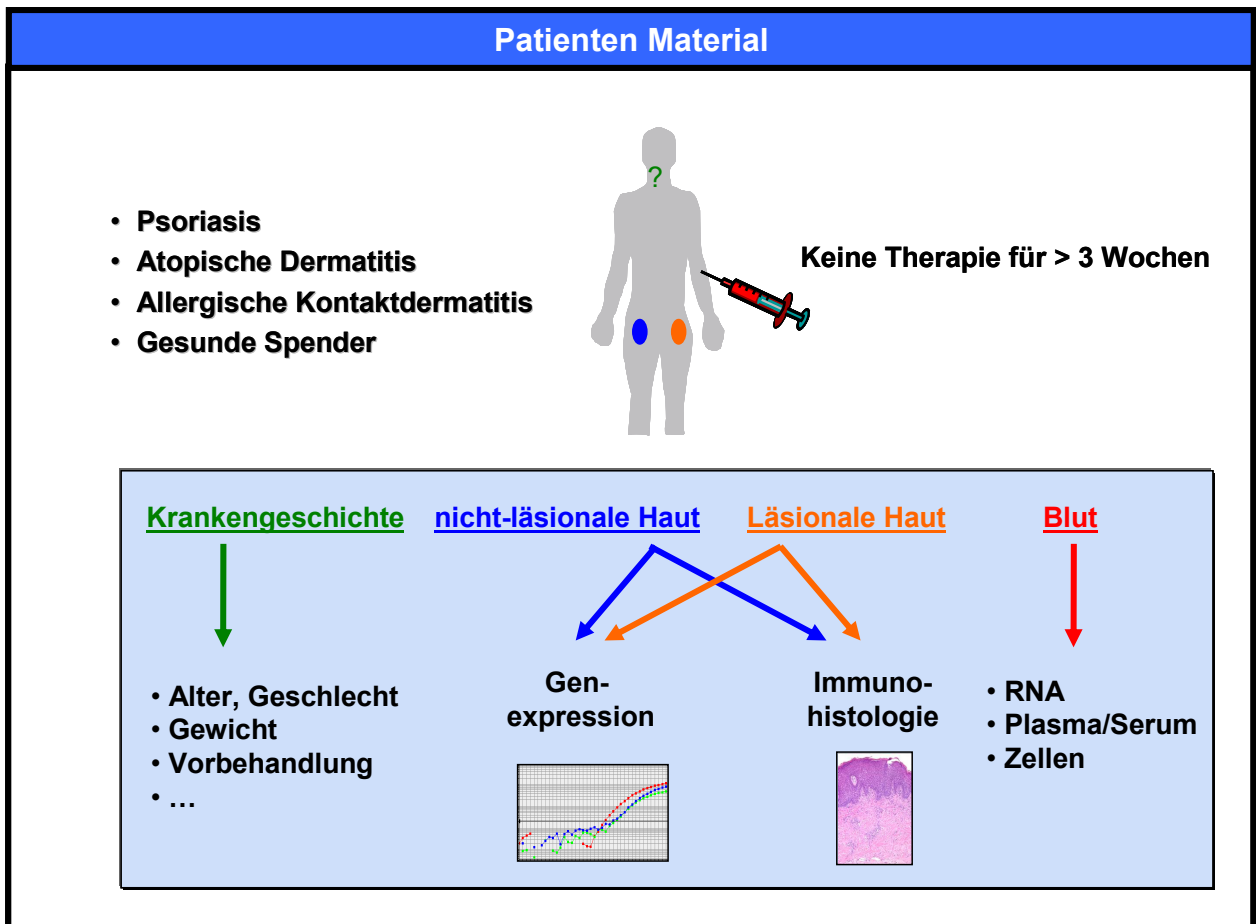


Abbildung 1: Zielindikationen, angestrebtes klinisches Material und Daten für den Aufbau einer dermatologischen Forschungsbiobank.

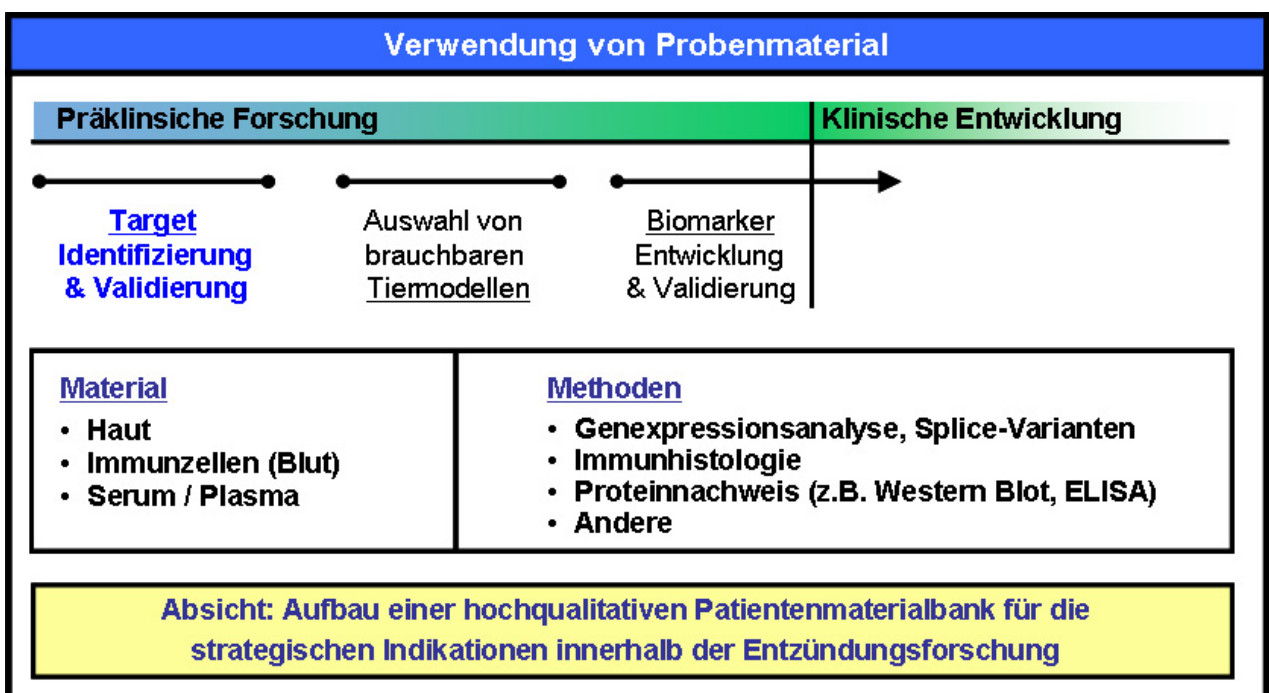


Abbildung 2: Prinzipielle Verwendungsmöglichkeiten/ Bedarf an klinischen Proben im Drug Discovery-Prozess.

Häufig ist der Zugang zu geeignetem Patientenmaterial eine entscheidende Limitierung für die Durchführung von experimentellen Studien. In den meisten Fällen werden Proben in Kooperation prospektiv, d.h. gezielt für eine einzelne Studie/ zur Testung einer oder weniger Hypothesen, gesammelt. Dieses ist ausgesprochen zeitaufwendig. Bevor die Sammlung beginnen kann, sind entsprechend den rechtlichen Vorgaben, die nicht jedem Wissenschaftler gut bekannt sind, Genehmigungen, wie z.B. Ethikkommissionsvoten, einzuholen, Patientenaufklärungen zu entwerfen etc.. Erst danach kann die eigentliche Sammlung beginnen. Es ist nicht ungewöhnlich, dass im Rahmen eines Projektes schon vor dem Beginn der Sammlung Monate vergehen und dann über einen Zeitraum von mehreren Monaten bis einigen Jahren Proben gesammelt werden, während die Untersuchung der Proben letztlich nur einige Wochen beansprucht. Hinzu kommt das Problem des Aufbaus einer entsprechenden Logistik, da die Bedingungen bei der Entnahme, der Zwischenlagerung, dem Transport und der endgültigen Lagerung entscheidenden Einfluss auf die Ergebnisse haben. Dieses wird besonders deutlich bei der Verarbeitung von Hautbiopsien für mRNA-Untersuchungen, wo bei fehlender sofortiger Schockgefrierung nach Biopsie, Unterbrechung der Kühlkette, Auftauen der Probe oder Lagerung bei weniger als $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhebliche Verfälschungen auftreten (Asadullah et al. 1997). Es ist daher von entscheidendem Vorteil, wenn auf bereits vorhandene Proben zurückgegriffen werden kann, was bisher eher sporadisch der Fall ist, wenn „zufällig“ noch Material von einer alten Studie vorhanden ist. Entscheidend ist dann, dass diese auch für weitere Untersuchungen verwendet werden darf (Patienteneinverständnis?, Ethikkommissionsgenehmigung?) und sich dafür überhaupt noch eignet (Gewinnungs- und Lagerbedingungen, ggf. notwendige klinische Informationen).

Folglich nimmt die Bedeutung zur hochqualitativen Gewinnung, Logistik, Lagerung und Verarbeitung von Probenmaterial von Patienten zu, was unter dem Schlagwort „Biobanking“ zusammengefasst wird. Biobanken im engeren Sinn sind als „organisierte biologische Probensammlungen mit assoziierten persönlichen und klinischen Daten“ definiert (Cambon-Thomsen et al. 2007). Nach einer Schätzung von 2008 (Haga et al. 2008) geht man davon aus, dass alleine in den USA 270 Millionen Gewebeproben gelagert sind und 20 Millionen neue Proben jährlich hinzukommen (Haga et al. 2008).

Da sich Blut und Haut im Vergleich zu Geweben in vielen anderen Indikationsgebieten relativ problemlos gewinnen lassen, und Hauterkrankungen, wie dargelegt, oft Modellcharakter haben, sollte die Dermatologie eine „Vorreiterrolle“ für das Biobanking einnehmen. Tatsächlich gibt es jedoch kaum Angaben zu Biobanken in der Dermatologie. In der Praxis ist jedoch davon auszugehen, dass an einer Reihe von Universitätshautklinken Biobanken bereits existieren oder

aufgebaut werden. Wesentlichen Einfluss auf den Aufbau von entsprechenden Biobanken haben neben technologisch / methodischen Aspekten vor allem die Spendenbereitschaft sowie die geltenden rechtlichen Vorschriften. Dazu existiert gegenwärtig an den Kliniken oft nur ein begrenztes Verständnis, das meist auf empirischen Erfahrungen basiert.

2. Zielstellung

Ziel der Arbeit war es Wissen/Erfahrungen zu generieren sowie die rechtlichen Voraussetzungen für den Aufbau von Patientenmaterialbanken in der Dermatologie in Deutschland zu analysieren. Dafür sollten die geltenden rechtlichen Bestimmungen zur Gewinnung von biologischen Material, konkret Haut und Blut, von Patienten /Probanden für den Aufbau von Biobanken untersucht und die Bereitschaft zum Spenden in einer Stichprobe eruiert werden. Hierbei sollten u.a. die folgenden Fragen geklärt werden, ob die Spendenbereitschaft abhängig ist von:

- a) der persönlichen/familiären Betroffenheit (Hautkranke vs. Gesunde),
- b) Art der Hauterkrankung (Psoriasis vs. Atopische Dermatitis),
- c) finanzieller Aufwandsentschädigung,
- e) beruflicher Qualifikation/ Bildungsgrad,
- f) Berufstätigkeit im Gesundheitswesen.

Diese Untersuchungen sollen zum besseren Verständnis der Voraussetzungen, Möglichkeiten, aber auch Grenzen und Schwierigkeiten bei Aufbau von Patientenmaterialbanken in der Dermatologie beitragen.

3. Vorgehen, Material und Methoden

Zur *Analyse der rechtlichen Voraussetzungen* wurden eine Medline/ PubMed-gestützte *Literaturrecherche* durchgeführt (siehe unten), die Rechtsabteilung von Bayer Schering Pharma konsultiert, sowie zugängliche relevante Vorträge, Promotionsarbeiten und sonstige Publikationen wie z.B. Gesetze und Verordnungen einbezogen.

In der erweiterten PubMed-Suche (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/advanced>) wurde stets in allen „Feldern“ gesucht, also z.B. im Titel und in der Zusammenfassung. Wenn die Suchergebnisse für einen bestimmten Zeitraum eingeschränkt werden sollten, so wurde die Suche mit der Einstellung „Erscheinungsdatum: von ... bis ...“ eingegrenzt. Für die Suche nach allen Begriffen, die mit einem Wort beginnen, wurde der Wortstamm mit einem Sternchen (*) versehen, so dass beispielsweise die Suche nach Biobank* Ergebnisse für Biobank und Biobanking lieferte. Wenn alle Wörter in der Ergebnisliste vorkommen sollten, wurden die Suchwörter mit AND verknüpft, z.B. „Biobank* AND Germany“ lieferte alle Publikationen, die sowohl das Wort Biobank / Biobanking als auch Germany im Titel oder in der Zusammenfassung beinhalteten. Wenn nur mindestens ein Wort von mehreren möglichen Wörtern in der Publikation vorkommen sollte, wurden die Suchwörter mit OR verknüpft, z.B. die Suche nach „legal OR law OR regulatory“ erzielte Ergebnisse mit Publikationen die entweder „legal“ oder „law“ oder „regulatory“ oder beliebige Kombinationen der Wörter beinhalteten. Letzter Zeitpunkt der Datenbankrecherche war der 5.8.2010.

