

# Anonymisierung und Pseudonymisierung von Bioproben

TMF-Workshop  
Tools zum ID-Management in der klinischen  
Forschung

# Humanbiobanken

- Als Humanbiobanken bezeichnet man gemeinhin Sammlungen von Proben menschlicher Körpersubstanzen (z.B. Gewebe, Blut, DNA), die mit personenbezogenen Daten und soziodemografischen Informationen über die Spender des Materials verknüpft sind. Sie haben einen Doppelcharakter als Proben- und Datensammlungen. Die meisten derzeit existierenden Biobanken sind Forschungsbiobanken, also Einrichtungen, die Proben und Daten humanen Ursprungs sammeln und sie entweder für die Eigenforschung nutzen oder Dritten für Forschungszwecke zur Verfügung stellen.

Aus Stellungnahme Humanbiobanken Deutscher Ethikrat, 2010

# Gesetzliche Anforderungen & Regulierungen

## Bundesdatenschutzgesetz (BDSG)

Bundesdatenschutzgesetz  
vom 11. Juni 2010

vom 20. Dezember 1990 (BGBl. I S. 2400), zuletzt  
am 11. Juni 2010 (BGBl. I S. 66), zuletzt  
durch Artikel 5 des Gesetzes vom  
14.08.2009 (BGBl. I, S. 2400)

### Gesetzentwurf der Bundesregierung

Entwurf eines Gesetzes über genetische Untersuchungen bei Menschen  
(Gendiagnostikgesetz – GenDG)

Gendiagnostikgesetz  
vom 24. April 2009

Herausgeber: Der Bundesrat

*Hinweis: Im Hinblick auf die in § 47 e  
hin in Kursivschrift wiedergegeben.*

#### A. Problem und Ziel

Der Gesetzgeber sieht angesichts der  
Notwendigkeit, die Bürgerinnen und  
Bürgerinnen in ihrer individuellen  
autonomen Selbstbestimmung  
menschlicher genetischer  
Untersuchungen  
genetischer Diskriminierung  
genetischer Untersuchungen  
sollen Anforderungen an ein  
werden.

Deutscher Ethikrat



Humanbiobanken für  
die Forschung

STELLUNGNAHME

Deutscher Ethikrat, 2010

# BDSG (Fassung vom 11. Juni 2010)

## § 40

### Verarbeitung und Nutzung personenbezogener Daten durch Forschungseinrichtungen

- (1) Für Zwecke der wissenschaftlichen Forschung erhobene oder gespeicherte personenbezogene Daten dürfen nur für Zwecke der wissenschaftlichen Forschung verarbeitet oder genutzt werden.
- (2) Die personenbezogenen Daten sind zu anonymisieren, sobald dies nach dem Forschungszweck möglich ist. Bis dahin sind die Merkmale gesondert zu speichern, mit denen Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse einer bestimmten oder bestimmbaren Person zugeordnet werden können. Sie dürfen mit den Einzelangaben nur zusammengeführt werden, soweit der Forschungszweck dies erfordert.
- (3) Die wissenschaftliche Forschung betreibenden Stellen dürfen personenbezogene Daten nur veröffentlichen, wenn
  1. der Betroffene eingewilligt hat oder
  2. dies für die Darstellung von Forschungsergebnissen über Ereignisse der Zeitgeschichte unerlässlich ist.

# Study Modes

## Screening Mode

Vorlage eines bestimmten genetischen Musters wird als Einschlußkriterium herangezogen

## Prespecified Mode

Man weiß bereits vor Studienbeginn, welche genetischen Tests durchgeführt werden sollen

## Unspecified Mode

Man weiß vor Studienbeginn nicht, welche genetischen Tests durchgeführt werden sollen  
Blutproben werden genommen, DNA wird extrahiert und für spätere Analysen in einer Biobank gelagert.

