

# Moralische Pflicht der Forscher zum frühzeitigen Teilen ihrer Daten mit der Forschungscommunity. Eine forschungsethische Perspektive

Dr. phil. Christoph Schickhardt  
mit Unterstützung von Christian Deisenroth

Department of Medical Oncology  
National Center for Tumor Diseases (NCT)  
Heidelberg University Hospital  
Germany

Projektgruppe „Ethik und Datensicherheit“ in e:Med

Berlin, 20.04.2018



NATIONALES CENTRUM  
FÜR TUMORERKRANKUNGEN  
HEIDELBERG

getragen von:  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Thoraxklinik-Heidelberg  
Deutsche Krebshilfe

# Vorab

## Welche Datentypen können wann geteilt werden?

- Forschungsergebnisse (gewöhnlich „mitgeteilt“ durch Publikation)
- Alle Daten (Rohdaten), die bei der Erzeugung der publizierten Ergebnisse analysiert wurden
- Alle Daten (Rohdaten) - zu einem frühen Zeitpunkt, eventuell noch VOR geplanten Publikation

# Vorab

## Zwischen wem findet das Teilen der Daten statt?

- “Datenerzeuger”: Forscher oder forschender Arzt, der die Daten gesammelt und erzeugt hat
- “Sekundärdatennutzer”: Forscher, der Zugang zu den Daten bekommt, um mit diesen Daten zu forschen
- Konstellationen, in denen Daten geteilt werden können:
  - 1) Akademischer Datenerzeuger  akademischer Sekundärnutzer
  - 2) Akademischer Datenerzeuger  privater Sekundärnutzer
  - 3) Privater Datenerzeuger  akademischer Sekundärnutzer
  - 4) Privater Datenerzeuger  privater Sekundärnutzer

# Data sharing in der Praxis: implizierte Arbeitsschritte

- Zweckmäßige Aufklärung der Patienten (broad consent)
- Prüfen der Qualität der Daten und Bereitstellung von entsprechenden Informationen (Metadaten)
- Informieren der Wissenschaftscommunity über Verfügbarkeit der Daten
- Ermöglichung und Prozessierung der Anfragen auf Datenzugang von potenziellen Sekundärnutzern (z.B. durch ein Data Access Committee)
- Vertrag (Data Transfer Agreement)
- Herausgabe der Daten (oder Zugangsgewährung)
- Kontrollfunktion
- Vermittlungsfunktion zwischen Sekundärdatennutzer und Patienten/Probanden

Mehr Aufwand und mehr Verantwortung für Datenerzeuger

# Die Pflichten der Forscher

## 1) das Ethos der Wissenschaftler:

- Gute wissenschaftliche Praxis, z. B. DFG Denkschrift
- Wahrheit und Kenntniskgewinn als verpflichtende Werte im Ethos der Wissenschaftler

# Die Pflichten der Forscher: was schulden Forscher der Gesellschaft?

## 2) Der Diskurs über die „Verantwortung der Wissenschaft/ler“

Historisch entwickelt aus der Rolle von Wissenschaftlern bei der Entwicklung der Atombombe

z.B. Göttinger Erklärung (Die „Göttinger Achtzehn“, 1957)

Heute *dual-use* Debatte

z.B.: „Wissenschaftsfreiheit und Wissenschaftsverantwortung: Empfehlung zum Umgang mit Sicherheitsrelevanter Forschung“ (DFG und Leopoldina 2014)

Schwerpunkt liegt auf Vermeidung von negativen Konsequenzen

# Die Pflichten der Forscher: was schulden Forscher der Gesellschaft?

## 3) Was ist mit der Verantwortung der Wissenschaftler, der Gesellschaft zu *nützen*?

- Wissenschaft als öffentlich finanziertes gesellschaftliches Subsystem in der Verantwortung (Nida-Rümelin)
  - öffentliche Finanzierung der Wissenschaft
  - gesellschaftliche Rolle und Privilegien der Wissenschaft

### Gesellschaftsvertrag

- Pflicht der Forscher, der Gesellschaft als Forscher zu nützen („etwas zurückzugeben“)
- Eine besondere Pflicht der Forscher der Biomedizin, zukünftigen Patienten zu helfen

# Die Pflichten der Forscher: was schulden Forscher der Gesellschaft?

3) Was ist mit der Verantwortung der Wissenschaftler, der Gesellschaft zu *nützen*?