Die Literatur wurde analysiert und mit drei Juristen diskutiert (Frau Silke Kühn (Potsdam), Frau Katrin Stolpe (Potsdam) und Herrn Dr. jur. Thomas Hirse (Berlin/ Düsseldorf)).

Zur *Analyse der Spendenbereitschaft* wurde ein zweiseitiger, anonymer Fragebogen entwickelt (siehe Anlage). Dieser bestand aus 17 Fragen. Die Teilnehmer hatten die Möglichkeit aus vorgegebenen Antwortmöglichkeiten eine oder mehrere zutreffende auszuwählen. Die Fragebögen wurden in einer Hautarztpraxis (Dr. med. E. Asadullah/ Durdana Groß, Potsdam) sowie in der Hochschulambulanz der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Charité ausgelegt und an Studenten der Medizin an der Charite verteilt. Zudem wurden Kollegen aufgefordert, die Fragebögen zu verteilen. Die Befragung fand von Juni bis Oktober 2008 statt und wurde abgeschlossen, nachdem über 600 ausgefüllte Fragebögen eingegangen waren. Die Ergebnisse wurden in eine Excel-Datenbank eingepflegt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SAS[®] Version 9.1.3. Neben der deskriptiven Statistik erfolgte ein Vergleich zwischen

einzelnen Subgruppen mittels Chi-Square-Test. Als statistisch signifikant und potentiell relevant wurden Abweichungen mit einer Differenz von >10% bei gleichzeitigem Vorliegen eines p-wertes < 0,05 betrachtet.

4. Ergebnisse

4.1. Berichte über Biobanken in der wissenschaftlichen Literatur

Die Suche nach Publikationen in der PubMed-Datenbank (<http://www.pubmed.gov>) zum Thema Biobank bzw. Biobanking erzielte nach Eingabe des Wortes „Biobank*“ 573 Treffer (**Abbildung 3**). Wird die Suche breiter gefasst und schließt Suchbegriffe wie „Cell“, „Tissue“ und „Bio“ mit ein erhält man über 20000 Treffer. Die meisten dieser Quellen sind jedoch für den Gegenstand der vorliegenden Arbeit zu Forschungsbiobanken irrelevant und werden deshalb hier nicht berücksichtigt. Die erste erfasste Publikation zu diesem Thema erschien 1996. Diese beschreibt das Krebsrisiko im Zusammenhang mit oxidativer DNA-Schädigung im Menschen (Loft et al. 1996). Um besser einschätzen zu können, wie viel oder wie wenig 573 Treffer sind, wurden Vergleichsbegriffe in die Suchmaske eingegeben. Das Suchwort „Tumor“ erzielte etwa 2,4 Millionen Treffer, „Psoriasis“ ca. 30 000 und „HIV“ über 200 000 Treffer. Interessanterweise ist die erste in PubMed indizierte Publikation zu „Tumor“ bereits 1868 von Morton (Morton 1868) erschienen. Somit kann festgestellt werden, dass insgesamt vergleichsweise wenig zu Biobanken publiziert wurde. Dabei stehen Biobanken in der Tradition der Präparatesammlungen, die seit der frühen Neuzeit angelegt wurden und in Berlin durch Rudolf Virchows „Pathologisches Museum“ 1899 auf eine neue, wissenschaftlichere Grundlage gestellt wurden (Schnalke 2009).

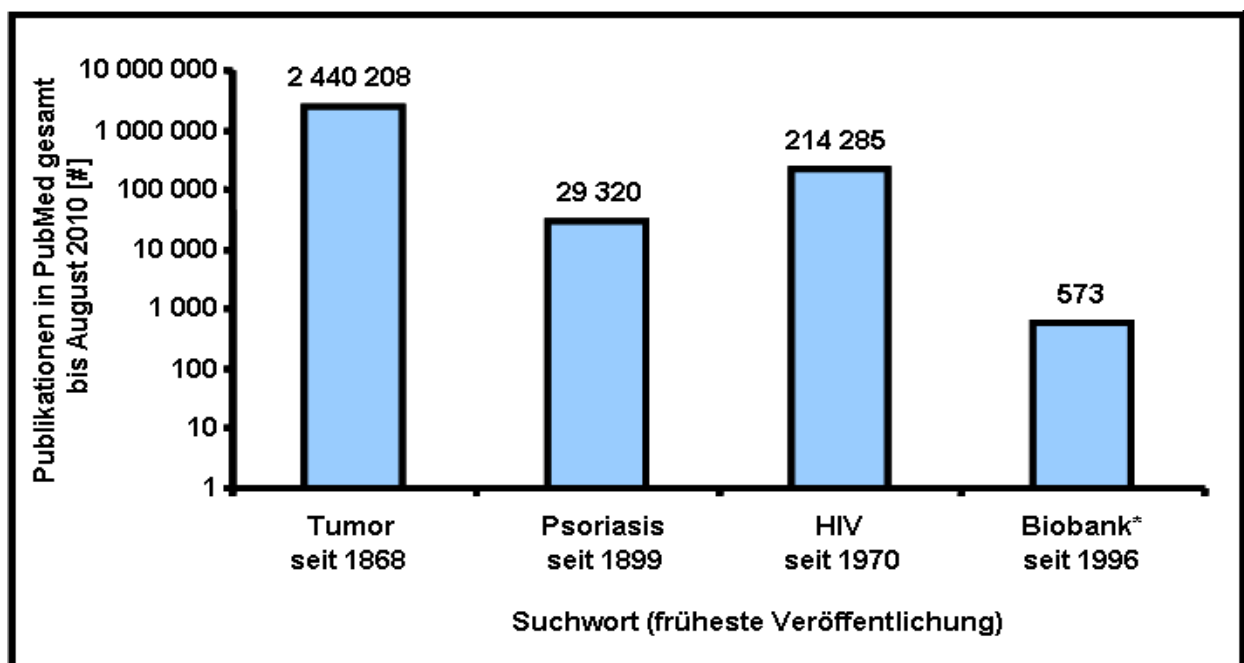


Abbildung 3: Gesamtanzahl der Publikationen in PubMed zu „Tumor“, „Psoriasis“, „HIV“ und „Biobank*“ geordnet nach der frühesten erfassten Veröffentlichung. Logarithmische Darstellung.

Der Begriff Biobanken wurde erst in jüngerer Zeit verwendet. In den ersten Jahren gab es dazu kaum Veröffentlichungen. Etwa zwölf Jahre nach der ersten Publikation, also 2008, wurden mehr als 100 Artikel in einem Jahr (2010) veröffentlicht (**Abbildung 4**). Die Tendenz ist weiterhin steigend. 2010 wurden bereits in der ersten Jahreshälfte knapp 100 Artikel zum Thema Biobanken publiziert.

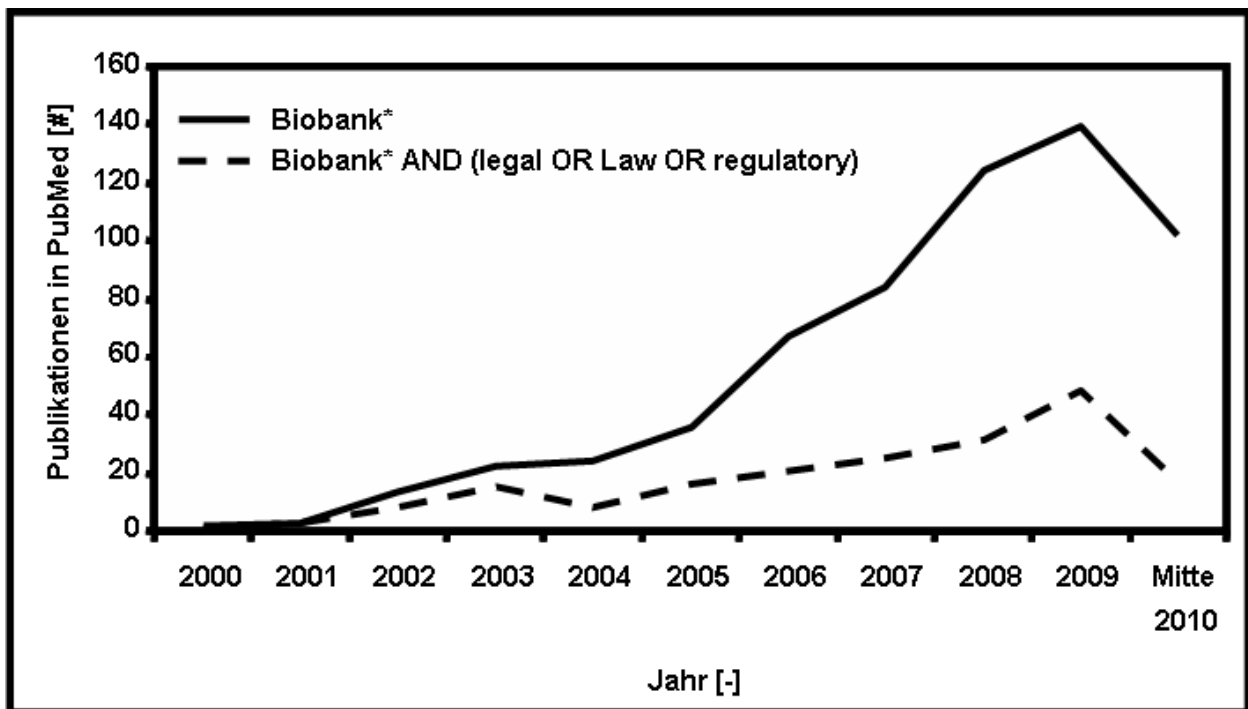


Abbildung 4: Anzahl der in PubMed erfassten, publizierten Artikel zu Biobanken und deren rechtlichen Aspekten während der letzten 10 Jahre.

Nur zwei Jahre nach der ersten Veröffentlichung zum Thema Biobanken erschien in Dänemark ein Übersichtsartikel, der sich der rechtlichen Seite von Biobanken widmet und Aufbau und Pflege von DNA-Biobanken erläutert (Henriksen et al. 1998). Bisher sind zu diesem Thema 188 Artikel erschienen, wobei 41 davon in den letzten 12 Monaten publiziert wurden (siehe **Abbildung 4** und **Tabelle 1**). Es ist somit auffällig, dass etwa 1/3 der gesamten Literatur zu Biobanken überhaupt rechtlichen Aspekte zumindest in Teilen adressiert.

28 Publikationen befassen sich mit dem Thema Biobank und Deutschland (Biobank* AND Germany), wobei kein Artikel innerhalb der letzten 12 Monate erschien (**Abbildung 4** und **Tabelle 1**). Mit rechtlichen Aspekten vom Betreiben einer Biobank in Deutschland befassen sich bisher 9 Veröffentlichungen (**Tabelle 1**, (Reymond et al. 2002; Hirtzlin et al. 2003; Heinrichs 2007; Simon et al. 2007; Wichmann et al. 2007; Herpel et al. 2008; Stege et al. 2008; Hugler 2009; Goebel et al. 2010)). Der jüngste Artikel befasst sich dabei mit den rechtlichen und ethischen Konsequenzen der internationalen Biobanken aus nationaler Sicht: Das deutsche BMB-EU Coop Projekt (Goebel et al. 2010).

Nur eine einzige Publikation befasst sich mit Biobanken und Dermatologie bzw. Hautproben. Als Kriterien wurde „Biobank* AND (dermatol* OR skin)“ in die Suchmaske eingegeben. Die norwegischen Kollegen Solberg und Laerum befassen sich in diesem methodischen Artikel mit dem Kryokonservieren von Gewebeproben (Solberg et al. 2004) und geben keine wesentlichen Informationen zur rechtlichen Aspekten von dermatologischen Biobanken (siehe **Tabelle 1**). In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass eine Reihe von Publikationen zu Biobanken identifiziert wurden, die für Verbrennungsoffer Verwendung finden. Diese sind jedoch nicht als „Forschungsbiobanken“ zu verstehen und waren somit nicht Mittelpunkt unseres Interesses (Lindford et al.2010; Hamilton, Herson 2010).

Im Resultat ergibt sich, dass sich über eine PubMed-Recherche nur wenige konkrete Arbeiten identifizieren lassen, die Hinweise für dermatologische Biobanken und die rechtlichen Grundlagen für solche Biobanken in Deutschland geben bzw. die medizinische Literatur zu dem Gebiet sehr limitiert ist. Die folgenden Ausführungen basieren daher im wesentlichen auf Konferenz-Besuchen und Literatursuche ausserhalb PubMed, z.B. Google Scholar.

Suchkriterium	Anzahl der Publikationen total	Anzahl der Publikationen seit 2000	Anzahl der Publikationen der letzten 12 Monate
Biobank*	573	563	156
Biobank* AND (legal OR law OR regulatory)	188	183	41
Biobank* AND Germany	28	28	8
Biobank* AND (legal OR law OR regulatory) AND germany	9	9	1
Biobank* AND (Dermatol* OR skin)	1	1	0
Biobank* AND (legal OR law OR regulatory) AND germany AND (dermatol* OR skin)	0	0	0

Tabelle 1: Übersicht der Anzahl der Publikationen im Bereich Biobank / Biobanking.