## Pre- and unspecified Mode

Kombination von prespecified und unspecified Mode

# Study Modes

## Study Mode

Screening

Prespecified

Unspecified

## Protection Mask von Daten & Proben

De-identifiziert

Anonymisiert

## Technische & organisatorische Realisierung

Einfaches Coding  
oder

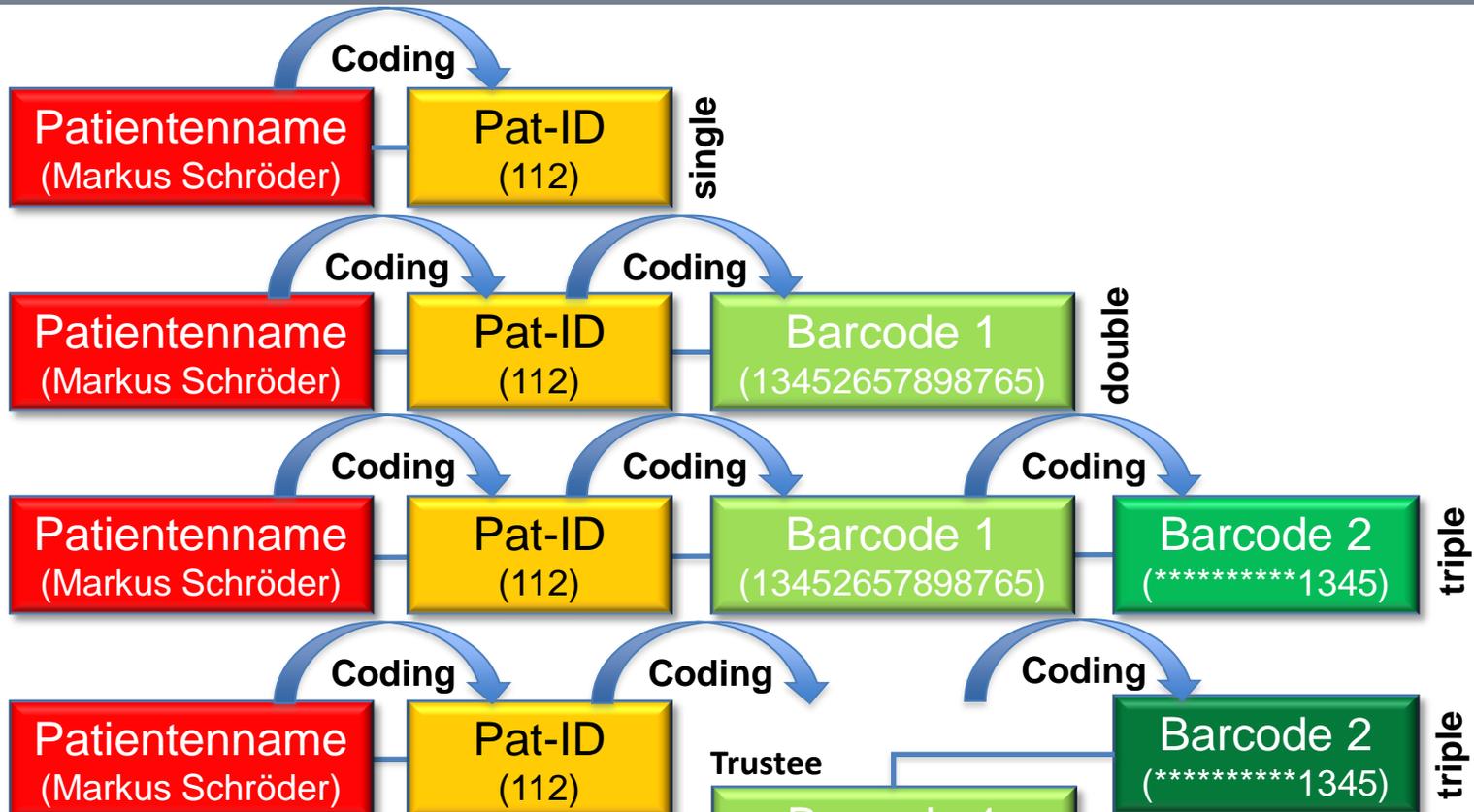
Doppeltes Coding  
oder

Dreifaches Coding

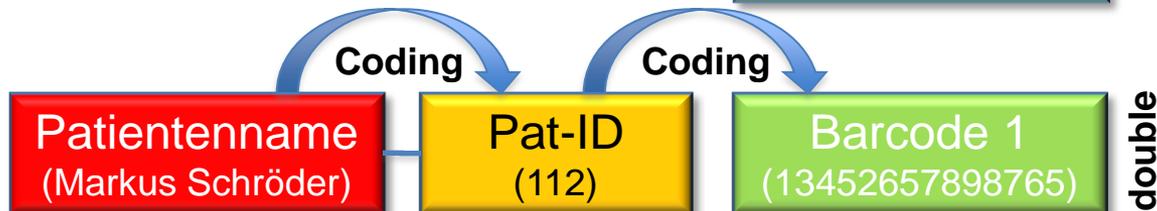
- Schlüsselaustausch
- Maskierung von Variablen
- Abgleich von de-identifizierten und anonymisierten Daten verhindern

