

Gutachten

Biobanken – Konzepte und Umsetzung

**Erstellt im Auftrag des Deutschen Bundestages
Vorgelegt dem
Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag**

Institut Mensch, Ethik und Wissenschaft

**Katrin Grüber
Rainer Hohlfeld**

November 2005

Dr. Katrin Grüber
Institut Mensch, Ethik und Wissenschaft gGmbH
Warschauer Str. 58 A
10243 Berlin
Tel. 030 / 293817-70
Fax. 030 / 293817-80

Inhalt

1. Einleitung.....	3
2. Untersuchungsziele	4
3. Methoden.....	7
4. Fallstudien	8
4.1. Die isländische Biobank	8
4.1.1. Kurzbeschreibung.....	8
4.1.2. Erwartungen und Ziele bei der Gründung.....	9
4.1.3. Die Politik der Implementierung.....	11
4.1.4. Der Widerstand gegen das Gesetz und sein Scheitern.....	13
4.1.5. Die isländische Datenbank in der Praxis	15
4.1.6. Sozioökonomische Aspekte	17
4.2. UK Biobank	21
4.2.1. Beschreibung	21
4.2.2. Das wissenschaftliche Protokoll der UK Biobank	25
4.2.3. Prüfung des Entwurfs des wissenschaftlichen Protokolls	30
4.2.4. Ethische Begleitung und Datenschutz	32
4.2.5. Aktueller Stand	35
4.2.6. Erwartungen	36
4.2.7. Der wissenschaftliche, gesellschaftliche und politische Diskurs	38
4.2.8. Kosten und langfristiger Finanzierungsbedarf – erwartete Finanzierungsquellen.....	46
4.2.9. Ausblick	49
5. Das wissenschaftliche Paradigma von Biobanken	52
5.1. Genetische Epidemiologie	52
5.1.1. Beschreibung des Konzeptes der genetischen Epidemiologie	52
5.1.2. Diskussion über das Konzept der genetischen Epidemiologie	53
5.1.3. Bezug auf das Konzept der UK Biobank und der isländischen Biobank.....	56
5.1.4. Relevanz der genetischen Epidemiologie für das Gesundheitswesen ...	59
5.1.5. Vorschläge für weitere methodische Ansätze und Fragestellungen	59
5.1.6. Zusammenfassende Diskussion.....	61
5.1.7. Pharmakogenetik, Pharmakogenomik, Medikamentenentwicklung und Humangenomforschung.....	63

6. Schlussfolgerungen und Empfehlungen	65
6.1. Der Status von Bioinformation – Privatisierung, Zugang, Eigentumsfrage....	65
6.2. Beitrag der Forschung für das Gemeinwohl.....	66
6.3. Informierte Zustimmung der Teilnehmer – Informed Consent.....	67
6.4. Öffentlicher Diskurs und Partizipationsverfahren	69
6.5. Datenschutz	70
6.6. Rechtliche Regelungen	71
7. Gespräche und Interviews	72
Literatur	74

1. Einleitung

Der Deutsche Bundestag hat Experten und Institute mit Gutachten im Rahmen des TA-Projektes „Biobanken für humanmedizinische Forschung und Anwendung“ beauftragt.

Biobanken existieren oder befinden sich in der Aufbauphase in verschiedenen europäischen und außereuropäischen Ländern sowie auf europäischer Ebene.

Charakteristisch für Biobanken ist die Kombination elektronisch gespeicherter genetischer Datensätze, die aus gesammeltem und gelagertem Körpermaterial (z. B. Gewebe, Blut) gewonnen werden, mit persönlichen Daten (z. B. Krankenakten). Das Ergebnis der Verknüpfung der Daten bildet eine Infrastruktur oder Basis-Dienstleistung für Forschungsvorhaben im Rahmen von Pharmakogenomik, von populationsgenetischen Studien oder von Zwillingsforschung.

Biobanken sind in Bezug auf die Speicherung der gewonnenen Daten und die Datengewinnung langfristig angelegt. Insbesondere diese Langfristigkeit ist bisher nicht ausreichend berücksichtigt worden.

2. Untersuchungsziele

Die Einschätzungen der Möglichkeiten und Potenziale von Biobanken und ihrer Bedeutung für das Gesundheitswesen sind sehr unterschiedlich.

Einerseits sind die Erwartungen an die Erkenntnisse der genetischen Epidemiologie bzw. an Biobanken sehr hoch. Beispielsweise formuliert der Nationale Ethikrat:

„Biobanken sind eine wichtige Ressource zur Aufklärung der Ursachen und Mechanismen von zahlreichen Krankheiten, insbesondere von solchen, die in der Bevölkerung weit verbreitet sind. Durch das immer bessere Verständnis des menschlichen Genoms können zunehmend nicht nur die äußeren Faktoren wie Umwelteinflüsse oder Lebensstil, sondern auch die Erbanlagen (Gene) als Krankheitsursachen oder -dispositionen nachgewiesen werden (genetische Epidemiologie).“ (Nationaler Ethikrat 2004)

Für andere ist diese positive Einschätzung nicht selbstverständlich. Stefan Schreiber, Leiter des Biobankprojektes und Sprecher des Humangenomforschungsnetzes, hält es für notwendig, auch zu überprüfen, ob die genetischen Faktoren, die das Krankheitsgeschehen beeinflussen, für den „Durchschnittspatienten“ relevant sind und nicht nur für „extrem oder schwer kranke Patienten“, da die Forschung ansonsten für die klinische Anwendung uninteressant sei (Wagenmann/Schreiber 2005). Paul Burton, Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat der UK Biobank, überschrieb einen Vortrag mit dem Titel: „UK Biobank: white elephant, black hole or blue chip?“¹. Im Gegensatz zum Nationalen Ethikrat ist für ihn die Frage also offen, ob Biobanken tatsächlich als wichtige Ressource anzusehen sind.

In dem vorliegenden Gutachten „Biobanken – Konzepte und Umsetzung“ werden verschiedene Fragestellungen bearbeitet. Es werden aktuelle Erkenntnisse der genetischen Epidemiologie, die eine wichtige wissenschaftliche Grundlage von Biobanken sind, dargestellt. Dabei soll insbesondere nach der praktischen Relevanz von Informationen über genetische Risikofaktoren für das Krankheitsgeschehen gefragt werden.

Außerdem werden methodische Fragestellungen, die für die Bewertung und Planung von Biobanken wichtig sind, beschrieben. Ein besonderer Schwerpunkt wird auf die Auswertung von Erfahrungen der Biobanken in Island und Großbritannien gelegt, um daraus allgemeine Schlussfolgerungen abzuleiten. Beide Biobanken haben insbesondere wegen ihrer geplanten Größe (290.000 bzw. 500.000 Personen) internationale Aufmerksamkeit erhalten. Folgende Gesichtspunkte stehen im Fokus: Status von Bioinformation – Privatisierung, Zugang, Eigentumsfrage, Beitrag der Forschung für das Gemeinwohl, Informierte Zustimmung der Teilnehmer – Informed Consent, Öffentlicher Diskurs und Partizipationsverfahren, Datenschutz sowie rechtliche Regelungen.

¹ Siehe online im Internet: http://www.genepi.com.au/uploads/images/PwnW_yITBVZjNj_3VU5d2w/Paul_Burton.pdf

Case-Study 1: Die Geschichte der isländischen Biobank – Planungen und Umsetzung

Die isländische Biobank soll als Case-Study ausführlich untersucht und dargestellt werden, da sie aus verschiedenen Gründen besonders interessant ist. Gisli Palsson berichtete 2004, dass die erste europäische Biobank größeren Umfanges, die 1998 gegründet wurde, zum Stillstand gekommen sei. Die unterschiedlichen Ursachen dafür sollen aufgezeigt werden.

Darüber hinaus gibt es Konflikte zwischen den Betreibern der isländischen Datenbank und der isländischen Datenschutzbehörde. Deshalb werden in diesem Zusammenhang auch Fragen des Datenschutzes behandelt und es wird Bezug auf den gesellschaftlichen Diskurs genommen. Außerdem soll untersucht werden, welcher Erkenntnisgewinn und welche Schlussfolgerungen aus bisher durch die isländische Biobank gewonnenen Ergebnissen gezogen werden können.

Case-Study 2: UK Biobank

Die UK Biobank befindet sich noch nicht in der Phase der Rekrutierung. Stattdessen sind in dieser Case-Study Fragen des Partizipationsprozesses von Bedeutung. Eine weitere Frage ist die nach der Forschungsförderung, die auch im öffentlichen Diskurs thematisiert wird.

Einen Schwerpunkt der Untersuchung stellt die Darstellung des Konzeptes der genetischen Epidemiologie dar, das der UK Biobank zugrunde liegt. Es wird im wissenschaftlichen Protokoll erläutert, in den Peer Reviews kritisch diskutiert und spielt auch im Expertendiskurs eine entscheidende Rolle. Die Zeitschrift Lancet hat dem Thema genetische Epidemiologie in den Monaten September und Oktober 2005 eine Serie von Beiträgen gewidmet, so dass der aktuelle wissenschaftliche Stand dargestellt werden kann.

Darüber hinaus soll der Frage nachgegangen werden, inwieweit mit den angegebenen Methoden die gewünschten Ziele erreicht werden können, insbesondere welche Infrastruktur, Methoden und Anforderungen auch in Bezug auf die Spender notwendig sind, um die gestellten Fragen beantworten zu können. Dazu gehört auch eine Einschätzung des Aufwandes der Rekrutierung, der Sammlung und Lagerung von Daten, das Konzept der Datenstruktur und Fragen des Datenschutzes. Der Stand der Umsetzung wird mit dem ursprünglichen Zeitplan verglichen.

Folgende Themenstellungen stehen bei diesem Gutachten im Fokus:

- Beschreibung der Arbeit von Biobanken (Rekrutierung, Datenverarbeitung etc.)
- Verhältnis Biobank / potenzieller Nutzer
- Diskussion des wissenschaftlichen Paradigmas

- Bezug und Einordnung von Biobanken in die genetische Epidemiologie, aktueller Kenntnisstand der genetischen Epidemiologie, Anforderungen an die Darstellung von Ergebnissen der genetischen Epidemiologie
- sozioökonomische Aspekte von Biobanken
- ethische Normen und ihre Sicherung

Das Ziel der Untersuchung ist es, aus den Fallbeispielen auch für andere Länder gültige Schlussfolgerungen für Regulierungsvorschläge und Forschungsförderung abzuleiten.

3. Methoden

Es wurden insbesondere einschlägige wissenschaftliche Untersuchungen, Dokumente, Fachzeitschriften, Kongressberichte, Veröffentlichungen im Internet, gedruckte Publikationen und Broschüren über die Biobanken in Island und Großbritannien zu den oben genannten Fragestellungen ausgewertet, soweit diese zugänglich waren.²

Von besonderer Bedeutung bei diesem Gutachten waren die Experteninterviews. Sie lieferten den Hintergrund für diesen Bericht – quasi als authentische Rückkoppelung zur Realität. Darüber hinaus ergänzten sie das Datenmaterial und konkretisierten die Informationen. Im Rahmen der Untersuchung der isländischen Biobank wurden wichtige Gesprächspartner aus Behörden, dem Parlament und verschiedenen Wissenschaftsdisziplinen mit Hilfe von Experten ausfindig gemacht und angesprochen. Wir danken Vilhjalmur Arnason und Skuli Sigurdsson für wichtige Hinweise auf Gesprächspartner und den Gesprächspartnern, die so bereitwillig zugesagt haben. Eirikur Sigurdsson, Informationsdirektor von deCODE genetics, bedauerte keine Zeit für das Gespräch zu haben. Er verwies auf den Internetauftritt der Firma, der einen guten Überblick über Forschung und wissenschaftliche Veröffentlichungen verschaffe.

In Großbritannien war der Besuch der UK Biobank von besonderer Bedeutung, weil er gute Einblicke in die praktische Umsetzung einer Biobank ermöglichte, auch wenn sich die UK Biobank derzeit noch in der Planungsphase befindet. Weitere Gesprächspartner kamen aus der Wissenschaft, aus dem Kreis der Förderer und der Politik. Auch ihnen sei gedankt. Helen Wallace von GeneWatch sei extra erwähnt, da wir ihr den wichtigen Hinweis auf eine Serie über genetische Epidemiologie im Lancet verdanken.

Die Interviewpartner wurden vor dem Gespräch gefragt, ob sie mit einer Aufzeichnung einverstanden sind, was bis auf einen Fall gestattet wurde. War Rücksprache erwünscht, wurden Zitate oder Hinweise vom Interviewpartner autorisiert. Die Tonaufnahmen wurden abgehört, aber nicht transkribiert. Sie werden aufbewahrt.

Für Recherchen, Auswertungen und die Redaktion des Textes danken wir Peter Düweke.

Die abschließende Redaktion wurde dankenswerterweise von Barbara Schmelz übernommen.

² Informationsmaterial aus Island wurde nur soweit ausgewertet, wie es in Englisch oder Deutsch zugänglich ist.

4. Fallstudien

4.1. Die isländische Biobank

4.1.1. Kurzbeschreibung

Im Dezember 1998 beschloss das isländische Parlament – das Althingi – ein Gesetz zur Errichtung einer Gesundheitsdatenbank für Island (Act on a Health Sector Database, HSD), das die Erhebung von medizinischen und persönlichen Daten ohne informierte Einwilligung der Befragten vorsieht. Die Daten sollen von den Kliniken und praktizierenden Ärzten des Landes erhoben und einer zentralen Datenbank übermittelt werden. Das Gesetz sieht eine exklusive Nutzung der Datenbank durch die Firma deCODE aus Delaware/USA mit der isländischen Tochter Islensk erfdagreining als Lizenznehmer für 12 Jahre vor. Darüber hinaus autorisiert dieses Gesetz deCODE, die Datenbank mit zwei weiteren Datensammlungen, den genetischen und den genealogischen (Stammbaum-)Daten der isländischen Bevölkerung, zusammenzuführen. Die Stammbaumdatenerhebung entwuchs dem alten Hobby der Isländer, Ahnentafeln ohne spezielle Einwilligung aufzustellen.

Die Gesundheitsdaten werden von den Ärzten seit 1915 und ohne besondere Einwilligung erhoben. Auch diese Art der Datenerhebung war für Isländer nicht neu. Neu erhoben werden sollten dagegen die genetischen Daten aus der gespeicherten DNS. Diese drei Datensammlungen bilden das Fundament der Gesundheitsdatenbank, die, bisher einzigartig, phänotypische und genotypische Daten zusammenführen sollte. Die Anforderungen für die Erhebung der Daten für die drei Datenbanken wurden für die Patienten sehr unterschiedlich geregelt. Das Gesetz über die Gesundheitsdatenbank wurde nach erheblichen Veränderungen gegenüber dem ersten Entwurf im Dezember 1998 verabschiedet.

Nachdem das Gesetz verabschiedet war, erhob deCODE Gesundheitsdaten. Dabei kam es zu Auseinandersetzungen mit der Datenschutzbehörde über Verschlüsselungsverfahren und nicht alle Kliniken waren bereit, die Daten herauszugeben. Dies waren wahrscheinlich entscheidende Gründe dafür, dass das Unternehmen deCODE bereits Mitte des Jahres 2002 kein Interesse mehr an einer umfassenden Datenbank hatte. Hinzu kam ein verlorener Prozess vor dem Verfassungsgericht, das die Verfassungswidrigkeit des Gesetzes über die Gesundheitsdatenbank feststellte.

Daher kann davon ausgegangen werden, dass das Projekt gescheitert ist. Allerdings hat die Firma deCODE im Laufe der vergangenen Jahre genetische Daten in Bezug auf einzelne Krankheiten von 100.000 Isländern aus der Gesamtbevölkerung von 290.000 gesammelt und sie mit Gesundheits- und genealogischen Daten verknüpft. Dies stellt eine erhebliche Abweichung vom ursprünglichen Konzept dar.

4.1.2. Erwartungen und Ziele bei der Gründung

Kari Stefansson, der Geschäftsführer der amerikanischen Firma deCODE, hatte seit 1994 über Multiple Sklerose (MS) gearbeitet und setzte seine Untersuchungen nun in Island mit Hilfe eines Kollegen fort. Island erschien als eine ideale Grundgesamtheit mit 290.000 Einwohnern, darunter auch die Kohorte der MS-Kranken. Zudem wurde der Bevölkerung weitgehende genetische Homogenität unterstellt. Die Forscher machten sich nun auf die Suche („gene hunting“ im Jargon der Genetiker) nach der genetischen Komponente in einem hoch komplexen Krankheitsgeschehen. Nach dem erfolgreichen Genomprojekt, der vollständigen Sequenzierung des menschlichen Erbmaterials, lag die Suche nach Genen für Krankheiten in der Luft. Die Genetifizierung der Medizin schien nicht mehr aufzuhalten zu sein (vgl. Caskey 1993). In diese Euphorie hinein fiel der Startschuss für die isländische Gesundheitsdatenbank. Zwar hatte sich die Suche nach Krankheitsgenen für Multiple Sklerose bisher als nicht erfolgreich erwiesen (Compston 1999), aber vielleicht lag dies daran, dass in den bisherigen Forschungen die jeweilige Grundgesamtheit zu klein war. Eine größere Grundgesamtheit erschien deshalb viel versprechend. Insbesondere die Kopplung genetischer Daten mit Stammbaumdaten und die Rückverfolgung der Gene über Generationen versprach die Arbeit der „Gen-Jäger“ sehr zu erleichtern.

Zum ersten Mal konnten in einer Datenbank genotypische und phänotypische Daten mit genealogischen in Beziehung gesetzt werden. In einem Gesundheitssystem mit hochwertiger Datenerhebung und Probenverarbeitung, ergänzt um DNS-Analysen, wurde die Multiple Sklerose zum Paradigma für ein multifaktorielles Krankheitsgeschehen (vgl. Rose 2001). Außerdem verbreitete sich die Legende von den besonders homogenen „Wikinger-Genen“, die die Analyse erleichtern sollten.

Die Politik hatte ein hohes Interesse an dem Projekt von deCODE. Die „Genjagd“ eröffnete neue Arbeitsplätze für junge qualifizierte Naturwissenschaftler, die nicht mehr ins Ausland abwanderten, sondern zu Hause blieben oder sogar aus dem Ausland zurückkehrten und somit zum Wachstum des Bruttoinlandsprodukts sowie zum Ansehen der isländischen Wissenschaft beitrugen. Zudem brachten die Datenbank und die pharmakogenetische Forschung die isländische Biotechnologieindustrie auf den internationalen und ökonomisch konkurrenzfähigen Stand. Wissenschaftlich gesehen konnten die medizinischen Fortschritte zum „Wissensbestand der Menschheit“ beitragen und somit das Image einer kleinen Nation in der Forschung verbessern. Dazu kam: Der Genpool einer homogenen Population als öffentliche Ressource ließ sich wirtschaftlich nutzen, quasi um aus „Wikinger-Genen“ Gold zu machen. Warum sollten Island-Gene nicht als eine öffentliche Ressource wie Kabeljau oder Hering betrachtet werden? (Adalsteinsson 2003). Vor einigen Jahren hatte es in Island ein Gesetz über die Lizenzvergabe von Kabeljau gegeben, und deshalb war nun der Vergleich von Genen bzw. Gesundheitsdaten mit der Ressource Fisch als öffentliches Gut allgegenwärtig. Die Gesundheitspolitik durfte eine höhere Effizienz und damit eine Kosteneinsparung in einem teuren Gesundheitssystem durch eine verbesserte Prävention und eine maßgeschneiderte Medizin erwarten. Zudem gab es ein Interesse an einer Gesundheitsdatenbank, die nicht mit staatlichen Mitteln finanziert wurde.

Die Regierungskoalition lobte in höchsten Tönen das medizinische und pharmazeutische Hightech-Innovationspotenzial. In dieser Zeit wurde dem isländischen Minis-

terpräsidenten David Odsson ein besonders enger Kontakt zu Kari Stefansson von deCODE nachgesagt.³

Auch für die Wissenschaft war das Projekt einer Gesundheitsdatenbank viel versprechend. Die Zusammenführung unterschiedlicher Datenbanken und die wissenschaftliche Verknüpfung sehr unterschiedlicher Informationen waren sowohl für die Informatik als auch für die Biomedizin eine Herausforderung. Konnte man wirklich genetische Komponenten von komplexen und / oder Zivilisationskrankheiten finden? Ist eine Prädiktion für Zivilisationskrankheiten möglich? Wie sieht das Zusammenspiel mit Umweltfaktoren aus? Wie lässt sich das komplizierte Gefüge konzipieren?

Neben diesen grundsätzlichen Fragen stellt die Biobank die Lösung spezifischer Fragen in Aussicht: Wie wird ein Medikament metabolisiert? Ist eine individualisierte, auf die Enzymausstattung des Patienten maßgeschneiderte Medizin möglich? Erlaubt die Datenbasis Prognosen über die Wirksamkeit der Medikation? Macht sie diese effizienter?

Die betroffenen Patienten und ihre Selbsthilfegruppen waren bereit, DNS und Gewebe zu spenden, damit die Forschung Krankheitsgene⁴ sowie neue Zielscheiben für Therapien und Medikamente ‚ihrer‘ Krankheit finden konnte. DeCODE hatte sogar kostenlose Medikamente versprochen. Vor allen Dingen MS-Kranke, die bereits seit Jahren mit Kari Stefansson kooperierten, waren begeistert (Armansdottir*).

Die Frage war, ob kranke Menschen vom Nutzen des Projektes überzeugt werden konnten, obwohl sie von diesem voraussichtlich keinen persönlichen Nutzen haben würden, da eher Aussagen über die Zugehörigkeit zu einer Kohorte, deren Mitglieder mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit erkranken, zu erwarten waren als Informationen über Individuen. Umfragen belegen, dass der weitaus überwiegende Teil der Bevölkerung das Projekt begrüßte, wobei vor allem die Bedeutung des Vorhabens für die isländische Wirtschaft und isländische Arbeitsplätze im Mittelpunkt der Debatte standen.

Nach Meinung der Kritiker der Nichtregierungsorganisation Mannvernd, des Verbandes der Isländer für Ethik in Wissenschaft und Medizin, wurde das Gesetz ab März 1998 durchgepeitscht⁵, und die öffentliche Debatte, die im Vergleich zu den anderen nordischen Ländern zehn Jahre später stattfand, bereitete die isländische Öffentlichkeit nicht ausreichend auf diesen neuen Fall von Biopolitik vor (vgl. Sigurdsson 2001 und Thorgeirsdottir*).

Im Gegensatz dazu sprachen der Betreiber und andere Kreise von einer beispielhaften demokratischen Debatte, die im Parlament, in der Tageszeitung Morgunbladid und in öffentlichen Veranstaltungen geführt worden sei

³ Sie waren, so wird gesagt, Klassenkameraden in derselben Eliteschule.

⁴ Wie es auf der Homepage von deCODE heißt: „By mining these datasets we can effectively trace the inherited components of a given disease (...).“ Online im Internet: <http://www.decode.com/main/view.jsp?branch=164430>

⁵ "steamrollered" war das meistgebrauchte Wort in den Interviews

(Palsson/Rabinow 2005).⁶ Die Gesetzgebung führte zu einem Dissens in der medizinischen und akademischen Gemeinde in Island. Auch international gab es einen wissenschaftlichen Diskurs über die Frage der Privatisierung der Bioinformation und über den Informed Consent (Sigurdsson 2001; Thorgeirsdottir 2006).

In verschiedenen Studien wurde inzwischen nachgewiesen, dass die Population der Isländer genetisch nicht so homogen ist, wie lange Zeit angenommen, sondern eher dem europäischen Durchschnitt entspricht (E. Arnason 2004; Helgason et al. 2005). Laut Lindpaintner* von Roche Genetics führt die genetische Heterogenität dazu, dass in Island gewonnene Ergebnisse gut auf andere Populationen übertragbar sind.

4.1.3. Die Politik der Implementierung

Der erste Entwurf des HSD-Gesetzes

Im März 1998 brachte die Regierung den Gesetzentwurf für eine Gesundheitsdatenbank (Act on a Health Sector Database) in das Parlament ein. Nach der Vorstellung der Regierung sollte das Gesetz noch vor der Sommerpause verabschiedet werden. Der Entwurf enthielt folgende Kernpunkte: Die isländischen Kliniken und praktizierenden Ärzte erheben die medizinischen Daten, die an eine zentrale Datenbank weitergegeben werden. Verstorbene werden mit erfasst, soweit deren Daten verfügbar sind, ebenso Kinder und Jugendliche bis 18 Jahre. Eine Zustimmung der Betroffenen ist nicht erforderlich.

Das Gesetz sah ein Nutzungsrecht vor, das zum Wettbewerb ausgeschrieben und exklusiv sein sollte, wobei auf deCODE und Stefansson Bezug genommen wurde, so dass alle Beteiligten wussten, dass deCODE als der alleinige Nutznießer vorgesehen war.

Dissens ergab sich aufgrund der Regelung, nach der eine Zustimmung der Probanden zur Teilnahme nicht erforderlich war, sondern unterstellt wurde. Der Gesetzentwurf wich darin vom Gesetz über die Rechte der Patienten (Act on the Rights of Patients) von 1997 wesentlich ab, mit dem sich Island an die europäische Gesetzgebung angeschlossen und in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki die informierte Zustimmung als Grundsatz für biomedizinische Forschung bestimmt hatte. Davon ausgenommen waren Datenbanken zum Zwecke der Verbesserung der öffentlichen Gesundheit, aber nur unter der Bedingung, dass die Daten so anonymisiert werden, dass Rückschlüsse auf die Person ausgeschlossen sind und damit das Recht auf Privatheit gewahrt bleibt.

Der erste Datenbankgesetzentwurf stellte das Prinzip auf den Kopf: Das Ausnahmerecht nach dem Patientengesetz wurde zur Regel, die informierte Zustimmung als nicht notwendig angesehen und durch eine vermutete (presumed consent) ersetzt. Die Begründung bei Stefansson lautet: „patients do not need to understand the fine

⁶ Der Dissens ist wohl darauf zurückzuführen, dass es sich um verschiedene Zeiten handelt. Die öffentliche Debatte setzte ein, nachdem die zweite Fassung des Gesetzes in das Parlament eingebracht wurde (vgl. folgendes Kapitel).

detail of every genetic study to which their data or biological samples might contribute. It is enough that they understand their own desire to contribute to the advancement of science.” (Zoega/Andersen 1999: 9) Das mag zwar im Interesse der Forschung sein, ist aber nicht in Übereinstimmung mit der Intention der Helsinki-Deklaration. Nach Artikel 9 des Nürnberger Kodex muss jeder Patient das Recht haben, umfassend über den Forschungszweck informiert zu werden und seine Daten auf Verlangen aus der Datenbank zurückzuziehen (ebd.).

Ein anderes Problem war die mangelnde Datensicherheit. Manche bezweifelten, dass die anonymisierten Daten nicht wieder de-anonymisiert werden können. Wie der Entschlüsselungsexperte Ross Anderson in einem Gutachten für die Isländische Medizinische Vereinigung (Iceland Medical Association) nachwies, ist es bei einer kleinen Population wie in Island leicht möglich, aufgrund der anonymisierten Datensätze die jeweilige Person zu identifizieren (Anderson 1998).

Das Gesetz wurde von praktizierenden Ärzten heftig bekämpft, die das Vertrauensverhältnis zu den Patienten durch die ungefragte Weitergabe der Patientendaten stark beeinträchtigt sahen. Ebenso protestierten Patientenorganisationen gegen die Weitergabe hoch sensibler Daten.

In relativ kurzer Zeit entstand massiver Protest von verschiedenen Seiten. Össur Skarphedinsson*, zur damaligen Zeit Vorsitzender des Gesundheitsausschusses, führt dies insbesondere darauf zurück, dass das Gesetz handwerklich schlecht gewesen sei und die Interessen von Patienten unberücksichtigt ließ. Aufgrund der massiven Proteste wurde der erste Entwurf zurückgezogen.

Die Regierung brachte vor der Sommerpause im Juni 1998 einen zweiten Gesetzentwurf ein, der sich vom ersten Entwurf vor allem in folgenden Punkten unterschied:

- Es wurde ein Widerspruchsrecht eingeführt.
- Die Daten durften nicht mehr individuell, sondern nur kollektiv ab zehn Personen abgefragt werden.
- Die Verschlüsselungsprozeduren sollten sicherer gemacht und einer Datenkommission zur Überprüfung weitergemeldet werden.