Prämissen:

- a) data sharing dient der Forschung
- b) data sharing (in der Biomedizin) dient durch den Beitrag zur Forschung auch der Gesellschaft (u.a. zukünftigen Patienten)
- c) generelle Pflicht der Forscher, der Wahrheit und Gewinnung neuer Erkenntnisse zu dienen (Ethos der Forschung)
- d) generelle Pflicht der Forscher, der Gesellschaft als Forscher zu dienen (Gesellschaftsvertrag)

Es gibt eine *prima facie* Pflicht der Forscher zum frühzeitigen Teilen ihrer Daten



# Die Pflichten der Forscher: was schulden Forscher der Gesellschaft?

Argumente gegen eine prima facie Pflicht der Forscher zum frühzeitigen Teilen ihrer Daten mit der Forschungscommunity

- verstößt gegen die Forschungsfreiheit der Forscher
- verstößt gegen das Recht der Forscher auf (geistiges) Eigentum an „ihren“ Daten
- verstößt gegen die Rechte der Patienten (Datenschutz)
- unvereinbar mit den Pflichten der Forscher gegenüber ihren Probanden/Patienten
- unvereinbar mit dem Recht auf angemessene Honorierung und Belohnung
- (unfaire) Nachteile im Wettbewerb des Wissenschaftssystems
- Aufwand als erhebliches Hindernis für die eigene Forschung

# Internationale Data-Sharing Policies in der Forschungsförderung:

- Deutschland: relativ zurückhaltende Stellungnahmen der DFG
- GB: Klares Bekenntnis zum Data Sharing (zeitnah und möglichst umfassend), Integration in Antragstellung bei Forschungsförderung (Medical Research Council, UK Research and Innovation)
- USA: Notwendigkeit eines Data Management Plans bei Studien mit einer Mindestfördersumme; Integration in Antragsstellung (NIH), Möglichkeit von Sanktionen bei Nichteinhalten

# Die Pflichten der Forscher: was schulden Forscher der Gesellschaft?

## Fazit:

- Forscher haben eine moralische *prima facie* Pflicht zum frühzeitigen Teilen ihrer Daten mit der Forschungscommunity
- Das Wissenschaftssystem sollte entsprechend angepasst werden
- Dürfen öffentliche Drittmittelförderer Forscher zum frühzeitigen Teilen von Daten zwingen?
  - dürfen sie auf derartigen Zwang verzichten?



[The Ethics of Biomedical Big Data](#) pp 309-337 | [Cite as](#)

# Researchers' Duty to Share Pre-publication Data: From the Prima Facie Duty to Practice

Authors

[Authors and affiliations](#)

---

Christoph Schickhardt , Nelson Hosley, Eva C. Winkler

# Vielen Dank!

**Moralische Pflicht der Forscher zum frühzeitigen Teilen ihrer Daten mit der Forschungscommunity. Eine forschungsethische Perspektive**

Dr. phil. Christoph Schickhardt  
mit Unterstützung von Christian Deisenroth  
Department of Medical Oncology  
National Center for Tumor Diseases (NCT)  
Heidelberg University Hospital  
Germany

Berlin, 20.04.2018



NATIONALES CENTRUM  
FÜR TUMORERKRANKUNGEN  
HEIDELBERG

getragen von:  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Thoraxklinik-Heidelberg  
Deutsche Krebshilfe

Universalismus und „Kommunismus“  
der Forschungsergebnisse (Robert  
Merton)

Ethos epistemischer Rationalität  
(Nida-Rümelin) bzw. eines rationalen  
Diskurses (Gethmann)