# Codierungsverfahren

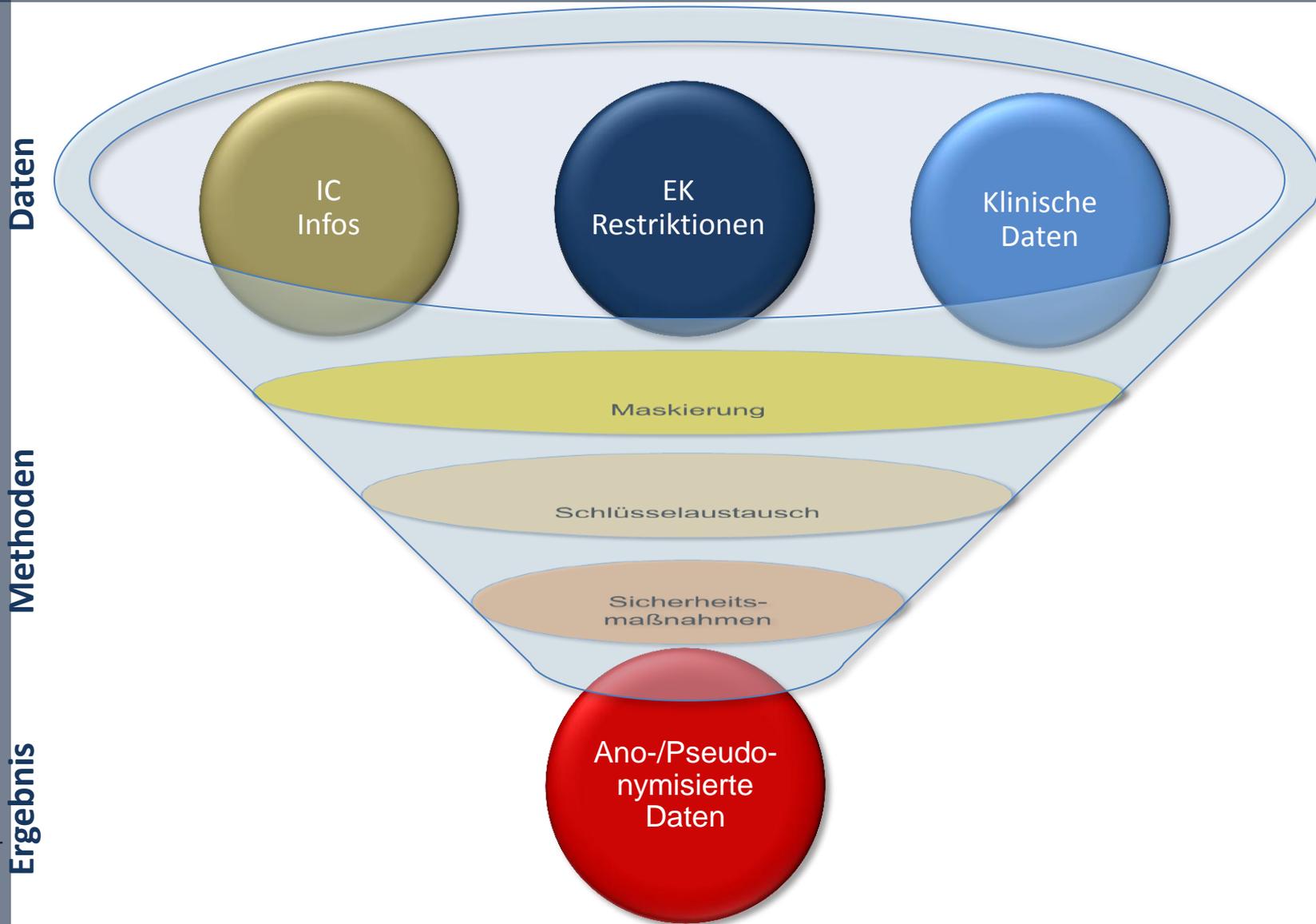
Pseudonymisierung



Anonymisierung



# G3P-Prozesse



# Informed Consent

- Datenverarbeitung mit personenbezogenen Daten darf nur erfolgen, wenn ein Informed Consent vorliegt
- Personenbezogene Daten dürfen nur dann verarbeitet werden, wenn die entsprechende Person eindeutig zugestimmt hat, und zwar auf der Basis eines ausdrücklichen notwendigen Standards.  
(EU Privacy Directive)
- Consent wird als freiwillig angesehen, wenn die betreffende Person die Möglichkeiten hat:
  - den Consent zu verweigern,
  - den Consent zurückzuziehen oder
  - die Begriffe und Bedingungen des Consents abzuändern.

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
BI Trial No.: \_\_\_\_\_ EudraCT No.: \_\_\_\_\_ IC

Patientennummer: \_\_\_\_\_

**PATIENTENINFORMATION ZU  
PHARMAKOGENETISCHEN UNTERSUCHUNGEN  
VOM  
\_\_ . \_\_\_\_ 20\_\_**

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

im Rahmen der Studie:

< *Titel der Studie bitte einfügen* >

soll eine pharmakogenetische Untersuchung durchgeführt werden. Mit dieser Patienteninformation möchten wir Sie darüber informieren. Bitte nehmen Sie sich zum Lesen dieser Information und für Ihre Entscheidung, ob Sie an diesen Untersuchungen teilnehmen genügend Zeit. Falls Sie Fragen haben, steht Ihnen Ihr betreuender Arzt jederzeit gerne zur Verfügung.

**1. Was ist eine pharmakogenetische Untersuchung?