Die Kritik der protestierenden Ärzteschaft in der IMA (Iceland Medical Association) war also nicht ohne Wirkung geblieben.

Die Verabschiedung des Gesetzes

Wenige Tage vor der Verabschiedung des Gesetzes wurde eine Veränderung eingebracht, die den Charakter des Regelwerks grundlegend änderte, allerdings nicht im Interesse der potenziellen Teilnehmer. Das Gesetz regelte nicht mehr nur die Gesundheitsdatenbank, sondern legalisierte darüber hinaus die Verschmelzung von drei sehr unterschiedlichen Datenbanken: der genealogischen, der Gesundheits- und der genetischen Datenbank. Palsson und Hardardottir (2002) nennen dieses

große Projekt Biogenetic Project. Die Verwirrung darüber, was unter der isländischen Datenbank zu verstehen ist, erscheint deshalb sehr verständlich. Das Gesetz wurde im Dezember 1998 mit der Regierungsmehrheit verabschiedet (37:20:6).

4.1.4. Der Widerstand gegen das Gesetz und sein Scheitern

Widerspruchsrecht und fehlende Repräsentativität

Bis zum Ende des Jahres 2000 machten etwa 20.000 Isländer von ihrem Widerspruchsrecht Gebrauch. Ihre Namen sind in einer Datenbank niedergelegt. Hauksson* weist auf das Problem hin, dass damit eine Datenbank existiert, in der die persönlichen Meinungen von 20.000 Bürgern gespeichert sind. Da das Einlegen des Widerspruches beim Direktor des Gesundheitswesens einen gewissen Aufwand erforderte, wurde vermutet, dass vor allem engagierte Gegner des Gesetzes aus dem Lager von Mannvernd, die meist höher gebildet sind, zu den Verweigerern gehören und die Gesundheitsdatenbank dadurch disproportional verzerrt wird. Da deCODE keinen direkten Zugang zu den Daten hat, gibt es für die Firma keine Möglichkeit der Qualitätskontrolle. Die Aggregation der Daten bedeutet einen großen Informationsverlust (Einar Arnason*).

Petur Hauksson* berichtet, dass die Tatsache, dass Menschen mit geistiger Behinderung keine Möglichkeit hatten, Widerspruch einzulegen, bei den entsprechenden Organisationen zu Empörung geführt hat. Viele Ärzte waren zudem nicht bereit, Patientendaten weiterzugeben, wobei sie von den Selbsthilfegruppen der behinderten Menschen unterstützt wurden. Kliniken – allen voran das „Landspítali National University Hospital“, die Hauptklinik von Island – hatten kein Interesse an der Übergabe von medizinischen Daten an deCODE, wie es das Gesetz vorsah. Dadurch wurde für jede Klinik ein Einzelvertrag notwendig.

Die Datenschutzkommission reklamierte regelmäßig bei deCODE den ständigen Wechsel der Sicherheitsprozeduren bei der Verschlüsselung. Beide schoben sich gegenseitig die Schuld über die Zeitverzögerung in die Schuhe. Dies und die Querelen mit den Kliniken waren wahrscheinlich entscheidende Faktoren dafür, dass deCODE das Interesse an dem Unternehmen der Biobank verlor. 2003 teilte deCODE einer Einrichtung in den USA mit, es werde die Lizenzgebühr nicht mehr zahlen.⁷

Einen schweren Rückschlag bedeutete es für die Biobank, als das Verfassungsgericht in seinem Urteil vom 3. März 2003 feststellte, dass das Gesetz zur Datenbank nicht verfassungskonform ist. Im Fall eines verstorbenen Vaters gab das Gericht der klagenden Tochter Recht, dass ihr Recht auf Privatheit nicht gewahrt wäre, wenn die Daten ihres Vaters in die Datenbank kämen. Die genetischen Daten ihres Vaters könnten schließlich auch etwas über sie aussagen. Das Gericht monierte außerdem die unzureichende Verschlüsselung der Daten bei einer so kleinen Population wie der isländischen (Adalsteinsson 2003). Nach Auskunft des Gesundheitsministeriums gibt es Bestrebungen, einen überarbeiteten verfassungskonformen Entwurf in das Parlament einzubringen (Thorsteinsdottir*).

⁷ Siehe online im Internet:
<http://sec.gov/Archives/edgar/data/1022974/000104746905006706/a2153601z10-k.htm>

In der Zwischenzeit sammelte deCODE DNS-Proben von 110.000 Isländern, gemeinsam mit Informationen über den Gesundheitszustand der Menschen. Die Befürchtung von Petur Hauksson (2005), dass hier eine Datenbank durch die Hintertür eingeführt worden sei, auch wenn sie krankheitsbezogen und nicht umfassend ist, erscheint also plausibel. Gleichwohl kann festgestellt werden, dass das Unternehmen der isländischen Biobank gescheitert ist, auch wenn deCODE dies bisher der isländischen Öffentlichkeit nicht mitgeteilt hat (ebd.).

Die Änderung der Firmenstrategie und aktueller Stand

DeCODE änderte seine Geschäftsstrategie kurzfristig, nachdem das Projekt der Gesundheitsdatenbank gescheitert war (Einar Arnason*). Der Schwerpunkt wurde auf die Produktseite, d.h. die Identifizierung geeigneter Medikamente sowie ihre klinische Prüfung verlegt. Die Firma setzt dabei genetisches Wissen über Kandidatengene und mögliche Targets für Medikamente ein. Dieses Wissen wird durch die genetische Analyse von Isländern, die die entsprechende Krankheit haben, und ihren gesunden Verwandten unter Hinzuziehung genealogischer Daten gewonnen. Statt von einer großen umfassenden Biobank kann, wenn überhaupt, lediglich von verschiedenen kleinen, krankheitsbezogenen Biobanken gesprochen werden, falls die Daten prinzipiell nicht nur einmal, sondern mehrmals verwendet werden. Ziel der Untersuchungen ist die Überprüfung kausaler Hypothesen über mögliche Stoffwechselwege. Die Kenntnis von Kandidatengen und den von ihnen kodierten Proteinen als potenzielle Zielscheiben von Medikamenten soll die Identifikation gezielter Wirkstoffe erleichtern. DeCode gelangt an die Wirkstoffe, indem es entweder die entsprechenden Lizenzen kauft oder mit den Firmen kooperiert, die die Wirkstoffe entwickelt haben.

Das Spektrum an Krankheiten ist relativ groß. In den letzten Jahren hat deCODE an medikamentösen Therapien zu Krankheiten wie beispielsweise Herzinfarkt, Asthma, Schlaganfall und Depression gearbeitet. Über Untersuchungen zu den genetischen Faktoren bei der Entstehung der Multiplen Sklerose, die ursprünglich im Fokus stand, ist nichts bekannt.

Für die klinischen Versuche werden die Versuchspersonen gezielt zu so genannten IRCTs (Information-rich Clinical Trials) zusammengestellt. Nach Angaben der Firma beschleunigt diese Herangehensweise die Verfahren für die Überprüfung von Medikamenten.⁸

Um einen Wirkstoff zur Vermeidung von Herzinfarkt zu identifizieren, wurden an mehreren Hundert Herzinfarktpatienten und deren Verwandten Varianten des FLAP-Gens (5-Lipooxygenase activating protein) untersucht.⁹ Im Oktober 2003 erwarb deCODE bei Bayer die Lizenz für einen Wirkstoff, der den Spiegel von Leukotrienen durch die Bindung an FLAP senken soll. Leukotriene werden mit der Entstehung von Herzinfarkt in Verbindung gebracht. Die Substanz mit dem Namen DG031 befindet sich in der Phase IIa der klinischen Studien.

⁸ Siehe online im Internet: <http://www.decode.com/main/view.jsp?branch=164470>

⁹ Siehe online im Internet: <http://www.decode.com/main/view.jsp?branch=16451>

In Kooperation mit Roche bereitet deCODE einen Phosphodiesterase-Hemmer für Gefäßerkrankungen und Schlaganfall auf klinische Versuchsreihen vor. Außerdem wurde ein Gen, das an der Entstehung von Asthma beteiligt sein soll, kartiert. Anschließend erwarb deCode eine Verbindung, die mit dem Genprodukt interagiert, und testet nun den Wirkstoff in der klinischen Phase II. Außerdem hat deCODE, nach eigenen Angaben, durch genetische Forschung Neuregulin 1 entdeckt, ein Protein, welches bei der postsynaptischen Signalübertragung agiert und als möglicher Angriffspunkt für die Schizophrenietherapie gesehen wird. Neuregulin wird gegenwärtig für klinische Studien vorbereitet.

Im Rahmen eines Forschungsabkommens mit Merck, das 2002 geschlossen wurde, werden neue Ansatzpunkte für Medikamente gegen Adipositas gesucht. Nachdem DeCODE drei Gene identifiziert hat, die mit verschiedenen Stoffwechselwegen der Adipositas in Beziehung stehen sollen, werden nun 17.000 Isländer untersucht.

4.1.5. Die isländische Datenbank in der Praxis

Die Debatte über den Informed Consent

Die Gesetzgebung wird als sehr unübersichtlich angesehen. Durch das Gesetz (Act on a Health Sector Database) werden drei Datenbanken zusammengeführt, die unterschiedliche Anforderungen an die informierte Zustimmung stellen: (1) Für die medizinischen Daten und die Zusammenführung mit den anderen Datenbanken reicht eine Blankovollmacht des vermuteten Konsenses und eine Widerspruchsregelung. (2) Für die Stammbaumdatenbank muss keine Zustimmung eingeholt werden. (3) Für die genetischen Daten, die von deCODE mit Hilfe von Vertragsärzten erhoben werden, ist eine schriftliche Zustimmung entweder nach Form 1A oder nach Form 1B erforderlich (V. Arnason 2004).

1A bedeutet, dass der Forscher zu einer einmaligen Nutzung der Probe autorisiert ist. 1B heißt, der Forscher kann die Probe weiter für eine zukünftige Forschung derselben Art benutzen, vorausgesetzt, dass diese von der Datenschutzkommission und dem Nationalen Bioethikkomitee überprüft und genehmigt ist. In allen anderen Fällen von neuen Forschungsfragen entscheidet das Nationale Bioethikkomitee, ob eine erneute Zustimmung erforderlich ist.

Es gilt: Je umfassender die informierte Zustimmung ist, umso geringer ist der Aufwand für die Forschung. Wenn dagegen für jedes Forschungsvorhaben eine erneute Zustimmung eingeholt werden muss, so kann dies kompliziert und beschwerlich sein und dazu führen, dass Probanden aussteigen, wodurch die Datenbank für die Forschung an Wert verliert. Es gibt möglicherweise einen Gegensatz zwischen dem Interesse der Forschung und dem von Probanden. Deswegen schlagen verschiedene in die Debatte involvierte Autoren vor, eine Lösung zugunsten des Kollektivs zu suchen und von der strikten individuellen Regelung der Autonomiefrage abzurücken (Thorgeirsdottir 2006).

Vilhjalmur Arnason macht einen konkreten Vorschlag, der in Anlehnung an Regelung 1B eine „Autorisierung“ als Einwilligung vorsieht, die die Sicherheit und den Zugang zur Datenbank beinhaltet, ansonsten die Forschungsfrage offen lässt, da bei der

Datenerhebung noch kein Forschungsprotokoll vorgelegt werden kann, das dem betroffenen Patienten erläutert werden könnte. So werde seiner Ansicht nach deutlich, dass die Einwilligung gar nicht informiert erfolgen kann. Er legt deshalb die Frage der informierten Zustimmung in die Hände eines „Research Ethic Committee“, das zu entscheiden hat, in welchen Fällen unvorhergesehener Forschung eine neue informierte Zustimmung eingeholt werden muss (V. Arnason 2004).

Die kollektive Lösung wird also in diesem Falle auf einen Dritten, einen Treuhänder, in Form einer staatlichen Kommission verlegt.¹⁰

Der gesellschaftliche und politische Diskurs

Abgesehen davon, dass in den Debatten die verschiedenen Datenbanken immer wieder verwechselt wurden, wird bemängelt, dass in diesem sensiblen Fall der Kombination von Biotechnologie, Genetik und Informationstechnologie kein öffentlicher Konsens hergestellt wurde als Voraussetzung dafür, dass ein Bürger sich ein Bild davon machen kann, worum es sich überhaupt handelt. Erst dann ist informierte Zustimmung wirklich informiert.

Die isländische Bevölkerung sei in diesem Falle nur unzureichend auf Zweck und Risiken des Unternehmens hingewiesen worden, meint Adalsteinsson*, und eine Debatte über aktuelle Biopolitik habe in Island im Unterschied zu den anderen nordischen Staaten nicht stattgefunden. Island hinke hier um zehn Jahre hinterher. Nach Thorgeirsdottir* belegen Meinungsumfragen, dass die meisten Isländer vor der ersten Lesung des Gesetzes „keine Ahnung“ hatten.

Die Informationspolitik sei sehr einseitig von interessierter Seite, nämlich von deCODE und der Regierung erfolgt. Die Regierung habe durch ihren Zeitplan versucht, Öffentlichkeit und Parlament zu „übertumpeln“ und ihnen keine Zeit für eine angemessene Debatte gelassen (Sigurdsson 2001).

Andere sprechen im Gegenteil davon, dass der Prozess sehr demokratisch verlaufen sei. „This decision was clearly the product of informed democratic consent, whatever one may think of the substance of the bill.“ (Palsson/Rabinow 2005). Palsson/Hardardottir (2002) haben Artikel und Zuschriften an das Morgunbladid, die führende Zeitung Islands analysiert. Sie weisen darauf hin, dass es viele öffentliche Veranstaltungen zu diesem Thema gegeben habe und dass im Morgunbladid 569 Artikel und Zuschriften erschienen seien. Möglicherweise kann die unterschiedliche Bewertung des Prozesses damit erklärt werden, dass die Zeitungsanalyse erst beginnt, nachdem der Gesetzentwurf ins Parlament eingebracht wurde, während andere auch den Zeitpunkt davor in die Bewertung einbeziehen.

Eine Gallup-Umfrage Anfang 2000 im Auftrag von deCODE zeigte, dass die Mehrheit der Isländer die Datenbank unterstützte und nur eine Minderheit von 9 Prozent sie ablehnte. In den untersuchten Zeitungszuschriften war das Bild genau entgegengesetzt: Hier gab es relativ wenig positive Stimmen, die aus der allgemeinen

¹⁰ Das Vertrauen an diese Kommission hängt von ihrer Zusammensetzung und der Art ihres Zustandekommens ab.

Öffentlichkeit kamen, während in der Mehrzahl der Zuschriften Kritik geübt wurde, insbesondere seitens der Ärzteschaft (Palsson/Hardardottir 2002).

Mannvernd, der Verband der Isländer für Ethik in Wissenschaft und Medizin, der sich während der Debatte konstituierte, war mit seinen Sprechern stark vertreten. Dazu gehörten Ärzte, Biologen, Genetiker und Philosophen. Im Mittelpunkt der Debatte standen die Frage nach der informierten Zustimmung sowie die Frage, wer Eigentümer der Datenbank sei und wer Zugang zu ihr erhalten solle. Dies wurde häufiger mit der Debatte um die Fangquoten für Fische verglichen. Die Befürworter unter den Wissenschaftlern wiederholten die Erwartungen der Politiker und von deCODE an neue Arbeitsplätze und die Förderung der biomedizinischen Forschung.

In mehreren Interviews wurde berichtet, dass die Biobank alltägliches Gesprächsthema war, ob auf Partys oder im Bus, und zwar über einen längeren Zeitraum hinweg, was für Island sehr ungewöhnlich sei. Gleichwohl zeigte der isländische öffentliche Diskurs alle Merkmale eines Expertendiskurses, wenn man die oben genannte Zeitungsanalyse von Palsson/Hardardottir (2002) zugrunde legt.

4.1.6. Sozioökonomische Aspekte

Die Kooperation zwischen privaten Betreibern und Regierung

Aus dem Jahr 1995 stammen erste Überlegungen von Kari Stefansson, dem späteren Mitgründer von deCODE, und Kevin Kinsalla, dem Verwaltungschef von Sequana, einer Genomik-Firma in Kalifornien, Island zu einer ausgewählten Population für epidemiologische Studien zu machen, um komplexe genetische Krankheiten zu erforschen. Man musste nur an die genetischen sowie die ‚fabelhaften‘ Stammbaumdaten der Isländer herankommen. Um ein exklusives Recht an diesen Daten zu erhalten, war es notwendig, die isländische Regierung für die Idee zu gewinnen.

DeCODE genetics wurde am 26. August 1996 in Delaware von Stefansson und einigen isländischen Biomedizinern mit amerikanischem Risikokapital gegründet. Die isländische Regierung verhandelte allein mit deCODE über den Plan und den Gesetzentwurf, ohne das Nationale Bioethikkomitee und die biomedizinische Forschungsgemeinde Islands zu konsultieren, so dass das Parlament völlig überrascht war, als im März 1998 der Gesetzentwurf vorgelegt wurde (Zoega/Andersen 1999). Umso weniger erstaunt war man unter diesen Umständen, dass deCODE den Entwurf geschrieben und der Regierung per Fax zugeleitet hatte.¹¹

Diese außergewöhnliche Kooperation zwischen der Regierung und einer Firma ist wohl nur verständlich vor dem Hintergrund der Euphorie über das Humane Genomprojekt und der Arbeitsplatz- und Fortschrittsversprechungen im Bereich Biotechnologie und Informatik, wie sie von deCODE im Jahr 1998 gemacht wurden.

Im Februar 1998, also kurz vor dem Entwurf des Gesetzes, schloss Hoffmann La Roche einen Forschungsvertrag mit deCODE über 200 Millionen US-Dollar für 5

¹¹ Das hat Sigurdsson (2001) dokumentiert.

Jahre ab, was sich positiv auf den Aktienwert von deCODE auswirkte. Mit der Verabschiedung des Gesetzes und der exklusiven Lizenz für deCODE schnellte der Aktienwert des Unternehmens nochmals in die Höhe. Einige meinen daher, genau darin habe der Haupterfolg des Projektes bestanden.¹²

Empörung löste die exklusive Lizenz unter Wissenschaftlern in der biomedizinischen Fachgemeinschaft Islands aus. DeCODE werde Dritten den Zugang zu den Daten verweigern, befürchtete Hilary Rose, sobald kommerzielle Interessen der Firma berührt würden, was beliebig auslegbar sei. Hierdurch seien die Forschungsfreiheit und die konkrete Arbeit von Forschern in Gefahr (Rose*). Wissenschaftler von Mannvernd und Ärzte kritisierten außerdem, dass ihre Datenhoheit und ihr wissenschaftlicher Herrschaftsbereich durch das Monopol verloren gehen könnten (vgl. Palsson/Rabinow 2005: 280). Befürchtet wurde überdies, dass deCODE-Wissenschaftler in den Genuss von Wettbewerbsvorteilen kommen könnten.

Außerdem wurde aufgrund des Tatbestands, dass Isländer, unter ihnen viele Ärzte, bei deCODE Aktionäre sind, die Gefahr der Abhängigkeit gesehen. So wird von einem Treffen der isländischen Ärzte berichtet, auf dem ein Arzt mitteilte, er könne sich wegen Befangenheit nicht an der Abstimmung beteiligen, da er Aktien besitze.

Die Privatisierung von Bioinformation

Im Fokus der Debatte stand die Vermarktung von Daten und die Tatsache, dass eine private Firma Zugang zu medizinischen Daten erhalten sollte und es wagte, das gemeinsame Erbe der Isländer – ihre Gene – zu vermarkten, und dass sie an der Ausbeutung der Ressource Genpool nicht beteiligt wurden. Das Parlament unterstrich, dass Fischbestände und biomedizinische Daten öffentlicher Besitz seien und Lizenzen für die Nutzung deshalb nur für eine bestimmte Zeit vergeben werden können (Palsson/Rabinow 2005: 283). Die Regierung verlangte deshalb für die Nutzung der Gesundheitsdaten eine Lizenzgebühr von 70 Millionen Kronen jährlich (ungefähr 84.000 Euro) und eine Gewinnbeteiligung von jährlich 6 Prozent.

DeCODE hat die Vereinbarung zum Ende des Jahres 2003 aufgekündigt. Es begründete dies damit, dass der Betrieb der isländischen Biobank nicht aufgenommen werden konnte, da die Verträge mit der Nationalen Universitätsklinik und der Datenschutzbehörde nicht zustande gekommen waren (Hauksson 2005).

Dennoch blieb auch in der isländischen Debatte ungeklärt, wie der Status der medizinischen Information anzusehen ist. Diese sei mit den ausgeschöpften Fischbeständen nicht vergleichbar, da die Information komplex und vielfältig sei und dementsprechend Forschungsergebnisse nicht antizipiert werden könnten. Datenbanken dieser Art seien daher eher wie eine erneuerbare Ressource zu behandeln (Palsson/Rabinow 2005: 284). Andererseits sei die Kombination aus phänotypischen und genotypischen Daten zu einer Bioinformation nicht mit Organen, Blut und Sperma zu vergleichen, so dass die Weitergabe von Informationen keine Spende, sondern bestenfalls eine Gabe sei (ebd.). Doch was ist der Status einer

¹² „That some people are becoming very rich.“ Eirikur Arnason*

Gabe? Das bleibt umstritten und ist hochgradig abhängig vom kulturellen und historischen Kontext und wurde auch in Island nicht beantwortet.

Spezifische Aspekte von Island

Island unterscheidet sich aus mehreren Gründen von anderen Ländern. Zum einen war Island das erste Land, in dem eine so umfangreiche Biobank geplant war. Mit dieser Biobank sollten nicht nur viele Menschen erfasst werden, sondern die gesamte Population.

Ein besonderes Charakteristikum an Island ist die geographische Isolation fernab von anderen Ländern. Daraus wurde zu Beginn des Projektes der Biobank die Homogenität der nationalen Population abgeleitet, da man von einer geringen Fluktuation ausging. Diese Annahme drückte sich in dem Motiv aus, die ‚Wikingergene‘ vollständig, das heißt von allen Isländern, zu erfassen.

Es hat sich allerdings gezeigt, dass die Ausgangsthese nicht zu halten war. Island ist genetisch ähnlich unterschiedlich wie andere Länder Europas. Es ist in dieser Beziehung also nicht besonders, sondern die Ergebnisse können auf andere Populationen übertragen werden.

Fast einzigartig ist die genealogische Datenbank. Es gibt keine anderen Länder mit einer solchen Tradition. Die Informationen reichen teilweise mehr als 1.000 Jahre zurück – also bis zu den Wikingern. Der Umgang mit der familiären Herkunft ist ein altes Hobby – es ist völlig selbstverständlich, dass mit diesen Informationen offen umgegangen wird. Außerdem gibt es einen gewissen Stolz auf die lange Tradition der Genealogie. DeCODE hat den Isländern die genealogische Datenbank als „book of icelanders“ zur Verfügung gestellt.¹³

Island ist kein sehr großes Land. Es leben dort 290.000 Menschen, davon 150.000 in der Hauptstadt Reykjavik. Die Wahrscheinlichkeit, dass man sich kennt ist dadurch hoch. Ein Symbol dafür ist die Tatsache, dass sich der frühere Ministerpräsident David Odsson und Kari Stefansson von deCODE schon aus der Schulzeit kannten. Außerdem wird dadurch das Problem der Re-Identifikation von Daten gegenüber größeren Ländern verschärft.

Nach Jonatansson (2000) zeichnet sich Island durch eine besondere Liberalität und Aufgeschlossenheit gegenüber neuen Technologien aus. Nach Rose (2001) haben die Isländer ein noch relativ ungebrochenes Verhältnis zum technischen Fortschritt. Wie in anderen Ländern auch gibt es ein hohes Interesse daran, den Anschluss an eine Hightech-Bioindustrie zu gewinnen. Vor diesem Hintergrund wurde insbesondere betont, dass mit dem Projekt der Gesundheitsdatenbank und seitens von deCODE Arbeitsplätze geschaffen würden und ein Beitrag für das ökonomische Wachstum geleistet würde.

¹³ Dieses genealogische Wissen macht die isländische Population für genetische Untersuchungen besonders attraktiv. Über ihre Zuverlässigkeit gibt es unterschiedliche Einschätzungen.

Es ist sicherlich auch eine Besonderheit, dass eine Regierung einen Gesetzentwurf einbringt, an dessen Erstellung die Firma mitgewirkt hat, die davon profitieren soll, und dass eine Regierung davon ausgeht, dass ein Gesetz, durch das eine private Firma exklusiven Zugang zu den Gesundheitsdaten der gesamten Bevölkerung erhalten soll, in wenigen Wochen vom Parlament verabschiedet wird.

4.2. UK Biobank

Die UK Biobank wird im Wesentlichen von folgenden drei Geldgebern getragen: dem Wellcome Trust, dem Medical Research Council sowie dem britischen Gesundheitsministerium. Insgesamt sollen für die Phase der Rekrutierung und Einlagerung der Proben und Daten in den nächsten Jahren 61,5 Millionen Pfund (rund 88 Millionen Euro) bereitgestellt werden. Die endgültige Entscheidung über das Projekt soll jedoch erst im Laufe des Jahres 2006 fallen.

Die UK Biobank ist das derzeit weltweit größte Projekt und gehört zu den prospektiven, populationsbezogenen Biobanken. Sie soll die Infrastruktur bieten, um die Wechselwirkung zwischen verschiedenen Faktoren (genetischen und Umweltfaktoren) auf das Krankheitsgeschehen zu untersuchen.

4.2.1. Beschreibung

Trägerstruktur

Die UK Biobank Limited ist eine gemeinnützige Gesellschaft mit Sitz in Manchester. Die Verantwortung trägt der Vorstand (board of directors). Geschäftsführer ist Rory Collins.¹⁴ In Manchester befindet sich die organisatorische Zentrale, die mit sechs regionalen Zentren kooperiert.

Der Wissenschaftliche Beirat (Science Committee) begleitet das Projekt und spricht dem Vorstand Empfehlungen aus. Vorsitzender ist der klinische Mediziner John Bell. Daneben sind sieben Epidemiologen vertreten sowie jeweils ein Vertreter aus Genetik, Kardiologie, Allgemeinmedizin, Public Health, Mathematik und Statistik, Krankenpflege und Sozialwissenschaften.

Zuständig für die ethische Begleitung ist ein Ethikrat, der UK Biobank Ethics and Governance Council (EGC). Er wurde 2004 vom Medical Research Council (MRC) und dem Wellcome Trust eingerichtet. Zum Vorsitzenden wurde Alastair Campbell von der Universität Bristol berufen.^{15 16}

Die wissenschaftlichen Konzepte der Biobank

Die UK Biobank gehört zu den prospektiven, populationsbezogenen Biobanken. Es ist geplant, in den nächsten Jahren Proben und Informationen von 500.000 Menschen im Alter zwischen 40 und 69 Jahren¹⁷ zu sammeln, wobei – wie bei prospektiven Studien dieser Art üblich – nur Personen dafür in Frage kommen, die

¹⁴ Sein Vorgänger John Newton ist Anfang des Jahres 2005 zurückgetreten.

¹⁵ Teilnehmer eines Workshops haben kritisiert, dass die Ernennung durch die Geldgeber erfolgte (People Science & Policy 2003).

¹⁶ Richard Nicholson* kritisiert, dass (zum Beispiel) niemand von der Nichtregierungsorganisation Genetic Alert in den Ethikrat berufen wurde. So würden kritische Fragen verhindert.

¹⁷ Ursprünglich waren Kohorten für das Alter zwischen 45 und 69 geplant.

zum Zeitpunkt des Beginns der Untersuchung gesund sind. Die UK Biobank wird die weltweit größte prospektive Biobank sein.

Die Teilnehmer sollen in den nächsten Jahrzehnten weiterverfolgt werden, um festzustellen, wann und woran sie erkranken oder sterben. Die Informationen über die Teilnehmer – darunter genetische, physiologische, gesundheitliche Daten, Informationen über Lebens- und Ernährungsgewohnheiten, sportliche Aktivitäten, Verschreibung von Medikamenten – sowie die Proben für genetische Analysen sollen aufbereitet und für Forschungsvorhaben in den kommenden 30 Jahren zur Verfügung gestellt werden. Die Vorstellung dabei ist, dass auf diese Weise der genetische Einfluss auf Erkrankungen untersucht werden kann.