*bedeutet beliebige Wortendung, AND bedeutet, dass alle verknüpften Wörter gleichzeitig im Suchtext vorkommen müssen, OR bedeutet, dass mindestens eines der verknüpften Wörter im Suchtext vorkommen muss. Die Suche erfolgte letztmalig am 05.08.2010

4.2. Rechtliche Rahmenbedingungen von Biobanken zu Forschungszwecken in Deutschland

Die hauptsächlichlichen ethischen und juristischen Aspekte im Zusammenhang mit Biobanking lassen sich aus juristischer Sicht in die drei bei der Einwilligung betroffenen Ebenen (Eigentum am Körpermaterial, personenbezogene Daten sowie informationelles Selbstbestimmungsrecht und allgemeines Persönlichkeitsrecht) unterscheiden. Sie betreffen Fragen der Patientenaufklärung / des Patienteneinverständnisses („Informed consent“), die Vertraulichkeit / potentielle Anonymität, die potentiell mehrfache Verwendung des Materials und der Daten über die Zeit, den Zugang zu den Ergebnissen und die Weitergabe von Daten (Cambon-Thomsen et al. 2007).

Biobanken können Humanmaterialien zu verschiedenen Zwecken enthalten und dies entscheidet mit über ihre juristische Situation. Eine Blutbank zur Transfusion unterliegt dem Transfusionsgesetz (§4 Transfusionsgesetz). Eine klinische Prüfung inklusive etwaiger Probennahme unterliegt dem Arzneimittelgesetz (§§40ff Arzneimittelgesetz). Proben zur Diagnose können dem Gendiagnostikgesetz unterliegen (§13 Gendiagnostikgesetz). Nur für Forschungsbanken gibt es in Deutschland kein eigenständiges Gesetz, im Gegensatz zu anderen Europäischen Staaten wie Frankreich, England (Human Tissue Act vgl. <http://www.hta.gov.uk/>) oder den skandinavischen Ländern - eine Situation, die der Deutsche Ethikrat kürzlich zu ändern vorgeschlagen hat (vgl. unten).

Trotzdem agieren auch Forschungsbiobanken nicht im rechtsfreien Raum. Ihre Aktivitäten sind aus verschiedenen Perspektiven zu betrachten, unter denen sie jeweils reguliert werden. So hat auch der Technikfolgenausschuss des Deutschen Bundestages das Thema umfassend darstellen lassen (C. Revermann, A. Sauter, Biobanken als Ressource der Humanmedizin. edition Sigma Berlin 2007). Die Gewinnung und Lagerung einer Humanprobe mit klinischen Daten berührt aus praktischer Sicht das Arzt-Patientenverhältnis, den Datenschutz sowie den Arbeitsschutz. Aus Sicht des Klinikers ist hierbei insbesondere die Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission bei der Bundesärztekammer „Die (Weiter-)Verwendung von menschlichen Körpermaterialien für Zwecke medizinischer Forschung“ vom 20.02.2003 zu berücksichtigen (<http://www.zentrale-ethikkommission.de/downloads/Koerpermat.pdf>).

Das Standesrecht des Mediziners erfordert, dass derartige Studien von der zuständigen Ethikkommission genehmigt werden müssen (§15 Musterberufsordnung der Bundesärztekammer). Dazu müssen analog klinischen Prüfungen insbesondere die Patienteninformation, die Einverständniserklärung und ein Studienplan eingereicht werden. Das

Selbstbestimmungsrecht des Spenders über seinen Körper bedingt, dass seine Einwilligung eingeholt werden muss (http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/NER_Stellungnahme_Biobanken.pdf). Ganz entscheidend dürfte hier die genaue und doch möglichst weitgehende Bestimmung des Verwendungszwecks in der Einwilligungserklärung und zugehörigen Patientenaufklärung sein. Das hat sowohl datenschutzrechtliche als auch allgemeine persönlichkeitsrechtliche Implikationen. Als generelle Regel kann man sagen, dass man sich an den Vorgaben des § 40 (2) AMG orientieren sollte, auch wenn der hier strenggenommen nicht anwendbar ist. Demnach ist der Patient durch einen Arzt in einem Beratungsgespräch anhand einer allgemein verständlichen Aufklärungsunterlage über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der Entnahme angemessen aufzuklären, sowie über das Recht, die Teilnahme abzulehnen oder vorzeitig zu beenden, ohne dass (Behandlungs-) Nachteile entstehen. Die Gestaltung des Aufklärungstextes ist häufiger Gegenstand von Rückfragen der Ethikkommission. Fachbegriffe sollen umgangssprachlich erklärt und Abkürzungen vermieden werden. Gerade bei einer multizentrischen Studie, die mehreren Kommissionen vorgelegt wird, kann dies dazu führen, dass in verschiedenen Zentren leicht unterschiedliche Versionen benutzt werden müssen.

Während für die klinische Prüfung eines Arzneimittels eine Versicherungspflicht gemäß § 40 (1) 8 AMG besteht, ist dies für eine reine Probennahme nicht erforderlich. Zum Beispiel kann eine Urinprobe nicht-invasiv gewonnen werden oder es werden Reste von Blutproben, die zur klinischen Diagnose entnommen wurden, zu Forschungszwecken verwendet. Die Versicherungsfragen sind mit der Ethikkommission zu diskutieren, die sich bei ihrer Entscheidung von den Prinzipien der Schwere des Eingriffs und seiner Notwendigkeit leiten lassen wird. Während für obige Beispiele eine Versicherungspflicht über die normale Haftpflicht hinaus wahrscheinlich unverhältnismäßig wäre, ist bei der Spende gesunder Haut zu Forschungszwecken eine eigenständige Versicherung anzuraten bzw. wird von der Ethikkommission verlangt werden. Die Spende gesunder Haut unterscheidet sich von behandlungsbedingt gewonnenem Gewebematerial, dessen Weiterverwendung durch den Pathologen wenigen Beschränkungen unterliegt (Dietel 2006).

Die klinischen Daten sind für die Behandlung natürlich personenbezogen, für die Forschung reicht es allerdings aus, wenn diese pseudonymisiert oder vollständig anonymisiert wurden (§3(6) (6a) Bundesdatenschutzgesetz), also jeder Personenbezug, der die Identifizierung der Spender erlaubt (Name, Adresse, Geburtsdatum), getilgt wurde. Anonymisierung hat den Vorteil, dass dann Bedenken des Datenschutzes wegfallen, allerdings ist dann ein „follow-up“ (d.h. späteres Einholen von eventuell wichtigen Informationen z.B. zum weiteren Verlauf) nicht

mehr möglich. Häufig ist eine Zusammenarbeit zwischen einem Kliniker, der seine Patienten betreut und einem Biowissenschaftler, der die pseudonymisierten Proben analysiert. Typischerweise bekommt dieser dann nicht den Namen, sondern die Initialen oder eine Patientenidentifikationsnummer innerhalb dieser Studie (nicht die des Krankenhauses), nicht die Adresse und statt des Geburtsdatums nur das Geburtsjahr übermittelt, insoweit das Alter für die Auswertung überhaupt wichtig ist. Der Schlüssel, der den Personenbezug der Proben wiederherstellt, verbleibt dabei beim Kliniker. Gerade wenn der Kliniker und der Biowissenschaftler zwei verschiedenen, juristisch getrennten Einrichtungen angehören, kann man von Anonymisierung im Sinne des BDSG § 3 (6) sprechen (Knoppers et al. 2005; Schröder et al. 2010). Im Gegensatz dazu stehen die Bemühungen, die erforderlich waren, den Datenschutz der Probanden pharmakogenetischer klinischer Prüfungen zu gewährleisten, die bis hin zur Etablierung einer eigenen software Lösung ‚genomatch‘ reichten (Reischl et al. 2006).

Die Biostoffverordnung, die aufgrund des Arbeitsschutzgesetzes erlassen wurde, reguliert den Umgang mit den gewonnenen Proben. Hier steht die Bewertung der Gesundheitsrisiken, die mit Lagerung, Verarbeitung und Entsorgung der klinischen Proben für die Beschäftigten verbunden sind, im Vordergrund. Die Gefährdungsbeurteilung schätzt dies unter anderem aufgrund der Informationen ab, die über Spender und Probe verfügbar sind (§5 Biostoffverordnung). Ein Proband, der gerade serologisch untersucht wurde und frei von Referenzpathogenen wie Hepatitis C ist, ist anders zu bewerten als Proben aus dem klinischen Alltag. Eine D.N.S.-Präparation aus Blutzellen, die zum Sequenzieren eingesetzt wird, hat eine geringere Wahrscheinlichkeit, infektiöse Humanpathogene zu enthalten als eine Faeces-Probe eines Morbus Crohn-Patienten. Der Umgang mit einem Paraffinblock erfordert andere Vorsichtsmaßnahmen als der mit frischen Vollblutproben.

Aktuell hat der Deutsche Ethikrat im Juni 2010 ein Fünf-Säulen-Konzept zur Regelung von Biobanken vorgeschlagen (<http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/stellungnahme-humanbiobanken-fuer-die-forschung.pdf>). Es umfasst Empfehlungen zur Einführung eines Biobankgeheimnisses, zur Festlegung der zulässigen Nutzung, zur Einbeziehung von Ethikkommissionen, zur Qualitätssicherung und zur Transparenz. Ziel der Empfehlungen ist es, für die Interessen und Persönlichkeitsrechte der Spender einen adäquaten Rechtsrahmen zur Verfügung zu stellen, für die Biobankforschung mehr Rechtssicherheit zu schaffen und die Forschung gleichzeitig zu erleichtern (<http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/pm-2010-05-humanbiobanken-fuer-die->

forschung.pdf). Ob dies gesetzgeberische Aktivitäten wie ein deutsches Biobankgesetz auslösen wird, bleibt abzuwarten.

4.3. Analyse der Spendenbereitschaft

Es wurde eine Befragung von Juni bis Oktober 2008 vorgenommen. Insgesamt wurden 980 Fragebögen verteilt von denen 633 ausgefüllte Fragebögen für die Auswertung zurück gegeben wurden. Dieses entspräche einer hohen Rücklaufquote von etwa 63%. Dieses ist jedoch mit einer Unsicherheit verbunden, da einerseits beim Verteilen die Empfänger aufgefordert wurden bei Interesse den Fragebogen zu kopieren und an Bekannte weiterzugeben, und andererseits in Praxen einige Fragebögen ausgelegt wurden und unklar ist, ob tatsächlich alle verteilt wurden. Zu diesen beiden Situationen liegen keine Zahlen vor.

Von den 633 Fragebögen wurden 14 Fragebögen aus folgenden Gründen nicht berücksichtigt: Alter < 18 Jahre (7), fehlende Altersangabe (6), ungültige bzw. nicht eindeutige Angaben (1). Damit gingen 619 Fragebögen in der Auswertung ein. **Tabelle 2** zeigt die deskriptive Statistik / die Zusammensetzung der Teilnehmer.

	Anzahl
Geschlecht (männlich [%] / weiblich / gesamt)	253 [40,9%] / 366 / 619
Alter (Jahre, Mittelwert + SD)	45,9 + 16,8
Gegenwärtig krank (ja [%] / nein / gesamt)	134 [22,5%] / 462 / 596
Hauterkrankung (ja [%] / nein / gesamt)	375 [60,6%] / 244 / 619
Verwandter mit Hauterkrankung (ja [%] / nein / gesamt)	215 [36%] / 382 / 597
Im Gesundheitswesen tätig (ja [%] / nein / gesamt)	149 [24,8%] / 453 / 602

Tabelle 2: Deskriptive Statistik zu den Teilnehmern an der Befragung

Es lagen 633 ausgefüllte Fragebögen vor, von denen 619 in die Auswertung einbezogen werden konnten. Die Tabelle zeigt die Angaben zu diesen Befragten. Da nicht alle Teilnehmer jede Frage beantwortet haben, kann die Gesamtzahl der Antworten zu einer Frage geringer sein als die Anzahl aller ausgewerteten Fragebögen.

Die Mehrzahl der Befragten gab an, zu einer Spende von biologischem Material für wissenschaftliche Zwecke bereit zu sein. Dabei ist die Bereitschaft zur Spende von Blut mit 82,5% größer als von Haut (58,7%) (**Tabelle 3**). Nur 22,5% bzw. 39,3% der Befragten erklärten, dass sie für die Spende von Blut bzw. Haut eine finanzielle Aufwandsentschädigung erwarten / bzw. nur dann spenden würden. Dabei wurde ein Betrag von weniger als oder bis zu 100 € von

mehr als 4/5 der Befragten als angemessene Aufwandsentschädigung empfunden. 74,3% der Befragten halten eine Patientenversicherung für die Absicherung eventueller Komplikationen für erforderlich. Fast alle Befragten (93,9%) erwarten eine umfangreiche Aufklärung zu Nutzen und Risiken, wobei eine Kombination aus schriftlicher Patienteninformation und ausführlichem Gespräch mit dem Arzt bevorzugt wird (50,8% der Befragten). Die deutliche Mehrzahl der Befragten erklärte sich damit einverstanden, dass die Proben auch für zukünftige, derzeit noch nicht feststehende Forschungszwecke (81,3%) sowie für genetische Untersuchungen (76,1%) verwendet werden (**Tabelle 3**).

