

## Einwilligungsszenarien zur Verwendung von Bioproben für die Forschung

### Fragestellung:

Wie kann im Kontext von Bioprobensammlungen unter verschiedenen, die geplante Verwendung der Proben und Daten betreffenden Voraussetzungen eine angemessene Information der Probenspender\*innen/Studienteilnehmer\*innen sichergestellt werden?

### Ausgangslage:

- I. Die Entnahme und/oder Verwendung von Bioproben zu Forschungszwecken erfordert im Prinzip eine für die\*den potenziellen Spender\*in klar erkennbare Zweckbestimmung. Die Zweckbestimmung der Aufbewahrung und Nutzung von Proben und Daten sollte so eng wie möglich erfolgen. Der Zweck kann zum Beispiel die Durchführung einer bestimmten Studie sein. Um dem allgemeinen Persönlichkeitsrecht der Spenderin / des Spenders zu genügen, ist hierfür eine informierte Einwilligung einzuholen..
- II. Um der Offenheit zukünftiger wissenschaftlicher Fragestellungen und medizinischer Entwicklungen gerecht werden zu können, ist die Einrichtung von Biobanken mit breiter oder offener Zweckbestimmung erforderlich. Für Bioproben und Daten, die für Biobanken mit offener Zweckbestimmung gesammelt werden, steht zum Zeitpunkt der Sammlung und der informierten Zustimmung des Patienten / Probanden zur Biobank meist noch keine konkrete Verwendung fest. Vielmehr sollen Bioproben für noch nicht näher bestimmte, nicht durch ein Studienprotokoll definierte Forschungsvorhaben auf Vorrat gesammelt werden. Dabei ist die fehlende Bestimmtheit des Verwendungszwecks als Voraussetzung für die Wirksamkeit der Einwilligung des Spenders/der Spenderin verfahrensmäßig zu kompensieren. Eine besondere Bedeutung kommt dabei der Rolle der Ethik-Kommissionen als zur Bewertung von Forschungsvorhaben berufenen Institutionen zu. Die jeweiligen Spender\*innen sind zudem über die Offenheit der Zweckbestimmung unmissverständlich aufzuklären und es ist eine *breite* Einwilligung einzuholen.
- III. Auch in der Deklaration des Weltärztekongresses zu ethischen Fragen von Gesundheitsdaten- und Biobanken (Taipeh 2016) ist je nach vorgesehener Verwendung ein Nebeneinander von „breiter“ (also auf Verwendung für mehrere oder/und noch unbestimmte Vorhaben bezogener, Ziff. 12) und „spezifischer“, also auf Verwendung für ein bestimmtes Forschungsvorhaben bezogener (Ziff. 11) Aufklärung und Einwilligung vorgesehen. „*11. The collection, storage and use of data and biological material from individuals capable of giving consent must be voluntary. If the data and biological material are collected for a given research project, the specific, free and informed consent of the participants must be obtained in accordance with the Declaration of Helsinki.*“
- IV. Nachfolgend werden die verschiedenen Szenarien beschrieben, die sich daraus ergeben, dass sowohl allgemeines Biobanking als auch Verwendung für konkrete Forschungsvorhaben je für sich sowie in verschiedenen Kombinationen vorkommen können, und ihnen die jeweiligen Aufklärungs- und Einwilligungserfordernisse zugeordnet

- V. Wenn Proben bzw. Daten aus Biobanken später im Rahmen der Zweckbestimmung der Biobank und im Rahmen der von den betroffenen Patientinnen und Patienten erteilten Einwilligung benutzt werden, ist hierfür deren erneute Information und Zustimmung nicht erforderlich. Als Forschungsvorhaben im Sinne von § 15 Abs. 1 der Berufsordnung der LÄK B-W sind solche Aktivitäten aber EK-beratungspflichtig..