Das Besondere an dieser Art von Studien ist, dass sie keine Hypothesen über Krankheitsursachen benötigen, aber Hypothesen über mögliche Ursachen generieren können.

Die UK Biobank soll als Ressource für Forschungsvorhaben anderer dienen, jedoch nicht selbst forschen.¹⁸

Alan Doyle wissenschaftlicher Leiter des Population and Public Health-Programms beim Wellcome Trust, der auch am wissenschaftlichen Protokoll mitgearbeitet hat, berichtet, dass es in der Ideenphase des Projektes zwei wissenschaftliche Richtungen gegeben hat. Die eine bevorzugte die Idee einer möglichst großen Kohorte, mit der allgemeine Fragestellungen bearbeitet werden können und für die keine Hypothesen über Krankheitsursachen nötig sind, während die andere für einen Ansatz plädierte, der spezifische Fragestellungen erlaubt. Mit der UK Biobank versuche man, beide Ansätze zu ermöglichen (Doyle*)¹⁹, wobei der zweite Ansatz durch eingebettete Fall-Kontroll-Studien verwirklicht werden soll.²⁰

Allerdings soll die UK Biobank auch Daten für andere methodische Ansätze liefern können (vgl. UK Biobank 2002).

Es gibt also im Grunde nicht nur ein Konzept der Biobank, sondern mehrere. Diese Uneindeutigkeit findet sich auch an anderer Stelle wieder. Die Biobank will in erster

¹⁸ Damit entspricht ihre Aufgabe der im Ausschreibungstext angegebenen Definition von Biobanken.

¹⁹ „To be frank with you at the beginning there were two not totally dissimilar but really fairly polarised school of thoughts. One was to study smaller numbers in more depths and that includes continuous measures, which for each individual concerned is an expensive approach both in terms of their time, their involvement and also in term of the practical financial aspects. And the other school of thought is to study as many people as you can and as efficiently as you can but rather more superficially so that between the two that from the funders perspective we were trying to reconcile those differences and come up with a model that would satisfy a large enough constituency to make the whole project worthwhile doing.“

²⁰ Eine Fall-Kontroll-Studie ist eine Studie, „in der eine Gruppe von Personen mit einer interessierenden Krankheit (Fälle) mit einer Gruppe von Personen ohne diese Krankheit (Kontrollen) hinsichtlich verschiedener Risikofaktoren verglichen wird. Eine eingebettete Fall-Kontroll-Studie ist ein Spezialfall einer Fall-Kontroll-Studie, in der alle Fälle und Kontrollen innerhalb einer wohldefinierten Gruppe von Personen, wie z.B. alle Beschäftigten einer großen Fabrik, identifiziert werden.“ Online im Internet: http://www.hvbg.de/d/bia/pub/rep/rep01/pdf_datei/biar0300/kap_5.pdf

Linie als gemeinnützige Einrichtung einen Beitrag für die Gesellschaft leisten. Sie will aber auch offen sein für Unternehmen, die die Daten der Biobank nutzen.

Auf dem Weg zur Realisierung²¹

Im Jahre 1999 entstand auf einem gemeinsamen Treffen des Wellcome Trust, der weltweit größten Stiftung im Medizinbereich, und des Medical Research Council, einer britischen, staatlich finanzierten Organisation, die medizinische Forschung fördert, die Idee, eine groß angelegte Populationsstudie durchzuführen. Ziel soll sein, das Zusammenwirken von Genen und Umweltfaktoren auf die Entstehung allgemein verbreiteter Erkrankungen zu analysieren. Der Wellcome Trust hält dies für eine logische Weiterentwicklung der von ihm mitfinanzierten Sequenzanalyse des menschlichen Genoms (Doyle*).

Der Entwurf für ein wissenschaftliches Protokoll wurde zur Begutachtung an Peer Reviewers versandt.

Im Jahre 2003 fiel die (vorläufige) Entscheidung über die finanzielle Ausstattung. Für das Projekt sollen in den nächsten Jahren 61,5 Millionen Pfund (rund 88 Millionen Euro) bereitgestellt werden: jeweils 28 Millionen Pfund von Wellcome Trust und Medical Research Council, 5 Millionen vom Gesundheitsministerium und 0,5 Millionen von der schottischen Regierung (UK Biobank 2004). Weitere 0,5 Millionen kommen von einer regionalen Entwicklungsagentur (Peakman*). Die Entscheidung ist noch nicht endgültig (s. u.).

Im ersten Pilotprojekt wurde das molekulare Analyseverfahren getestet (sample handling protocol). Das Protokoll wird in einer öffentlichen Anhörung diskutiert und das Ergebnis im Jahre 2006 veröffentlicht (Peakman*).

Das Parliamentary and Scientific Committee des House of Commons richtete in seinem Technologiebericht über den Medical Research Council im Jahr 2003 Fragen, Erwartungen und Kritik an die UK Biobank (s. u.).

Im Jahre 2004 wurde der Vorstand der UK Biobank mit Sir Alan Langlands als Vorsitzendem ernannt.

Im Jahre 2005 wurden Pilotprojekte durchgeführt, in denen insbesondere der Aufwand für die Teilnehmer im Rahmen des Rekrutierungsverfahrens geprüft wurde, um Verbesserungsvorschläge für das Verfahren zu entwickeln.

Für die ersten Monate des Jahres 2006 ist der Beginn der dritten Pilotstudie geplant, in der zum ersten Mal mit einer kleinen Stichprobe das gesamte Verfahren der Rekrutierung und der Materialsammlung durchlaufen werden soll. Danach wird das Projekt einer internationalen Prüfung (peer review) unterzogen. Dafür wird eine internationale Gruppe, das International Scientific Advisory Board, von den Geldgebern eingesetzt (Peakman*). Voraussichtlich im Sommer 2006 entscheiden

²¹ Unter anderem der Website der UK Biobank, Unterpunkt „History“, entnommen. Online im Internet: <http://www.ukbiobank.ac.uk/about/history.php>

die Hauptgeldgeber, ob Mittel für die weitere Probensammlung freigegeben werden. Dabei wird nicht nur die Bewertung durch das Scientific Advisory Board eine Rolle spielen, sondern auch die Kosten für die Rekrutierung (Peakman*). Die Geldgeber wollen sich sicher sein, sagte Alan Doyle vom Wellcome Trust, dass die Biobank ihr Geld wert sei.

Man kann derzeit also nicht von einer existierenden Biobank sprechen, über die konkrete Erfahrungen vorliegen. Das wissenschaftliche Protokoll, die informierte Zustimmung (informed consent) und das ethische Regelwerk liegen nur im ersten Entwurf und nicht in der endgültigen Fassung vor. Deshalb können keine Vergleiche in Bezug auf frühere Erwartungen gezogen werden. Allerdings liegen ausführliche Informationen über das geplante Projekt und Bewertungen durch Gutachter, andere Wissenschaftler und gesellschaftliche Gruppen vor. Der Besuch der UK Biobank hat wichtige Einblicke in die geplante Praxis der Rekrutierung sowie der Datenverarbeitung und des Datenschutzes geliefert. Dies wird im Folgenden dargestellt.

Zeitverzögerung

Bisher sind noch keine Proben für die Einlagerung gesammelt worden. Die Umsetzung des Projektes hat sich verzögert. Der Observer teilte im Jahr 2003 seinen Leserinnen und Lesern mit, sie würden möglicherweise im folgenden Jahr gefragt, ob sie an einem Biobank-Projekt teilnehmen wollten (Revill 2003). So sieht es auch das wissenschaftliche Protokoll vor. Tatsächlich wird die Rekrutierung frühestens im Herbst 2006 beginnen, also 3,5 Jahre später als geplant.

Die Zeitverzögerung wird von unterschiedlichen Seiten kritisiert (Gibson*) bzw. mit Verwunderung zur Kenntnis genommen (Rose*). Doyle führt aus, dass einige die Zeitverzögerung kritisieren, andere aber auch Vorteile erkennen. Sowohl in wissenschaftlicher als auch in ethischer Hinsicht seien Fehler vermieden worden (Doyle*).

Es erscheint bemerkenswert, dass die Geldgeber erst sieben Jahre nachdem die Idee entstand und nachdem immer wieder bekannt gegeben wurde, die Rekrutierungsphase werde bald beginnen, endgültig die Entscheidung treffen werden, ob sie die Gelder für das Projekt freigeben. Dies kann so gewertet werden, als wollten die Geldgeber jeder Kritik von außen vorbeugen, sie hätten eine voreilige Entscheidung getroffen oder seien sogar selbst skeptisch geworden. Offensichtlich gibt es niemanden, der das Projekt mit Begeisterung vorantreibt. Der zeitliche Verlauf kann aber auch Ausdruck der Erkenntnis sein, dass ein Projekt von dieser Größe sehr sorgfältig vorbereitet werden muss und dass ein behutsames Vorgehen angemessen ist.

4.2.2. Das wissenschaftliche Protokoll der UK Biobank

Der Entwurf eines wissenschaftlichen Protokolls (Scientific Protocol) aus dem Jahr 2002 wurde 2005 veröffentlicht und ist im Netz zugänglich.²² Er beschreibt die Begründung für das Projekt, die Methoden der Proben- und Datensammlung, mögliche Forschungsvorhaben und den erwarteten Nutzen. Auf diese Weise wird vorstellbar, wie das Projekt ablaufen wird. Deshalb werden die verschiedenen Bereiche ausführlich dargestellt.

Inhalt

Im Entwurf des wissenschaftlichen Protokolls werden dargestellt:

- Ziele und Grundprinzip
- Begründung für das Studiendesign, die Zusammensetzung der Alterskohorten und der Probengröße
- wissenschaftlicher Hintergrund: bisherige Veröffentlichungen, Bezug zu anderen groß angelegten Untersuchungen, bei denen Blutproben eingelagert werden, länderbezogene Studien, Kohorten- und andere Studien
- Forschungsvorhaben: Struktur, Rekrutierung der Teilnehmer (s. u.), Zusammensetzung der Kohorte u. a. nach Alter, Geschlecht und ethnischer Herkunft (s. u.); Basismessungen: Fragebogen, Informed Consent, Interview, körperliche Untersuchungen, zusätzliche Daten über die Ernährungsgewohnheiten, Anforderung und Methode der Sammlung, Aufbereitung und Langzeitlagerung der Blutproben, Analyse, Qualität des Datenmanagements, Nachbefragung einer Untergruppe der Teilnehmer
- Studien zu molekularen, proteomischen und metabonomischen²³ Untersuchungen, Pharmakogenetik, Verfahren für die Verfolgung der Teilnehmer (follow up), Datenmanagement, statistische Methoden, Schulung des untersuchenden Personals, Pilotstudien, andere Studien im Rahmen der Kohorte, Logistik und Zeitplan
- weitere Entwicklung der Studieninstrumente und der Infrastruktur
- mögliche Relevanz für verschiedene Sektoren
- ethische Aspekte, Informed Consent, Datenschutz, Nutzen-Risiko-Abschätzung, Rückmeldung an die Teilnehmer, kommerzielle Beteiligungen (s. u.)

²² Protocol for the UK Biobank. A study of genes, environment and health. Online im Internet: http://www.ukbiobank.ac.uk/docs/draft_protocol.pdf

²³ Definition von metabonomisch: „The quantitative measurement of the time-related multi-parametric metabolic response of living systems to pathophysiological stimuli or genetic modification.“ (Nicholson et al. zit. nach Poon 2005)

- Verbindungen mit anderen Projekten
- Verbreitung der Ergebnisse

Laut wissenschaftlichem Protokoll soll die UK Biobank die Infrastruktur für die Untersuchung von Effekten bieten, die entweder unabhängig voneinander oder kombiniert wirken und das Risiko häufig auftretender multifaktorieller Krankheiten bei Erwachsenen beeinflussen. Unterschieden wird dabei zwischen genetischen und Umweltfaktoren, wobei Letztere in Lebensstil, physiologische Faktoren und Umweltbelastungen unterteilt werden.

Es sei allgemein anerkannt, dass das individuelle Krankheitsrisiko von drei Bereichen abhängt: von der Belastung durch verschiedene Faktoren, der persönlichen Empfindlichkeit und dem Zufall (UK Biobank 2002: 7). Um die kombinierten Effekte von Genotyp und Umweltbelastung zu verstehen, sei eine genaue Quantifizierung des Krankheitsrisikos, das mit der entsprechenden Exposition assoziiert sei, notwendig. Darüber hinaus sei es wichtig, die Evidenz statistischer Wechselwirkungen von Genotyp und Belastung zu untersuchen (ebd.). Um genügend Inzidenzen für Krankheits- und Todesfälle zu berücksichtigen, seien Proben und Informationen von 500.000 Menschen notwendig.

Großbritannien sei insbesondere deshalb als Standort für diese Art von Biobank geeignet, weil es eine heterogene Bevölkerungsstruktur besitze und weil das Gesundheitssystem, der National Health Service (NHS), zentral organisiert sei.

Im wissenschaftlichen Protokoll wird überwiegend die Untersuchung von Risiken angesprochen und beschrieben. Nur an einer Stelle heißt es, dass Genotypen oder Expositionen auch Vorteile haben könnten (ebd.: 10).

Rekrutierung und Zusammensetzung der Kohorte

Nach dem wissenschaftlichen Protokoll sollen 500.000 Menschen zwischen 45 und 69 Jahren für die Teilnahme am Biobankprojekt gewonnen werden.²⁴ Das entspricht etwa 5 Prozent der Alterskohorte. Mögliche Spender sollen über Allgemeinärzte angesprochen werden. Ausgenommen sind Kranke oder Menschen, die in Heimen oder Institutionen leben. Ärzte erhalten Richtlinien über Ausschlusskriterien (UK Biobank 2002). Innerhalb der Kohorte sollen Ehepartner und Geschwister zwecks familienbezogener Untersuchungen angesprochen werden.

Da die Rekrutierung aber nicht flächendeckend erfolgt, sondern über zehn über das Land verteilte Zentren²⁵, muss die Rekrutierungsrate pro Zentrum deutlich höher als 5 Prozent sein. Laut wissenschaftlichem Protokoll, das noch von der Erfassung von Menschen zwischen 45 und 69 ausgeht, müssen 500 bis 600 Praxen angesprochen werden, um 1 bis 1,2 Millionen Menschen zu erreichen, von denen 40 bis 50 Prozent

²⁴ Inzwischen sollen Menschen zwischen 40 und 69 untersucht werden.

²⁵ Sie sind nicht identisch mit den sechs Zentren, mit denen die Zentrale in Manchester zusammenarbeitet.

an dem Projekt teilnehmen sollen (UK Biobank 2002).²⁶ Die UK Biobank erhebt nicht den Anspruch, den Bevölkerungsquerschnitt nach Männern, Frauen, Altersstruktur, geografischer und ethnischer Herkunft und Bildungsstandard genau abzubilden. Repräsentativität ist nicht Ziel. Gleichwohl soll eine regionale Ausgewogenheit und die Teilnahme verschiedener ethnischer Gruppen dadurch erreicht werden, dass die Standorte der Rekrutierungs-Zentren wechseln. Die Betreiber gehen davon aus, dass die Ergebnisse auf die gesamte Bevölkerung übertragbar sind. Bei selteneren Erkrankungen wird es notwendig sein, mit anderen Biobanken zusammenzuarbeiten (Peakman*).

Es wird erwartet, dass 90 Prozent der Teilnehmer weiß sind. Es sollen mindestens 3.000 Teilnehmer der größeren ethnischen Gruppen gewonnen werden. Das heißt in der Konsequenz, dass für diese Gruppen groß angelegte Studien, die große Fallzahlen von Krankheiten erfordern, nicht durchgeführt werden können. Hilary Rose* weist darauf hin, dass auch die Frage nach der Gerechtigkeit gestellt werden könnte. Die Zusammensetzung der britischen Bevölkerung sei ausgesprochen vielfältig. Alle zahlen schließlich Steuern. Was aber wäre, wenn nur die Probleme bestimmter Gruppen untersucht werden könnten?

Rekrutierungsverfahren

Nachdem die Teilnehmer informiert wurden und eingewilligt haben (informed consent), sollen sie auf einem Touchscreen einen Katalog von 300 Fragen beantworten. Gefragt wird nach Alter, Geschlecht, ethnischer Herkunft, sozio-ökonomischem Status, Gewohnheiten und Lebensweise, Diät, Familiengeschichte, Gesundheit in der Vergangenheit, Behinderung oder Beeinträchtigung, psychologischem Zustand, Geburtsgewicht. So sollen sie genau angeben, ob und wie viel sie rauchen, Alkohol trinken, Sport treiben und ob sie ein Handy benutzen. Frauen werden auch nach der Zahl der Kinder gefragt (UK Biobank 2002). Es folgt ein Interview mit einer Forschungskrankenschwester über Krankheiten, Krankengeschichte und Operationen.

Blutdruck, Lungenfunktion, Puls, Länge, Gewicht u. a. werden gemessen, Blut und Urin untersucht. Zudem ist vorgesehen, dass die Teilnehmer eine Woche lang ein Tagebuch über ihre Ernährungsgewohnheiten führen.²⁷

Die Teilnehmer erhalten ihre Laborwerte im Vergleich zu Normwerten mitgeteilt. Gegebenenfalls wird der Hausarzt informiert. Im Rahmen der Pilotstudie wurden die Teilnehmer gewarnt: Sie sollten überprüfen, ob solche Informationen ihre Lebensversicherung oder private Krankenversicherung tangieren können (UK Biobank 2005).

Danach erhalten sie keine weiteren Informationen. Die Ergebnisse, die anschließend aus chemischen oder genetischen Analysen der Proben und aus Berechnungen gewonnen werden, werden ihnen nicht mitgeteilt.

²⁶ Walker (2005) geht von einer Quote von ca. 30 Prozent aus.

²⁷ Die Kosten für das Tagebuch werden auf ca. 1 Million Pfund geschätzt.

Nachverfolgen der Teilnehmer

Über die Krankenakten könnten die Teilnehmer weiterverfolgt werden, die erkranken oder die ins Krankenhaus kommen. Dies ist für einen Zeitraum von 20 bis 30 Jahren geplant (follow up). Die Krankenakten können auch Auskunft darüber geben, welche Medikamente während des Studienverlaufs verabreicht werden. Nach 5 Jahren werden die Teilnehmer erneut nach Zigaretten- und Alkoholkonsum, sportlichen Aktivitäten, Gesundheitszustand und anderem befragt. Die Register des National Health Service erfassen auch Sterbefälle von Teilnehmern.

Studien mit Daten der Biobank

Es wird betont, dass die UK Biobank zwar insbesondere für große populationsbezogene Kohortenstudien sowie nachträglich eingebettete Fall-Kontroll-Studien dienen soll, dass aber auch andere Studien über die gemeinsamen Effekte von Genotyp und Exposition durchgeführt werden können.

Das Protokoll nennt Beispiele für Forschungshypothesen, die mit eingebetteten Fall-Kontroll-Studien geprüft werden können. So hätten Rauchen und Polymorphismen im Gen für endothelische Stickstoffmonoxid-Synthase und Apolipoprotein E4 unabhängige und abhängige Effekte auf das Risiko ischämischer Herzerkrankungen. Der Einsatz von exogenen Hormonen und Polymorphismen im BRCA1- und BRCA2-Gen hat unabhängige und kombinierte Effekte auf das Brustkrebsrisiko.

Die UK Biobank soll geeignet sein, zum einen Kohortenstudien und zum anderen eingebettete Fall-Kontroll-Studien durchzuführen. Durch eingebettete Fall-Kontroll-Studien, bei denen Untergruppen aus der Gesamtheit gebildet werden, sollen kombinierte Effekte von Genotyp und Exposition auf das Krankheitsrisiko erfasst werden (Meirik 2003).²⁸ Das heißt insbesondere, dass Informationen über Krankheitsrisiken im Zusammenhang mit interessanten Expositionen für Individuen mit und ohne einen bestimmten Genotyp gewonnen werden sollen. Ebenso soll der Effekt eines Genotyps auf das Krankheitsrisiko mit und ohne bestimmte Belastungen bestimmt werden.²⁹

Außerdem soll die formale statistische Wechselwirkung zwischen Genotyp und Exposition untersucht werden. Zusätzlich sind kontinuierliche Untersuchungen über die phänotypische Ausprägung sowie biochemische, proteomische und metabolische Querschnittsuntersuchungen vorgesehen, Untersuchungen über intermediäre Phänotypen und familienbezogene Untersuchungen. Es wird darauf hingewiesen, dass Untersuchungen im Bereich Pharmakogenetik von hohem Interesse für Unternehmen sind. Die Tatsache, dass die Verschreibung der

²⁸ „When cases and controls are selected from among subjects in a cohort study the term ‚nested case-control study‘ is used.“

²⁹ Im Protokoll wird festgelegt, dass mit Exposition alle Faktoren gemeint sind, „die mit einem Risiko in Verbindung gebracht werden, außer dem Genotyp, das heißt demografische, Umwelt-, Lebensstil-, reproduktive, medizinische und physiologische Faktoren“ (UK Biobank 2002).

Medikamente in der NHS-Krankenakte erfasst ist und deshalb leicht nachvollzogen werden kann, sei in diesem Zusammenhang von Vorteil.

Eine Begründung für die Notwendigkeit der UK Biobank lautet, dass vorhandene Studien, in denen eine statistische Beziehung zwischen Genvarianten und Krankheiten untersucht wird, deshalb ungenau sind, weil die Zahlen zu klein sind und es eine gewisse Zuverlässigkeit erst ab einer bestimmten Grundgesamtheit gibt. Das wird durch beispielhafte Berechnungen nachvollziehbar gemacht. Sie liefern die wesentliche Begründung für einen Umfang der Daten- und Probensammlung von 500.000 Menschen.

Erwarteter Nutzen

Es wird im wissenschaftlichen Protokoll die Erwartung geäußert, dass Erkenntnisse die durch die Nutzung der Biobank gewonnen werden, für verschiedene Bereiche relevant sind:

- für die Grundlagenforschung durch ein verbessertes Verständnis der Ätiologie
- für die Entwicklung neuer Methoden zur Prävention und Therapie von Krankheiten durch das verbesserte Verständnis der Ätiologie
- für eine gezieltere Intervention durch eine genauere Identifikation von Individuen, die ein erhöhtes Krankheitsrisiko aufgrund von Exposition und Genotyp tragen
- für die Genetik, Epidemiologie, Biotechnologie
- für die Pharmakogenetik
- in Bezug auf völlig neue Fragestellungen in Wissenschaft und Public Health

Die informierte Zustimmung

Die informierte Zustimmung (informed consent) zur Teilnahme am Projekt der UK Biobank sieht keine Möglichkeit vor, zwischen verschiedenen Formen zu wählen oder bestimmte Anwendungen auszuschließen. Die Zustimmung gilt für alle möglichen Zwecke von Forschungen, ob öffentlich oder privat. Denjenigen, die Zweifel haben oder wünschen, dass ihre Daten für bestimmte Forschungszwecke nicht verwendet werden, wird nahe gelegt, nicht teilzunehmen (UK Biobank 2002).³⁰ Die Blutproben werden zeitlich unbegrenzt gelagert. Die Daten und Proben gehen in den Besitz der UK Biobank über.

³⁰ „(...) any person with misgivings about any aspect of the study should consider declining participation.“

Überdies stimmen die Probanden der Weitergabe ihrer NHS-Nummer zu, die es in Verbindung mit der elektronischen Krankenakte ermöglicht, die Krankheitsdaten der vergangenen Jahre abzufragen und die Teilnehmer auch in den nächsten Jahrzehnten weiterzuverfolgen. Die Zustimmung umfasst außerdem die Bereitschaft, erneut kontaktiert zu werden, falls Wissenschaftler weitere Fragen an die Spender haben.

Allerdings gilt die Zusicherung, dass alle Forschungsvorhaben von der UK Biobank geprüft werden und sich an strenge ethische Richtlinien zu halten haben. Daten und Proben werden vor der Weitergabe anonymisiert. Ein unabhängiges Komitee (der Ethics and Governance Council) stellt sicher, dass die Studie dem öffentlichen Interesse dient.

Die Teilnehmer willigen darin ein, dass sie bis auf das unmittelbare Ergebnis der körperlichen Untersuchung kein individuelles Feedback erhalten. Die Teilnehmer erklären, dass sie sich freiwillig beteiligen und dass sie jederzeit die Zustimmung widerrufen können. Ihre Teilnahme hat keine Auswirkung auf ihre zukünftige medizinische Versorgung.

Es wird zugesichert, dass die Daten streng vertraulich und in Übereinstimmung mit dem Datenschutzgesetz aufbewahrt, nur für medizinische Forschung genutzt und nicht auf eine Weise verwandt werden, die sie persönlich identifizieren würde.

4.2.3. Prüfung des Entwurfs des wissenschaftlichen Protokolls

Der ursprüngliche Entwurf des wissenschaftlichen Protokolls wurde an Gutachter versandt (peer review). Sie wurden gebeten, sich zu Fragen der internationalen Wettbewerbsfähigkeit, der Aktualität, des Konzeptes, des Standortes und zu finanziellen Aspekten zu äußern. Die Kommentare wurden vom Medical Research Council veröffentlicht und sind auf der Homepage der UK Biobank abrufbar. Laut Website des MRC erfolgte die Veröffentlichung allerdings erst nach einer Anfrage unter Hinweis auf das Gesetz über die Freiheit der Information (Freedom of Information Act).

Die Veröffentlichung war von GeneWatch angemahnt worden. Das Komitee für Wissenschaft und Technologie hat die Forderung unterstützt. Dies sei zwar ein ungewöhnlicher Schritt, aber als vertrauensbildende Maßnahme notwendig (House of Commons Science and Technology Committee 2003).

Es ist davon auszugehen, dass der Entwurf des wissenschaftlichen Protokolls wegen der Kritik aus den Reihen der Wissenschaft verändert wurde. Der neue Entwurf ist nach Helen Wallace von GeneWatch bisher nicht öffentlich zugänglich (Wallace*). Schon vorab wurde allerdings das Alterspektrum erweitert. Jetzt sollen Frauen und Männer zwischen 40 und 69 Jahren teilnehmen, anstelle von 45 bis 69.

Die Kommentare der Gutachter (peer review) sind sehr unterschiedlich: Sie reichen von großer Begeisterung (B und G finden das Projekt gut bis hervorragend³¹) bis zu grundsätzlicher Skepsis in Bezug auf prospektive Studien (C³² und D³³).

In mehreren Kommentaren wird Kritik an der Entscheidung geübt, Teilnehmer und Teilnehmerinnen erst ab 45 einzubeziehen, was für Frauen unter anderem bedeutet, dass sich die meisten in bzw. nach der Menopause befinden.

Einige sind skeptisch bezüglich der erwarteten Rekrutierungsquote von 40 bis 50 Prozent. So hält G eine Quote von 25 Prozent für realistisch.

Mehrere haben Sorge, dass ein Zusammenhang zwischen genetischer Eigenschaft und Krankheiten hergestellt wird, der nicht existiert. F weist auf den Artikel von Clayton und McKeigue (2001) hin, dass eine statistische Wechselwirkung nicht mit einer biologischen Wechselwirkung verwechselt werden sollte, und I merkt an, dass das Design die Gefahr birgt, dass in Assoziationsstudien durch Populationsstratifikationen falsche Assoziationen erzeugt werden.³⁴ D führt als ein Beispiel Krebs an, der meist nur eines von paarigen Organen befällt wie eine Brust, eine Lunge oder eine Niere. Sowohl die genetische Ausstattung als auch der Einfluss der Umwelt seien jedoch gleich. Wenn ein Organ befallen ist, sei aber nicht vorherzusagen, ob auch das andere befallen wird. Er plädiert deshalb für Bescheidenheit und Zurückhaltung bei Versprechen.³⁵

H spricht das Problem an, dass Daten, die durch Aufzeichnung der Abstammung gewonnen werden, im Allgemeinen schwach, weil heterogen, sind. Zur Aufklärung der Ätiologie der Chronischen Obstruktiven Lungenerkrankung oder von Erkrankungen des Bewegungsapparates genügen sie nicht und man müsste genauer vorgehen.