Es erfolgte eine Analyse von Subgruppen um festzustellen, ob die Spendenbereitschaft von a) der persönlichen Betroffenheit von einer Hautkrankung, b) der Art der Hauterkrankung, c) dem Bildungsgrad, d) dem Geschlecht, e) der familiären Betroffenheit von einer Hauterkrankung und f) von einer Tätigkeit im Gesundheitswesen abhängig ist (**Tabelle 3, 4 und 5**). Dabei wurden insgesamt wenige deutliche Unterschiede festgestellt. Beim Vergleich zwischen Hautkranken und Hautgesunden fiel lediglich auf, dass Hauterkrankte häufiger bereit sind Haut (nicht jedoch Blut) zu spenden als Gesunde (63,2% vs. 51,8%, $p=0,0067$). Unterschiede hinsichtlich der Spendenbereitschaft in Abhängigkeit von den einzelnen Hauterkrankungen (also z.B. Psoriasis vs. atopische Dermatitis) zeigten sich nicht. Patienten mit atopischer Dermatitis scheinen jedoch etwas häufiger als Patienten mit anderen Hauterkrankungen eine Aufwandsentschädigung für Blut und Hautproben zu erwarten bzw. nur dann zu spenden. Jedoch sind die finanziellen Erwartungen auch in dieser Subgruppe eher gering (**Tabelle 3**).

Tabelle 3a: Auswertung des Fragebogens; Spezielle Fragestellungen

	Hauterkrankung		Angabe Hauterkrankung			Gesamt (n=619)
	Nein (n=244)	Ja (n=375)	Psoriasis (n=187)	AD (n=77)	Andere (n=140)	
Wären Sie prinzipiell bereit Blut (ca, 10 ml) für wissenschaftliche Untersuchungen zu spenden?						
Nein	45 (19,7%)	57 (16,1%)	28 (16,0%)	9 (12,0%)	21 (15,8%)	102 (17,5%)
Ja	183 (80,3%)	298 (83,9%)	147 (84,0%)	66 (88,0%)	112 (84,2%)	481 (82,5%)
Gesamt (100%)	228	355	175	75	133	583
Würden Sie eine finanzielle Aufwandsentschädigung für eine Blutspende erwarten/ bzw., nur dann spenden?						
Nein	168 (76,7%)	270 (78,0%)	140 (80,5%)	51 (69,9%)	101 (80,2%)	438 (77,5%)
Ja	51 (23,3%)	76 (22,0%)	34 (19,5%)	22 (30,1%)	25 (19,8%)	127 (22,5%)
Gesamt (100%)	219	346	174	73	126	565
Wie hoch sollte eine angemessene Aufwandsentschädigung für eine Blutspende sein?						
Keine	98 (51,9%)	171 (59,4%)	89 (62,2%)	32 (49,2%)	66 (64,1%)	269 (56,4%)
10-50 €	77 (40,7%)	92 (31,9%)	38 (26,6%)	26 (40,0%)	33 (32,0%)	169 (35,4%)
50-100 €	12 (6,3%)	20 (6,9%)	13 (9,1%)	7 (10,8%)	2 (1,9%)	32 (6,7%)
100-200 €	0 (0,0%)	2 (0,7%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (1,0%)	2 (0,4%)
> 200 €	2 (1,1%)	3 (1,0%)	2 (1,4%)	0 (0,0%)	1 (1,0%)	5 (1,0%)
Gesamt (100%)	189	288	143	65	103	477

Tabelle 3b: Auswertung des Fragebogens; Spezielle Fragestellungen

	Hauterkrankung		Angabe Hauterkrankung			Gesamt (n=619)
	Nein (n=244)	Ja (n=375)	Psoriasis (n=187)	AD (n=77)	Andere (n=140)	
Wären Sie prinzipiell bereit Haut (ca, 5mm) für wissenschaftliche Untersuchungen zu spenden?						
Nein	108 (48,2%)	128 (36,8%)	64 (37,0%)	23 (31,5%)	52 (40,6%)	236 (41,3%)
Ja	116 (51,8%)	220 (63,2%)	109 (63,0%)	50 (68,5%)	76 (59,4%)	336 (58,7%)
Gesamt (100%)	224	348	173	73	128	572
Würden Sie eine finanzielle Aufwandsentschädigung für eine Hautspende erwarten/ bzw., nur dann spenden?						
Nein	120 (58,3%)	198 (62,3%)	103 (66,0%)	36 (50,7%)	72 (61,0%)	318 (60,7%)
Ja	86 (41,7%)	120 (37,7%)	53 (34,0%)	35 (49,3%)	46 (39,0%)	206 (39,3%)
Gesamt (100%)	206	318	156	71	118	524
Wie hoch sollte eine angemessene Aufwandsentschädigung für eine Hautspende sein?						
Keine	75 (41,7%)	129 (48,5%)	65 (50,8%)	19 (30,2%)	53 (54,1%)	204 (45,7%)
10-50 €	37 (20,6%)	61 (22,9%)	25 (19,5%)	23 (36,5%)	21 (21,4%)	98 (22,0%)
50-100 €	40 (22,2%)	36 (13,5%)	18 (14,1%)	12 (19,0%)	9 (9,2%)	76 (17,0%)
100-200 €	13 (7,2%)	25 (9,4%)	12 (9,4%)	7 (11,1%)	9 (9,2%)	38 (8,5%)
200-400 €	10 (5,6%)	13 (4,9%)	7 (5,5%)	2 (3,2%)	5 (5,1%)	23 (5,2%)
> 400 €	5 (2,8%)	2 (0,8%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (1,0%)	7 (1,6%)
Gesamt (100%)	180	266	128	63	98	446

Tabelle 3c: Auswertung des Fragebogens; Spezielle Fragestellungen

	Hauterkrankung		Angabe Hauterkrankung			Gesamt (n=619)
	Nein (n=244)	Ja (n=375)	Psoriasis (n=187)	AD (n=77)	Andere (n=140)	
Halten Sie eine Patientenversicherung für die Absicherung eventueller Komplikationen für erforderlich?						
Nein	58 (27,8%)	78 (24,3%)	39 (24,2%)	15 (21,4%)	29 (25,0%)	136 (25,7%)
Ja	151 (72,2%)	243 (75,7%)	122 (75,8%)	55 (78,6%)	87 (75,0%)	394 (74,3%)
Gesamt (100%)	209	321	161	70	116	530
Erwarten Sie vor einer Spende eine umfangreiche Aufklärung zu Nutzen und Risiken?						
Nein	14 (6,5%)	20 (5,9%)	12 (7,1%)	1 (1,4%)	7 (5,7%)	34 (6,1%)
Ja	201 (93,5%)	318 (94,1%)	158 (92,9%)	72 (98,6%)	116 (94,3%)	519 (93,9%)
- schriftliche Patienteninformation	31 (14,4%)	42 (12,4%)	23 (13,5%)	13 (17,8%)	9 (7,3%)	73 (13,2%)
- ausführliches Gespräch mit dem Arzt	48 (22,3%)	90 (26,6%)	47 (27,6%)	25 (34,2%)	30 (24,4%)	138 (25,0%)
- beides	109 (50,7%)	172 (50,9%)	83 (48,8%)	33 (45,2%)	68 (55,3%)	281 (50,8%)
- missing	13 (6,0%)	14 (4,1%)	5 (2,9%)	1 (1,4%)	9 (7,3%)	27 (4,9%)
Gesamt (100%)	215	338	170	73	123	553
Wären Sie damit einverstanden, dass die Proben auch für zukünftige, derzeit noch nicht feststehende Forschungszwecke verwendet werden?						
Nein	46 (22,0%)	55 (16,6%)	32 (19,0%)	13 (18,1%)	15 (12,6%)	101 (18,7%)
Ja	163 (78,0%)	277 (83,4%)	136 (81,0%)	59 (81,9%)	104 (87,4%)	440 (81,3%)
Gesamt (100%)	209	332	168	72	119	541
Wären Sie mit genetischen Untersuchungen der Proben einverstanden?						
Nein	54 (25,8%)	75 (22,7%)	37 (22,3%)	17 (23,9%)	27 (22,3%)	129 (23,9%)
Ja	155 (74,2%)	256 (77,3%)	129 (77,7%)	54 (76,1%)	94 (77,7%)	411 (76,1%)
Gesamt (100%)	209	331	166	71	121	540

Es wurde keine relevante Abhängigkeit zwischen Spendenbereitschaft und Geschlecht oder familiärer Betroffenheit von einer Hauterkrankung festgestellt (**Tabelle 4**). Im Gesundheitswesen tätige Befragte sind jedoch eher zur Spende von Blut bereit als nicht im Gesundheitswesen tätige Personen (92,4% vs. 79,2%; $p=0,0003$). Bezüglich Hautspenden zeigt sich dieser Unterschied nicht. Allerdings ist der Anteil der Befragten, die eine finanzielle Aufwandsentschädigung für die Hautspende erwartet, bei im Gesundheitswesen Tätigen größer als bei nicht im Gesundheitswesen tätigen Personen (54,1% vs. 34,1%; $p<0,0001$). Auch der Wunsch nach Aufklärung ist in der Gruppe der im Gesundheitswesen Tätigen größer (97,9% vs. 92,7%, $p=0,0241$) erfüllt aber nicht das Relevanzkriterium ($>10\%$ Unterschied).

Eine Stratifizierung nach Bildungsabschlüssen zeigte einige, allerdings wenig stark ausgeprägte Korrelationen zwischen Spendenbereitschaft und Ausbildungsgrad (**Tabelle 5**). Dabei wurden „Höher gebildete“ als Befragte mit Bildungsabschluss Abitur und höher zusammengefasst und mit den übrigen Befragten verglichen. Es zeigte sich dass die Bereitschaft Blut und Haut zu spenden bei höher gebildeten größer zu sein scheint (für Blut $299/344 = 86,9\%$ vs. $175/228 = 76,8\%$ $p= 0,0016$; für Haut: $212/337 = 62,9\%$ vs. $119/224 = 53,1\%$; $p=0,0210$); wobei diese dann auch eher eine finanzielle Aufwandsentschädigung für Hautproben ($142/317 = 44,8\%$ vs. $62/199 = 31,2\%$, $p=0,0020$) und Aufklärung über Risiken und Nutzen erwarten ($319/331 = 96,4\%$ vs. $192/212 = 90,6\%$, $p=0,0050$). Demgegenüber ist ein kleiner Anteil der höher gebildeten Befragten mit der weiteren Verwendung von Proben auch für gegenwärtig nicht definierte Fragestellungen einverstanden ($258/330=78,2\%$ vs. $173/201 = 86,1\%$; $p=0,0241$).

Tabelle 4a: Auswertung des Fragebogens stratifiziert nach Geschlecht, Verwandte mit Hauterkrankung und Tätigkeit im Gesundheitswesen

	Geschlecht		Verwandte mit Hauterkrankung		Tätigkeit im Gesundheitswesen	
	Männlich (n=253)	Weiblich (n=366)	Nein (n=382)	Ja (n=215)	Nein (n=453)	Ja (n=149)
Wären Sie prinzipiell bereit Blut (ca., 10 ml) für wissenschaftliche Untersuchungen zu spenden?						
Nein	43 (18,1%)	59 (17,1%)	67 (18,9%)	32 (15,3%)	88 (20,8%)	11 (7,6%)
Ja	195 (81,9%)	286 (82,9%)	288 (81,1%)	177 (84,7%)	336 (79,2%)	134 (92,4%)
Gesamt (100%)	238	345	355	209	424	145
Würden Sie eine finanzielle Aufwandsentschädigung für eine Blutspende erwarten/ bzw., nur dann spenden?						
Nein	177 (75,6%)	261 (78,9%)	267 (77,4%)	159 (77,6%)	324 (78,5%)	103 (73,6%)
Ja	57 (24,4%)	70 (21,1%)	78 (22,6%)	46 (22,4%)	89 (21,5%)	37 (26,4%)
Gesamt (100%)	234	331	345	205	413	140
Wie hoch sollte eine angemessene Aufwandsentschädigung für eine Blutspende sein?						
Keine	106 (52,2%)	163 (59,5%)	162 (56,1%)	102 (57,3%)	209 (60,4%)	54 (44,3%)
10-50 €	77 (37,9%)	92 (33,6%)	110 (38,1%)	56 (31,5%)	109 (31,5%)	57 (46,7%)
50-100 €	14 (6,9%)	18 (6,6%)	13 (4,5%)	17 (9,6%)	22 (6,4%)	10 (8,2%)
100-200 €	2 (1,0%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	0 (0,0%)	2 (0,6%)	0 (0,0%)
> 200 €	4 (2,0%)	1 (0,4%)	2 (0,7%)	3 (1,7%)	4 (1,2%)	1 (0,8%)
Gesamt (100%)	203	274	289	178	346	122