**

Menschen sind zum Glück unterschiedlich. So unterscheiden Sie sich in ihren Eigenarten, Eigenschaften oder ihrem Aussehen. Aber auch auf Medikamente sprechen Menschen unterschiedlich an: Bei dem Einen wirkt das Medikament, bei dem Anderen nicht. Manche Menschen entwickeln stärkere Nebenwirkungen, andere keine, obwohl sie die gleiche Medikamentenmenge eingenommen haben. Über die Ursache dieser Unterschiede ist noch wenig bekannt. Eine der Ursachen könnte in einem unterschiedlich schnellen Abbau oder Ausscheidung dieser Medikamente liegen.

Dieser unterschiedliche Abbau kann erblich bedingt sein. So können minimale Veränderungen (genetische Polymorphismen) in der Erbsubstanz die Aktivität bestimmter körpereigener Enzyme (Enzyme) nachhaltig verändern. Aber auch genetisch bedingte Veränderungen bspw. von Transportproteinen, die die Aufnahme einer Substanz in verschiedene Gewebe bestimmen, können die Wirkung eines Medikamentes beeinflussen.

Die Bestimmung dieser genetischen Merkmale kann im Labor aus unterschiedlichen Gewebeproben wie Blut- oder Wangenschleimhautzellen erfolgen. Diesen Test verbunden mit der Untersuchung, ob ein Zusammenhang zwischen dem genetischen Merkmal und der Medikamentenwirkung besteht, bezeichnet man als pharmakogenetische Untersuchung. Das langfristige Ziel ist es, die Therapie der Patienten zukünftig zu verbessern.

**2. Warum wurden Sie für diese Untersuchung ausgewählt?**

Jeder Patient, der an der oben genannten klinischen Studie teilnimmt, kann an den pharmakogenetischen Untersuchungen teilnehmen.

**3. Müssen Sie an den pharmakogenetischen Untersuchungen teilnehmen?**

Nein, die Teilnahme an diesen Untersuchungen ist völlig freiwillig. Wenn Sie an diesen Untersuchungen nicht teilnehmen wollen, hat das keinerlei Auswirkung auf Ihre Teilnahme an der klinischen Studie.