Im wissenschaftlichen Protokoll, kritisiert er, werde mit Exposition alles angesprochen, was nicht genetisch beeinflusst ist. Inzwischen sei man aber weiter. Er plädiert für einen krankheitsbezogenen Ansatz und fragt, inwieweit die eingebetteten Fall-Kontroll-Studien besser sind als die üblichen. Ebenso wie andere empfiehlt er, viel Zeit in das Design zu investieren.³⁶ Eine andere Empfehlung lautet,

³¹ G: „In view of the potential benefits for health prevention, treatment and public health in general, I feel confident that in the long-term this investment will be considered to give value for the money.“

³² C: „Whether a study mainly based on dichotomous outcomes and nested case-control studies will still be in a position to produce relevant results 10 years from now in a highly competitive field is difficult to predict.“

³³ D: „Without going into detail at this stage, I would have a tendency to urge that all questions that can be answered by other means than a prospective follow-up should be answered by other means. (...) DNA does not change after persons develop a disease.“

³⁴ I: „This design includes the serious and real danger in genetic association studies of spurious associations caused by populations stratification.“

³⁵ D: „The humility that in the end long-term disease prediction (except in small subgroups) will remain as fundamentally impossible as long-term weather prediction might be a pervasive attitude in this project. It might also help not to oversell the expectations, neither to the public nor the scientists involved.“

³⁶ H: „The need for database and statistical genetic expertise is tremendous and the task of these experts in the data collection phase will be overwhelming.“

genetische Epidemiologen und nicht nur Epidemiologen in die Planung mit einzubeziehen.

Mehrere Anmerkungen beziehen sich auf mögliche Ungenauigkeiten. A sieht das Problem, dass genetische Daten genauer sind als Daten über Expositionen. C weist darauf hin, dass es nicht für alle Krankheiten einen eindeutigen Anfangs- und Endpunkt gibt, so für Diabetes. Neue Erkenntnisse für die Pharmakogenetik seien fraglich, unter anderem weil es Probleme bei der Datenverarbeitung gebe. Außerdem existierten für viele chronische Krankheiten Kombinationstherapien. A fragt, ob es richtig sei, alle ethnischen Gruppen in die Studie mit aufzunehmen. Die Komplexität des ethnischen Ursprungs wie auch des genetischen Hintergrundes sollte berücksichtigt werden. C vermisst die Untersuchung des Einflusses von Umweltchemikalien.

Ebenso ist die Ausgestaltung der informierten Zustimmung ein strittiges Thema. So kritisiert E sie als eine Carte blanche. Auch die Frage der fehlenden individuellen Rückmeldung wird thematisiert. J problematisiert den Fall, dass ein Teilnehmer an einer Krankheit stirbt, die durch eine Studie entdeckt wurde, der Teilnehmer aber nicht informiert wurde. E sieht das Problem, dass es wegen der Langfristigkeit zu Motivationsproblemen bei den Forschern komme, die nicht in der Zentrale in Manchester arbeiten. Er plädiert für Regeln über die Nutzung der Datenbank, damit nicht „big pharma“ kontrolliere (peer review).

Die wesentlichen Argumente der Peer Reviewer finden sich auch an anderer Stelle, im innerwissenschaftlichen und öffentlichen Diskurs, wieder, wobei sie unabhängig von den Peer Reviews entstanden sind, da diese erst 2005 im Internet veröffentlicht wurden, um einer Forderung nach dem Freedom of Information Act nachzukommen (Medical Research Council 2001).

4.2.4. Ethische Begleitung und Datenschutz

Ethics and Governance Framework

Im September 2003 veröffentlichten die drei Sponsoren der UK Biobank (MRC, Wellcome Trust und Gesundheitsministerium) den ersten Entwurf des Regelwerks über ethische Grundsätze und verantwortungsvolles Handeln (UK Biobank Ethics and Governance Framework). So konnten Kommentare dazu abgegeben werden, wie zufrieden man mit dem Verfahren ist und wie Teilnehmer angesprochen werden. Die überarbeitete Fassung wurde im November 2005 auf einer öffentlichen Veranstaltung vorgestellt und diskutiert.

Im Einzelnen werden darin Grundsätze oder Normen formuliert zu: Teilnahme, Consent (s. u.), Geheimhaltung, Vertraulichkeit, Daten- und Probenzugang, Zugriff der Polizei (s. u.), Besitzverhältnisse der Daten und Proben, Management der UK Biobank, Rechenschaftspflicht, Verbreitung der Ergebnisse, Patentierung. Die UK Biobank verpflichtet sich, sich aktiv in Bezug auf die Teilnehmer und die ganze Gesellschaft zu engagieren. Dies bedeutet unter anderem, dass es regelmäßige Informationen über wissenschaftliche Ergebnisse geben soll durch Newsletters, Websites, Helplines und Veranstaltungen. Wissenschaftler, die die Datenbank

nutzen wollen, werden aufgefordert, alle Daten zu veröffentlichen, sowohl positive als auch negative, wobei die Veröffentlichung einen Peer Review-Prozess durchlaufen haben soll. Allerdings ist es möglich, mit der Veröffentlichung zu warten, bis die Artikel für die Veröffentlichung vorbereitet wurden bzw. bis das Patent eingereicht wurde.

GeneWatch kritisiert, das Thema der kommerziellen Interessen werde nicht ausreichend behandelt und es gebe diesbezüglich keine grundsätzlichen Regeln (GeneWatch 2003).³⁷

Ethics and Governance Council

Der Rat für Ethik und verantwortliches Handeln (Ethics and Governance Council) soll als von der UK Biobank unabhängiges Gremium die Einhaltung des ethischen Regelwerks überwachen und die Öffentlichkeit unterrichten. Er macht Vorschläge für die Überarbeitungen der ethischen Richtlinie und gibt Empfehlungen über die Wahrung der Interessen von Teilnehmern und Öffentlichkeit ab.³⁸

Beschwerden sollen intern geklärt werden und nur, wenn sich die UK Biobank weigert zu handeln, soll der Ethics and Governance Council an die Öffentlichkeit gehen (UK Biobank 2003a). Er besitzt kein Vetorecht und ist kein Gatekeeper. Er trifft keine Entscheidungen, sondern gibt nur Empfehlungen ab (Peakman*). Im Entwurf des Ethics and Governance Framework war die Möglichkeit diskutiert worden, dass er ein Vetorecht erhält (UK Biobank 2003b).

Er erhält für seine Tätigkeit 2 Millionen Pfund aus den 61,5 Millionen, die unabhängig von den restlichen Geldern verwaltet werden. Die Berufung durch den Wellcome Trust und den Medical Research Council erfolgte nach einer öffentlichen Ausschreibung gemäß den sieben Nolan-Prinzipien des öffentlichen Lebens.³⁹

Datenschutz

Den rechtlichen Rahmen bildet das Datenschutzgesetz (Data Protection Act 1998).⁴⁰ Dieses Gesetz erlaubt der Polizei im Rahmen der Strafverfolgung bei gewissen

³⁷ „The major problem is how this all relates to commercial companies and commercial interests, and this document sidesteps the issue (...). It's no good making decisions on a case-by-case basis; we need to have ground rules from the start.“ (Hagan 2003)

³⁸ „To act as an independent guardian of the UK Biobank Ethics and Governance Framework (EGF) and advise on its revision; to monitor and report publicly on the conformity of the UK Biobank project with the EGF; to advise more generally on the interests of research participants and the general public in relation to UK Biobank.“ Online im Internet: http://www.wellcome.ac.uk/doc_wtd003504.html

³⁹ Seven Principles of Public Life: selflessness, integrity, objectivity, accountability, openness, honesty, leadership.

⁴⁰ Es enthält acht Prinzipien zum Datenschutz. Der Gebrauch der Daten ist zum Beispiel nur für einen eingeschränkten Zweck zulässig, die Daten dürfen nicht länger als notwendig

Ausnahmetatbeständen einen Zugriff auf ansonsten geschützte Daten. Die UK Biobank befindet sich in einem Austausch mit der Datenschutzbehörde (Office of the Information Commissioner), um zu klären, ob ihr Konzept den rechtlichen Bestimmungen genügt.

Der Human Genetic Council (Rat für Humangenetik) hat Betreibern von genetischen Forschungsdatenbanken empfohlen, durch geeignete Maßnahmen die unerlaubte Nutzung und Weitergabe auszuschließen. Genetische und krankheitsbezogene Informationen der UK Biobank sollen unterschiedlich verschlüsselt werden.

Nach dem Entwurf des ethischen Rahmenwerks sollen möglichst wenige Personen die Daten und Proben re-identifizieren können (UK Biobank 2003a).⁴¹ Dies soll durch Mitarbeiter der UK Biobank erfolgen, wobei dies nach der Vorstellung vom Wellcome Trust, nicht gerade diejenigen sein sollten, die selbst Forschung machen (Doyle*). Nach Steve Walker, dem Chefinformatiker der UK Biobank, wird die Re-Identifikation wahrscheinlich nur dann nötig sein, wenn ein Teilnehmer wünscht, dass seine Daten gelöscht werden (Walker*).

Human Genetic Alert hat dagegen vorgeschlagen, die für die Deanonymisierung der Daten Zuständigen sollten von den Eigentümern der UK Biobank unabhängig sein. Die Consumer's Association hat empfohlen, eine unabhängige Einrichtung solle für die Anonymisierung verantwortlich sein und den Zugang zur Biobank kontrollieren (Parliamentary Office of Science and Technology 2002).

Wegen der Datenarten, die bei der UK Biobank aufbewahrt werden, ist es theoretisch möglich, Menschen über die klinischen Daten zu identifizieren, auch wenn die öffentlich zugänglichen Identifikationsschlüssel den individuellen Daten nicht zugeordnet sind. Die Frage nach der Datensicherheit geht also über den Identifikationsschlüssel hinaus. Daten, die direkt zuzuordnen sind (Name, NHS-Nummer) werden getrennt von klinischen und anderen Daten aufbewahrt (Consent, Größe, Lifestyle) (Walker 2005). Die Daten, die bei der Aufnahme erhoben wurden, werden möglicherweise zusammen mit Namen und Adressen durch die Zentren aufbewahrt, aber nicht mit den später erhobenen Daten verbunden (UK Biobank 2003a).

Walker* führt aus, es stelle in technischer Hinsicht eine sehr große Herausforderung dar, dem Teilnehmer individuell nachzuweisen, dass Daten unter allen möglichen Umständen sicher sind und dass die Vereinbarung, die Teil des Zustimmungsverfahrens ist, eingehalten wird. Darin verpflichtet sich die UK Biobank, Schlüsselprinzipien in Bezug auf Sicherheit und Datenschutz, die mit dem Ethics and Governance Council vereinbart wurden, zu beachten.

Der Human Genetic Council ist der Ansicht, es gebe keine hundertprozentige Sicherheit. Darauf müssten potenzielle Teilnehmer hingewiesen werden, wenn ihre

gespeichert werden. Das Gesetz räumt jedoch Ausnahmen ein, zum Beispiel wenn ein Minister dies verlangt.

⁴¹ „The number of people who will be able to re-identify data and samples will be kept to a minimum.“

Zustimmung zur Teilnahme an der UK Biobank erbeten wird (House of Commons Science and Technology Committee 2003).⁴²

Nach Wallace ist das Problem mit dem Datenschutz nicht auf die Frage zu reduzieren, ob Versicherer Zugang auf Daten erhalten oder nicht (Wallace*).

Für den Fall, dass die Polizei Zugang zu Daten haben möchte, auf die sie nach dem Datenschutzgesetz unter gewissen Ausnahmetatbeständen zugreifen darf, kündigt die UK Biobank an, sie werde möglicherweise vor Gericht auftreten, um den Zugang zu verhindern (UK Biobank 2003a).

Menschen haben, das zeigen Befragungen, in Bezug auf den Umgang mit genetischen Daten unterschiedlich hohe Anforderungen an den Datenschutz in Abhängigkeit von den Daten. Für viele sind genetische Daten wesentlich sensibler als Gesundheitsdaten, unter anderem da sie selbstverständlich davon ausgehen, dass ihre Gesundheitsdaten von vielen Personen eingesehen werden (Doyle*). Allerdings würden von einigen Menschen Gesundheitsdaten mit einem sozialen Hintergrund, wie etwa Schwangerschaftsabbruch, Geschlechtskrankheiten oder Nervenzusammenbruch, als sehr sensibel angesehen (Camm*).

4.2.5. Aktueller Stand

Aus der UK Biobank können keine Ergebnisse vorliegen, da sie sich noch im Aufbau befindet. Die erste Krankheit, die untersucht werden kann, wird Diabetes sein. Nach statistischen Berechnungen von Paul Burton werden ca. 4,5 Jahre nach abgeschlossener Sammlung ausreichen, bis 5.000 Diabetes-Fälle aufgetreten sind. Bei anderen Krankheiten kann dies 10 bis 15 Jahre dauern. Je seltener eine Krankheit ist, umso länger muss man warten, um eine angemessene Probengröße (2.500 - 5.000) zu erreichen. Während Diabetes in 10 Jahren bei einer Gesamtzahl von 500.000 11.500-mal auftreten wird, gibt es mehr als 5.000 Todesfälle durch Darmkrebs erst in 30 Jahren (Burton 2002).

Die ausreichende Zahl von Krankheitsfällen ist allerdings nur die Bedingung dafür, dass Studien begonnen werden können. Der nächste Schritt ist die Produktion von Ergebnissen. Der dritte Schritt ist eine Prüfung, ob das Ergebnis praxisrelevant ist. Wenn man berücksichtigt, dass die Sammlung frühestens im Herbst 2006 beginnen wird und 3,5 bis 4 Jahre dauert, dann erscheint die Mitteilung auf der Website von UK Biobank, dass erste Ergebnisse über Hinweise von Faktoren, die zu Erkrankungen im späteren Leben beitragen, frühestens in 10 Jahren zu erwarten sind, plausibel.⁴³

Nach Smith et al. (2005) werden sich prospektive Biobanken, wozu die UK Biobank gehört, wahrscheinlich erst 20 bzw. 30 Jahre, nachdem die Rekrutierungsphase

⁴² „Ultimately there will remain a remote possibility that identifiable information will be released from the UK Biobank and that this must be clearly explained when seeking consent. The safeguards to ensure confidentiality will need to be clearly spelt out, along with the possible nature and type of breaches of confidentiality.“

⁴³ Siehe online im Internet: <http://www.ukbiobank.ac.uk/about/faqs.php>

abschlossen ist, rentieren, was nicht heißt, dass es nicht vorher schon Ergebnisse geben könnte.

4.2.6. Erwartungen

Erwartungen und Anforderungen an die Teilnehmer

Die Teilnehmer an dem Projekt können so gut wie keine für sie sinnvolle Information aus der Teilnahme schöpfen. Der Zeitaufwand für die Teilnehmer vor Ort beträgt schätzungsweise 60 bis 90 Minuten. Dazu kommt die Anreise, so dass Teilnehmer ungefähr einen halben Tag investieren. Sie müssen außerdem prinzipiell bereit sein, auch in Zukunft kontaktiert zu werden. Es soll geklärt werden, wie oft Teilnehmer kontaktiert werden können, ohne dass sie sich belästigt fühlen. Dabei ist es wichtig, dass die UK Biobank für die Kontaktaufnahme Methoden verwendet, die möglichst sicher und möglichst wenig aufdringlich sind (Walker*).

Aus der Beschreibung wird deutlich, dass die Motive für die Teilnahme nur altruistisch sein können. Dies, so der Bericht des Wellcome Trust an den Ausschuss für Science and Technology im House of Lords, sei eine beträchtliche Herausforderung. Allerdings gebe es in Großbritannien eine lange Geschichte altruistischen Verhaltens bezüglich der Spende von Körpersubstanzen für medizinische und Forschungszwecke (House of Lords Science and Technology Committee 2000).⁴⁴ Ob dies allerdings auch dazu führt, dass 500.000 Menschen bereit sind, bei der UK Biobank mitzumachen, wird sich erst in den nächsten Jahren erweisen.

Erwartungen der Teilnehmer

Im Rahmen von Partizipationsverfahren führte People Science & Policy Ltd⁴⁵ Workshops mit Bürgerinnen und Bürgern aus unterschiedlichen Orten durch. Die Menschen äußerten sich dazu, welche Bedingungen für die Teilnahme an dem Projekt sie für notwendig halten, wo ihrer Ansicht nach Probleme existieren und wie diese gelöst werden können (People Science & Policy 2002, 2003). Der Wellcome Trust hat die wesentlichen Ergebnisse in einem Memorandum für das House of Lords zusammengefasst (House of Lords Science and Technology Committee 2000). Für eine mögliche Teilnahme sind danach wichtig⁴⁶:

- Respekt: Die Teilnehmer sollen das Gefühl haben, dass sie zur Entwicklung des Projektes beitragen und nicht nur passive Subjekte der Studie sind.

⁴⁴ „Although this is a considerable challenge there is a long history of an altruistic approach to the donation of materials for medical purposes and research in the UK.“

⁴⁵ People Science & Policy Ltd ist eine im Jahr 2000 gegründete Agentur, die über Fragen aus Wissenschaft und Gesellschaft berät (www.peoplescienceandpolicy.com).

⁴⁶ Die folgenden Zeilen sind eine freie Übersetzung des Originals.

- Zustimmung: Eine vollständige und informierte Zustimmung ist notwendig, so dass die Teilnehmer von Anfang an Vertrauen haben.
- Feedback: Den Teilnehmern sollen angemessene Informationen über den Fortschritt der Forschung zugänglich sein.⁴⁷
- Rechenschaft: Es soll ein Aufsichtsgremium aus Schlüsselvertretern einschließlich eines Studienteilnehmers eingerichtet werden.
- Beratung: Der Beteiligungsprozess soll mit unterschiedlichen Personenkreisen von Patienten bis zu Mitarbeitern im Gesundheitswesen fortgesetzt werden, um Verständnis und Unterstützung für das Projekt zu gewährleisten.
- Ethische Forschung: Das Aufsichtsgremium erstellt ethische Richtlinien, die an der Spitze des Projektes stehen.
- Öffentliches Eigentum: Die DNS-Proben bleiben öffentliches Eigentum zum öffentlichen Wohl. Exklusiven Zugang zu Informationen für eine Organisation oder eine Firma gibt es nicht.

Mögliche Nutzung der UK Biobank

Die Biobank ist wie eine andere Bank auch darauf angewiesen, dass sie von Kunden angenommen wird, wenngleich der Erfolg des Projektes nicht davon abhängt, wie zahlungskräftig die Kunden sind (s. u.). Damit die potentiellen Kunden wissen, was sie von der Biobank erwarten können, gibt es Überlegungen, wie die Datenstruktur veröffentlicht wird, so vielleicht als Open Source. So können Interessierte abschätzen, welche Forschungsvorhaben mit der UK Biobank möglich sind (Walker*). Außerdem verwendet die UK Biobank bei der Datenverarbeitung die international üblichen und auch im britischen Gesundheitssystem angewandten Standards HL7 und HTB. Dies ermöglicht einen Abgleich mit anderen Datenbanken (Walker 2005).

Pro Person werden schätzungsweise insgesamt 1.150 Daten gespeichert (ohne genetische Daten), das heißt die 300 Antworten auf Fragen, 50 Labordaten und mindestens 800 pro Krankenakte (Walker*). Auch ohne die genetischen Daten, die aus den Proben gewonnen werden sollen, stellt dies eine beträchtliche Datenmenge dar. Die Rohdaten werden weder direkt an die Kunden weitergegeben, noch erhält der Kunde Zugang zur Datenbank, sondern die Daten von beispielsweise 4.000 Diabetesfällen und 8.000 Kontrollpersonen werden von der UK Biobank aufgearbeitet. Die UK Biobank muss dabei auch dafür sorgen, dass die Daten qualitativ in Ordnung sind (Walker*).

Wie bei einer Bank wird die Bonität geprüft. Wenn Daten der Biobank genutzt werden sollen, wird das Vorhaben einer Begutachtung durch Experten unterworfen (peer review). Schließlich prüft die UK Biobank, ob das Vorhaben im Einklang steht mit der Zustimmung der Teilnehmer und mit dem Rahmen für Ethik und verantwortliches

⁴⁷ Dies ist vorgesehen (UK Biobank 2002).

Handeln (UK Biobank 2003a). Geprüft wird überdies, ob das Vorhaben wissenschaftlich und klinisch wichtig ist, ob es eine ähnliche Untersuchung bereits gibt, ob die Datenressource optimal genutzt wird und ob die anfragende Stelle akzeptabel ist (Peakman*, Walker*).⁴⁸

Erwartungen aus der Wirtschaft

Der Wellcome Trust hat einen Workshop mit Vertretern großer und kleiner Pharmafirmen veranstaltet. Daraus konnte noch kein Interesse abgeschätzt werden, denn es ging bei der Veranstaltung vor allem darum, wie der Zugang zur Datenbank für die Industrie möglichst einfach gestaltet wird (Doyle*).

Nach der Einschätzung von Klaus Lindpaintner* von Roche Genetics ist der Nutzen der UK Biobank für die pharmazeutische Industrie eher gering. Er begründet dies damit, dass „vornehmlich pragmatische und kosteneffiziente retrospektive Fall-Kontroll-Analysen im Hinblick auf bestimmte Kandidaten-Gene und ihre Varianten von Interesse“ seien. Konsequenterweise betreibt Roche Genetics eigene Biobanken im Bereich der Pharmakogenetik. Allerdings hat die Bioindustry Association im Jahre 2003 ihre Unterstützung für das Projekt der UK Biobank veröffentlicht (Petersen 2005).

Erwartungen von Patientenorganisationen

Im Rahmen der gesellschaftlichen Debatte wurde keine Befragung von Patientenorganisationen durchgeführt. Auf der Website der UK Biobank wird erwähnt, dass British Heart Foundation, Cancer Research UK, Juvenile Diabetes Research Foundation und Parkinson's Disease Society die Biobank unterstützen. Die Soziologin Hilary Rose vermutet, dass es nicht nur Unterstützung geben wird, sondern dass sich Mitglieder von Organisationen für Menschen mit psychischen Erkrankungen kritisch zu Wort melden werden, wenn das Projekt öffentlich bekannter wird (Rose*).

4.2.7. Der wissenschaftliche, gesellschaftliche und politische Diskurs

Der naturwissenschaftliche Diskurs

Helen Wallace von GeneWatch weist auf einen bedeutsamen Unterschied in der ethischen und naturwissenschaftlichen Diskussion über die UK Biobank hin. Während man in ethischen Diskussionen voraussetze, dass das Projekt für den wissenschaftlichen Fortschritt notwendig ist, stelle man in naturwissenschaftlichen

⁴⁸ „Is it the best use of the data resource? Is it coming from an organisation we are happy about?“ (Walker*)

Diskussionen auch grundsätzliche Fragen nach der Notwendigkeit des Projektes (Wallace*).

Die wissenschaftliche Grundlage des Projektes ist nicht unumstritten (s. Kapitel 5.1.). Paul Burton, Mitglied im Wissenschaftskomitee der UK Biobank, führte in einem Vortrag unter dem Titel „UK Biobank: Blue Chip, Black Hole or White Elephant“ die verschiedenen Argumente aus. Eine wesentliche Kritik an dem Konzept ist, dass das Vorgehen hypothesenfrei sei, das heißt es gehe um beliebige Korrelationen ohne Kausalhypothese (Burton 2002).

Nach Einschätzung von Burton (2002) ist die fallbezogene Studie gegenüber der Kohortenstudie unter Berücksichtigung der Kosten in einem Zeitraum von 5 bis 10 Jahren vorteilhaft, während sich dies nach 25 bis 30 Jahren genau umgekehrt verhält, weil es dann mehr Inzidenzen für viele Krankheiten gibt.

Kurz nach Bekanntwerden des Biobankprojektes gab es ein Treffen genetischer Epidemiologen, bei dem das Projekt sehr kritisch diskutiert wurde. Die Frage unter den Teilnehmern war, ob man sagen solle, das Projekt sei schlecht, oder ob man, nachdem die Entscheidung politisch getroffen und nicht mehr rückgängig zu machen sei, versuchen sollte, Änderungen dahingehend zu bewirken, dass es wenigstens eingeschränkt für die Wissenschaft nutzbar sei (Wallace*).

Manche Epidemiologen befürchten, dass die Zahl von 500.000 zu klein sei, um den individuellen Beitrag verschiedener Faktoren, die an komplexen multifaktoriellen Krankheiten beteiligt sind, aufzuspüren (Parliamentary Office of Science and Technology 2002). Andere gehen davon aus, dass die Krankenakten zu ungenau sind, um sie für die Forschung einzusetzen. Nach einer Untersuchung nehmen nur 50 Prozent der Menschen mit chronischen Erkrankungen die Medikation, die ihnen verschrieben wurde (Audit Commission zit. nach GeneWatch 2002). Die Kritik wird unter anderem mit der grundlegenden Skepsis gegenüber der Quantifizierbarkeit von Risiken begründet. Helen Wallace teilt die Skepsis.

Manche kritisieren, dass die gewählte Methode das Auseinanderhalten von genetischen und Umweltfaktoren erschwere, was einen großen Einfluss auf die Ergebnisse habe. Es überbetone den genetischen Einfluss von Krankheitsprozessen, wenn nur über sie harte Fakten gewonnen würden. Dies wird damit erklärt, dass bestehende Geschäftsmodelle eher Erkenntnisse kommerzialisieren, die auf Genetik basieren als solche, die auf Umwelt oder Lebensweise gründen wie Ernährung oder sportliche Aktivitäten. Medikamente für genetisch Empfängliche sind eher ökonomisch verwertbar als sportliche Maßnahmen (Parliamentary Office of Science and Technology 2002).

Diese Schiefelage kann für den Sektor Public Health wichtige Konsequenzen haben, weil sie möglicherweise individualisierte und nicht bevölkerungsbezogene Ansätze bevorzugt.

Gibson (2002) kritisiert, dass die mit dem gewählten Verfahren gewonnenen Informationen über Krankheiten und phänotypische Ausprägungen zu ungenau seien. Der Wellcome Trust führt in seinem Bericht an den Ausschuss für Science and Technology aus, dass durch frühzeitige Gespräche mit Ärzten, medizinischem

Personal und Entscheidungsträgern im Gesundheitsministerium, Schwierigkeiten identifiziert und Lösungsvorschläge entwickelt werden.

Die Soziologin Hilary Rose* macht darauf aufmerksam, dass Angaben zur ethnischen Herkunft mit Vorsicht behandelt werden sollten, weil sie nur eine Aussage darüber zuließen, wie die befragte Person ihre Herkunft wahrnimmt, aber nicht eine Aussage über ihre genetische Herkunft (Rose*). Im wissenschaftlichen Protokoll ist zu dieser Frage vermerkt, dass sowohl die Beantwortung des Fragebogens als auch genetische Marker berücksichtigt werden sollen (UK Biobank 2002: 24).

Außerdem weist sie auf das Problem der Erforschung psychischer Krankheiten hin, da die Kategorien weder stabil noch eindeutig seien. Manche Psychiater würden sich weigern, die Kategorie Schizophrenie anzuerkennen. Wie wolle man da, fragt Rose, Zusammenhänge von Schizophrenie mit genetischen Dispositionen feststellen.

Diskussion um Informed Consent

Nach Helen Wallace von GeneWatch wurde die Art des Informed Consent unter Soziologen und Ethikern kritisiert, weil es keine differenzierten Verfahren gebe (Wallace*). Die Nichtregierungsorganisation Human Genetic Alert kritisiert insbesondere, dass die Teilnehmer Forschung durch Industrie sowie Forschung im Bereich Verhaltensgenetik nicht ausschließen können (Human Genetic Alert 2002).

Einen ebenso breiten Informed Consent, wie in Großbritannien vorgesehen, gibt es in Estland und Lettland. In Kanada dagegen gibt es verschiedene Stufen der Zustimmung, und in Schweden und Singapur muss Informed Consent für jedes einzelne Projekt neu eingeholt werden (Maschke 2005).

Der Entwurf des Informed Consent, der getestet und durch den Ethikrat der Biobank und das Ethikkomitee des Medical Research Council überprüft wurde, wird nach Tim Peakman von der Biobank kaum verändert werden. Bei einem Probelauf wurde festgestellt, so Steve Walker von der UK Biobank, dass es zwei Gruppen von Teilnehmern gibt: Die einen unterschreiben alles, die anderen stellen Fragen.

Tim Peakman*, stellvertretender Geschäftsführer der UK Biobank, und Alan Doyle*, Manager des Wissenschaftsprogramms vom Wellcome Trust, lehnen Bezeichnungen wie „Carte blanche“ oder „breit“ als unpassend und zu emotional ab.⁴⁹ Die informierte Zustimmung spezifiziert mögliche Tests in der Zukunft nicht, da zukünftige Forschungsvorhaben jetzt nicht vorhersehbar seien. Außerdem würden durch das Projekt ethische Standards gesetzt; die Teilnehmer hätten das Recht, die Zustimmung zu widerrufen. Alan Doyle setzt darauf, genügend Menschen zu gewinnen, die das Konzept mittragen und keine Differenzierung wünschen.