Tabelle 4b: Auswertung des Fragebogens stratifiziert nach Geschlecht, Verwandte mit Hauterkrankung und Tätigkeit im Gesundheitswesen

	Geschlecht		Verwandte mit Hauterkrankung		Tätigkeit im Gesundheitswesen	
	Männlich (n=253)	Weiblich (n=366)	Nein (n=382)	Ja (n=215)	Nein (n=453)	Ja (n=149)
Wären Sie prinzipiell bereit Haut (ca, 5mm) für wissenschaftliche Untersuchungen zu spenden?						
Nein	91 (38,4%)	145 (43,3%)	151 (43,6%)	77 (37,2%)	174 (41,8%)	58 (40,6%)
Ja	146 (61,6%)	190 (56,7%)	195 (56,4%)	130 (62,8%)	242 (58,2%)	85 (59,4%)
Gesamt (100%)	237	335	346	207	416	143
Würden Sie eine finanzielle Aufwandsentschädigung für eine Hautspende erwarten/ bzw., nur dann spenden?						
Nein	132 (60,3%)	186 (61,0%)	194 (61,0%)	114 (59,4%)	249 (65,9%)	62 (45,9%)
Ja	87 (39,7%)	119 (39,0%)	124 (39,0%)	78 (40,6%)	129 (34,1%)	73 (54,1%)
Gesamt (100%)	219	305	318	192	378	135
Wie hoch sollte eine angemessene Aufwandsentschädigung für eine Hautspende sein?						
Keine	84 (44,9%)	120 (46,3%)	124 (44,8%)	76 (47,5%)	165 (51,9%)	34 (28,6%)
10-50 €	37 (19,8%)	61 (23,6%)	65 (23,5%)	32 (20,0%)	68 (21,4%)	30 (25,2%)
50-100 €	34 (18,2%)	42 (16,2%)	50 (18,1%)	23 (14,4%)	46 (14,5%)	27 (22,7%)
100-200 €	15 (8,0%)	23 (8,9%)	22 (7,9%)	16 (10,0%)	18 (5,7%)	19 (16,0%)
200-400 €	11 (5,9%)	12 (4,6%)	13 (4,7%)	9 (5,6%)	16 (5,0%)	7 (5,9%)
> 400 €	6 (3,2%)	1 (0,4%)	3 (1,1%)	4 (2,5%)	5 (1,6%)	2 (1,7%)
Gesamt (100%)	187	259	277	160	318	119

Tabelle 4c: Auswertung des Fragebogens stratifiziert nach Geschlecht, Verwandte mit Hauterkrankung und Tätigkeit im Gesundheitswesen

	Geschlecht		Verwandte mit Hauterkrankung		Tätigkeit im Gesundheitswesen	
	Männlich (n=253)	Weiblich (n=366)	Nein (n=382)	Ja (n=215)	Nein (n=453)	Ja (n=149)
Halten Sie eine Patientenversicherung für die Absicherung eventueller Komplikationen für erforderlich?						
Nein	64 (29,1%)	72 (23,2%)	85 (27,0%)	45 (22,8%)	96 (25,0%)	33 (24,8%)
Ja	156 (70,9%)	238 (76,8%)	230 (73,0%)	152 (77,2%)	288 (75,0%)	100 (75,2%)
Gesamt (100%)	220	310	315	197	384	133
Erwarten Sie vor einer Spende eine umfangreiche Aufklärung zu Nutzen und Risiken?						
Nein	18 (7,9%)	16 (4,9%)	18 (5,4%)	15 (7,4%)	29 (7,3%)	3 (2,1%)
Ja	209 (92,1%)	310 (95,1%)	314 (94,6%)	188 (92,6%)	369 (92,7%)	140 (97,9%)
- schriftliche Patienteninformation	37 (16,3%)	36 (11,0%)	39 (11,7%)	31 (15,3%)	51 (12,8%)	21 (14,7%)
- ausführliches Gespräch mit dem Arzt	60 (26,4%)	78 (23,9%)	83 (25,0%)	50 (24,6%)	106 (26,6%)	29 (20,3%)
- beides	102 (44,9%)	179 (54,9%)	174 (52,4%)	100 (49,3%)	191 (48,0%)	85 (59,4%)
- missing	10 (4,4%)	17 (5,2%)	18 (5,4%)	7 (3,4%)	21 (5,3%)	5 (3,5%)
Gesamt (100%)	227	326	332	203	398	143
Wären Sie damit einverstanden, dass die Proben auch für zukünftige, derzeit noch nicht feststehende Forschungszwecke verwendet werden?						
Nein	43 (19,5%)	58 (18,1%)	66 (20,2%)	35 (17,6%)	69 (17,9%)	31 (21,8%)
Ja	178 (80,5%)	262 (81,9%)	261 (79,8%)	164 (82,4%)	317 (82,1%)	111 (78,2%)
Gesamt (100%)	221	320	327	199	386	142
Wären Sie mit genetischen Untersuchungen der Proben einverstanden?						
Nein	54 (24,5%)	75 (23,4%)	83 (25,4%)	44 (22,2%)	87 (22,5%)	39 (27,9%)
Ja	166 (75,5%)	245 (76,6%)	244 (74,6%)	154 (77,8%)	300 (77,5%)	101 (72,1%)
Gesamt (100%)	220	320	327	198	387	140

Tabelle 5a: Auswertung des Fragebogens stratifiziert nach Ausbildungsgrad

	Ohne (n=4)	Hauptschule (n=92)	Realschule (n=149)	Abitur (n=120)	Fachhochschule (n=100)	Hochschule (n=139)	Gesamt (n=604)
Wären Sie prinzipiell bereit Blut (ca. 10 ml) für wissenschaftliche Untersuchungen zu spenden?							
Nein	1 (25,0%)	26 (31,0%)	26 (18,6%)	12 (10,0%)	13 (14,1%)	20 (15,2%)	98 (17,1%)
Ja	3 (75,0%)	58 (69,0%)	114 (81,4%)	108 (90,0%)	79 (85,9%)	112 (84,8%)	474 (82,9%)
Gesamt (100%)	4	84	140	120	92	132	572
Würden Sie eine finanzielle Aufwandsentschädigung für eine Blutspende erwarten/ bzw., nur dann spenden?							
Nein	2 (50,0%)	66 (81,5%)	106 (77,4%)	76 (66,1%)	77 (85,6%)	102 (79,7%)	429 (77,3%)
Ja	2 (50,0%)	15 (18,5%)	31 (22,6%)	39 (33,9%)	13 (14,4%)	26 (20,3%)	126 (22,7%)
Gesamt (100%)	4	81	137	115	90	128	555
Wie hoch sollte eine angemessene Aufwandsentschädigung für eine Blutspende sein?							
Keine	2 (50,0%)	41 (66,1%)	68 (61,3%)	48 (44,9%)	48 (65,8%)	58 (50,4%)	265 (56,1%)
10-50 €	1 (25,0%)	17 (27,4%)	34 (30,6%)	52 (48,6%)	17 (23,3%)	47 (40,9%)	168 (35,6%)
50-100 €	1 (25,0%)	4 (6,5%)	8 (7,2%)	5 (4,7%)	7 (9,6%)	7 (6,1%)	32 (6,8%)
100-200 €	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (1,7%)	2 (0,4%)
> 200 €	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	2 (1,9%)	1 (1,4%)	1 (0,9%)	5 (1,1%)
Gesamt (100%)	4	62	111	107	73	115	472

Tabelle 5b: Auswertung des Fragebogens stratifiziert nach Ausbildungsgrad

	Ohne (n=4)	Hauptschule (n=92)	Realschule (n=149)	Abitur (n=120)	Fachhochschule (n=100)	Hochschule (n=139)	Gesamt (n=604)
Wären Sie prinzipiell bereit Haut (ca. 5mm) für wissenschaftliche Untersuchungen zu spenden?							
Nein	1 (25,0%)	45 (54,9%)	59 (42,8%)	42 (36,2%)	33 (37,5%)	50 (37,6%)	230 (41,0%)
Ja	3 (75,0%)	37 (45,1%)	79 (57,2%)	74 (63,8%)	55 (62,5%)	83 (62,4%)	331 (59,0%)
Gesamt (100%)	4	82	138	116	88	133	561
Würden Sie eine finanzielle Aufwandsentschädigung für eine Hautspende erwarten/ bzw., nur dann spenden?							
Nein	2 (50,0%)	54 (73,0%)	81 (66,9%)	47 (41,2%)	57 (70,4%)	71 (58,2%)	312 (60,5%)
Ja	2 (50,0%)	20 (27,0%)	40 (33,1%)	67 (58,8%)	24 (29,6%)	51 (41,8%)	204 (39,5%)
Gesamt (100%)	4	74	121	114	81	122	516
Wie hoch sollte eine angemessene Aufwandsentschädigung für eine Hautspende sein?							
Keine	2 (50,0%)	38 (65,5%)	45 (46,9%)	31 (29,8%)	44 (62,0%)	41 (38,0%)	201 (45,6%)
10-50 €	1 (25,0%)	9 (15,5%)	23 (24,0%)	30 (28,8%)	9 (12,7%)	25 (23,1%)	97 (22,0%)
50-100 €	0 (0,0%)	9 (15,5%)	13 (13,5%)	22 (21,2%)	9 (12,7%)	22 (20,4%)	75 (17,0%)
100-200 €	1 (25,0%)	1 (1,7%)	10 (10,4%)	8 (7,7%)	7 (9,9%)	11 (10,2%)	38 (8,6%)
200-400 €	0 (0,0%)	1 (1,7%)	3 (3,1%)	10 (9,6%)	2 (2,8%)	7 (6,5%)	23 (5,2%)
> 400 €	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,1%)	3 (2,9%)	0 (0,0%)	2 (1,9%)	7 (1,6%)
Gesamt (100%)	4	58	96	104	71	108	441

Tabelle 5c: Auswertung des Fragebogens stratifiziert nach Ausbildungsgrad

	Ohne (n=4)	Hauptschule (n=92)	Realschule (n=149)	Abitur (n=120)	Fachhochschule (n=100)	Hochschule (n=139)	Gesamt (n=604)
Halten Sie eine Patientenversicherung für die Absicherung eventueller Komplikationen für erforderlich?							
Nein	2 (50,0%)	18 (24,3%)	39 (30,7%)	25 (22,5%)	19 (23,2%)	28 (23,0%)	131 (25,2%)
Ja	2 (50,0%)	56 (75,7%)	88 (69,3%)	86 (77,5%)	63 (76,8%)	94 (77,0%)	389 (74,8%)
Gesamt (100%)	4	74	127	111	82	122	520
Erwarten Sie vor einer Spende eine umfangreiche Aufklärung zu Nutzen und Risiken?							
Nein	0 (0,0%)	9 (11,7%)	11 (8,4%)	1 (0,9%)	2 (2,3%)	9 (7,0%)	32 (5,9%)
Ja	4 (100,0%)	68 (88,3%)	120 (91,6%)	116 (99,1%)	84 (97,7%)	119 (93,0%)	511 (94,1%)
- schriftliche Patienteninformation	1 (25,0%)	4 (5,2%)	18 (13,7%)	20 (17,1%)	12 (14,0%)	17 (13,3%)	72 (13,3%)
- ausführliches Gespräch mit dem Arzt	2 (50,0%)	22 (28,6%)	37 (28,2%)	22 (18,8%)	24 (27,9%)	28 (21,9%)	135 (24,9%)
- beides	1 (25,0%)	35 (45,5%)	61 (46,6%)	71 (60,7%)	42 (48,8%)	67 (52,3%)	277 (51,0%)
- missing	0 (0,0%)	7 (9,1%)	4 (3,1%)	3 (2,6%)	6 (7,0%)	7 (5,5%)	27 (5,0%)
Gesamt (100%)	4	77	131	117	86	128	543
Wären Sie damit einverstanden, dass die Proben auch für zukünftige, derzeit noch nicht feststehende Forschungszwecke verwendet werden?							
Nein	1 (25,0%)	15 (20,8%)	12 (9,6%)	31 (26,3%)	12 (14,1%)	29 (22,8%)	100 (18,8%)
Ja	3 (75,0%)	57 (79,2%)	113 (90,4%)	87 (73,7%)	73 (85,9%)	98 (77,2%)	431 (81,2%)
Gesamt (100%)	4	72	125	118	85	127	531
Wären Sie mit genetischen Untersuchungen der Proben einverstanden?							
Nein	1 (25,0%)	18 (25,4%)	29 (22,7%)	26 (22,2%)	20 (23,5%)	33 (26,4%)	127 (24,0%)
Ja	3 (75,0%)	53 (74,6%)	99 (77,3%)	91 (77,8%)	65 (76,5%)	92 (73,6%)	403 (76,0%)
Gesamt (100%)	4	71	128	117	85	125	530

5. Diskussion

Die durch Umfrage festgestellte Spenderbereitschaft ist mit 82,5% für Blut- und 58,7% für Hautproben insgesamt hoch. Die Mehrzahl der Befragten ist damit einverstanden, dass die Proben auch für zukünftige und genetische Untersuchungen verwendet werden. Unterschiede zwischen einzelnen analysierten Subgruppen sind eher selten und gering. Im Gesundheitswesen tätige sind eher zur Spende von Blut bereit als nicht im Gesundheitswesen tätige Personen; Hautkranke sind häufiger bereit Haut zu spenden als Gesunde; und auch die Spendenbereitschaft ist bei Befragten mit Bildungsabschluss Abitur etwas höher als bei Befragten ohne Abitur. Unser empirischer Eindruck, dass Patienten mit Psoriasis eher zur Spende von Material bereit sind als Patienten mit atopischer Dermatitis bestätigte sich nicht. Die finanziellen Erwartungen bezüglich Aufwandsentschädigungen sind insgesamt eher gering, jedoch wünscht die Mehrzahl der Befragten eine Patientenversicherung und eine umfangreiche Aufklärung zu Nutzen und Risiken (**Tabellen 3-5**).