### Szenarien:

Szenario 1 – Prospektives Biobanking zum Kohortenaufbau:

a) allgemeines Biobanking

Im Normalfall werden Bioproben ohne bereits bekannten wissenschaftlichen Verwendungszweck in einer Biobank (z.B. FREEZE) eingelagert; dies ist im Broad Consent der Biobank (z.B. FREEZE-Broad Consent) vorgesehen und durch diesen abgedeckt. Es kann eine wiederholte Bioprobeneinlagerung im Rahmen von Kontrollterminen erfolgen, ohne erneut die schriftliche Einwilligung einzuholen. Eine Re-Konsentierung sollte mindestens alle 5 Jahre erfolgen.

b) allgemeines Biobanking PLUS Forschung an Frischproben

Einige Kliniken möchten prospektives, nicht-studienspezifisches Biobanking zum Aufbau von Kohorten betreiben und parallel dazu Forschungsprojekte durchführen, die auf die Verfügbarkeit von frischen Bioproben (Gewebe oder Flüssigproben) angewiesen sind. Frischproben sollen z.B. mittels sensitiver Technologien analysiert werden, die signifikant besser oder aber ausschließlich an frischem, nicht aber an kryokonserviertem oder fixiertem Material funktionieren. Es werden Bioproben für die Biobank gewonnen, aber parallel dazu sollen frische Bioproben für eine oder mehrere konkrete Studie(n) gewonnen und sofort verwendet werden. Biobanking muss im Vordergrund des Interesses stehen und der Einsatz von Frischgewebe für die unmittelbare Forschung darf nicht den Hauptfokus der angestrebten Sammlung darstellen.

Szenario 2 – Bioprobensammlung für Studien:

a) Prozessierung und Einlagerung von Bioproben für eine Studie als reines Auftragsbiobanking.

Die Biobank prozessiert und asserviert Bioproben für eine konkrete Studie als reine Serviceerbringerin. Es werden KEINE Bioproben für eine offene spätere Verwendung eingelagert, sondern lediglich die Proben zu einem späteren Zeitpunkt für studien-spezifische Analysen - und zwar der Studie, die Anlass für die Einlagerung war -wieder herausgegeben. Es werden alle Proben für die Studie aufgebraucht oder übrige Proben vernichtet (im Gegensatz zu Szenario 2c – s.u.).

b) Prozessierung und Einlagerung von Bioproben für eine Studie PLUS prospektive Einlagerung von Biobank-Proben ohne vorbestimmten Zweck (= allgemeines Biobanking)

In diesem Szenario werden gleichzeitig mit den Bioproben für die Studie noch weitere Bioproben gewonnen, die parallel zum Auftragsbiobanking für die Studie für die spätere offene Verwendung im Sinne des allgemeinen Biobankings eingelagert werden. Es handelt sich um eine Studie zu Therapie oder Diagnostik, von der die Teilnehmer\*innen einen persönlichen oder Gruppennutzen erwarten können. Die Teilnahme an der Studie darf nicht von der Bereitschaft zur Teilnahme am allgemeinen Biobanking abhängig gemacht werden.

c) Prozessierung und Einlagerung von Bioproben für eine Studie und evtl. spätere breite Verwendung der Bioproben

Die Biobank prozessiert und asserviert Bioproben für eine konkrete Studie (zu Therapie- oder Diagnostikzwecken, von der die Teilnehmer\*innen einen persönlichen oder Gruppennutzen erwarten können) als reine Serviceerbringerin. Es werden KEINE Bioproben für eine offene spätere Verwendung eingelagert, sondern lediglich die Proben zu einem späteren Zeitpunkt für studien-spezifische Analysen wieder herausgegeben. Im Falle dass NICHT alle Proben für die Studie aufgebraucht werden, sollen die übrigen Studienproben nachträglich optional dem allgemeinen Biobanking zugeführt werden.

- d) Prozessierung und Einlagerung von Bioproben für breit angelegte Forschungsprojekte, deren „Herzstück“ Bioproben sind und die i.d.R. in thematisch verwandte Folgeprojekte münden

Bei diesen Forschungsprojekten steht der breite und übergreifende Charakter der Forschungsfrage im Vordergrund (Beispiel: die Untersuchung von entzündlichen Prozessen). Bioproben werden zwar im Rahmen des Forschungsprojektes gewonnen, in der Biobank verarbeitet und asserviert und auch gemäß den FREEZE-Governance-Vorgaben nur nach vorheriger Zustimmung der Studienleitung herausgegeben, jedoch wäre die Probeneinlagerung ohne die Bereitschaft der Spender\*innen, übergreifende zukünftige Forschung zu unterstützen, kaum sinnvoll. Der BC bildet hier sozusagen die Basis für eine umfangreiche Krankheitskohorte für die zukünftige Forschung, die durch konkrete Substudien (mit eigener studien-spezifischer Einwilligung) ergänzt wird. Die jeweiligen Studien-spezifischen Einwilligungen können sich auf Inhalte des BC beziehen und demzufolge kürzer formuliert werden.