## Patient-derived xenografts of gastrointestinal cancers are susceptible to rapid and delayed B-lymphoproliferation

Sebastian M. Dieter<sup>1,2†</sup>, Klara M. Giessler<sup>1†</sup>, Mark Kriegsmann<sup>3</sup>, Taronish D. Dubash<sup>1</sup>, Lino Möhrmann<sup>1</sup>, Erik R. Schulz<sup>1</sup>, Christine Siegl<sup>1</sup>, Sarah Weber<sup>1</sup>, Hendrik Strakerjahn<sup>1</sup>, Ava Oberlack<sup>1</sup>, Ulrike Heger<sup>1,4</sup>, Jianpeng Gao<sup>1</sup>, Eva-Maria Hartinger<sup>1</sup>, Felix Oppel<sup>1</sup>, Christopher M. Hoffmann<sup>1</sup>, Nati Ha<sup>5</sup>, Benedikt Brors<sup>5</sup>, Felix Lasitschka<sup>3</sup>, Alexis Ulrich<sup>4</sup>, Oliver Strobel<sup>4</sup>, Manfred Schmidt<sup>1,2</sup>, Christof von Kalle<sup>1,2,6</sup>, Martin Schneider<sup>4</sup>, Wilko Weichert<sup>3,7,8</sup>, K. Roland Ehrenberg<sup>1,9,10</sup>, Hanno Glimm<sup>1,2‡</sup> and Claudia R. Ball<sup>1‡</sup>

<sup>1</sup> Department of Translational Oncology, National Center for Tumor Diseases (NCT) Heidelberg and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany

<sup>2</sup> German Cancer Consortium (DKTK), Heidelberg, Germany

<sup>3</sup> Institute of Pathology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

<sup>4</sup> Department of Surgery, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

<sup>5</sup> Department of Applied Bioinformatics, NCT Heidelberg and DKFZ, Heidelberg, Germany

<sup>6</sup> Heidelberg Center for Personalized Oncology, DKFZ-HIPO, DKFZ, Heidelberg, Germany

<sup>7</sup> Institute of Pathology, Technische Universität München (TUM), Munich, Germany

<sup>8</sup> DKTK, Munich, Germany

<sup>9</sup> Department of Medical Oncology, NCT Heidelberg, Heidelberg, Germany

<sup>10</sup> Department of Internal Medicine VI, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

Patient-derived cancer xenografts (PDX) are widely used to identify and evaluate novel therapeutic targets, and to test therapeutic approaches in preclinical mouse avatar trials. Despite their widespread use, potential caveats of PDX models remain considerably underappreciated. Here, we demonstrate that EBV-associated B-lymphoproliferations frequently develop following xenotransplantation of human colorectal and pancreatic carcinomas in highly immunodeficient NOD.Cg-Prkdc<sup>scid</sup>Il2rg<sup>tm1Wjl</sup>/SzJ (NSG) mice (18/47 and 4/37 mice, respectively), and in derived cell cultures *in vitro*. Strikingly, even PDX with carcinoma histology can host scarce EBV-infected B-lymphocytes that can fully overgrow carcinoma cells during serial passaging *in vitro* and *in vivo*. As serial xenografting is crucial to expand primary tumor tissue for biobanks and cohorts for preclinical mouse avatar trials, the emerging dominance of B-lymphoproliferations in serial PDX represents a serious confounding factor in these models. Consequently, repeated