Eine nicht unwichtige Frage ist, wie viel Zeit für die mündliche Erklärung und Diskussion des Informed Consent eingeräumt wird. Nach dem Ethics and Governance Council sollte die Zeit dafür 20 Minuten betragen. Es ist nicht sicher, ob

⁴⁹ „I like to think, it is a practical consent (...). That recognises the duration of the study and the difficulty in predicting what is going to happen in fifteen years.“

diese Empfehlung umgesetzt wird, denn die Kliniken möchten diese Zeit verkürzen (Walker*).

Eine andere Frage ist, welches Vorwissen die Teilnehmer über das Projekt mitbringen, das heißt, wie sie vorher informiert wurden. Die leicht zugänglichen Informationen vermitteln wahrscheinlich den Teilnehmern das Gefühl, an einem sehr wichtigen Projekt teilzunehmen. Sie erhalten keine Informationen, bei denen kritische Fragen über das Vorhaben gestellt werden, sind also nicht umfassend informiert.

Richard Nicholson*, Herausgeber des Bulletin of Medical Ethics, weist auf das Problem hin, dass Teilnehmer im Laufe der nächsten Jahrzehnte dement werden können. Dies wurde auch auf einem Workshop von People Science & Policy thematisiert. Diskussionsteilnehmer waren dafür, dass die Daten auch nach dem Tod und bei Demenz weiter verwendet werden sollen unter dem Vorbehalt des Widerspruchs. Im Prinzip sollte aber der Wille des Teilnehmers, den er im einwilligungsfähigen Zustand geäußert hat, weiter gelten. Im Entwurf des wissenschaftlichen Protokolls ist für den Informed Consent vorgesehen, dass die Zustimmung auch die Weiterverfolgung (follow up) im nicht einwilligungsfähigen Zustand ermöglicht (UK Biobank 2002). Auch nach dem Tod des Betroffenen soll die Zustimmung zur Nutzung der Daten nicht durch Verwandte zurückgezogen werden können, da er das ihm zustehende Recht des Widerrufs nicht wahrgenommen hat. Es sollen aber noch Möglichkeiten entwickelt werden, in denen Teilnehmer im Voraus ihren Widerruf für den Fall der Nichteinwilligungsfähigkeit oder ihres Todes erklären können (UK Biobank 2003a).

Die UK Biobank arbeitet derzeit an einem Konzept, wie der Widerruf der Zustimmung so umgesetzt werden kann, dass die Proben entweder anonymisierbar sind oder zerstört werden. Das heißt aber auch, dass es schwierig ist, tatsächlich die Spuren zu löschen, weil dann die Daten auf jedem Band gelöscht werden müssten. Nach dem Vorschlag des Ethikrats genügt eine Verpflichtung, die besagt, dass bei der Verwendung eines Bandes die Daten von denjenigen, die ihre Einwilligung zurückgezogen haben, gelöscht werden. Dies würde den Aufbau einer Datenbank mit den Namen derer voraussetzen, die ihre Zustimmung widerrufen haben.

Im Übrigen hält Rose Fragen in Bezug auf Informed Consent nicht für zentral. Williams problematisiert das Thema Forschungsförderung und den Stellenwert von Biobanken in diesem Kontext. Private Träger würden nicht hohe Summen in Projekte mit ungewissem Ausgang stecken. Umso entscheidender ist die Frage, welchen Nutzen Public Health aus diesen Projekten zieht (Williams 2005). Auch Wallace problematisiert die Prioritätensetzung im Gesundheitswesen. Sie verbindet ihre Feststellung, dass die Biobank hypothesenfreie Forschung befördere, mit der Frage, ob hypothesenfreie Forschung wirklich gute Forschung sei.

Ruth Chadwick plädiert für ein neues ethisches Paradigma, das erst noch gefunden werden muss. Das alleinige Vertrauen auf die individuelle Wahl reiche nicht mehr aus, auch wenn heutzutage nach soziologischen Erkenntnissen Menschen immer individualistischer denken. Informed Consent beruhe auf der Autonomie des Individuums: nicht bevormundende Beratung, Populations-Screening nur in Verbindung mit aktiven Maßnahmen für positiv Getestete, Recht auf Wissen wie auch Recht auf Nicht-Wissen, DNA-Spenden nur bei Informed Consent. Die große Problematik des Informed Consent liege in der Unvorhersehbarkeit: Welche

Verwendung meiner DNA-Probe zu welchem Zweck in der Zukunft kann heute formuliert werden, um einwilligen zu können oder nicht? (Chadwick 2003)

Der gesellschaftliche und politische Diskurs

Einen nennenswerten gesellschaftlichen Diskurs hat es zu Beginn des Projektes nicht gegeben (Kaye/Martin zit. nach Palsson/Rabinow 2005). Der Biochemiker und Labour-Abgeordnete Ian Gibson* berichtet, dass die Regierung das Thema vor das Parlament gebracht hat. Der Ausschuss für Wissenschaft und Technologie (House of Commons Science and Technology Committee), dessen Vorsitzender er zur damaligen Zeit war, hat sich 2002 damit befasst und einen Bericht verfasst. Ebenso hat der Ausschuss des House of Lords eine Anhörung zu diesem Thema veranstaltet. Gibson war mit dem Thema in den Medien, auch im Fernsehen, für eine kurze Zeit präsent (Vogel*). Es hat aber keinen Widerhall gegeben (Gibson*). Eine der wenigen Ausnahmen war ein Artikel auf der Titelseite des Observers, in dem im Jahr 2001 problematisiert wurde, die Daten könnten in die Hände von Versicherungen, Polizei oder Arbeitgebern gelangen, und die Biobank könne ein Schritt in Richtung Privatisierung der DNS sein (Petersen 2005). Auch Helen Wallace von GeneWatch spricht davon, dass das Projekt in Zeitungen kommentiert wurde, allerdings den Menschen kaum bekannt ist (Wallace*).

Der Ausschuss für Wissenschaft und Technologie empfahl den Geldgebern, die breitere Öffentlichkeit einzubeziehen, um das Projekt nicht zu gefährden. Gibson* kritisiert, die Öffentlichkeit sei bislang nicht beteiligt worden. Gleichwohl gehe es nicht um das Einholen einer öffentlichen Zustimmung, da die Öffentlichkeit nicht immer Recht habe. Generell sei eine Einbeziehung der breiten Öffentlichkeit angesichts dieses komplexen Themas schwierig. Auch Richard Nicholson* kritisiert, dass eine Beteiligung an der Diskussion nur für hoch spezialisierte Menschen möglich sei, und schlägt vor, Veranstaltungen vor Ort durchzuführen, damit mehr Menschen beteiligt werden.

In einer Rede vor dem House of Commons transportierte Gibson Kritik aus dem wissenschaftlichen in den öffentlichen Raum. Er bemängelte, dass nicht auch Alterklassen unter 45 Jahren vorgesehen seien. Ältere Personen würden zwar mit höherer Wahrscheinlichkeit als jüngere schwere oder chronische Krankheiten bekommen, jedoch sei jeder Mensch das Produkt einer komplizierten Interaktion zwischen genetischem Make-up und Umweltfaktoren. Im Interview bezeichnet er das Projekt als zu simplifizierend.

Gibson findet es merkwürdig, wenn 50-Jährige gefragt würden, was sie in ihrer Kindheit als Abendessen bekamen oder ob ihre Mütter übergewichtig waren. Man solle nicht davon ausgehen, dass die Krankenakten vollständig und verlässlich sind. Wichtige Informationen wie Infektionen in der Kindheit könnten fehlen.

Fast zwei Drittel der Männer und fast die Hälfte der Frauen in England seien übergewichtig. Dies liege offensichtlich nicht an Genen für Übergewichtigkeit, sondern an ungesunder Ernährung und fehlender sportlicher Betätigung. Derzeit gehe die Regierung diese Probleme an. Werde aber das Schwergewicht auf

Suszeptibilitätsgene gelegt, könnten die tiefer liegenden Gründe ignoriert und eher Anti-Cholesterin-Tabletten an genetisch Suszeptible verkauft werden.

Das Alter der Kohorte und die Schwankungen in der Qualität der Führung von Krankenakten bedeuten nach Gibson, dass die Umwelt- und medizinischen Daten im Verhältnis zu genetischen eher unzuverlässig sind (Gibson 2002).

Umweltgruppen haben laut Helen Wallace bemängelt, dass Daten über Umweltexposition nicht erhoben werden. Außerdem haben sich unter anderem folgende Organisationen kritisch zu verschiedenen Aspekten geäußert: Human Genetics Alert, Consumer's Association, GeneWatch (Parliamentary Office of Science and Technology 2002). GeneWatch hat für die Parlamentarier Argumente über die UK Biobank aufbereitet (GeneWatch 2002).

Der Ausschuss für Technologie hat sich in seiner Stellungnahme zur Beteiligung des Medical Research Council an der UK Biobank mehrfach positiv auf GeneWatch bezogen. So greift er die Kritik von GeneWatch auf, dass das Projekt nicht dem sonst üblichen Peer Review-Verfahren unterzogen wurde. Man habe den Eindruck, dass es den Geldgebern darum gehe, ein politisch motiviertes Projekt zu fördern (House of Commons Science and Technology Committee 2003).⁵⁰

Ebenso kritisiert Williams (2005), dass es keine Peer Reviews gegeben habe. Ian Gibson* und Helen Wallace* von GeneWatch beanstanden gleichermaßen, dass vor der Entscheidung nicht grundsätzlich danach gefragt wurde, ob das Projekt wissenschaftlich sinnvoll sei. Wallace* nennt die Entscheidung politisch, weil Fachleute wie etwa Genetische Epidemiologen in den ihrer Ansicht nach problematischen Entscheidungsprozess nicht einbezogen worden seien. Der Entschluss gründe auf einer Zukunftsvision, die man Francis Collins-Vision nennen könnte.⁵¹ Nach der grundsätzlichen Entscheidung für das Projekt, sei es nun offensichtlich für die Geldgeber schwierig, ihre Haltung zu ändern oder gar das Projekt fallen zu lassen.

GeneWatch rät dazu, dass sich derjenige, der sich für eine Teilnahme interessiert, fünf Fragen stellt, bevor er einer Teilnahme zustimmt: die Frage nach der Art der Forschung, die mit seiner Probe durchgeführt wird; welche Vorteile und Gefahren in dieser Forschung liegen; ob die Probe für eine Forschung verwendet werden kann, mit der der Teilnehmer nicht einverstanden wäre; ob Gene des Betroffenen patentiert werden können und ob er darüber informiert wird; und ob es möglich ist, seine Meinung zu ändern (People Science & Policy 2002).

In Großbritannien hat es anders als in Island oder Schweden trotz dieser kritischen Stimmen bisher keinen Konflikt gegeben. Dies kann nach Hilary Rose* damit zusammenhängen, dass bisher noch nicht wirklich etwas passiert sei. Die Beteiligten haben sich jedoch auch große Mühe gegeben, sowohl mit Stakeholders als auch mit der breiten Öffentlichkeit den Konsens zu erhalten. Möglicherweise würde sich dies

⁵⁰ „It is not clear to us that Biobank was peer-reviewed and funded on the same basis as any other grant proposal. Our impression is that a scientific case for Biobank has been put together by the funders to support a politically driven project.“

⁵¹ Francis Collins trug bei der Shattuck Lecture 1999 die Vision vor, die Feststellung des individuellen Profils könne effektiv zur Prävention von Krankheiten beitragen (Smith et al. 2005).

ändern, wenn Informationen, die über die der Teilnehmer gewonnen und gesammelt wurden, verkauft würden (Rose*).

UK Biobank, Wellcome Trust und Medical Research Council informieren auf ihren Websites die interessierte Öffentlichkeit.

So sind zum Beispiel abrufbar⁵²:

- Public Perception of the Collection of Human Biological Samples. Report by Cragg Ross Dawson, October 2000, London
- Biobank UK: A Question of Trust. A consultation exploring and addressing questions of public trust. A report by People Science & Policy Ltd, March 2002
- The UK Biobank Ethics Consultation Workshop, 25 April 2002
- UK Biobank Consultation with Industry. Workshop held on 4 April 2003 at ABPI head office, 12 Whitehall, London
- UK Biobank Consultation on the Ethics and Governance Framework. A report by People Science & Policy Ltd, June 2003
- UK Biobank Ethics and Governance Framework. Version 1.0, 24 Sep 2003
- Protocol for the UK Biobank, 14 February 2002 (Entwurf des wissenschaftlichen Protokolls)

Es ist also prinzipiell möglich, sich ein umfassendes Bild vom Vorhaben, den möglichen Risiken, Problemen und auch Kritikpunkten zu verschaffen. Gleichwohl sind diese Informationen nicht ohne Aufwand zu erlangen.

Wesentlich einfacher finden sich Hinweise auf die Wichtigkeit des Projektes: „Das Ziel der UK Biobank ist es, eine bedeutende Ressource aufzubauen, um sehr unterschiedliche Forschungsvorhaben zu unterstützen, die die Prävention, Diagnose und Behandlung von Krankheit verbessern und die Gesundheit in der ganzen Gesellschaft fördern.“⁵³

Die „Kombination von Informationen der Teilnehmer wird eine leistungsstarke Ressource für biomedizinische Forscher darstellen. Diese wird sie in die Lage versetzen, unser Verständnis der Biologie von Krankheiten zu verbessern und verbesserte Diagnoseverfahren zu entwickeln sowie Präventionsstrategien und

⁵² Siehe Homepage der UK Biobank, Unterpunkte „Ethics & governance“ und „Science“. Online im Internet: <http://www.ukbiobank.ac.uk/ethics/ethicgov.php> bzw. <http://www.ukbiobank.ac.uk/science/science.php>

⁵³ „UK Biobank aims to build a major resource to support a diverse range of research that will improve the prevention, diagnosis and treatment of illness and promote health through society.“ Online im Internet: <http://www.ukbiobank.ac.uk/about/faqs.php>

maßgeschneiderte Behandlungen für Krankheiten, die im späteren Leben auftreten."⁵⁴

In einer Broschüre für die Teilnehmer des zweiten Pilotprojektes heißt es:

Die UK Biobank „wird weltweit die größte ihrer Art sein und sehr unterschiedliche gesundheitsbezogene Forschung unterstützen. Das langfristige Ziel ist es, die Prävention, Diagnose und Behandlung von Krankheit zu verbessern und die Gesundheit in der ganzen Gesellschaft zu fördern."⁵⁵

In einer Rede vor dem Parliamentary and Scientific Committee des House of Commons im April 2003 führte der damalige Geschäftsführer John Newton der UK Biobank aus:

„Das Design der UK Biobank liefert ein leistungsstarkes Mittel, um die tatsächlichen Ursachen von Krankheiten zu identifizieren und zu zeigen, wie sie miteinander agieren. Die UK Biobank wird es ermöglichen das Krankheitsrisiko in Populationen vorherzusagen. Wenn man Unterschiede im Risiko bei verschiedenen Bevölkerungsgruppen kennt, so kann das helfen, den Umfang der Prävention zu bestimmen. Informationen aus der UK Biobank werden dabei helfen, wichtige Untergruppen von Krankheiten zu bestimmen und die Spezifität und Wirksamkeit aller Arten von Behandlung zu verbessern, nicht nur über Medikamente, sondern auch über soziale und emotionale Zuwendung.“⁵⁶

„In den nächsten 20 bis 30 Jahren wird die UK Biobank es allseits anerkannten Forschern ermöglichen, diese Ressourcen zu nutzen, um den Verlauf von Krankheiten wie Krebs, Herzkrankheiten, Diabetes und Alzheimer zu studieren. Dadurch sollen neue und bessere Wege der Prävention, der Diagnose und der Behandlung solcher Probleme entwickelt werden.“⁵⁷

⁵⁴ „This combination of information from participants will create a powerful resource for biomedical researchers. It will enable them to improve our understanding of the biology of disease and develop improved diagnostic tools, prevention strategies and tailor made treatments for disorders that appear in later life.“ Online im Internet: http://www.mrc.ac.uk/index/public-interest/public-topical_issues/public-ukbiobank.htm

⁵⁵ „It will be the biggest of its kind in the world and used to support a wide range of health related research. The long-term aim of UK Biobank is to improve the prevention, diagnosis and treatment of illness and the promotion of health throughout society.“ Online im Internet: <http://www.ukbiobank.ac.uk/about/P1Pfaq.php>

⁵⁶ „UK Biobank’s design provides a powerful means of identifying the true causes of disease and showing how they interact with one another. UK Biobank will allow the risk of disease to be predicted in populations. Knowing difference in risk in populations can help determine the scope of prevention. Information from UK Biobank will help specify meaningful subgroups of illness and improve the specificity and effectiveness of all kinds of care, not only drugs, but also social and emotional.“ Online im Internet: <http://www.ukbiobank.ac.uk/about/why.php>

⁵⁷ „Over the next 20 to 30 years UK Biobank will allow fully approved researchers to use these resources to study the progression of illnesses such as cancer, heart disease, diabetes and Alzheimer’s disease. From this they hope to develop new and better ways of preventing, diagnosing and treating such problems.“ Online im Internet: <http://www.ukbiobank.ac.uk/about/overview.php>

Alan Doyle* vom Wellcome Trust sagt, in der Anfangsphase sei es eher ein Projekt von Medizinern gewesen, und das Vorgehen aristokratisch. Mögliche Auswirkungen auf die Gesellschaft seien nicht beachtet worden.

Inzwischen haben die Geldgeber auf verschiedene Weise Menschen und Organisationen befragt, darunter Personen mit Behinderungen oder Krankheiten sowie Vertreter religiöser Gemeinschaften. Außerdem gab es mehrere Fokusgruppen. Die Ergebnisse des Konsultationsverfahrens sind über die Website abrufbar.

Helen Wallace* von GeneWatch merkt an, dass es zwar in der letzten Zeit Beteiligungsverfahren gegeben habe, diese würden aber die grundsätzlichen Fragen aussparen. Die Konsultationen seien darauf reduziert, das Projekt für die Öffentlichkeit akzeptabel zu machen. Grundsätzliche Fragen, zum Beispiel ob das Projekt überhaupt finanziert werden solle, würden ebenso ausgeklammert wie die Frage nach dem Design oder die Patentfrage. Nach Information von Alan Doyle*, Wellcome Trust, haben die Beteiligungsverfahren auch dazu beigetragen, Verfahren zu ändern. So sei erst im Rahmen der Beteiligung die Idee entstanden, einen unabhängigen Ethikrat einzurichten, der die Interessen der Patienten im Auge haben soll. Gruppen wie GeneWatch oder Genetic Alert sagten wichtige Dinge; jedoch sei es nicht einfach, mit ihnen zu diskutieren.

Zudem ist Alan Doyle vom Wellcome Trust der Meinung, eine Information der breiten Öffentlichkeit sei erst dann erwünscht, wenn die Rekrutierungsphase beginnt.

4.2.8. Kosten und langfristiger Finanzierungsbedarf – erwartete Finanzierungsquellen

Bisher ist nur grundsätzlich geklärt, dass die unterschiedlichen Geldgeber Geld in Höhe von 61,5 Millionen Pfund bereitstellen (UK Biobank 2004). Die endgültige Entscheidung über die Finanzierung ist von einem erfolgreichen Peer Review-Verfahren abhängig. Dabei hat eine Peer Review-Gruppe, die von den Geldgebern eingesetzt wird, zu prüfen, ob das Projekt wissenschaftlich in Ordnung ist und finanziell im Rahmen bleibt.

Das Geld, das bisher bereitgestellt wurde, wird nur für die Sammlungsphase ausreichen, und auch nur dann, wenn die Rekrutierungsphase erfolgreich verläuft, das heißt insbesondere bei ausreichender Rekrutierungsquote. Es kann derzeit nicht abgeschätzt werden, wie hoch die Kosten der Rekrutierung sind. Sie hängen von der Zahl der Menschen ab, die auf die Einladung antworten und von den Infrastrukturkosten des Briefversandes und der Call Centers (Peakman*).⁵⁸

Es ist noch nicht entschieden, wie die Biobank nach der Rekrutierungsphase, die in 3,5 bis 4 Jahren abgeschlossen ist, finanziert werden soll. Man muss davon ausgehen, dass auch danach die Biobank nicht sofort genutzt werden kann, sondern

⁵⁸ „(...) the big unknown at the moment is the cost of recruitment – this will depend on the number of people who respond to the invitations and the infrastructure costs of mailing and call centres.“

dass man noch weitere Jahre warten muss, bis statistisch genügend Krankheitsfälle aufgetreten sind. Im Mittelpunkt stehe, so Tim Peakman* von der UK Biobank, die Struktur aufzubauen und die Proben zu sammeln. Dies sei derzeit wichtiger als Geschäftspläne aufzustellen. Peakman: „Die Geldgeber erwarten von uns, dass das Projekt funktioniert. Und das müssen wir machen“. Der Wellcome Trust wird auch nach Beendigung der Aufbauphase die Finanzierung nicht sofort einstellen. Man habe schließlich viel Geld investiert, so Alan Doyle.⁵⁹ Die Geldgeber gehen davon aus, dass die UK Biobank wegen der Weiterfinanzierung auch bei anderen Stiftungen nachfragen wird, bei der Europäischen Union oder beim Nationalen Gesundheitsinstitut (NIH) der USA. Derzeit gehe es den Geldgebern, so Doyle, vor allem um die Rekrutierung und Sammlung der Proben.

Nach Alan Doyle vom Wellcome Trust erwarten die Financiers nicht, dass sich das Projekt in Zukunft selbst trägt. Wenn 25 Prozent der Investitionen über Gebühren für die Nutzung der Daten erwirtschaftet werden könnten, dann sei das gut. Die Information auf der Website der UK Biobank, in der es heißt, dass sich das Projekt nach sieben Jahren voraussichtlich selbst finanziert, ist demnach falsch.

Tara Camm* vom Wellcome Trust meint, das Projekt sei gemeinnützig, deshalb solle die Datenbank eher von dem Gedanken der Gesundheitsförderung als vom Imperativ des Geldes geprägt sein, wobei sich beides nicht ausschließen müsse.⁶⁰

Einnahmen sollen durch Gebühren erzielt werden, die die Nutzer der Biobank zahlen werden. Die Gebühren sollen nicht abschreckend wirken. Forscher werden wahrscheinlich wenig mehr als die Selbstkosten bezahlen müssen. Peakman* weist darauf hin, dass Forscher, die für Forschungsvorhaben Daten aus der UK Biobank nutzen wollen, die Gebühren für die Beschaffung der Daten bei der Kalkulation des Forschungsantrages mit einkalkulieren müssen. Genetische Epidemiologen befürchten, dass in Zukunft bevorzugt Projekte gefördert werden, bei denen Informationen aus der Datenbank genutzt werden und so eine gewisse Steuerung stattfindet (Wallace*).

Bei Anfragen von Firmen sollte dagegen der Wert berücksichtigt werden, der durch die Nutzung der Biobank erzielt werden könne. Schließlich sei es möglich, dass am Ende ein Produkt stehe, mit dem viel Geld verdient wird. Firmen sollen dementsprechend mehr bezahlen.

Es soll im Prinzip weder eine Beschränkung für den Zugang geben noch einen privilegierten oder ausschließlichen Zugang.⁶¹ In einem Bericht an das Select Committee on Science and Technology des House of Lords (2000) hatte der Wellcome Trust die Beteiligung von Firmen in Aussicht gestellt. Zurzeit kann nicht abgesehen werden, ob zu einem späteren Zeitpunkt Firmen an der UK Biobank

⁵⁹ „Normally when we make a bigger investment, we do not pull out immediately after the first period of funding.“

⁶⁰ „It should be driven by the needs of its users and the users should be trying to do things that fit biobanks purpose which is to support research that promotes health rather than driven by the financial imperative. These two things may not be mutually exclusive.“

⁶¹ Der Wellcome Trust würde es allerdings bevorzugen, wenn die Tabakindustrie keinen Zugang hätte, weil es seiner Politik entspricht, nur Projekte zu fördern, die mit der Tabakindustrie nicht zusammenarbeiten (Walker*).

beteiligt werden, wobei fraglich sei, ob diese ein Interesse haben, da der Zugang nicht beschränkt werden solle (Doyle*).

Hilary Rose weist darauf hin, dass die Auseinandersetzung in Island im Wesentlichen zwischen der traditionellen Forschung und der neuen globalisierten Forschung ausgetragen wurde. Der Streit kreiste um die Frage, wem die Proben gehörten. Etwas Ähnliches sei auch für Großbritannien möglich. Außerdem würden Forscher befürchten, weniger Zugang zu Probanden zu haben, wenn sie sich für die UK Biobank engagieren (Rose*).

Zu Beginn des Projektes gab es Kritik aus der Wissenschaft, andere Forschung könne nicht finanziert werden, weil der Medizinische Forschungsrat Geld in die Biobank investiere. Auch im Bericht des House of Commons wird die Befürchtung geäußert, der Medizinische Forschungsrat MRC habe andere Projekte zugunsten der Biobank zurückgestellt (vgl. McDowell 2002). Dieser Vorwurf hat sich allerdings als nicht haltbar erwiesen (Rose*).

Die UK Biobank Limited wird die Datenbank und die Probensammlung besitzen, kann also auch Proben verkaufen, hat dies allerdings nicht vor. Sie wird eher als Verwalterin der Ressource agieren, d.h. sie in Übereinstimmung mit der Zweckbestimmung erhalten und für das Gemeinwohl ausbauen (UK Biobank 2003a).⁶²

Noch ungeklärt ist die Frage, wem die Daten und Proben gehören werden, falls die UK Biobank finanziell nicht lebensfähig ist. Im Ethics and Governance Framework wird angekündigt, dass eine Strategie ausgearbeitet werden soll, damit sichergestellt wird, dass die Rechte der Teilnehmer geschützt werden.

Es wird an anderer Stelle herausgestellt, dass die UK Biobank nicht als solche zu patentierbaren Entdeckungen führen wird, die entweder dem Forscher oder der UK Biobank ein nennenswertes Einkommen einbringt, vielmehr soll sie eine „wertvolle gemeinsame Forschungsressource“⁶³ sein (ebd.). Gleichwohl sei nicht auszuschließen, dass eine Entdeckung mittelfristig Profit abwirft. Es soll Richtlinien über den Umgang mit Patenten geben, die Missbrauch ausschließen. Die Patentierung, so Wallace*, sei ein sehr umstrittenes Thema.

Im Entwurf des Ethical Framework wird darauf hingewiesen, dass Biotechnologie und Pharmafirmen eine wichtige Rolle dabei spielen könnten, indem sie durch die Entwicklung von Produkten Erkenntnisse praktisch nutzbar machen. Deshalb sollen sie Zugang zur UK Biobank erhalten.

⁶² „UK Biobank Limited will be the legal owner of the database and the sample collection, which conveys certain rights such as the right to sell or destroy the samples. The UK Biobank does not intend to exercise all of these rights; for example, it will not sell samples. Rather, UK Biobank will serve as the ‚steward‘ of the resource, maintaining and building it for the public good in accordance with its purpose.“

⁶³ „(...) a valuable common resource for research.“

4.2.9. Ausblick

Zum jetzigen Zeitpunkt können keine sicheren Prognosen über die Zukunft der UK Biobank gegeben werden. Wie erfolgreich dieses Konzept sein kann, lässt sich derzeit nicht abschätzen.

Es kann vermutet werden, dass der Peer Review-Prozess im Jahr 2006 mit einem positiven Ergebnis endet und dass dann die Rekrutierung der Teilnehmer beginnen kann.

Der Erfolg der Rekrutierungsphase hängt von der Rekrutierungsquote ab. Je weniger Menschen mitmachen, umso länger und teurer wird der Prozess. Die Quote wiederum ist von verschiedenen Faktoren abhängig.