(Wichtig: es darf sich nicht um AMG oder Diagnostik-Studien handeln, da Patient\*innen die Teilnahme an solchen Studien und damit die möglichen Vorteile bei Diagnostik und Therapie nicht aufgrund des Nichtwillens, den Broad Consent der Biobank zu unterschreiben, verweigert werden darf.)

#### **Einwilligungslösungen zu den einzelnen Szenarien:**

Zu Szenario 1:

- a) Das reine prospektive (=allgemeine) Biobanking zum Aufbau von Kohorten ohne dass bereits die Forschungsfragen konkret bekannt wären, wird über die Einwilligung in den Broad Consent der Biobank (z.B. FREEZE-Broad Consent) abgedeckt. Es kann eine wiederholte Bioprobeneinlagerung im Rahmen von Kontrollterminen erfolgen, ohne erneut die schriftliche Einwilligung einzuholen. Eine Re-Konsentierung sollte mindestens alle 5 Jahre erfolgen.
- b) Es sollte die Aufklärung zum allgemeinen Biobanking mittels FREEZE-Broad Consent erfolgen. Zusätzlich wird in einer Zusatzinformation über die Gewinnung von Rest- und/oder Extra-Frischproben aufgeklärt und das Forschungsprojekt im Stile einer laienverständlichen Kurzinformation beschrieben. Sollten die Frischproben innerhalb einer Klinik für eines oder mehrere von verschiedenen möglichen Forschungsprojekten eingesetzt werden, sollte zusätzlich ein Informationsbogen über mögliche Forschungsprojekte ausgegeben werden, auf welchem die in Frage kommenden Projekte markiert werden.

Zu Szenario 2:

- a) Es ist über die Studie im Rahmen eines Studien-spezifischen Informed Consent aufzuklären und die Studien-spezifische Bioprobensammlung genau zu beschreiben (welche Proben werden wann genommen, wo pseudonymisiert, wo werden sie prozessiert und (zwischen)gelagert und wo und wie werden sie analysiert).
- b) Es ist über die Studie im Rahmen eines Studien-spezifischen Informed Consent aufzuklären und die Studien-spezifische Bioprobensammlung genau zu beschreiben (welche Proben werden wann genommen, wo pseudonymisiert, wo werden sie prozessiert und zwischengelagert und wo und wie werden sie analysiert). Zudem sollte im Studien-spezifischen Informed Consent bereits die Möglichkeit beschrieben werden, zusätzliche Bioproben für das allgemeine Biobanking zu gewinnen und auf die gesonderte – optionale - Aufklärung mit dem FREEZE-Broad Consent hingewiesen werden.

Aufklärungsreihenfolge: IC → BC am selben Termin

- c) Es ist über die Studie im Rahmen eines Studien-spezifischen Informed Consent aufzuklären und die Studien-spezifische Bioprobensammlung genau zu beschreiben (welche Proben werden wann genommen, wo pseudonymisiert, wo werden sie prozessiert und zwischengelagert und wo und wie werden sie analysiert). Wenn nach der Analyse der Studien-spezifischen Proben noch Bioproben übrigbleiben, können die betreffenden Spender\*innen von der Studienleitung kontaktiert und mittels FREEZE-Broad Consent über das allgemeine Biobanking aufgeklärt werden.

Aufklärungsreihenfolge: IC → BC mit deutlichem zeitlichen Versatz

- d) Es wird zunächst mit dem FREEZE-Broad Consent über das allgemeine Biobanking aufgeklärt und zusätzlich bei Zustimmung zu FREEZE mittels Studien-spezifischem IC über das Projekt.  
Aufklärungsreihenfolge: BC → IC am selben Termin

Für all diese Fälle gilt: wenn bereits ein gültig zugestimmter FREEZE-Broad Consent vorliegt (kann mittels FREEZE-EV-Info-Service über die klinischen Arbeitsplatzsysteme (KAS) abgerufen werden), sollte der\*die Spender\*in unbedingt mündlich darauf hingewiesen und ggf. auf Wunsch der Spender\*innen erneut aufgeklärt werden.