## Enhancer hijacking activates *GFI1* family oncogenes in medulloblastoma

Paul A. Northcott<sup>1\*</sup>, Catherine Lee<sup>2,3\*</sup>, Thomas Zichner<sup>4\*</sup>, Adrian M. Stütz<sup>4</sup>, Serap Erkek<sup>1,4</sup>, Daisuke Kawauchi<sup>1</sup>, David J. H. Shih<sup>5</sup>, Volker Hovestadt<sup>6</sup>, Marc Zapatka<sup>6</sup>, Dominik Sturm<sup>1</sup>, David T. W. Jones<sup>1</sup>, Marcel Kool<sup>1</sup>, Marc Remke<sup>5</sup>, Florence M. G. Cavalli<sup>5</sup>, Scott Zuyderduyn<sup>7</sup>, Gary D. Bader<sup>7</sup>, Scott VandenBerg<sup>8</sup>, Lourdes Adriana Esparza<sup>3</sup>, Marina Ryzhova<sup>9</sup>, Wei Wang<sup>6</sup>, Andrea Wittmann<sup>1</sup>, Sebastian Stark<sup>1</sup>, Laura Sieber<sup>1</sup>, Huriye Seker-Cin<sup>1</sup>, Linda Linke<sup>1</sup>, Fabian Kratochwil<sup>1</sup>, Natalie Jäger<sup>10</sup>, Ivo Buchhalter<sup>10</sup>, Charles D. Imbusch<sup>11</sup>, Gideon Zipprich<sup>11</sup>, Benjamin Raeder<sup>4</sup>, Sabine Schmidt<sup>12</sup>, Nicolle Diessl<sup>12</sup>, Stephan Wolf<sup>12</sup>, Stefan Wiemann<sup>12</sup>, Benedikt Brors<sup>10</sup>, Chris Lawerenz<sup>11</sup>, Jürgen Eils<sup>11</sup>, Hans-Jörg Warnatz<sup>13</sup>, Thomas Risch<sup>13</sup>, Marie-Laure Yaspo<sup>13</sup>, Ursula D. Weber<sup>6</sup>, Cynthia C. Bartholomae<sup>14</sup>, Christof von Kalle<sup>14,15</sup>, Eszter Turányi<sup>16</sup>, Peter Hauser<sup>17</sup>, Emma Sanden<sup>18,19</sup>, Anna Darabi<sup>18,19</sup>, Peter Siesjö<sup>18,19</sup>, Jaroslav Sterba<sup>20</sup>, Karel Zitterbart<sup>20</sup>, David Sumerauer<sup>21</sup>, Peter van Sluis<sup>22</sup>, Rogier Versteeg<sup>22</sup>, Richard Volckmann<sup>22</sup>, Jan Koster<sup>22</sup>, Martin U. Schuhmann<sup>23</sup>, Martin Ebinger<sup>23</sup>, H. Leighton Grimes<sup>24</sup>, Giles W. Robinson<sup>25,26</sup>, Amar Gajjar<sup>26</sup>, Martin Mynarek<sup>27</sup>, Katja von Hoff<sup>27</sup>, Stefan Rutkowski<sup>27</sup>, Torsten Pietsch<sup>28</sup>, Wolfram Scheurlen<sup>29</sup>, Jörg Felsberg<sup>30</sup>, Guido Reifenberger<sup>30</sup>, Andreas E. Kulozik<sup>31</sup>, Andreas von Deimling<sup>32</sup>, Olaf Witt<sup>31</sup>, Roland Eils<sup>10,15</sup>, Richard J. Gilbertson<sup>25,26</sup>, Andrey Korshunov<sup>32</sup>, Michael D. Taylor<sup>5,33</sup>, Peter Lichter<sup>6,15</sup>, Jan O. Korbel<sup>4,34</sup>, Robert J. Wechsler-Reya<sup>3</sup> & Stefan M. Pfister<sup>1,31</sup>

Medulloblastoma is a highly malignant paediatric brain tumour currently treated with a combination of surgery, radiation and chemotherapy, posing a considerable burden of toxicity to the developing child. Genomics has illuminated the extensive intertumoral heterogeneity of medulloblastoma, identifying four distinct molecular subgroups. Group 3 and group 4 subgroup medulloblastomas account for most paediatric cases; yet, oncogenic drivers for these subtypes remain largely unidentified. Here we describe a series of prevalent, highly disparate genomic structural variants, restricted to groups 3 and 4, resulting in specific and mutually exclusive activation of the growth factor independent 1 family proto-oncogenes, *GFI1* and *GFI1B*. Somatic structural variants juxtapose *GFI1* or *GFI1B* coding sequences proximal to active enhancer elements, including super-enhancers, instigating oncogenic activity. Our results, supported by evidence from mouse models, identify *GFI1* and *GFI1B* as prominent medulloblastoma oncogenes and implicate ‘enhancer hijacking’ as an efficient mechanism driving oncogene activation in a childhood cancer.