Es ist vorstellbar, dass die Rekrutierungsbereitschaft unabhängig von der öffentlichen Diskussion eher gering ist: weil die Teilnahme den Menschen zu zeitaufwändig ist, weil sie sich nicht gerne Blut abnehmen lassen oder auch weil sie zwar im Prinzip mitmachen würden, ihnen aber die Zustimmung zu weit geht. People Science & Policy Ltd weist darauf hin, dass es auf ihren Workshops von den Teilnehmern kaum verstanden wurde, „wie die Daten genutzt werden können, um Verbindungen zwischen Genen, Krankheiten und Lebensstil zu identifizieren“ (People Science & Policy 2002).⁶⁴ Dadurch könne das Rekrutierungsverhalten beeinflusst werden. Auch könne die Tatsache, dass die Teilnehmer keine individuelle Rückmeldung bekommen und keinen persönlichen Nutzen aus der Teilnahme ziehen können, Menschen davon abhalten, an dem Projekt teilzunehmen.⁶⁵ Die Rekrutierungsbereitschaft wird auch von den beteiligten Ärzten abhängen. Unter den Ärzten gibt es nach Helen Wallace eine gewisse Skepsis gegenüber der genetischen Revolution.

Es ist auch möglich, dass es zu einer öffentlichen Debatte kommt, die tatsächlich weite Teile der Gesellschaft und nicht nur Experten und besonders Interessierte erreicht. Helen Wallace schließt nicht aus, dass genetische Epidemiologen, die massive Kritik an dem Projekt hätten, sich öffentlich äußern werden.

Nach Petersen (2005) ist in Großbritannien ein generelles Misstrauen gegenüber medizinischer Forschung festzustellen, insbesondere hervorgerufen durch Skandale wie die am Alder Hey-Krankenhaus in Liverpool, wo Organe von 170 toten Kindern ohne die Zustimmung der Eltern aufbewahrt wurden, am Bristol Royal Infirmary, wo 29 Babies Ende der 80er und Anfang der 90er Jahre nach Herzoperationen starben, oder wie der Fall von Dr. Shipman, der mindestens 15 ältere Frauen ermordet hatte. Es werde vermehrt die Frage gestellt, ob man Wissenschaftlern trauen könne.

Außerdem ist es vorstellbar, dass es eine kontroverse Auseinandersetzung über Sinn bzw. Unsinn der UK Biobank geben wird. Dies kann einen negativen Effekt auf die Rekrutierung haben, entweder kurz- oder mittelfristig. Da die Rekrutierungsphase mehrere Jahre dauert, kann die Rekrutierungsbereitschaft auch wieder zunehmen.

⁶⁴ „There was little understanding of how the dates will be used to identify connections between genes, diseases and lifestyle.“

⁶⁵ „I accept that, but at the end of the day, you’ve got to get a 45 old to go down to the bank [the UK Biobank] and give blood.“ (Mann aus Plymouth zit. nach People Science & Policy 2003)

Es ist allerdings ebenso möglich, dass Teilnehmer ihre Bereitschaft wieder zurückziehen. Dies kann von verschiedenen Umständen abhängen.

Der Erfolg der Biobank hängt nicht von finanzkräftigen Kunden ab. Allerdings wird sich zeigen müssen, dass sie genutzt wird, dass es also Anfragen gibt. Unklar bleibt aber, woher die Forscher kommen, die ab einem Zeitraum von ca. zehn Jahren Interesse daran haben, die Biobank zu nutzen und für welche Art von Untersuchung: Kohortenstudien oder eingebettete Fall-Kontroll-Studien. In einer ähnlichen Richtung äußert sich Helen Wallace. Sie vermutet im Übrigen, dass die Biobank eher für die Entwicklung von Gentests als von Medikamenten genutzt wird.

Spezifische Aspekte von Großbritannien

Das Vorgehen der UK Biobank und der Geldgeber, insbesondere des Wellcome Trust und des Medical Research Council, unterscheidet sich sehr grundsätzlich von dem von deCODE. Es entsteht der Eindruck, als wollten die Akteure in Großbritannien auf keinen Fall so vorgehen wie in Island (Petersen 2005). Es gibt eine auffällige Langsamkeit. Obwohl es seit 2000 in der Pipeline ist, ist immer noch nicht endgültig entschieden, ob es das Projekt geben wird. Das wirkt wie eine ‚Pragmatik der Langsamkeit‘, mit der Fehler vermieden werden sollen.

Die Betreiber und die wesentlichen Geldgeber informieren im Prinzip umfassend. Das heißt, es sind Informationen über Partizipationsverfahren, das wissenschaftliche Protokoll sowie die Peer Reviews im Internet. Wer wollte, konnte den ersten Entwurf des Ethics and Governance Framework kommentieren. Diese Form der Partizipation setzt allerdings ein Expertenwissen voraus.

Die breite Öffentlichkeit hatte bisher nur vereinzelt die Gelegenheit, davon zu erfahren, dass die UK Biobank geplant ist, welche Ideen dahinter stecken und welche Kritik, auch grundsätzliche Kritik, es an diesem Projekt gibt.

Allerdings hat der Diskurs das Parlament erreicht, auch, indem Nichtregierungsorganisationen wie GeneWatch und Genetic Alert verschiedene, auch naturwissenschaftliche Fragestellungen ins Parlament transportiert haben. GeneWatch hat die Informationen für Parlamentarier aufbereitet.

Das Parliamentary Office of Science and Technology (POST) verweist auf die Argumente der Nichtregierungsorganisationen. Der Abgeordnete und Biochemiker Dr. Ian Gibson, Biochemiker, fasste in einer Rede vor dem House of Commons die wesentlichen naturwissenschaftlichen Argumente gegen das Projekt der UK Biobank zusammen. Außerdem hat er gemeinsam mit GeneWatch und der Verbraucherorganisation Consumer's Association eine Pressemitteilung verfasst.

Der Bericht des Select Committee for Science and Technology bezieht sich an mehreren Stellen positiv auf Forderungen von GeneWatch und unterstützt zum Beispiel ausdrücklich deren Forderung nach Veröffentlichung der Peer Reviews (House of Commons Science and Technology Committee 2003).

Die rechtliche Situation unterscheidet sich zwischen Großbritannien und Island. Eine rechtliche Regelung der Nutzung der Biobank wird kaum diskutiert und es gibt nach

unserer Kenntnis keine konkreten Bestrebungen, ein Gendiagnostikgesetz einzuführen. Wenn auf rechtliche Regelungen verwiesen wird, dann ist es das geltende Datenschutzgesetz.

5. Das wissenschaftliche Paradigma von Biobanken

5.1. Genetische Epidemiologie

5.1.1. Beschreibung des Konzeptes der genetischen Epidemiologie

Genetische Epidemiologie ist eine Weiterentwicklung der klassischen Epidemiologie, in der Methoden der Epidemiologie mit denen der Genetik verbunden werden. Im Fokus des Interesses steht der Einfluss von genetischen und nicht genetischen Determinanten auf Krankheiten und Eigenschaften, wobei insbesondere untersucht werden soll, welchen Anteil die jeweiligen Faktoren an der Krankheit haben.

Goldgar (2005) definiert Genetische Epidemiologie folgendermaßen: „Genetische Epidemiologie (...) verbindet die Aspekte von Statistik, Populationsgenetik, klassischer Epidemiologie und Humangenetik. Das Hauptziel der genetischen Epidemiologie ist es, die Rollen von spezifischen Genen, spezifischen Umweltfaktoren und Interaktionen zwischen Genen und Umwelt bei der Festlegung von bestimmten Merkmalen zu verstehen. Das Merkmal kann binär sein, wie etwa bei einer bestimmten Krankheit (Hypercholesterinämie, Brustkrebs) oder es ist quantitativ, wie zum Beispiel bei Merkmalen wie Cholesteringehalt im Blut oder Größe. Ziel sei es, die Ätiologie komplexer Merkmale durch die Untersuchung der Expression bestimmter Gene in verschiedenen Umweltkontexten zu verstehen.“⁶⁶

Epidemiologie befasst sich nach der WHO-Definition mit der Untersuchung der Verteilung von Krankheiten, physiologischen Variablen und sozialen Krankheitsfolgen in menschlichen Bevölkerungsgruppen sowie mit den Faktoren, die diese Verteilung beeinflussen. Die analytische Epidemiologie leistet einen Beitrag zur Ursachenforschung einer bestimmten Krankheit. Maßnahmen der Epidemiologie beziehen sich eher auf die Ebene der Bevölkerung und nicht des Individuums Epidemiologie und setzen eher bei der Prävention als der Therapie an. (Infektionsnetz).⁶⁷

Lindpaintner (2003) beschreibt in einem guten Übersichtsartikel die verschiedenen Vorgehensweisen der Genetischen Epidemiologie und fragt nach ihrer Anwendung für Biobanken. So kann insbesondere zwischen dem analytischen und dem epidemiologischen Ansatz unterschieden werden sowie danach, ob es eine Ausgangshypothese gibt oder nicht.

⁶⁶ Freie Übersetzung von: „Genetic Epidemiology is a broad discipline combining aspects of statistics, population genetics, classical epidemiology, and human genetics. The basic goal of genetic epidemiology is to understand the role of specific genes, specific environmental factors, and interactions between genes and environment in determining a particular trait of interest. This trait can be either a binary trait such as a particular disease (hypercholesterolemia; breast cancer) or a quantitative trait (serum cholesterol levels; height).“

⁶⁷ Siehe online im Internet: <http://www.infektionsnetz.at/TextExtEpidemiologie.phtml>, 2005

Genetische Epidemiologie⁶⁸:

Analytischer Ansatz

- Kopplungsanalysen und -studien: das Genom überspannende Studien, meist Geschwisterpaaranalysen – für Biobanken, bis auf Länder wie Island mit genealogischen Datenbanken wahrscheinlich keine Bedeutung
- Assoziationsanalysen und -studien (Fall-Kontroll-Studien): vergleichen die Häufigkeit des Auftretens einer oder mehrerer Genvarianten in Erkrankten und Nichterkrankten – für Biobanken eingesetzt

Epidemiologischer Ansatz

- Prospektive Studien: Teilnehmer sind anfänglich gesund, wie zum Beispiel insbesondere bei der UK Biobank
- Retrospektive Studien: Rekrutierung bereits erkrankter Menschen (krankheits-spezifische Studien)

Hypothesestellung

- Das Genom überspannende Studien: Ausgangspunkt ist Analyse ohne Hypothese sämtlicher bzw. eines Teil der SNP⁶⁹ des Genoms und Vergleich mit Allel-Häufigkeit in Fällen und Kontrollen.
- Kandidaten-Gen-Studien: Ausgangspunkt ist bereits vorhandenes biologisches und epidemiologisches Wissen über beteiligte Gene bzw. Kandidatengene. Es wird dann überprüft, ob es Assoziationen zwischen Genen bzw. Genvarianten und dem Auftreten von Krankheiten gibt. (Dies wird voraussichtlich die vorherrschende Anwendung von Biobanken sein).

5.1.2. Diskussion über das Konzept der genetischen Epidemiologie

Von September bis Ende Oktober 2005 wurden im Rahmen einer Serie über genetische Epidemiologie in der medizinischen Fachzeitschrift Lancet sieben Beiträge veröffentlicht, in denen der aktuelle Stand und die aktuelle Diskussion über Methoden, Anwendungsgebiete, Ergebnisse und Zukunftsaussichten dargestellt werden. Diese bilden eine wesentliche Grundlage für dieses Kapitel. Einige der Artikel (Burton et al. 2005; Smith et al. 2005) beziehen sich direkt, manche implizit

⁶⁸ Zusammengestellt nach Lindpaintner (2003)

⁶⁹ SNP steht für „single nucleotide polymorphisms, auf Deutsch: Einzel-Nukleotid-Polymorphismen, also Variationen in einzelnen Bausteinen der DNA. Diese Variationen sind fast gleichmäßig über das gesamte Genom verteilt und treten regelmäßig in einem Abstand von etwa 1.000 Bausteinen auf. Wissenschaftler nutzen sie bei der Analyse des Genoms als Marker. In umfangreichen Assoziationsstudien sollen sie helfen, krankheitsfördernde oder -auslösende Gene leichter zu finden als bisher.“ Online im Internet: <http://www.aerztezeitung.de/docs/2000/08/28/150a1202.asp>

auf das Konzept der UK Biobank. Es ist zu vermuten, dass die Serie insbesondere vor dem Hintergrund des geplanten Projektes entstanden ist, denn Paul Burton, der die Serie im Wesentlichen konzipiert hat und an zwei Beiträgen beteiligt ist, ist Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat der UK Biobank und in die Entwicklung des wissenschaftlichen Protokolls der UK Biobank involviert.

Verschiedene Autoren warnen davor, aus den Ergebnissen von Untersuchungen zu voreilige Schlussfolgerungen zu ziehen. Bereits im Vorwort, unter der Überschrift „Genetic epidemiology: strength, weakness, and opportunities“, weist der Mitherausgeber von Lancet, David Sharp, darauf hin, die Entschlüsselung des menschlichen Genoms habe nicht automatisch zu Veränderungen am Krankenbett geführt. Manche zweifelten deshalb die Versprechungen in Bezug auf Erfolge an und seien wohl nur dann zu überzeugen, wenn es auch bei häufigen und komplexen Krankheiten wichtige Entdeckungen gebe. Bisher sei hier der Erfolg im Gegensatz zu den seltenen Erkrankungen eher spärlich (Sharp 2005).⁷⁰ Er begrüßt deshalb, dass in den Artikeln der Serie die Schwierigkeiten der genetischen Epidemiologie nicht unterschätzt würden.

Auch Willett (2002) zieht das Resümee einer enttäuschenden Bilanz der Ergebnisse von Studien, die individuellen Polymorphismus mit dem Auftreten von Krankheiten in Verbindung setzen.⁷¹ Der Erfolg von Kopplungsanalysen bei der Identifikation wichtiger Gene für monogenetische Krankheiten habe sich bei komplexen Krankheiten bisher nicht eingestellt.

Francis Collins hatte dagegen die Vision, die Feststellung des individuellen genetischen Profils könne effektiv zur Prävention von Krankheiten beitragen. In einem Vortrag im Jahre 1999 (Shattuck Lecture) beschrieb er die Vision eines Patienten im Jahre 2010 und schrieb mehreren Genen hohe relevante relative Risiken für Krankheiten zu. In Nachfolgestudien konnten die Zahlen von Collins allerdings nicht bestätigt werden. Nur wenige genetische Varianten vergrößern das Krankheitsrisiko wesentlich. Smith et al. (2005) haben die Zahlen aus der Vision von Francis Collins mit neueren Untersuchungen verglichen und festgestellt, dass in fast allen Fällen das Risiko deutlich geringer und deshalb kaum relevant ist. Das relative Risiko der Gene CETP und APOB für Herzerkrankungen sollte nach Collins 2,5 sein. Inzwischen wurden Studien mit mehr Teilnehmern gemacht, und für CETP wurde ein relatives Risiko von 0,94, für APOB von ca. 1,1 festgestellt. Collins hatte für NAT2 Gene ein relatives Verhältnis von 6 für Lungenkrebs angegeben, während es bei Nachfolgestudien mit mehr Teilnehmern mit ungefähr 1 angegeben wurde.

Auch in anderen Artikeln wird dargestellt, dass sehr häufig Untersuchungsergebnisse, in denen eine Abhängigkeit von genetischen Varianten und Krankheiten bzw. Eigenschaften festgestellt wird, nicht reproduziert werden können

⁷⁰ Sehr freie Übersetzung von: „Unravelling the human genome has not automatically bathed the patient's bedside in a helpful new light. Indeed, there are those who wonder if the promise might have been exaggerated. The more extreme of those doubters will perhaps be silenced only by medically significant discoveries for common and complex illnesses rather than rarer single-gene-disorders. Success judged that way has been modest so far.“

⁷¹ „To date, the results of studies relating individual polymorphisms to disease outcomes have been disappointing overall.“

(Hattersley/McCarthy 2005; Palmer/Cardon 2005; Cordell/Clayton 2005; Smith et al. 2005; Willett 2002). Holtzmann fand in 100 Artikeln über mögliche Zusammenhänge zwischen Schizophrenie bzw. dem bipolaren Syndrom und genetischen Varianten doppelt so häufig den Hinweis, dass es keinen Zusammenhang gibt, wie den Hinweis auf ein neues Kandidatengen (Holtzmann 2000).

Für die mangelnde Reproduzierbarkeit werden zahlreiche Gründe angegeben. Sie können biologische Ursachen haben oder am Studiendesign, an einer fehlerhaften Ausführung oder einer Überinterpretation liegen.

Dorak (2005) weist darauf hin, dass der Unterschied zwischen Mendelschen und komplexen Erkrankungen mehr als nur der Unterschied zwischen der eindeutigen oder weniger eindeutigen Art der Vererbung sei. Komplexe Krankheiten hingen von vielen bekannten oder nicht bekannten Umweltfaktoren ab: Das könnten Jahreszeiten sein, die Geburtenfolgen, ein unterschiedliches Alter zu Krankheitsbeginn sowie ein unterschiedlicher Krankheitsverlauf. Ein Problem besteht nach Burton et al. (2005) darin, dass häufige komplexe Krankheiten auf ihre monogenetische Form reduziert würden und es deshalb zu Fehlinterpretationen kommt. Nach Holtzmann und Marteau (2000) ist eine genaue Vorhersage wegen der Komplexität der Genetik häufiger Krankheiten kaum möglich. Das Krankheitsrisiko sei abhängig von Allelen auf verschiedenen Genloci, die gemeinsam mit anderen Allelen aufträten, und beide hingen außerdem von bestimmten Umweltfaktoren und Verhaltensweisen ab. Auch könnten viele Kombinationen von prädisponierenden Allelen, Umweltfaktoren und Verhalten zum gleichen pathogenen Effekt führen. Nach Burton et al. (2005) führt die große ätiologische Heterogenität dazu, dass die gemessenen Prädiktorvariablen nicht mit dem tatsächlich verursachenden Agens assoziiert sein müssten. Es sei notwendig, die zugrunde liegende Biologie zu verstehen. Bereits 1991 plädierte der Epidemiologe Thompson dafür, in Bezug auf die Interpretation von Wechselwirkungen sehr vorsichtig zu sein. Man könne nicht sicher wissen, ob verschiedene Risikofaktoren für eine Krankheit antagonistisch oder synergistisch wirken. Er wolle nicht so verstanden werden, als solle man von der Epidemiologie Abstand nehmen, aber man solle die Grenzen der Disziplin anerkennen (Thompson 1991).⁷² Sein Rat in Bezug auf die Epidemiologie kann auf die genetische Epidemiologie übertragen werden.

Burton et al. (2005) sehen nicht nur grundsätzliche, sondern auch methodische Probleme. So ist zu beachten, dass bei den eher geringen Effekten durch Genvarianten und den multidimensionalen, komplexen Phänotypen mit groben Messfehlern zu rechnen ist. Teare und Barrett (2005) erklären den fehlenden Erfolg von Kopplungsstudien für die Untersuchung komplexer Krankheiten vor allem damit, dass in den Studien zu wenige Personen untersucht werden. Dies führt nach Palmer und Cardon (2005) zu einer unzureichenden statistischen Stärke und deshalb zu einer mangelnden Reproduzierbarkeit. Insbesondere bei der Untersuchung relativer

⁷² „For the association between an individual risk factor and a particular disease, the null hypothesis of no effect can be readily formulated and empirically evaluated. For the joint effects of two risk factors, there are myriad of possible null hypotheses for independence of causal action. Consequently, definitive conclusions regarding synergistic and antagonistic effects are generally beyond our grasp.”

genetischer Risiken⁷³, die geringer als 2 seien, werde eine extrem hohe Probengröße benötigt (Teare und Barrett 2005). Nach Hattersley und McCarthy (2005) ist ein niedriges relatives Risiko der Regelfall, denn große genetische Effekte auf komplexe, häufige Krankheiten seien eher unwahrscheinlich. Die meisten genetischen Einflüsse auf Krebs und Herzerkrankungen hingen eher von Gensequenzen mit niedriger Penetranz ab und hätten ein relatives Risiko geringer als 2. Dieses Phänomen bezeichne man als Polymorphismus (Hattersley/McCarthy 2005).

Über eine zu geringe Anzahl der untersuchten Personen werden ungeeignete Kontrollgruppen gewählt und Unterschiede in der Alterszusammensetzung nicht berücksichtigt (Burton et al. 2005; Hattersley/McCarthy 2005). Außerdem wird das populationsspezifische Kopplungsungleichgewicht außer Acht gelassen (Palmer und Cardon 2005). Ein weiteres methodisches Problem liegt in der ungenauen Klassifikation von Krankheiten. Nach Teare und Barrett (2005) gilt dies insbesondere bei psychischen Erkrankungen. Nach Dorak gibt es aber auch Schwierigkeiten bei der genauen Diagnose quantitativer Eigenschaften, wie zum Beispiel Bluthochdruck. Hattersley und McCarthy (2005) weisen auf einen anderen Aspekt hin: Auch in gut geführten Labors gebe es Fehler beim Genotyping, was zu fehlerhaften Ergebnissen führen könne.⁷⁴

Palmer und Cardon (2005) kommentieren die Darstellung von Ergebnissen aus Untersuchungen der genetischen Epidemiologie. Die genetische Revolution werde von einer unglücklichen Tendenz zur Übertreibung begleitet. Sie raten Genetikern, dazu keinen Beitrag zu leisten, sondern realistische Erwartungen zu kommunizieren.⁷⁵ Sie führen weiter aus, dass es notwendig sei, Epidemiologen an der Erforschung komplexer Krankheiten zu beteiligen, da viele Studien schlecht konzipiert seien und marginale Ergebnisse überinterpretiert würden. Nach Willett (2002) neigen manche Forscher dazu, nur positive Ergebnisse zu veröffentlichen.

5.1.3. Bezug auf das Konzept der UK Biobank und der isländischen Biobank

Die UK Biobank soll, gemäß ihrem wissenschaftlichen Konzept, insbesondere die Grundlage für prospektive Kohortenstudien bieten, d.h. den prospektiven Vergleich von Vergleichsgruppen liefern. Diese sind das entscheidende Argument dafür, dass 500.000 Briten untersucht werden sollen. Die Autoren der Lancet-Serie sind sich über die Bedeutung dieses methodischen Ansatzes uneinig (Burton et al. 2005). Während Smith et al. (2005) sie für ein wichtiges Instrument halten, sind Hattersley und McCarthy (2005) eher zurückhaltend. In Bezug auf frühe Stadien der Genentdeckung seien Kohortenstudien nicht effizient. Eine methodisch wichtige

⁷³ Durch Risiken werden Risikofaktoren charakterisiert. Bei einem relativen genetischen Risiko von 2 tritt eine Krankheit bei Menschen mit der entsprechenden Disposition doppelt so häufig auf wie bei Menschen, die diese Disposition nicht aufweisen.

⁷⁴ Bis zu 1 Prozent.

⁷⁵ „The genomics revolution has been accompanied by an unfortunate tendency to hyperbole. This has led to unrealistic expectations among clinicians and to cynicism and pessimism within the genetics community. For genetic researchers, one of the most important tasks now is to not add to the hyperbole but to establish and communicate realistic expectations.“

Frage sei die Entscheidung zwischen vielen weniger gut klassifizierten Fällen – mit der Begleiterscheinung von Fehlklassifikation und Heterogenität (Anm. der Autoren: so wie es bei den Kohortenstudien der Fall ist) – und phänotypischer Homogenität bei kleineren Probengrößen. Manche Fehler nähmen mit der Probengröße zu.

In einem Review verglichen Clayton und McKeigue (2001) Kohortenstudien und Fall-kontrollierte Studien als zwei wichtige methodische Ansätze der genetischen Epidemiologie, insbesondere vor dem Hintergrund der Planung der UK Biobank. Sie bezweifeln zum einen die Relevanz der Untersuchung von Gen-Umwelt-Interaktionen und schlagen stattdessen die Nutzung genetischer Assoziationen für die Überprüfung von Hypothesen über kausale Stoffwechselwege vor. Obwohl bereits zwei Jahrzehnte darüber debattiert werde, sei unklar, was eigentlich mit der Interaktion gemeint sei. Der Vorteil von Kohortenstudien gegenüber Fall-Kontroll-Studien sei weniger klar als angenommen. Im Gegenteil: Eine Fall-kontrollierte Studie ermögliche zum Beispiel eine genauere Differenzierung von Krankheiten und führe zu einer größeren statistischen Power.⁷⁶

Die Kritik mehrerer Autoren an einer zu geringen Fallzahl in Untersuchungen kann als indirektes Plädoyer für den Ansatz der UK Biobank gewertet werden, da hier im Prinzip große Fallzahlen ermöglicht werden. Palmer und Cardon (2005) schlagen große longitudinale Studien vor, die in Biobanken durchgeführt werden können. Um zu aussagefähigen Ergebnissen zu kommen, müssen allerdings die Ausgangsdaten gut charakterisiert sein. Es ist die Frage, ob die UK Biobank diese Anforderung erfüllt.

In dem Beitrag von Smith et al. (2005), wobei zu den Autoren auch Paul Burton gehört, der Mitglied des Wissenschaftlichen Beirates der UK Biobank ist, wird die Notwendigkeit der UK Biobank folgendermaßen begründet: Nur bei der Erhebung einer Datenmenge von 500.000 Menschen gebe es anschließend genügend Krankheitsfälle, so dass Untersuchungen möglich seien. Prospektive Studien seien weniger anfällig für Verzerrungen als retrospektive. Die Kohortenstudien ermöglichten die Wiederholungen von Messungen nach mehreren Jahren. Die eingebetteten Fall-Kontroll-Studien böten die Möglichkeit, die gemeinsamen Effekte von Genen, prämorbidem Umwelteinflüssen und dem Lebensstil auf eine Krankheit zu untersuchen, indem die prospektiv gewonnenen Messungen der nicht genetischen Expositionen verwandt würden. Kohortenstudien ermöglichten aber auch expositionsbasierte Studien, indem das Gemeinsame nicht der Krankheitsstatus wie bei der Fall-Kontroll-Studie, sondern der Expositionsstatus sei. Das erlaube Rückschlüsse auf die Stoffwechselwege. Auch für die Mendel-Randomisierung (s. u.) böten große Kohorten eine gute Grundlage.

Ein weiterer Vorteil sei, dass im Rahmen von Kohortenstudien andere Studien durchgeführt werden können. Dies gelte auch für Forschung, die auf Fällen aus ethnischen Minderheiten basiert (Smith et al. 2005). Es sei wichtig, dass es unterschiedliche Ansätze gebe, weil ein perfekter Ansatz für alle Fragestellungen

⁷⁶ „The scientific value of focusing on gene-environment interactions has not been established, and in any case, the technical advantages of cohort studies over case-control studies in detection of statistical interactions between genetics and environmental effects are less clear than has been assumed.“

nicht existiere. Ein flexibler, gemischter Ansatz sei wünschenswert und es sei nötig, eine Zeit lang hypothesenfrei Informationen zu sammeln.

Die Frage nach dem Umgang mit der ethnischen Diversität taucht im Zusammenhang mit der UK Biobank an verschiedenen Stellen auf. Burton et al. (2005) weisen auf das Problem der ethnischen Stratifikation für Assoziationsstudien mit unverbundenen Fällen und Kontrollen hin. Dadurch komme es entweder zu falschen positiven Ergebnissen oder der tatsächliche Effekt werde nicht entdeckt. Bei kleinen Effekten in großen Studien sei dies besonders gravierend. Möglicherweise sei dies eine Erklärung für das Phänomen, dass positive Ergebnisse nicht wiederholt werden konnten. Hattersley und McCarthy (2005) fordern deshalb, dass die untersuchte Gruppe und die Kontrollgruppe den gleichen ethnischen Hintergrund haben müssen. Nach Palmer und Cardon (2005) hängt das Vorkommen von Krankheiten von der Geographie und der ethnischen Herkunft ab. Auch sie sehen das Problem, dass der Fehler umso größer sein könne, je größer die Probengröße ist. Nach Burton et al. (2005) hat diese Beobachtung wichtige Implikationen für nationale Biobanken und große fallkontrollierte Initiativen. Man diskutiere und analysiere das Problem in Großbritannien. Genauer dazu wird in dem Artikel nicht ausgeführt.

Die Autoren plädieren dafür, die zugrunde liegende Biologie und die relevante Epidemiologie zu verstehen (ebd.).⁷⁷ Es sei wichtig, zwischen einer statistischen und einer biologischen Wechselwirkung zu unterscheiden. Die Identifikation von Genen, die eventuell mit komplexen Krankheiten zusammenhängen, erkläre die biologischen Stoffwechselwege, die zu dieser Krankheit führen, nur teilweise. Diese Anmerkung ist vor dem Hintergrund besonders interessant, dass Burton selbst an der Entwicklung des wissenschaftlichen Protokolls der UK Biobank beteiligt ist und dass darin die Wechselwirkung als statistisch definiert wird.