Da die Teilnahme freiwillig erfolgte, ist anzunehmen, dass eher an der Forschung prinzipiell Interessierte sich die Mühe machten, den Fragebogen auszufüllen. Es ist denkbar, dass diese Teilnehmer dann möglicherweise auch eher bereit sind für Forschungszwecke zu spenden. Zudem wurde die Bereitschaft nur „abgefragt“ und war nicht mit einer tatsächlichen Spende verbunden. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass einige der Interviewten ihre Meinung ändern könnten, „wenn es ernst wird“. Diese Aspekte könnten somit zu einem falsch-positiven Bild führen, das die Spendenbereitschaft überschätzt. Andererseits erfolgte die Teilnahme ohne Aufklärung / Motivation durch den Arzt, der in der Praxis für die Spende gewinnen will; somit könnte auch ein falsch-negatives Bild entstehen. Tatsächlich wird gerade letztere Vermutung durch jüngere Untersuchungen unterstützt. Johnsson und Kollegen verglichen die durch Umfragen ermittelte, „hypothetische“ Spendenbereitschaft in 11 Studien mit der tatsächlichen Beteiligung in 12 Biobankstudien (Johnsson et al. 2010). Dabei zeigte sich, dass die tatsächliche Spendenbereitschaft eher höher als die hypothetische Spendenbereitschaft ist, insbesondere dann, wenn die Rekrutierung im Gesundheitswesen und im direkten Kontakt mit dem untersuchenden Wissenschaftler erfolgt. Insgesamt scheint somit die durch Umfragen erhobene Spendenbereitschaft nur eine begrenzte Aussagekraft für die tatsächliche Spendenbereitschaft zu haben (Johnsson et al. 2010). Nach dem sehr eindeutigen Ergebnis unserer Umfrage, sowie auch nach unseren praktischen Erfahrungen gehen wir jedoch davon aus, dass deutlich über die Hälfte der angesprochenen Probanden, insbesondere wenn ihnen der Nutzen der Untersuchungen und der Prozess der Probenentnahme gut vermittelt wird, durchaus bereit ist Haut- und Blutproben zu

spenden. Dabei ist einschränkend festzustellen, dass die Gruppe der von uns Befragten nicht die durchschnittliche Normalbevölkerung repräsentieren muss. So wurden durch uns vor allem im Gesundheitswesen tätige und Medizinstudenten sowie Patienten untersucht. Insgesamt scheint die durch uns ermittelte Spendenbereitschaft im Rahmen der in anderen Studien ermittelten Werte zu liegen, die allerdings stark unterschiedlich ist. So wurde in 22 Studien eine theoretische Spendenbereitschaft zwischen 34 – 94% ermittelt (Johnsson et al. 2010).

Die juristische Situation für das Biobanking ist leider relativ komplex. Für Forschungsbanken gibt es in Deutschland - im Gegensatz zu anderen europäischen Staaten – (noch) kein eigenständiges Gesetz. Forschungsbiobanken agieren aber auch heute nicht im rechtsfreien Raum, da ihre Aktivitäten aus verschiedenen Perspektiven zu betrachten sind, unter denen sie dann jeweils reguliert werden. Nach unseren Erfahrungen sind die ethischen und formalen Voraussetzungen in enger Zusammenarbeit mit den lokalen Ethikkommissionen gut zu klären. Es bleibt dennoch zu hoffen, dass das vom Deutschen Ethikrat im Juni 2010 vorgeschlagene Fünf-Säulen-Konzept zur Regelung von Biobanken zu einem Gesetz führen und somit zu mehr Klarheit und Rechtssicherheit beitragen wird.

Zu der insgesamt positiven theoretischen Spendenbereitschaft, die wir in der Befragung ermittelt haben, passt, dass wir im Zeitraum von etwa einem Jahr in der Zusammenarbeit mit verschiedenen Partnern insgesamt 1.184 humane Proben, bestehend aus 720 Haut- und 464 Blutproben in hoher Qualität in Deutschland generieren konnten (**Abbildung 5**). Die Sammlung wurde im August 2006 beendet. Die erfolgreiche Sammlung des Materials bestätigt auch, dass es unter den gegebenen Bedingungen durchaus möglich ist in Deutschland eine dermatologische Biobank mit Einverständnis der zuständigen Ethikkommission aufzubauen (**Tabelle 6**).

	Haut		Blut				
	nicht-läs.	läsional	Vollblut	Monozyten	T-Zellen	Plasma	Serum
Psoriasis							
Studie 1 (Netzwerk)	142	142	142			3	3
Studie 2 (kommerziell)	20	25				20	20
Studie 3 (Charite: Blut)			12	12	12	12	
Studie 4 (Charite: Therapie)	2	6	6	6	6	6	
gesamt	Hautproben:	337	Blut (RNA):	54	Serum/Plasma:	64	
Atopische Dermatitis							
Studie 1 (Netzwerk)	105	105	89			16	16
Studie 2 (kommerziell)		5				20	20
gesamt	Hautproben:	215	Blut (RNA):	89	Serum/Plasma:	72	
Kontaktdermatitis							
Studie 1 (Netzwerk)	14	14	12				
Studie 2 (kommerziell)		5					
Studie 3 (Charite: Kinetik)	32	70	57	18	18	57	57
gesamt	Hautproben:	135	Blut (RNA):	105	Serum/Plasma:	114	
Gesunde Kontrollen							
Studie 1 (Netzwerk)	28		14				
Studie 2 (kommerziell)	5						
Studie 3 (Schering: Blut)			20	20	20	20	
gesamt	Hautproben:	33	Blut (RNA):	74	Serum/Plasma:	20	
	Haut:	720	Blut (RNA):	322	Serum/Plasma:	270	

Abbildung 5: Übersicht über die im Rahmen des Aufbaus der dermatologischen Biobank gewonnenen und gelagerten Proben.

Beteiligte Ärzte/ Kliniken	Ethikkommissionszustimmung	Anzahl der Proben
Potsdam (Dr. Asadullah/ Groß)	LÄK 07.09.2005/ 22.01.2006	120
Charité (Dr. Friedrich)	27.09.2005	29
Uni Mainz (Dr. Staubach-Renz)	LÄK 09.11.2005	34
Uni Kiel (Prof. Mrowietz)	21.11.2005	24
Uni Bonn (Prof. Bieber)	30.01.2006	45
Uni Jena (Prof. Elsner)	03.01.2006	17
Uni Essen (Prof. Grabbe)	22.11.2005	8

Tabelle 6: Übersicht zu Partnern bei der Gewinnung von Patientenmaterial

Sowohl die Zusammenarbeit mit niedergelassenen Dermatologen als auch mit Universitäten erwies sich dabei als erfolgreich, jedoch gibt es eine Reihe von Unterschieden. So war der Aufwand zur Motivation/ zum Aufbau eines Netzwerkes mit den niedergelassenen Dermatologen und das Sicherstellen einer entsprechenden Logistik zunächst sehr arbeitsintensiv. Nachdem dieses jedoch erst einmal aufgesetzt war, zeigte sich eine exzellente „Produktivität“. Die Konzentration auf ein "Zentrum" (Hautarztpraxis Dr. med. Elke Asadullah/ Durdana Groß), zu dem andere niedergelassenen Dermatologen gegebenenfalls Patienten überweisen konnten, um das Material entnehmen zu lassen, machte sich dabei sehr bezahlt. Im Gegensatz dazu war die erste Kontaktaufnahme zu den Universitäten ausgesprochen unproblematisch, jedoch zeigte sich, dass im Verlauf der Interaktion das gemeinsame Interesse unterschiedlich stark ausgeprägt ist und eine erhebliche "attrition" resultierte. So kam es am Ende nur bei sieben von 37 per Email kontaktierten dermatologischen Kliniken aus Deutschland, Österreich und der Schweiz zu einem Vertragsabschluss mit unserem industriellen Partner (Schering AG) und zur tatsächlichen Materiallieferung (**Abbildung 6**). Im Gegensatz dazu waren alle niedergelassenen Dermatologen, die bei einem Vortrag über die Notwendigkeit zur Erstellung von Biobanken informiert wurden zur Kooperation bereit und waren dann auch „produktiv“ (**Abbildung 6** und **Tabelle 6**).

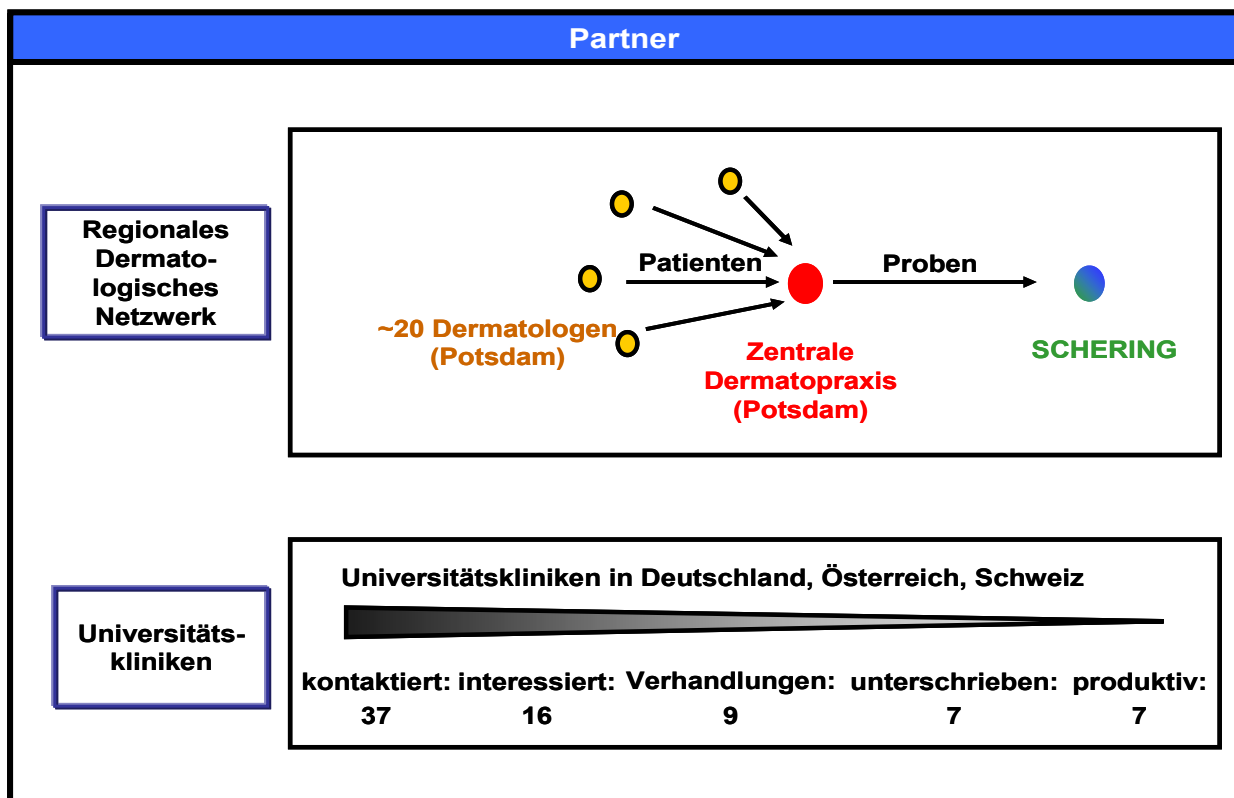


Abbildung 6: Organisation der Zusammenarbeit mit nicht-kommerziellen Partnern beim Aufbau der dermatologischen Biobank.

Zusammengefasst ist, vor allem vor dem Hintergrund, dass die Qualität und weniger die Quantität entscheidend ist, die Interaktion mit wenigen hochaktiven Partnern deutlich zu bevorzugen (**Abbildung 7**). Ein erheblicher Voraufwand für die Unterstützung der Partner durch Hilfe bei der Logistik und hinsichtlich der Motivation macht sich dabei über die Zeit eindeutig bezahlt. Auch das Beziehen von Proben von kommerziellen Anbietern trug zum Aufbau unserer Biobank bei, auch wenn wir über diesen Weg vergleichsweise wenig Proben bezogen haben, so dass der Anteil dieser Proben am Gesamtumfang der Biobank etwa 10% ausmacht (**Abbildung 5**). Kommerzielle Firmen hatten ursprünglich eine Vorreiterrolle beim Aufbau von Biobanken eingenommen (Anderlik 2003). Die Entstehung von kommerziellen Biobanken führte dann aber auch zu Fragen bezüglich ethischer und legaler Aspekte. Rein kommerzielle Biobanken sind nicht unumstritten. Inzwischen geht man davon aus, dass die Involvierung kommerzieller Partner nicht zu beanstanden ist, wenn neben der Beachtung der rechtlichen Vorschriften wissenschaftliche und soziale Normen beachtet werden (Anderlik 2003). Ein klarer Vorteil bei der Involvierung von kommerziellen Partnern in den Aufbau eigener Biobanken ist, dass die Gewinnung und Lieferung selbst nicht aufwendig geleistet oder unterstützt werden müssen. Der eigentliche Aufwand besteht eher im Identifizieren des Partners, der Entwicklung eines gemeinsamen Verständnisses (z.B. was für Material in welcher Form benötigt wird, einschließlich der konkreten Kriterien, Klären der juristischen Voraussetzungen, der zwingenden Gewährleistung der Einhaltung ethischer Standards etc.) und den Vertragsverhandlungen. Nach unseren Erfahrungen ist der Aufwand schlussendlich jedoch überraschend hoch und der Zeitraum bis zur tatsächlichen Übereignung der Proben lang. Es hat sich somit für uns als eine Illusion erwiesen, „einfach Material von einem Lieferanten beziehen zu können“. Zudem ist zu bedenken, dass der Prozess der Probengewinnung (und somit die Qualität der Proben) selbst kaum noch steuerbar oder aber nur sehr begrenzt nachvollziehbar ist. Letztlich sind vor allem die Kosten vergleichsweise hoch. **Abbildung 7** subsumiert die Vor- und Nachteile der Zusammenarbeit mit „Lieferanten“ und „echten Kooperationspartnern“, wobei wir letzteres inzwischen favorisieren. Dabei ist einschränkend festzuhalten, dass unsere Schlussfolgerungen auf unseren empirischen Erfahrungen in der zeitlich beschränkten Zusammenarbeit mit einer sehr limitierten Anzahl an Partnern beruhen und nicht unbedingt repräsentativ sein müssen.

Gesammelte Erfahrungen			
	Lokale Dermatologen / Zentrale Dermatochirurgie	Universitäts- kliniken	Herkömmliche Quellen
<u>Zeit & Aufwand</u>			
Direkte Kosten	moderat	moderat	hoch
Logistik	komplex	moderat	keine
Formale Anforderungen	moderat	aufwendig	keine
<u>Proben</u>			
Produktivität	hoch	moderat	limitiert
Probenqualität	hoch	hoch/moderat	fragwürdig
Probeninformation	ausreichend	ausreichend	begrenzt
Spezielle Wünsche	begrenzt umsetzbar	begrenzt umsetzbar	schwierig

Unsere Schlussfolgerungen: Fokussierung und aktive Involvierung
→ Partner: "Qualität statt Quantität" – ein aktiver(!) Partner bevorzugt
→ Großer betrieblicher Aufwand zur Pflege der Kooperation wird ausgeglichen durch hohe Qualität und Quantität

Abbildung 7: Gegenüberstellung unser Erfahrungen bei der Zusammenarbeit mit verschiedenen Institutionen/ Partnern beim Aufbau der Biobank.

Als herkömmliche Quellen wurde der Bezug von Proben durch kommerzielle Partner/ Biotechfirmen bezeichnet.

Der große Nutzen einer Biobank zeigt auch die Gewebekbank des „Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen“ (NCT), das 2005 gemeinsam von der Universitätsklinik Heidelberg und dem Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg gegründet wurde. Die Gewebekbank sichert die Versorgung des Standortes Heidelberg mit humanem Gewebe für die biomedizinische Forschung (Herpel et al. 2008).

Inzwischen existieren sowohl an akademischen Einrichtungen als auch in der Industrie zahlreiche Biobanken und werden weiter ausgebaut. Während insbesondere Universitätskliniken offensichtlich eine wesentliche Stärke durch den direkten Zugang zum Patienten und das bestehende Vertrauensverhältnis zum Patienten haben, sind umfangreiche Erfahrungen im logistischen Umgang mit vielen Proben eine Stärke großer Pharmaunternehmen. Dieses betrifft weniger Aspekte des Transportes als vor allem der professionellen Lagerung und Aufbereitung von Materialien sowie der analytischen Möglichkeiten. Hier sind insbesondere Aliquotierungen und „Miniaturisierungen“ zu nennen. So können einzelne Proben z.B. auf 96 well-Formatplatten

portioniert und somit nicht nur für einige sondern mehrere Messungen verwendet und die „Ausbeute“ dramatisch erhöht werden. Insbesondere werden Proben durch Barcodes unverwechselbar und die Probengeschichte eindeutig dokumentiert. Viele biologische Analyte sind instabil und werden gerade durch wiederholtes Einfrieren und Wiederauftauen beschädigt; das Aliquotieren führt dazu, dass das letzte Aliquot genauso häufig aufgetaut wird wie das erste. Das Zusammenfassen von verschiedenen Proben auf Mikrotiterplatten führt dazu, dass in jeder Messung ein Kollektiv gleichzeitig gemessen wird, so dass Messprobleme wie die Tag-zu-Tag-Variation wegfallen (ICH guideline Q2A). Diese Möglichkeiten resultieren aus Erfahrungen beim automatisierten Substanzbanken und deren High Throughput Screening, die in der Industrie aufwendig etabliert wurden. Es empfiehlt sich daher ein Modell der Partnerschaft von Industrie und Akademie, bei der die Stärken der Institutionen kombiniert werden mit dem Ziel, exzellentes klinisches Material zu gewinnen und möglichst viel aus diesen Proben zu machen und die Ergebnisse der „scientific community“ zugänglich zu machen.

Neben akademisch/industriellen Partnerschaften beim Aufbau von Biobanken ist die Entstehung von „Biobank-Netzwerken“ ein weiterer, wichtiger Trend. Hier handelt es sich um den Zusammenschluss mehrerer, z.T. internationaler Partner, die unter Anwendung gemeinsamer Regularien (z.B. zur Gewährleistung der Spenderanonymität, Biobank-Autonomie und Vertraulichkeit) gemeinsam Technologie anwenden und z.T. die Infrastruktur teilen (z.B. bei den Informationssystemen und Arbeitsprozessen; (Schröder et al. 2010)). Wichtige Beispiele für transnationale, paneuropäische und globale Biobanken sind das „Central Research Infrastructure for Molecular Pathology (CRIP)“, die „Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI)“ und die „Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) global biobank resources centres network“ (Asslaber et al. 2007). Hervorzuheben ist auch die Gewebebank des „Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen“ (NCT), das 2005 gemeinsam von der Universitätsklinik Heidelberg und dem Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg gegründet wurde. Die Gewebebank sichert die Versorgung des Standortes Heidelberg mit humanem Gewebe für die biomedizinische Forschung (Herpel et al. 2008). Ebenfalls besonders erwähnenswert sind die intensiven Aktivitäten der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie zum Aufbau einer umfangreichen Biobank (<http://www.ado-homepage.de>).

Diese Netzwerke bieten den beteiligten Partnern Synergieeffekte z.B. hinsichtlich der zu verwendenden Infrastruktur aber vor allem auch besseren Zugang zu Patientenmaterial insbesondere für seltene Indikationen, und geben dem einzelnen Arzt mehr Sicherheit bzgl. der

ethisch korrekten, legalen und professionellen Gewinnung, Transport und Lagerung von Patientenmaterial. Andererseits könnte dem ein erhöhter bürokratischer Aufwand und eine hohe Komplexität gegenüberstehen. Auch zeigt sich, dass die Ausrichtung der Biobanknetzwerke und der Grad der tatsächlichen Kooperation sehr unterschiedlich sind (Shickle et al. 2010). Gegenwärtig erscheint eine abschließende Beurteilung hierzu verfrüht.

Im Aufbau befindet sich zurzeit ein durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördertes „Deutsches Biobanken Register“. Dieses soll Verständnis für die Zielsetzungen und Arbeitsweisen von Biobanken schaffen sowie Kooperationen zwischen Wissenschaftlern vermitteln. Ein Hinweis auf eine dermatologische Biobank findet sich hier jedoch nicht (<http://www.biobanken.de/BiobankenRegister/Register.aspx>).

Netzwerke und akademische/ industrielle Partnerschaften können helfen, Schwierigkeiten beim Aufbau von Biobanken zu überwinden. Die Bereitschaft zum Spenden von Haut- und Blutproben in der Bevölkerung ist groß. Die im Rahmen dieser Arbeit generierten Proben sind Bestandteil einer umfangreichen dermatologischen Probensammlung der Schering AG geworden. Nachdem die Bayer Schering Pharma AG beschlossen hat, die Inflammationsforschung aufzugeben (2007), wurde diese Materialbank, nach Informieren der entsprechenden Gremien, an die Stiftung "Deutsches Hautforschungszentrum" übertragen. Diese gemeinnützige Einrichtung (Asadullah et al. 2007) wird sicherstellen, dass die Proben für Untersuchungen im Sinne der Patienten und für wichtige medizinisch relevante Fragestellungen verwendet und die Ergebnisse publiziert werden.

6. Zusammenfassung

Die Bedeutung von umfangreichem und hochqualitativem Probenmaterial nimmt zu; Biobanken als organisierte biologische Probensammlungen mit assoziierten persönlichen und klinischen Daten finden zunehmend Aufmerksamkeit. Neben technologisch/methodischen Aspekten, haben vor allem die Spendenbereitschaft sowie die geltenden rechtlichen Vorschriften wesentlichen Einfluss.

Es erfolgte eine Literaturrecherche zu Biobanking/Biobanken mit einem besonderen Fokus auf die Dermatologie und rechtliche Voraussetzungen. Mit einem Fragebogen wurde die Spendenbereitschaft von 619 Teilnehmern analysiert. In der Zusammenarbeit mit verschiedenen Partnern wurden praktische Erfahrungen beim Aufbau einer Biobank gewonnen.

Ein Gesetz zu Forschungsbiobanken existiert in Deutschland bisher nicht. In Zusammenarbeit mit lokalen Ethikkommissionen ist der Aufbau von Biobanken dennoch zu bewältigen. Ein kürzlich vom Deutschen Ethikrat vorgeschlagenes Konzept sollte perspektivisch mehr Rechtssicherheit geben. Die Bereitschaft zum Spenden von Haut- (58,7%) und Blutproben (82,5%) ist unter den von uns Befragten hoch und weitgehend unabhängig von Aufwandsentschädigungen. Im Gesundheitswesen Tätige sind eher zur Spende von Blut, Hautkranke eher zu einer Spende von Haut bereit als nicht im Gesundheitswesen tätige Personen bzw. Gesunde. Eine Patientenversicherung und eine umfangreiche Aufklärung zu Nutzen und Risiken werden gewünscht. Unsere eigenen Erfahrungen bestätigen die hohe Spendenbereitschaft. Gemeinsam mit mehreren Partnern wurde eine Probensammlung mit 720 Haut- und 464 Blutproben von Patienten mit Psoriasis, Ekzemen sowie von Hautgesunden aufgebaut.

7. Literaturverzeichnis

§3(6) (6a) Bundesdatenschutzgesetz.

§4 Transfusionsgesetz.

§5 Biostoffverordnung.

§13 Gendiagnostikgesetz.

§15 Musterberufsordnung der Bundesärztekammer.

§§40ff Arzneimittelgesetz.

Anderlik, M. (2003). "Commercial biobanks and genetic research: ethical and legal issues." Am J Pharmacogenomics **3**(3): 203-215.

Asadullah, K., W. D. Docke, et al. (1997). "[Cytokine determination. Diagnostic significance from the clinical and immunological viewpoint]." Dtsch Med Wochenschr **122**(46): 1424-1431.

Asadullah, K. and W. Sterry (2007). "Founding the new German Skin Research Center." J Dtsch Dermatol Ges **5**(12): 1085-1086.

Asslaber, M. and K. Zatloukal (2007). "Biobanks: transnational, European and global networks." Brief Funct Genomic Proteomic **6**(3): 193-201.

Cambon-Thomsen, A., E. Rial-Sebbag, et al. (2007). "Trends in ethical and legal frameworks for the use of human biobanks." Eur Respir J **30**(2): 373-382.

Dietel, M. B. (2006). "Die Weiterverwendung von behandlungsbedingt gewonnenem Gewebematerial - Dissertation, Shaker Verlag Aachen 2006."

Goebel, J. W., T. Pickardt, et al. (2010). "Legal and ethical consequences of international biobanking from a national perspective: the German BMB-EU Coop project." Eur J Hum Genet **18**(5): 522-525.

Haga, S. B. and L. M. Beskow (2008). "Ethical, legal, and social implications of biobanks for genetics research." Adv Genet **60**: 505-544.

Hamilton, K., M.R. Herson (2010) "Skin bank development and critical incident response". Springer Science+ Business Media B.V.

Heinrichs, B. (2007). "A comparative analysis of selected European guidelines and recommendations for biobanks with special regard to the research / non-research distinction." Law Hum Genome Rev(27): 205-224.

Henriksen, F. L. and M. Horder (1998). "DNA biobanks. Establishment and maintenance." Ugeskr Laeger **160**(35): 5025-5029.