Hopper et al. (2005) heben die Vorzüge genealogischer Daten hervor, wie sie in Island, Schweden und Utah existieren. Unter solchen Umständen können zuverlässigere und umfangreichere Informationen gewonnen werden als bei anderen Familienuntersuchungen, bei denen meist nur die Informationen über Verwandte ersten Grades zuverlässig sind.

⁷⁷ Freie Übersetzung von: „A potential problem for association studies using unrelated cases and controls is ethnic stratification, which can mimic the signal of association and lead to more false positive results or to missed real effect. This problem had been put forward as one explanation to replicate positive findings in genetic epidemiology. The effect of population stratification on the results of association analyses are potentially more severe when small effects are studied in very large studies. This result has important implications for national biobanks and large case-control initiatives. This concern is the subject of much debate and study at the nation level in the UK. Addressing population stratification demands an understanding of both the underlying biology and the relevant epidemiology.“

5.1.4. Relevanz der genetischen Epidemiologie für das Gesundheitswesen

In verschiedenen Beiträgen der Lancet-Serie wird nach der Relevanz der genetischen Epidemiologie für das Gesundheitswesen gefragt. Dabei wird durchaus unterstellt, das relative genetische Risiko sei wie bei dem hypothetischen Patienten von Francis Collins relativ hoch, habe also als auslösender Faktor eine Bedeutung gegenüber anderen Faktoren. Collins nahm an, sein Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken, sei wegen seines Genotyps sechsmal höher als das von Rauchern ohne diesen Genotyp. Aber auch dann sei die Relevanz solcher Faktoren für das Gesundheitswesen zweifelhaft. Da alle Raucher ein gewisses Risiko hätten, sei ein Entwöhnungsprogramm für die gesamte Bevölkerung sicherlich wirksamer als eine Konzentration auf die Gruppe mit einem erhöhten genetischen Risiko. Es gebe auch keine Hinweise für die motivationssteigernde Wirkung genetischer Testergebnisse. Stattdessen sei nicht auszuschließen, dass Menschen, denen eine genetische Unempfindlichkeit bescheinigt wurde, möglicherweise weniger gerne das Rauchen aufgeben (Smith et al. 2005). Sie plädieren deshalb für eine umfassende Reduktion der Krankheitslast. Interventionen sollten bei der Bevölkerung ansetzen und nicht auf Personen mit bestimmten Genotypen reduziert werden.⁷⁸

Nach Smith et al. (2005) kann genetischen Tests nicht per se unterstellt werden, sie seien besser als andere. So gebe es herkömmliche Tests für Herzerkrankungen, die mit einfachen Messmethoden arbeiten, außerdem meist nicht teuer und gut reproduzierbar sind. Ein genetischer Test müsse also Vorteile gegenüber diesen Tests aufweisen. Das College of American Pathologists weist darauf hin, dass der Test auf Hämochromatose als Paradebeispiel für genetische Tests angesehen werde, es aber Zweifel wegen der Zuverlässigkeit gebe. Menschen über 20 sollten auf Hämochromatose getestet werden, allerdings phäno- und nicht genotypisch. Holtzmann und Marteau (2000) haben versucht, die Beiträge verschiedener Faktoren auf Krankheiten abzuschätzen. Danach sind Unterschiede in der Sozialstruktur, im Lebensstil und bei den Umweltfaktoren entscheidender für Krankheiten als genetische Unterschiede.

5.1.5. Vorschläge für weitere methodische Ansätze und Fragestellungen

Die Autoren der Lancet-Serie sowie Clayton und Paul McKeigue (2001) unterbreiten verschiedene Vorschläge zu der künftigen Herangehensweise der genetischen Epidemiologie und zu den Methoden, denen der Vorzug gegeben werden sollte, um die Robustheit, Validität und Relevanz der Ergebnisse zu verbessern.

David Clayton und Paul McKeigue (2001) erscheint es in der Epidemiologie der Post-Genom-Zeit wichtiger, Hypothesen über kausale Stoffwechselwege durch genetische Assoziationen zu testen als Modelle über die gemeinsamen Effekte von Genotyp und

⁷⁸ „Overall reduction in disease burden based on population intervention irrespective of genotype will generally be more substantial than intervention targeted according to genotype.“

Umwelt zu entwerfen.⁷⁹ Dies kann als grundsätzliche Kritik insbesondere der UK Biobank gesehen werden, da sie auf diesem wissenschaftlicher Ansatz beruht (s. Abs. 4.2.2.). Nach Burton et al. (2005) ist es notwendig, die Biologie, die den Aktivitäten der Gene zugrunde legt, und den Vererbungsmechanismus angemessen zu berücksichtigen.⁸⁰ Dies ist eine zumindest implizite Kritik am Ansatz der UK Biobank, da das Vorgehen dort in erster Linie hypothesenfrei ist.

Für Hopper et al. (2005) könnte die Zukunft der genetischen Epidemiologie sowie der Epidemiologie in populationsbezogenen Fall-Familien-Designs liegen. Solche Studien könnten sehr wichtige neue Erkenntnisse liefern, auch wenn der Aufwand (Rekrutierung von Teilnehmern) relativ hoch und deshalb nicht billig sei.⁸¹ Genetik könne so den traditionellen Fokus von so genannten Hochrisiko-Familien verlassen und sowohl für den klinischen als auch für den Public Health Bereich an Bedeutung zunehmen.⁸² Für solche Untersuchungen sei die Infrastruktur von Biobanken nicht geeignet, weil die Personen individuell ausgesucht werden müssten.

Burton et al. (2005) warnen davor, bei Evidenzen familiärer Häufung sofort auf genetische Effekte zu schließen. Es sei notwendig, auch Erkenntnisse der Biologie zu berücksichtigen und nicht nur statistische Korrelationen im Auge zu haben. Ansonsten würden genetische Faktoren stark über- und andere Faktoren unterbewertet.

Cordell und Clayton (2005) halten Untersuchungen über die Rolle der genetischen Variation für wichtig, da dadurch Erkenntnisse über die Ursache von Umwelt-assoziationen gewonnen werden können, bei denen Interventionen möglicherweise eine größere Wirkung haben.⁸³ Nach Palmer und Cardon (2005) ist der klinische Einsatz genetischen Wissens nur dann sinnvoll, wenn er wieder in den Kontext von Epidemiologie und Public Health gestellt werde. Die Autoren empfehlen deshalb sehr große, longitudinale, gut charakterisierte, populationsbezogene Studien von Gruppen mit einem unterschiedlichen ethnischen Hintergrund, der gut dokumentiert ist. Sie sehen Grund für vorsichtigen Optimismus. Man beginne, komplexe Krankheitspathophysiologie zu verstehen, und dies sei in die klinische Anwendung eingegangen. Es sei davon auszugehen, dass dieses Wissen beschleunigt zunehmen werde (Palmer/Cardon 2005).

⁷⁹ „The prospect for epidemiology in the post-genome era depends on understanding how to use genetic associations to test hypotheses about causal pathways, rather than on modelling the joint effects of genotype and environment.“

⁸⁰ „Crucially, appropriate account is taken of the biology that underlies the action of genes and the known mechanisms of inheritance.“

⁸¹ „However, really important extra information may best be obtained from novel innovative genetic epidemiology studies using, for example, a variation on the case-control-family design, even though these could mean many more participants and much more financial support.“ Sie weisen darauf hin, dass der Aufwand bei populationsbezogenen Kontrollstichproben deutlich zugenommen hat, um eine ausreichende Teilnehmerzahl zu erhalten.

⁸² „(...) and move genetics from its traditional focus on so-called high risk-families to give it a wider clinical and population health relevance.“

⁸³ „In epidemiology, the role of genetic variation can be important in establishing the causal nature of environmental associations in which intervention could have major effects.“

Hattersley und McCarthy (2005) sind einerseits der Ansicht, dass die Erwartungen, die an die Methode von Assoziationsstudien zur Analyse multifaktorieller Eigenschaft geknüpft werden, bisher im Wesentlichen unbegründet seien. Für die Zukunft erwarten sie aber, dass auch häufige Krankheiten besser verstanden werden könnten, wenn sich Forscher an die Prinzipien eines guten Studiendesigns halten.

Hattersley und McCarthy (2005) weisen darauf hin, wie wichtig es sei, den molekularen Mechanismus zu verstehen, um eine ungenaue Berechnung aufgrund einer ungenauen Ausgangsbasis zu vermeiden. Auch sie plädieren deshalb dafür, sich an die Prinzipien des guten Studiendesigns zu halten.

Burton et al. (2005) und Smith et al. (2005) plädieren für die Methode der Mendel-Randomisierung (mendelian randomisation),⁸⁴ um Marker für Krankheiten zu identifizieren. Beispielsweise könne eine starke Assoziation zwischen der Nullvariante des Aldehyd-Dehydrogenase-2-Gens und dem Alkoholkonsum ein Marker für Alkoholismus sein, bevor die Krankheit ausbricht. Smith et al. (2005) weisen allerdings auch auf verschiedene Einschränkung dieses Ansatzes hin.

5.1.6. Zusammenfassende Diskussion

In den verschiedenen Beiträgen, insbesondere aus der Serie „Genetic Epidemiology“ im Lancet, wird festgestellt, dass die Erfolge der genetischen Epidemiologie, die es unzweifelhaft bei der Erforschung monogenetischer Erkrankungen gegeben hat, im Bereich der komplexen Erkrankungen auf sich warten lassen. Nur in Ausnahmefällen konnten Ergebnisse reproduziert werden, die einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Genotyp und Erkrankung bzw. Eigenschaft oder ein relativ hohes Risiko für Genotypen dargestellt hatten. Dafür gibt es verschiedene Gründe.

Die Autoren der Lancet-Serie machen verschiedene Vorschläge, wie mit dieser Situation umzugehen ist. Sie stellen nicht die Bedeutung der genetischen Epidemiologie in Frage, sondern machen konkrete Vorschläge (s. Kapitel 5.1.5), die auch für das Design und die Nutzung der Biobanken relevant sind. Sie raten insgesamt dazu, Ergebnisse zurückhaltend darzustellen und die Bedeutung genetischer Faktoren nicht überzuinterpretieren. Bei der Interpretation von Ergebnissen sollten die Grenzen der Methode mitberücksichtigt werden. Dies ist sowohl für die Darstellung von aus Biobanken gewonnenen Ergebnissen, als auch für die Darstellung von Vorhaben, die im Rahmen von Biobanken geplant sind, wichtig.

Es wird vorgeschlagen, geplante Methoden kritisch auf ihre Fehleranfälligkeit und ihre Grenzen hin zu überprüfen. Mehrere Autoren plädieren dafür, den Schwerpunkt auf das Verstehen der biologischen Zusammenhänge zu verlagern. Solche Fragestellungen können prinzipiell in das Design von krankheitsbezogenen Biobanken integriert werden.

⁸⁴ Diese Methode basiert im Wesentlichen auf dem Vorschlag von Martin Katan, wonach die genetischen Varianten, die mit dem Cholesteringehalt in Verbindung stehen, für Untersuchungen mit der Fragestellung genutzt werden können, ob es eine Assoziation zwischen niedrigem Cholesteringehalt und erhöhtem Krebsrisiko gibt (Smith et al 2005).

Einige Autoren stellen die Relevanz von Ergebnissen der genetischen Epidemiologie für das öffentliche Gesundheitswesen in Frage, da ein bevölkerungsbezogener Ansatz gegenüber einem individuellen, auf genetischen Risikofaktoren basierenden Ansatz der Prävention vorzuziehen sei. Folgt man dieser Kritik, so könnte die Verwendung öffentlicher Gelder für Biobanken nicht mit einer Relevanz für das Gesundheitswesen begründet werden.

Aus den verschiedenen Artikeln lassen sich einige allgemeine Schlussfolgerungen und Empfehlungen für die Nutzung und Planung von Biobanken ableiten:

- Es könnte eine ähnliche methodenkritische Diskussion, wie im englischsprachigen Raum, auch unter den Mitgliedern des Nationalen Genomforschungsnetzes angeregt werden, so sie noch nicht stattgefunden hat. Diese würde auf der Grundlage aufbauen, dass derzeit noch nicht von einer guten wissenschaftlichen Praxis der genetischen Epidemiologie gesprochen werden kann. Es sollten dann Vorschläge zusammengetragen werden, wie die Praxis durch größere Sorgfalt beim Studiendesign, bei der Untersuchung selbst und auch bei der Interpretation verbessert werden kann. Auf diese Weise könnte sichergestellt werden, dass die Ergebnisse aus Biobanken reproduzierbar sind.
- Bereits gewonnene Ergebnisse aus Biobanken sollten einer methodenkritischen Prüfung unterzogen werden, um die Qualität der Methode und der Interpretation zu sichern. Wenn in Bezug auf Studiendesign, Durchführung und Interpretation Fehler begangen wurden, sollte dies veröffentlicht werden, damit andere nicht auf den Ergebnissen aufbauen. Außerdem sollte angeregt werden, dass auch veröffentlicht wird, wenn kein Zusammenhang zwischen Genotyp und Erkrankung festgestellt wurde.
- Für zukünftige Veröffentlichungen sollte außerdem angeregt werden, die Methoden so darzustellen, dass die Qualität der angewandten Methoden nachgeprüft werden kann.
- Da die Erfahrung zeigt, dass Ergebnisse, die einen eindeutigen Zusammenhang zwischen einer genetischen Veranlagung und der Disposition für Krankheiten nachweisen, nicht ohne weiteres reproduziert werden, erscheint eine größere Zurückhaltung in Bezug auf mögliche Erfolge der genetischen Epidemiologie angemessen.
- Es könnte hilfreich sein, zu diskutieren, welchen Beitrag Ergebnisse der genetischen Epidemiologie, insbesondere, wenn sie im Rahmen von Biobanken gewonnen werden, für die öffentliche Gesundheitsvorsorge leisten können und welche Vorteile ein solcher Ansatz gegenüber herkömmlichen bietet, um bei der Vergabe öffentlicher Gelder bedarfsgerecht vorzugehen.
- Es wäre außerdem hilfreich, diese Diskussion möglichst allgemein verständlich zu führen, damit sie insbesondere diejenigen erreicht, die potenzielle Teilnehmer von Probenahmen für Biobanken sind bzw. als Teilnehmer geworben werden, damit sie sich ein umfassendes Bild machen können. Dies könnte unter anderem ein wichtiger Beitrag für einen Informed Consent sein.

5.1.7. Pharmakogenetik, Pharmakogenomik, Medikamentenentwicklung und Humangenomforschung

Pharmakogenetik befasst sich mit den genetisch bedingten Unterschieden bei der Arzneimittelwirkung, wobei auch Erkenntnisse über den Metabolismus berücksichtigt werden. Kollek et al. (2005) definieren dies folgendermaßen: „Unter Pharmakogenetik versteht man die Untersuchung interindividueller Variationen in menschlichen DNA-Sequenzen, die in der Reaktion auf Medikamente involviert sind. Mit der Pharmakogenetik verbindet sich die Hoffnung, die Nebenwirkungen medikamentöser Therapien reduzieren und ihre Effizienz verbessern zu können.“ Es werden positive wirtschaftliche Aspekte erwartet, einerseits indem die medikamentöse Therapie günstiger würde und andererseits durch Rationalisierung neuer Arzneimittel.

Nach Smith et al. (2005) ist die Pharmakogenetik ein Teilbereich der genetischen Epidemiologie. Ihr Fazit: In der Pharmakogenetik sei es wie in den anderen Bereichen der genetischen Epidemiologie. Es gebe Optimismus, obwohl ursprünglich gefundene Zusammenhänge zwischen genetischen Varianten und Empfindlichkeit gegenüber Medikamenten nicht bestätigt worden seien.⁸⁵ Sie führen dies wie bei den übrigen Studien der genetischen Epidemiologie zurück auf zu geringe Probengröße, schlechte oder nicht passende statistische Analyse, schlechtes Forschungsdesign, indirekte Unterstellung von Stoffwechselwegen und Komplexität in Bezug auf die untersuchten Phänotypen bzw. den Beitrag von Allelen oder Genen zum Phänotyp.

Außerdem thematisieren Smith et al. (2005) die Praxisrelevanz. Eine kürzlich erschienene Studie über pharmakogenetische Unterschiede in Bezug auf die Statintherapie habe zwar stabile Ergebnisse produziert, diese seien aber nicht klinisch relevant. Im Übrigen gebe es Nachholbedarf in Bezug auf gesundheitsökonomische Fragen der genetischen Epidemiologie. Sie plädieren für „pragmatische randomisierte Tests“, um zu klären, inwieweit die Anwendung pharmakogenetischer Tests zu einer Kostensenkung führen könne.

Firmen wie Roche Genetics betreiben eigene Biobanken im Bereich der Pharmakogenetik. Diese sind aber speziell auf das Interesse der Firma zugeschnitten und benötigen deshalb auch keine staatliche Unterstützung.

Gemäß den Definitionen des Sachstandsberichtes des TAB zu Pharmakogenetik ist die Herangehensweise von deCODE in Island weder pharmakogenetisch noch pharmakogenomisch, sondern eher „klassischen‘ Fragestellungen bzw. Anwendungen der Humangenomforschung allgemein“ zuzuordnen. Die Firma nutzt genetisches Wissen bzw. Wissen über Stoffwechselfade für die Suche nach Zielscheiben für Medikamente. Einige Medikamente befinden sich in der klinischen Prüfung. Über ihre Relevanz für die medizinische Praxis wird man erst in einigen Jahren eine Aussage treffen können (s. Kapitel 4.1.4.).

⁸⁵ „As in other areas of genetic epidemiology, pharmacogenetics has been characterised by persistent optimism in the face of failure to replicate initial claims of common variants being related to drug responsiveness, which is likely to be at least partly due to inadequate sample sizes.“

Im Konzept der UK Biobank soll die Forschung mit spezifischen pharmakogenetischen Fragestellungen und Methoden eine untergeordnete Rolle spielen und steht nicht im Fokus. Nach Lindpaintner (2003) sind prospektive Studien, wie von der UK Biobank geplant, für die Pharmaindustrie von untergeordnetem Interesse, da sie nicht auf ihre spezifischen Bedürfnisse zugeschnitten sind.

6. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Folgende Gesichtspunkte haben sich bei der Auswertung der Fallstudien Island und Großbritannien als entscheidend in Bezug auf die Einrichtung und Durchführung von Biobanken herausgestellt:

- Status von Bioinformation – Privatisierung, Zugang, Eigentumsfrage
- Beitrag der Forschung für das Gemeinwohl
- Informierte Zustimmung der Teilnehmer – Informed Consent
- Öffentlicher Diskurs und Partizipationsverfahren
- Datenschutz
- Rechtliche Regelungen

6.1. Der Status von Bioinformation – Privatisierung, Zugang, Eigentumsfrage

Ein wichtiger Punkt im Diskurs von Biobanken ist die Frage nach dem Status von Bioinformationen. Wem gehören die Daten: der betreffenden Person, obwohl sie kein Eigentum reklamieren kann wie bei Blut oder Zellen, dem Forscher, der sie herstellt bzw. bearbeitet? Gehören sie allen? Oder niemandem? Inwieweit können Gesundheits- und andere Daten als etwas verstanden werden, das Institutionen, Individuen oder gar Firmen besitzen dürfen?

In den Fallbeispielen Island und Großbritannien wurden die Fragen unterschiedlich entschieden. Im Falle Island wäre der Staat Eigentümer der Gesundheitsdaten gewesen. DeCODE hätte für die Nutzung der Gesundheitsdatenbank in einem Zeitraum von 12 Jahren eine Lizenz gezahlt, wäre also nicht Eigentümer der Daten geworden.⁸⁶ Im Falle von Großbritannien soll es die gemeinnützige UK Biobank werden, die die Daten im Sinne des Gemeinwohls ‚verwaltet‘, aber die Rechte an den Daten hat (s. dazu Ethics and Governance Framework).

Eine andere Frage in diesem Zusammenhang ist die nach dem Zugang zu diesen Daten. In Island war dies eine der entscheidenden Fragen, die Ärzte und Forscher bewogen hat, das Gesetz über die Gesundheitsdatenbank zu kritisieren. Von besonderer Brisanz war die Tatsache, dass das Gesetz deCODE als einziger Firma das Recht einräumt, die Daten zu nutzen und anderen den Zugang zu diesen Daten zur Forschung zu versagen, wenn dies im Firmeninteresse ist. Deshalb sahen einige Forscher ihre Möglichkeiten für Forschungen bedroht. Hinzu kam die Nutzung durch

⁸⁶ Es ist allerdings davon auszugehen, dass die genetischen und Gesundheitsdaten, die deCODE inzwischen erhoben hat, im Besitz der Firma sind.

eine private Firma. Es hätte wahrscheinlich weit weniger Diskussionen gegeben, wenn der Staat die zentrale Gesundheitsdatenbank geplant hätte.

Eine nicht unwesentliche Komponente des Protestes gegen das Projekt bestand in der Eigentumsfrage: Dass eine private Firma einen exklusiven Zugang zur Datenbank erhielt und anderen den Zugang verwehren konnte, stieß gleichermaßen bei Teilen der Bevölkerung und in der biomedizinischen Community auf Empörung. Da es vor einigen Jahren in Island ein Gesetz über die Lizenzvergabe an Kabeljau gegeben hatte, lag es für einige nahe, Genen bzw. Gesundheitsdaten mit der Ressource Fisch zu vergleichen. In Großbritannien soll ein anderer Weg gegangen werden. Die Datenbank soll für alle offen sein, und es soll keinen privilegierten Zugang geben. Die Nutzer sollen für die Nutzung der Daten zahlen, also für eine Leistung. Das entspricht aber mehr einer Gebühr.

Ein weiterer Punkt ist die Frage danach, wer durch die Nutzung der Daten profitiert. Die Firma deCODE hatte ursprünglich angekündigt, diejenigen Medikamente, die durch die Nutzung der Gesundheitsdatenbank entwickelt würden, den Isländern kostenlos zur Verfügung zu stellen. Gleichzeitig war die Nutzung der Daten verbunden mit der Aussicht, Arbeitsplätze zu schaffen und die isländische Wirtschaft zu fördern.

In Großbritannien ist das Narrativ der UK Biobank das Gemeinwohl. Das Projekt soll der Forschung dienen und einen Beitrag für die Gesundheit von Menschen leisten. Eine mögliche wirtschaftliche Nutzung wird nachrangig thematisiert. Teilweise wird eine Nutzung durch Firmen in den Kontext des Gemeinwohls gestellt, indem gesagt wird, die Firmen würden ihren Beitrag zum medizinisch-technischen Fortschritt leisten, indem sie Erkenntnisse in die Praxis umsetzen. Indem die UK Biobank immer wieder die Frage des Gemeinwohls betont, hat sie implizit die Fragen des Benefit Sharing aufgegriffen.

Allerdings spielt auch in Großbritannien die Frage der Patentierung eine Rolle, die Nichtregierungsorganisationen problematisieren.

Es gibt offensichtlich einen Unterschied zwischen der Regelung des Datenzugangs und der Frage, wer die Daten besitzt. Darüber hinaus sollte klargestellt werden, dass Bioinformationen, selbst wenn sie jemandem gehören, gleichwohl nicht als Ware betrachtet und behandelt werden sollten, sondern als öffentliches Gut, wie es die Politologin Ingrid Schneider gefordert hat (Schneider 2003).

6.2. Beitrag der Forschung für das Gemeinwohl

Insbesondere in Großbritannien wird das Projekt der Biobank als wichtiger Beitrag für den medizinischen Fortschritt dargestellt. Die Artikel der Serie im Lancet zeigen allerdings, dass der Beitrag der UK Biobank für das Gemeinwohl nicht klar umrissen werden kann. Erwartet wird ein möglicher Erkenntnisfortschritt in den nächsten Jahrzehnten, der sich möglicherweise in konkreten Verbesserungen im Gesundheitswesen oder in der individuellen Therapie niederschlägt.

Gleichwohl soll denen, die an dem Projekt teilnehmen, vermittelt werden, dass sie einen wichtigen Beitrag leisten und dass es sich lohnt, eine umfassende Zustimmung zu geben für jegliche Art der Forschung und für alle möglichen Nutzer. Die Betreiber der Biobanken appellieren an den Altruismus der Teilnehmer, die persönlich in keiner Weise von dem Projekt profitieren, sondern im Gegenteil Zeit investieren müssen – zum Zeitpunkt der Probennahme und auch in der Zukunft, wenn sie wieder kontaktiert werden. Eine Frage eher aus psychologischer oder soziologischer Sicht ist, ob es gelingen kann, 500.000 Menschen zwischen 40 und 69 in Großbritannien dazu zu bewegen, genau dies zu tun. Es wird sich in den nächsten Jahren herausstellen, wie Erfolg versprechend der Weg der UK Biobank ist. Die andere Frage ist, ob es aus ethischer Sicht angemessen ist, dies zu tun. Kann es einen Anspruch geben, nur dann an den Altruismus anderer zu appellieren, wenn der Beitrag für die Allgemeinheit erkennbar groß ist?

6.3. Informierte Zustimmung der Teilnehmer – Informed Consent

Es erscheint entscheidend, was potenzielle Teilnehmer wissen wollen und wissen sollten, bevor sie sich am Projekt einer Biobank beteiligen, denn ihre Teilnahme wird ohne ihre erklärte Zustimmung nicht möglich sein. Es sollte dokumentiert werden, dass die Probennahme nicht gegen ihren Willen bzw. ohne ihr Wissen erfolgt. In Island allerdings wurde die Zustimmung unterstellt, das heißt, es wurde angenommen, dass die Einzelnen bereit sind, ihre Daten zur Verfügung zu stellen. Andernfalls mussten sie aktiv Widerspruch einlegen. Üblicherweise unterschreiben die Teilnehmer einen so genannten Informed Consent (s. Kapitel 4.2.2.), der sehr unterschiedlich ausgestaltet sein kann.

Idee und Praxis des Informed Consent des Patienten stammen aus einer Zeit, in der vertrauensbildende Maßnahmen zwischen Arzt und Patient im Vordergrund standen und der Arzt die Zustimmung des Patienten über Behandlungsprozeduren einholte – ein Prinzip, welches auf den Hippokratischen Eid zurückgeht. Wesentliches Prinzip ist dabei, dass die ärztliche Handlung bekannt ist, so dass eine Information über das geplante ärztliche Handeln erfolgen kann. Dies gilt auch für die Handhabung von Informationen für Patienten über konkrete Forschungsvorhaben. Die Frage ist, inwieweit diese Bedingungen bei Biobanken noch gegeben sind. Eine Biobank ist auf Jahrzehnte angelegt, und es kann zu Beginn nicht abgeschätzt werden, welche Art von Forschung in Zukunft betrieben wird und was mit den Ergebnissen geschieht.

In Großbritannien sollen die Teilnehmer ihre Zustimmung für alle möglichen, nicht näher beschriebenen Untersuchungen geben. Der Informed Consent ist breit angelegt. Die Teilnehmer werden im Gegensatz zu anderen Ländern wie zum Beispiel Schweden keine Möglichkeit der Differenzierung haben. Ein solcher Globalkonsens eröffnet der Forschung umfassende Nutzungsmöglichkeiten ohne Festlegung auf einen bestimmten Zweck oder ein bestimmtes Forschungsvorhaben. Die einzige Option, die Teilnehmer haben, die im Laufe der Jahre feststellen, dass ihnen die Forschung mit ihren Daten nicht behagt, ist der Widerruf ihrer Zustimmung.

Nach Williams (2005) ist eine informierte Zustimmung, wie bei klinischen Versuchen üblich, für die Biobank nicht praktikabel. Wegen der Bandbreite möglicher Studien

könne nicht jedes Mal nachgefragt werden, nicht zuletzt weil dies für die Teilnehmer lästig sei. Kollek et al. (2005) fragen dagegen, inwieweit es zulässig ist, die Einwilligung nicht auf ein bestimmtes Forschungsprojekt oder bestimmte Forschungszwecke oder -bereiche zu beschränken, sondern allgemein für Forschungszwecke zu erteilen (Kollek et al. 2005).