Herpel, E., N. Koleganova, et al. (2008). "Tissue bank of the National Centre for Tumour Disease. An innovative platform for translational tumour." Pathologie **29 Suppl 2**: 204-209.

Hirtzlin, I., C. Dubreuil, et al. (2003). "An empirical survey on biobanking of human genetic material and data in six EU countries." Eur J Hum Genet **11(6)**: 475-488.

<http://www.ado-homepage.de>

<http://www.biobanken.de/BiobankenRegister/Register.aspx>

http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/NER_Stellungnahme_Biobanken.pdf.

<http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/pm-2010-05-humanbiobanken-fuer-die-forschung.pdf>.

<http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/stellungnahme-humanbiobanken-fuer-die-forschung.pdf>.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/advanced>.

<http://www.pubmed.gov>.

<http://www.zentrale-ethikkommission.de/downloads/Koerpermat.pdf>.

Hugler, S. (2009). "[Baby abandonment and biobanks--with what does the German Ethics Council have to deal?]." Dtsch Med Wochenschr **134(7)**: p6.

Human Tissue Act (vgl. <http://www.hta.gov.uk/>).

Icen, M., C. S. Crowson, et al. (2009). "Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study." J Am Acad Dermatol **60(3)**: 394-401.

ICH (guideline Q2A).

Igney, F. H., K. Asadullah, et al. (2004). "Techniques: species' finest blend--humanized mouse models in inflammatory skin disease research." Trends Pharmacol Sci **25(10)**: 543-549.

Johnsson, L., G. Helgesson, et al. (2010). "Hypothetical and factual willingness to participate in biobank research." Eur J Hum Genet.

Knoppers, B. M. and M. Saginur (2005). "The Babel of genetic data terminology." Nat Biotechnol **23(8)**: 925-927.

Lindford, A., Koljonen V., et al. 2010. "Evolving practice of the Helsinki Skin Bank." Int Wound J, **7**:277-281

Loft, S. and H. E. Poulsen (1996). "Cancer risk and oxidative DNA damage in man." J Mol Med **74(6)**: 297-312.

Morton (1868). "Case of Encephaloid Tumor springing from the Fundus of the Eye-ball simulating Glaucoma." Trans Am Ophthalmol Soc **1(4-5)**: 39.

- Reischl, J., M. Schroder, et al. (2006). "Pharmacogenetic research and data protection-challenges and solutions." Pharmacogenomics J **6**(4): 225-233.
- Reymond, M. A., R. Steinert, et al. (2002). "Ethical, legal and economic issues raised by the use of human tissue in postgenomic research." Dig Dis **20**(3-4): 257-265.
- Schnalke, T. (2009). "Tracing life: the history, concept and goals of the new permanent exhibition in the Berlin Museum of Medical History at the Charite." Med Secoli **21**(1): 117-140.
- Schröder, C., K. R. Heidtke, et al. (2010). "Safeguarding donors' personal rights and biobank autonomy in biobank networks: the CRIP privacy regime." Cell Tissue Bank.
- Shickle, D., M. Griffin, et al. (2010). "Inter- and intra-biobank networks: classification of biobanks." Pathobiology **77**(4): 181-190.
- Simon, J., R. Paslack, et al. (2007). "A legal framework for biobanking: the German experience." Eur J Hum Genet **15**(5): 528-532.
- Solberg, S. and O. D. Laerum (2004). "Cryobiology-- freeze preservation and storage of living cells and tissues." Tidsskr Nor Laegeforen **124**(20): 2607-2609.
- Stege, A. and M. Hummel (2008). "Experience with establishment and operation of a biobank." Pathologie **29 Suppl 2**: 214-217.
- Wichmann, H. E. and C. Gieger (2007). "Biobanks." Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz **50**(2): 192-199.

8. Selbstständigkeitserklärung

Erklärung

Ich, Durdana Gross, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Biobanking in der Dermatologie: Untersuchungen zu rechtlichen Grundlagen und Spendenbereitschaft selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum

Unterschrift

9. Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand unter Leitung meines Bruders Herrn Prof Dr. med. Khusru Asadullah (Leiter Target Discovery der Bayer Schering Pharma und Vorstandsvorsitzender des deutschen Hautforschungszentrums) sowie von Herrn Prof. Dr. Wolfram Sterry (Direktor der Hautklinik der Charite). Ihnen gilt mein ganz besonderer Dank nicht nur für die Bereitstellung des Themas und die Einführung in wissenschaftliches Arbeiten, sondern vor allem für Ihre freundliche und konsequente Motivation und die ausgezeichnete fachliche Unterstützung in allen Fragen vom Beginn bis zu den letzten Schritten dieser Arbeit.

Mein Dank gilt allen Spendern sowie den Kollegen, die an der Entnahme der Hautbiopsien und Blutproben beteiligt waren. Stellvertretend sind hier Herr Dr. med. Markus Friedrich (Berlin), Frau Dr. med. Petra Staubach-Renz (Mainz), Herr Prof. Dr. med. Ulrich Mrowietz (Kiel), Herr Prof. Dr. Dr. med. Thomas Bieber (Bonn), Herr Prof. Dr. med. Peter Elsner (Jena), Herr Prof. Dr. med. Stephan Grabbe (Essen), Frau Dr. med. Sandra Philipp (Berlin), Frau Dr. med. Lilla Landeck (Berlin) und Frau Prof. Dr. med. Margitta Worm (Berlin) sowie Frau Dr. med. Elke Asadullah (Potsdam) zu nennen, die zur Gewinnung von besonders viel Probenmaterial beigetragen haben.

Für die Unterstützung bei der Auswertung der Fragebögen möchte ich mich ganz herzlich bei Dr. Richardus Vonk von der Bayer Schering Pharma AG in Berlin bedanken. Die Recherche zu den Publikationen zu Biobanking und die Analyse der rechtlichen Grundlagen wurden durch Frau Dr. Stefanie Schoepe und Herrn Dr. Arndt Schmitz (ebenfalls Bayer Schering Pharma, Berlin) maßgeblich unterstützt. Die Ergebnisse der rechtlichen Analysen, wurden mit den Juristen Frau Silke Kühn (Potsdam), Frau Katrin Stolpe (Potsdam) und Herrn Rechtsanwalt Dr. jur. Thomas Hirse (Berlin/Düsseldorf) diskutiert. Allen Kollegen bin ich, ebenso wie Herrn Frederik Igney (Novartis AG, Basel) und Herrn Wolf Dietrich Döcke (Bayer Schering Pharma) für die hilfreichen Hinweise zu Ihren Erfahrungen insbesondere zu logistischen Aspekten bei Materialsammlungen sehr verbunden.

10. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

11. Anlagen

11.1. Angewendete Kriterien bei der Auswertung des Fragebogens

11.2. Übersicht zu den Abbildungen

11.3. Fragebogen

11.1. Kriterien der Datenverarbeitung

- Insgesamt 633 Fragebögen
- Vierzehn Fragebögen wurden nicht berücksichtigt:
 - Alter < 18 Jahre (7)
 - Fehlendes Alter (6)
 - Ungültige bzw. nicht eindeutige Angaben (1: CC 97)
- Damit gehen 619 Fragebögen in der Auswertung ein.

Beschreibung Datenverarbeitung

1Q4: Hauterkrankung

Wenn nachfolgend „Psoriasis“, „Atopische Dermatitis“, und/oder „Andere Hauterkrankung“ angekreuzt wurde, dann wird der Wert als „Ja“ angenommen, sonst „Nein“.

1Q6: Höchster Ausbildungsgrad

Wenn keine Auswahl getroffen wurde, jedoch unter „welche“ eine Spezifikation gegeben wurde, wurde „Hochschulabschluss“ als Wert angenommen

2Q4: Aufwandentschädigung Blutspende

Wenn mehrere Kategorien angekreuzt wurden, (kodiert mit *a.b*, mit *a* und *b* die Kategorien) wurde die höchste Kategorie als Wert angenommen.

2Q6: Aufwandentschädigung Hautspende

Wenn mehrere Kategorien angekreuzt wurden, (kodiert mit *a.b*, mit *a* und *b* die Kategorien) wurde die höchste Kategorie als Wert angenommen.

2Q7: Patientenversicherung

Wenn beide Kategorien angekreuzt wurden (Kodierung 0.1) wurde der Wert als fehlend angenommen.

2Q8: Nutzen und Risikoaufklärung: Abfrage

Wenn eine Spezifikation gegeben war, dann wurde der Wert auf „Ja“ gesetzt.
Nutzen und Risikoaufklärung: Spezifikation

Wenn mehrere Spezifikationen angekreuzt wurden, wurde der Wert auf „Beide“ gesetzt.

11.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zielindikationen, angestrebtes klinisches Material und Daten für den Aufbau einer dermatologischen Forschungsbiobank.

Abbildung 2: Prinzipielle Verwendungsmöglichkeiten/ Bedarf an klinischen Proben im Drug Discovery-Prozess.

Abbildung 3: Gesamtanzahl der Publikationen in PubMed zu „Tumor“, „Psoriasis“, „HIV“ und „Biobank*“ geordnet nach der frühesten erfassten Veröffentlichung. Logarithmische Darstellung.

Abbildung 4: Anzahl der in PubMed erfassten, publizierten Artikel zu Biobanken und deren rechtlichen Aspekten während der letzten 10 Jahre.

Abbildung 5: Übersicht über die im Rahmen des Aufbaus der dermatologischen Biobank gewonnenen und gelagerten Proben.

Abbildung 6: Organisation der Zusammenarbeit mit nicht-kommerziellen Partnern beim Aufbau der dermatologischen Biobank.

Abbildung 7: Gegenüberstellung unserer Erfahrungen bei der Zusammenarbeit mit verschiedenen Institutionen/ Partnern beim Aufbau der Biobank.

11.3. Fragebogen



Fragebogen zum Thema „Biobanking für die Dermatologie“

Sehr geehrte Damen und Herren,

Im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung möchten wir die prinzipielle Bereitschaft zur Spende von Blut bzw. Hautproben untersuchen. Deshalb möchten wir Sie heute bitten einen kurzen Fragebogen zu beantworten. Bitte kreuzen Sie das jeweils zutreffende an (☑).

Die Befragung wird anonym durchgeführt und dient zur Unterstützung einer Forschungsarbeit, die an der Klinik für Dermatologie der Charité durchgeführt wird.

I. Allgemeine Angaben

1. Wie alt sind Sie? _____ Jahre

2. Geschlecht m w

3. Sind Sie derzeit krank? ja nein

4. Haben Sie eine Hauterkrankung? ja nein

Wenn ja, welche:

Psoriasis (Schuppenflechte)

Atopische Dermatitis (Neurodermitis)

Andere Hauterkrankung Wenn ja, welche: _____

5. Haben Sie Verwandte, die an einer Hauterkrankung leiden? ja nein

6. Welches ist Ihr höchster Ausbildungsgrad?

Ohne Schulabschluß

Hauptschulabschluß

Realschulabschluß

Allgemeine Hochschulreife (Abitur)

Fachhochschule

Hochschulabschluß welcher _____

7. Sind Sie oder waren Sie im Gesundheitswesen tätig? ja nein

II. Spezielle Fragestellungen

1. Wären Sie prinzipiell bereit Blut (ca. 10 ml) für wissenschaftliche Untersuchungen zu spenden?
 ja nein
2. Wären Sie prinzipiell bereit Haut (ca. 5 mm) für wissenschaftliche Untersuchungen zu spenden?
 ja nein
3. Würden Sie eine finanzielle Aufwandsentschädigung für eine Blutspende erwarten/ bzw. nur dann spenden? ja nein
4. Wie hoch sollte eine angemessene Aufwandsentschädigung für eine Blutspende sein?
 keine 10-50€ 50 -100€ 100-200 € > 200 €
5. Würden Sie eine finanzielle Aufwandsentschädigung für eine Hautspende erwarten/ nur dann spenden? ja nein
6. Wie hoch sollte eine angemessene Aufwandsentschädigung für eine Hautspende sein?
 keine 10-50 € 50 -100€ 100-200 € 200-400 € > 400 €
7. Halten Sie eine Patientenversicherung für die Absicherung eventueller Komplikationen für erforderlich? ja nein
8. Erwarten Sie vor einer Spende eine umfangreiche Aufklärung zu Nutzen und Risiken? ja nein

Wenn ja,

- durch eine schriftliche Patienteninformation oder
 - durch ein ausführliches Gespräch mit dem Arzt oder
 - beides (schriftliche Patienteninformation und Gespräch mit dem Arzt)
9. Wären Sie damit einverstanden, dass die Proben auch für zukünftige, derzeit noch nicht feststehende Forschungszwecke verwendet werden?
 ja nein
 10. Wären Sie mit genetischen Untersuchungen der Proben einverstanden?
 ja nein

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Bitte geben Sie den ausgefüllten Fragebogen bei Ihrem behandelnden Arzt ab oder senden ihn an die unten aufgeführte Adresse!

Kontakt:

Durdana Groß, Assistenzärztin, Psoriasis Studienzentrum
 Klinik für Dermatologie Charité, Charité Platz 1, 10117 Berlin
 Tel.: 030/ 450618288, Fax.: 030/450518908