Zum Datenschutz: In Großbritannien wird der breite Consent flankiert von Sicherungsmaßnahmen durch Verfahren. Die UK Biobank sichert die Einhaltung von ethischen Standards zu. Alle Forschungsvorhaben mit Daten der UK Biobank werden daraufhin überprüft, ob sie den ethischen Standards entsprechen. Außerdem wurde der Ethics and Governance Council eingerichtet, der dafür sorgen soll, so die Überlegung, dass die Interessen der Teilnehmer gewahrt werden. Allerdings hat er kein Vetorecht und trifft keine Entscheidungen, sondern kann nur Empfehlungen abgeben.

Vilhjalmur Arnason (2004) schlägt vor, bei Biobanken nicht mehr einen Informed Consent einzuholen, weil eine informierte Zustimmung in dem Sinne, dass die Menschen wissen, welche Untersuchungen gemacht werden, nicht möglich ist. Vielmehr sollen die Betroffenen eine schriftliche Genehmigung über die Nutzung ihrer Proben und Daten für Forschungszwecke erteilen. Diese hat einen ähnlichen Charakter wie der Informed Consent, der von der UK Biobank eingeholt wird, ist aber allgemeiner gefasst. Die schriftliche Genehmigung wird flankiert durch eine Verfahrenssicherung, indem ein Ethikkomitee die Interessen der Teilnehmer schützen soll.

Sigrídur Thorgeirsdóttir* spricht das Problem an, dass eine individuelle Zustimmung in Bezug auf die Nutzung von Bioinformationen nicht akzeptabel sei und man es dem Einzelnen möglichst einfach machen sollte, auch die Hintergründe des Projektes zu verstehen. Dazu sei es notwendig, dass verschiedene Stimmen gehört werden, gerade auch kritische. Sie weist also auf das Problem hin, dass das „autonome Individuum arelational und ohne Kontext angesehen“ werde und dass der Kontext von Entscheidungen ignoriert werde. Schließlich könne einerseits genetische Information über ein Individuum auch Informationen über andere Familienmitglieder liefern. Andererseits habe möglicherweise die Forschung Auswirkungen auf „unsere Vorstellungen vom Gesundheitswesen“, was wiederum individuelle Entscheidungen beeinflusse. Sie schlägt vor, individuelle Entscheidungen einzubetten in einen größeren Kontext (Thorgeirsdóttir 2006)⁸⁷.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass das Instrument des Informed Consent bei Biobanken an seine Grenzen stößt. Dieser Umstand sollte allerdings nicht dazu verleiten, diesen abzuschaffen, sondern dafür zu sorgen, dass die individuelle Entscheidung in anderen Verfahren eingebettet ist. Dies bedeutet einerseits einen öffentlichen Diskurs, andererseits gut aufbereitete, umfassende Informationen, die nicht nur aus Sicht der Betreiber⁸⁸ verfasst sind, sowie Sicherungsmaßnahmen durch Verfahren bzw. Gremien, wie zum Beispiel Ethikkomitees. Es bedeutet auch eine

⁸⁷ Erwägenswert scheint ein Verfahren des Staates Illinois zu sein, in welchem die Teilnehmer der Forschung via Internet über die Veränderungen des Vorhabens informiert werden (ebd.: 13).

⁸⁸ In Großbritannien hat zum Beispiel GeneWatch Fragen an Teilnehmer formuliert (GeneWatch 2001).

besondere Verpflichtung gegenüber den Teilnehmern, die Biobank im Interesse des Gemeinwohls zu betreiben. Es wäre in diesem Rahmen sicherlich auch hilfreich, wenn die Beteiligten die Möglichkeiten hätten, gewisse Forschungen auszuschließen. Der Informed Consent der UK Biobank sieht dies nicht vor.

6.4. Öffentlicher Diskurs und Partizipationsverfahren

Eine Möglichkeit wäre, dass vor der individuellen Entscheidung über den Informed Consent eine kollektive Entscheidung oder zumindest eine kollektive Debatte vorgeschaltet ist. Solange nicht eine öffentliche Debatte über die grundsätzlichen Argumente des Projektes stattgefunden hat, fehlen den potenziellen Teilnehmern wichtige Informationen und Gesichtspunkte. Eine öffentliche Debatte bietet die Möglichkeit, sich umfassend zu informieren, eine wichtige Voraussetzung für einen Informed Consent.

Ziel der öffentlichen Debatte ist es nicht, einen allgemeinen Konsens über den kollektiven Nutzen des Unternehmens „Biobank“ zu erzielen. Stattdessen sollten die wesentlichen Argumente, zu denen auch die Frage nach der Sinnhaftigkeit des Projektes gehört, vorgetragen, begründet und für alle nachvollziehbar gemacht werden. Rose (2001) und Thorgeirsdottir (2006) sprechen in diesem Zusammenhang die Bedeutung des (kritischen) Wissenschaftsjournalismus an.

Auch die WHO spricht sich für einen Prozess der gemeinschaftlichen Meinungsbildung aus (public consultation). Sie schreibt in einem Entwurf über Genetic Databases: „Die Rechtfertigung für eine Datenbank ist wahrscheinlich mehr auf gemeinschaftliche Werte und weniger auf individuellen Gewinn zu gründen. (...) Sie führt zur Frage, ob das Individuum von höchster Bedeutung in diesem Zusammenhang bleiben kann.“ (World Health Organization 2001)⁸⁹

Während die Debatte in Island im öffentlichen Raum stattfand, wobei kaum die Frage nach dem Nutzen des Projektes thematisiert wurde fand der Diskurs in Großbritannien bisher überwiegend in Expertenkreisen statt. Über verschiedene Nichtregierungsorganisationen und Experten wurden Argumente in das Parlament getragen. GeneWatch (2002) hat für Parlamentarier Informationen aufbereitet und verschiedene Argumente zusammengestellt (s. Kapitel 4.2.7.). Diese Argumente wurden teilweise aus der Mitte des Parlamentes positiv aufgenommen.

Es erscheint insbesondere bemerkenswert, dass sich der Bericht des Select Committees for Science and Technology an mehreren Stellen positiv auf Forderungen von GeneWatch bezieht und zum Beispiel ausdrücklich die Forderung nach Veröffentlichung der Peer Reviews unterstützt. Der Abgeordnete Ian Gibson hat 2002 gemeinsam mit GeneWatch und der Verbraucherorganisation Consumer's Association eine Pressemitteilung verfasst.

⁸⁹ „The justification for a database is more likely to be grounded in communal value, and less on individual gain (...) it leads to the question whether the individual can remain of paramount importance in this context.“

In Großbritannien hat der Wellcome Trust einige Bürgerforen veranstaltet, um Stimmen über das Projekt der UK Biobank und Verfahren zu sammeln. Diese wurden teilweise aufgenommen. Außerdem findet über das Internet ein Diskussionsprozess statt. So wurde der Entwurf des Ethics and Governance Framework ins Netz gestellt, und Interessierte konnten ihre Meinung zur konkreten Ausgestaltung abgeben. Solche Verfahren scheinen nachahmenswert. Die Verantwortlichen nehmen sich viel Zeit, was insbesondere angesichts der Größe und geplanten Dauer des Projektes von mehreren Jahrzehnten angemessen erscheint.

Allerdings bleibt die Beteiligung der breiten Öffentlichkeit bisher auch ein Manko der Verfahren in Großbritannien. Gerade die Öffentlichkeit aber sollte erreicht werden, denn ihr werden individuelle Entscheidungen bezüglich der Teilnahme an dem Projekt Biobank abverlangt. Es sollte dafür gesorgt werden, dass sie eine Entscheidung auf möglichst informierter Grundlage treffen kann.

Gleichwohl erscheinen die Partizipationsverfahren wie die Bürgerforen und die Diskussionen über das Internet als sehr interessante und nachahmenswerte Instrumente. Sie könnten ergänzt werden durch Veranstaltungen auf kommunaler Ebene, in der direkt Fragen gestellt werden können.

Insbesondere bei Projekten von vergleichbarer Größe erscheint ein behutsames Vorgehen, bei dem viel Zeit in die Planung und Partizipation gesteckt wird, der Problemlage eher angemessen als ein schnelles Vorgehen.

6.5. Datenschutz

Die öffentliche Debatte entbindet die Teilnehmer allerdings nicht von der Frage, wie ihre Interessen gewahrt werden. Von besonderer Bedeutung sind dabei die Fragen des Datenschutzes, der informationellen Selbstbestimmung und des Rechts auf Privatheit.

In Island bestand offensichtlich eine hohe Sensibilität in Bezug auf die Weitergabe von Patientendaten, was ein entscheidender Faktor in der Auseinandersetzung war. Insbesondere wegen dieser Frage hat sich innerhalb kurzer Zeit ein so starker Protest formiert, dass das Gesundheitsdatenbankgesetz zurückgezogen und relativ stark verändert wurde.

Dabei wurde deutlich, dass es in Bezug auf den Datenschutz bisher keine Lösungen gibt, die den Datenschutz und die Interessen der Forschung gleichermaßen zufrieden stellen können. Eine Lösung, nur aggregierte Daten zur Verfügung zu stellen, ist eine wichtige Voraussetzung für den Datenschutz.

Genau diese Regelung wurde durch das isländische Gesetz für die Gesundheitsdaten vorgeschrieben. Dies machte allerdings die Nutzung der Gesundheitsdaten für deCODE weniger attraktiv, da der Informationsgehalt von aggregierten Daten geringer ist als von individuellen Daten. Für die pharmakogenetische Forschung ist eine individuelle Zuordnung von genetischen und Gesundheitsdaten notwendig. Darüber hinaus hatte die Firma keinen direkten Zugang zu den Daten mehr und deshalb keine Möglichkeit der Qualitätskontrolle. Beides trug möglicherweise dazu

bei, dass sie das Projekt nicht weiterverfolgt hat und stattdessen selbst Blutproben und individuelle Gesundheitsdaten sammelt.

In Großbritannien ist bisher kein Gesetz vorgesehen, das speziell die Nutzung von Daten im Rahmen der Biobank regelt. Nach dem Datenschutzgesetz ist es der Polizei gestattet, im Rahmen von polizeilichen Ermittlungen bei Ausnahmetatbeständen Zugang zu ansonsten geschützten Daten zu erhalten. Der Informed Consent führt diesen Ausnahmetatbestand auf. Der Human Genetic Council ist der Ansicht, es gebe keine hundertprozentige Sicherheit. Darauf müssten potenzielle Teilnehmer hingewiesen werden, wenn ihre Zustimmung zur Teilnahme an der UK Biobank erbeten wird (Bericht des Science and Technology Committee).⁹⁰ Dieser Ansicht schließen wir uns an, wobei verhindert werden muss, dass die Verantwortung auf das Individuum verlagert wird. Insbesondere entbindet es die Betreiber nicht, alle Anstrengungen zu unternehmen, über Prozeduren das Bestmögliche zu tun, um einen Datenmissbrauch zu verhindern, so wie es auch in dem Gutachten von Kollek et al. (2005) ausgeführt wird.

6.6. Rechtliche Regelungen

In Island gibt es im Gegensatz zu Großbritannien ein Gesetz zum Schutz der Patienten und ein Gesetz, das die Einlagerung von Proben in Biobanken regelt. In beiden Ländern gibt es ein Datenschutzgesetz.

Es erscheint angemessen, angesichts der Reichweite von Forschung im Rahmen von Biobanken möglichst viele Fragen gesetzlich zu normieren. Nur so können die Teilnehmer wirkungsvoll geschützt werden, so dass sie ihre Zustimmung auf einer möglichst guten Informationsgrundlage treffen, und nur so kann sichergestellt werden, dass Datenmissbrauch ausgeschlossen wird und Daten nicht für andere Zwecke als vorgesehen verwendet werden.

⁹⁰ Vgl. Fn. 42.

7. Gespräche und Interviews

a) Island

Parlament

Össur Skarphedinsson, Vorsitzender der Sozialdemokratischen Partei, Mitglied des Althingi, früherer Vorsitzender des Gesundheitsausschusses

Ministerium

Gudridur Thorsteinsdottir, Abteilungsleiterin von Rechtsangelegenheiten des Ministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherheit

Weitere Behörden

Dr. Sigurdur Gudmundsson, The Directorate of Health

Sigrun Johannesdottir, Datenschutzbeauftragte von Persónuvernd (Datenschutzbehörde)

Dordur Sveinsson, Rechtsberater von Persónuvernd (Datenschutzbehörde)

Universität

Prof. Einar Arnason, Professor für Genetik, Universität von Island

Dr. Gardar Arnason, Philosoph, Universität von Lancaster, Preston

Prof. Vilhjalmur Arnason, Professor für Philosophie, Universität Reykjavik

Prof. Gisli Palsson, Professor für Anthropologie, Universität von Island

Dr. Sigrídur Thorgeirsdottir, Fakultät für Geisteswissenschaften, Universität von Island

Weitere

Ragnar Adalsteinsson, für das Verfassungsgericht zugelassener Anwalt am Verfassungsgericht

Dr. Petur Hauksson, Arzt, Vorsitzender von Mannvernd

Sigurbjörg Armansdottir, Vorsitzende der MS-Gesellschaft Island (Telefoninterview)

Birna Thordardottir, Mutter der Klägerin

Betreiber

DeCODE hat den Interviewwunsch mit Bedauern abgelehnt.

b) Großbritannien

Parlament

Dr. Ian Gibson, Biochemiker, Labour-Abgeordneter und ehemaliger Vorsitzender des House of Commons Science and Technology Committee, London

UK Biobank

Dr. Tim Peakman, amtierender Geschäftsführer von UK Biobank, Manchester

Steve Walker, Chefinformatiker von UK Biobank, Manchester

Wissenschaft

Dr. Richard Nicholson, Medizinethiker, Herausgeber des Bulletin of Medical Ethics

Prof. Hilary Rose, Soziologin

Dr. Johannes Vogel, Botaniker, Natural History Museum, London

GeneWatch

Dr. Helen Wallace, stellvertretende Geschäftsführerin von GeneWatch UK, Buxton

Wellcome Trust

Dr. Alan Doyle, wissenschaftlicher Leiter des Programms Population and Public Health, Wellcome Trust, London

Tara Camm, leitende Juristin, Wellcome Trust, London

Wirtschaft

Prof. Dr. Klaus Lindpaintner, Vizepräsident und Direktor von Roche Genetics

Literatur

- Adalsteinsson, Ragnar (2003): The Icelandic Act on a Health Sector Database. In: Sandor, Judit (Hg.): Society and Genetic Information. Budapest, S. 205.
- Anderson, Ross (1998): The DeCODE Proposal for an Icelandic Health Database. Online im Internet: <http://www.cl.cam.ac.uk/~rja14/iceland/iceland.html>.
- Arnason, Einar (2003), Genetic Heterogeneity of Icelanders, *Annals of Human Genetics*, 67; S. 5-16
- Arnason, Vilhjalmur (2004): Coding and Consent: Moral Challenges of the Database Project in Iceland. *Bioethics*, 18, 1, S. 27-49.
- Bhardwaj, Minakshi (2005): Biobanks and Genetic Association Studies: Testing the Statistical Power. Abstract in: Symposium „Value and Risks of Genetic Data Collection“, 10.-11.11.2005, Brocher Foundation, Genf.
- Bridge, John W. (2000): Values, Principles and Standards in the Public Law of the United Kingdom. Newcastle Law School Working Papers 2000/03. Online im Internet: <http://www.ncl.ac.uk/nuls/research/wpapers/bridge1.html>.
- Burton, Paul (2002): UK Biobank: Blue Chip, Black Hole or White Elephant. [Powerpoint-Folien, Wiesbaden 2002.]
- Burton, Paul/ Tobin, Martin D./ Hopper, John L. (2005): Key Concepts in Genetic Epidemiology. *The Lancet*, 366, 9489, S. 941-951.
- Caskey, Thomas (1993): DNA-based Medicine: Prevention and Therapy. In: Kevles, D. L./ Hood, L. (Hg.): *The Code of the Codes*. Boston, S. 112-113.
- Chadwick, Ruth (2003): Genomics, Public Health and Identity. *Acta Bioethica*, 9, 2, S. 209-218. Online im Internet: <http://www.scielo.cl/pdf/abioeth/v9n2/art07.pdf>.
- Clayton, David/ McKeigue, Paul M. (2001): Epidemiological Methods for Studying Genes and Environmental Factors in Complex Diseases. *The Lancet*, 358, 9290, S. 1356-1360.
- Coghlan, Andy (2000): A Wild Gene Chase. *New Scientist*, 168, 2268, S. 16-17.
- Compston, Alastair (1999): The Genetic Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Philosophical Transactions*, 354, 1390, S. 1623-1634.
- Cordell, Heather J./ Clayton, David G. (2005): Genetic Association Studies. *The Lancet*, 366, 9491, S. 1121-1131.
- Dorak, M. Tefvik (2005): Genetic Epidemiology. Online im Internet: <http://www.dorak.info/epi/genetepi.html>.
- GeneWatch UK (Hg.) (2003): Main Ethical Questions about Genetic Sampling Sidelined in Biotech Industry's Favour: GeneWatch UK Response to UK Biobank „Ethics and Governance Framework“. [Pressemitteilung vom

- 24.09.2003]. Online im Internet: <http://www.genewatch.org/PressReleases/pr49.htm>.
- GeneWatch UK (Hg.) (2002): Biobank UK – A good Research Priority? Human Genetics and Health – Parliamentary Briefing No. 3, November 2002. Online im Internet: http://www.genewatch.org/HumanGen/publications/MP_Briefs/MPbrief_3.doc.
- GeneWatch UK (Hg.) (2001): Giving Your Genes to Biobank UK: Questions to Ask. Online im Internet: <http://www.genewatch.org/HumanGen/Publications/Reports/BioRport.pdf>.
- Gibson, Ian (2002): [Petition on Biobank, 3 July 2002] House of Commons Hansard Debates, Volume 388, Part No. 170, Column 365. Online im Internet: http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200102/cmhansrd/vo020703/debtext/20703-43.htm#20703-43_spnew5.
- Goldgar, David E. (2005): Genetic Epidemiology. Online im Internet: <http://www.charite.de/ch/medgen/eumedis/statistics05/genetic-epidemiology.html>.
- Hagan, Pat (2003): UK Biobank reveals ethics framework. The Scientist, 24.09.2003. Online im Internet: <http://www.the-scientist.com/news/20030924/03>.
- Hattersley, Andrew T./ McCarthy, Mark I. (2005): What makes a good genetic association study? The Lancet, 366, 9493, S. 1315-1323.
- Hauksson, Petur (2005): Contribution to the Privacy and Human Rights country report on Iceland, <http://see.gov./ARchive/edgar/data>
- Helgason, Agnar/ Yngvadottir, Bryndis/ Hrafnkelsson, Birgr/ Gulcher, Jeffrey/ Stefansson, Kari (2005): An Icelandic example of the impact of population structure on association studies. Nature Genetics, 37, 1, S. 90-95.
- Holtzman, Neil A. (2000): Will the Human Genome Project Revolutionize Medicine? Psychiatric Times, 17, 11. Online im Internet: <http://www.psychiatrictimes.com/p001139.html>.
- Holtzman, Neil A./ Marteau, Theresa M. (2000): Will Genetics Revolutionize Medicine? New England Journal of Medicine, 343, 2, S.141-144.
- Hopper, John L./ Bishop, D. Timothy/ Easton, Douglas F. (2005): Population-based family studies in genetic epidemiology. The Lancet, 366, Nr. 9494, S. 1397-1406.
- House of Commons Science and Technology Committee (Hg.) (2003): Science and Technology – Third Report. Spending Review 2002. UK Biobank. Online im Internet: <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200203/cmselect/cmsstech/132/13206.htm>.

- House of Lords Science and Technology Committee (Hg.) (2001): Science and Technology – Fourth Report. Human Genetic Databases: Challenges and Opportunities. Online im Internet: <http://www.publications.parliament.uk/pa/ld200001/ldselect/ldsctech/57/5701.htm>.
- House of Lords Science and Technology Committee (Hg.) (2000): Science and Technology – Written Evidence. Memorandum by the Wellcome Trust. Online im Internet: <http://www.publications.parliament.uk/pa/ld199900/ldselect/ldsctech/115/115we46.htm>.
- Human Genetic Alert (Hg.) (2002): HGA says: sort out ethics BEFORE you fund BioBank. [Pressemitteilung vom 29.04.2002]. Online im Internet: <http://www.hgalert.org/pReleases/pr29-04-02.html>.
- Jonatansson, Hrobjartur (2000): Iceland's Health Sector Database: A Significant Head Start in the Search for the Biological Grail or an Irreversible Error. *American Journal of Law and Medicine*, 26, 1, S. 31-67.
- Kollek, Regine/ Dettloff, Matthias/ Halbsguth, Christiane/ Kipke, Roland/ Riedel, Ulrike (2005): Pharmakogenetik: Stand und Perspektiven. Aktualisierte Synopse sieben europäischer Studien. Gutachten im Auftrag des Deutschen Bundestags vorgelegt dem Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB). Hamburg, April 2005.
- Lindpaintner, Klaus (2003): Biobanken aus der Sicht der pharmazeutisch-diagnostischen Industrie. In: Nationaler Ethikrat (Hg.): Biobanken. Chance für den wissenschaftlichen Fortschritt oder Ausverkauf der „Ressource“ Mensch. Vorträge der Jahrestagung des Nationalen Ethikrates 2002. Berlin, S. 83-91.
- Maschke, Karen J. (2005): Navigating an ethical patchwork – human gene banks. *Nature Biotechnology*, 23, 5, S. 539-45.
- McDowell, Natasha (2002): Top projects suffer as medical funding falters. *Nature*, 418, 6899, S. 714.
- Medical Research Council (Hg.) (2001): Peer Review of Protocol for Biobank UK. Anonymised comments on the November 2001 draft of the protocol from members of the international peer review panel. Online im Internet: http://www.mrc.ac.uk/pdf-biobank_int_scientific_review_nov_2001.pdf.
- Meirik, Olav (2003): Cohort and Case-Control Studies. Online im Internet: http://www.gfmer.ch/Books/Reproductive_health/Cohort_and_case_control_studies.html.
- Nationaler Ethikrat (Hg.) (2004): Biobanken für die Forschung. Stellungnahme. Online im Internet: http://www.ethikrat.org/themen/pdf/Stellungnahme_Biobanken.pdf.
- Palmer, Lyle J./ Cardon, Lon R. (2005): Shaking the tree: mapping complex disease genes with linkage disequilibrium. *The Lancet*, 366, 9492, S. 1223-1234.

- Palsson, Gisli (2002): Medical Databases. The Icelandic Case. Gene Technology and Economy. In: Lundin, Susanne/ Akesson, Lynn (Hg.): Gene Technology and Economy. Lund, S. 22-41.
- Palsson, Gisli/ Hardardottir, Kristin E. (2002): For Whom the Cell Tolls: Debates about Biomedicine. *Current Anthropology*, 43, 2, S. 271-302.
- Palsson, Gisli/ Rabinow, Paul (2005): The Iceland Controversy: Reflections on the Transnational Market of Civic Virtue. In: Ong, Aihwa/ Collier, Stephen J. (Hg.): *Global Assemblages: Technology, Politics, and Ethics as Anthropological Problems*. Malden u. a.
- Parliamentary Office of Science and Technology (Hg.) (2002): The UK Biobank. Postnote Nr. 180, July 2002. Online im Internet: <http://www.parliament.uk/post/pn180.pdf>.
- People Science & Policy Ltd (Hg.) (2003): UK Biobank Consultation on the Ethical and Governance Framework. [Report prepared for The Wellcome Trust and The Medical Research Council, June 2003]. Online im Internet: <http://www.ukbiobank.ac.uk/docs/people-science-policy.pdf>.
- People Science & Policy Ltd (Hg.) (2002): BioBank UK: A Question of Trust. A consultation exploring and addressing questions of public trust. [Report prepared for The Medical Research Council & The Wellcome Trust, March 2002]. Online im Internet: <http://www.ukbiobank.ac.uk/docs/consultation.pdf>.
- Petersen, Alan (2005): Securing our genetic health: engendering trust in UK Biobank. *Sociology of Health & Illness*, 27, 2, S. 271-292.
- Poon, Raymond (2005): Urinary Biomarkers as Non-Invasive Toxicological Endpoints. Online im Internet: http://www.humane-endpoints.org/images/Poon_Berlin05.pdf.
- Revell, Jo (2003): Banking on your genes. *The Observer*, 27.07.2003. Online im Internet: <http://observer.guardian.co.uk/focus/story/0,0903,1006608,00.html>.
- Rose, Hilary (2001): The Commodification of Bioinformation: The Icelandic Health Sector Database. Online im Internet: <http://www.wellcome.ac.uk/assets/WTD003281.pdf>.
- Schneider, Ingrid (2003): Biobanken im Spannungsfeld zwischen Gemeinwohl und partikularen Interessen. Online im Internet: <http://fesportal.fes.de/pls/portal30/docs/FOLDER/STABSABTEILUNG/BIOBANKENSCHNEIDER.PDF>.
- Sharp, David (2005): Genetic epidemiology: strength, weaknesses, and opportunities. *The Lancet*, 366, 9489, S. 880.
- Sigurdsson, Skuli (2001): Yin-Yang genetics, or the HSD deCODE controversy. *New Genetics and Society*, 20, 2, S. 103-117.

- Smith, George D./ Ebrahim, Shah/ Lewis, Sarah/ Hansell, Anna L./ Palmer, Lyke J./ Burton, Paul R. (2005): Genetic epidemiology and public health: hope, hype, and future prospects. *The Lancet*, 366, 9495, S. 1484-1498.
- Teare, Dawn M./ Barrett, Jennifer H. (2005): Genetic linkage studies. *The Lancet*, 366, 9490, S. 1036-1044.
- Thompson, W. Douglas (1991): Effect Modification and the limits of biological inference from epidemiologic data. *Journal of Clinical Epidemiology*, 44, 3, S. 221-232.
- Thorgeirsdottir, Sigridur (2006): Die Kontroverse über die isländische Gesundheitsdatenbank. Ein Erfahrungsbericht aus bioethischer Perspektive. In: Rudin, Beat/ Baeriswyl, Bruno (Hg.): *Biobanken – Forschung und Persönlichkeitsschutz*. digma-Schriften Band 2, Zürich (im Druck).
- UK Biobank (Hg.) (2005): Participant information. A research project to assess how UK Biobank visit procedures should operate. Online im Internet: <http://www.ukbiobank.ac.uk/docs/20050317participantinfoleafletv2.pdf>.
- UK Biobank (Hg.) (2004): UK Biobank Briefing Note. Online im Internet: http://www.ukbiobank.ac.uk/docs/Short_Briefing_paper_Dec04.pdf.
- UK Biobank (Hg.) (2003a): Setting Standards. The UK Biobank Ethics and Governance Framework. [Summary]. Online im Internet: <http://www.ukbiobank.ac.uk/docs/egf-summary.doc>.
- UK Biobank (Hg.) (2003b): UK Biobank Ethics and Governance Framework. Background Document. Online im Internet: <http://www.ukbiobank.ac.uk/docs/egf-background.doc>.
- UK Biobank (Hg.) (2002): Protocol for the UK Biobank. A study of genes, environment and health. Online im Internet: http://www.ukbiobank.ac.uk/docs/draft_protocol.pdf.
- Wagenmann, Uta/ Schreiber, Stefan (2005): Bei PopGen gibt es kein innovatives Potenzial. Stefan Schreiber über die erste deutsche Biodatenbank, Datenschutz, Kommerzialisierung und die Versprechen der Gen-Medizin. Online im Internet: <http://www.freitag.de/2005/08/05081801.php>.
- Walker, Steve (2005), UK Biobank. Systems Development – Strategy and Implementation Status. [Powerpoint-Präsentation, 05.11.2005].
- Willett, Walter C. (2002): Balancing Life-Style and Genomics Research for Disease Prevention. *Science*, 296, 5568, S. 695-698.
- Williams, Garrath (2005): Human Gene Banks. *Lahey Clinic Medical Ethics*, 12, 1, S. 1-2. Online im Internet: http://www.lahey.org/NewsPubs/Publications/Ethics/JournalWinter2005/Journal_Winter2005_Feature.asp.

World Health Organization (Hg.) (2001): Genetic Databases. Assessing the Benefits and the Impact on Human & Patient Rights. Online im Internet: <http://www.law.ed.ac.uk/ahrb/publications/online/whofinalreport.pdf>.

Zoega, Tomas/ Andersen, Bogi (1999): The Icelandic Health Sector Database: deCODE and the „new“ ethics for genetic research. Online im Internet: http://www.mannvernd.is/english/articles/tz_database.html.