Falls Sie sich für die Teilnahme an den pharmakogenetischen Untersuchungen interessieren, dann möchten wir Sie bitten, diese Information aufmerksam durchzulesen, Ihrem Prüfarzt oder Ihrer Prüfärztin

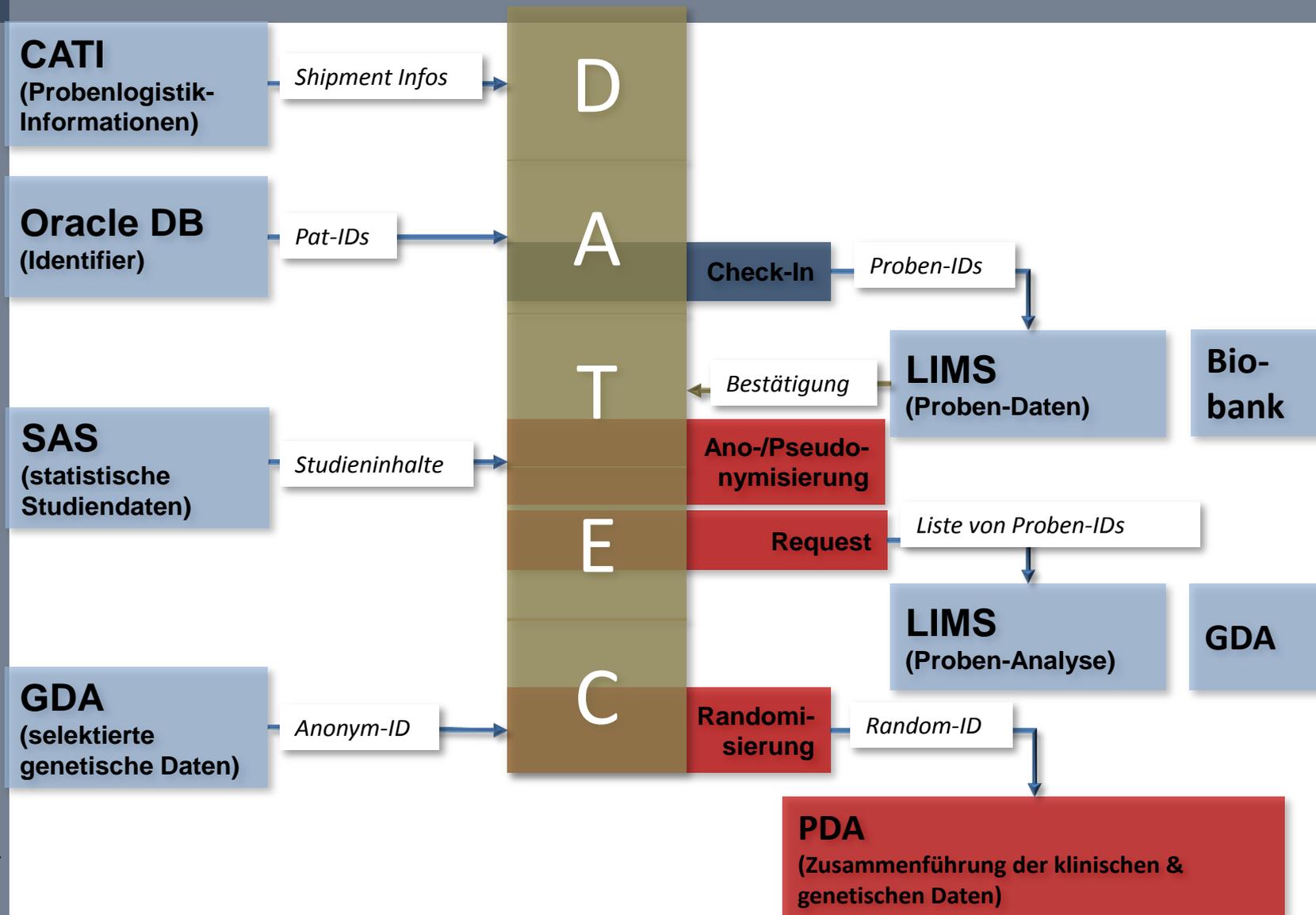
# EK-Restriktionen

Ethik-Kommission gibt Einverständnis zu:

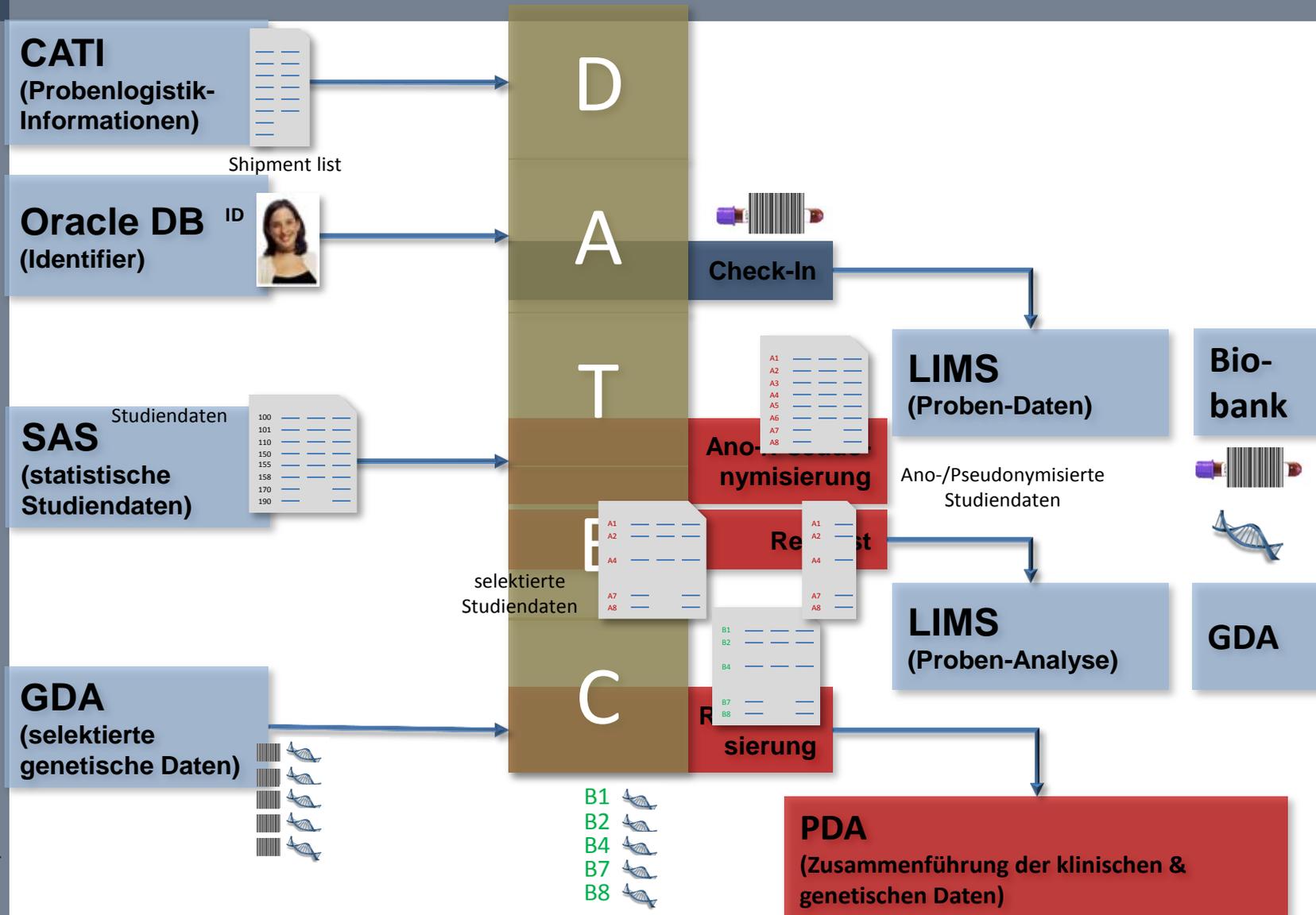
- Lagerdauer der Proben
- Anwendungsgebiet der Proben
  - Analysebeschränkung auf ein Therapiegebiet oder
  - Analysebeschränkung auf ein Indikationsgebiet
- Ggf. Freigabebestätigung einer geplanten genetischen Analyse

Ohne das Einverständnis einer Ethikkommission kann eine Studie an einem Krankenhaus im Zuständigkeitsbereich der Ethik-Kommission nicht durchgeführt werden

# Wo kommen die Daten her? Wo gehen die Daten hin?



# Welche Daten werden verarbeitet?



# Maskierung

## Warum ist Maskierung notwendig?

- Es gibt Variablengruppen, die unmittelbar die Identität einer Person offenlegen, selbst wenn der Schlüssel zur Identifizierung der Person zerstört wurde. Variablen, die die Identität einer Person widerspiegeln können, müssen maskiert werden.

## Welche Variablen sind betroffen?

Beispiele:

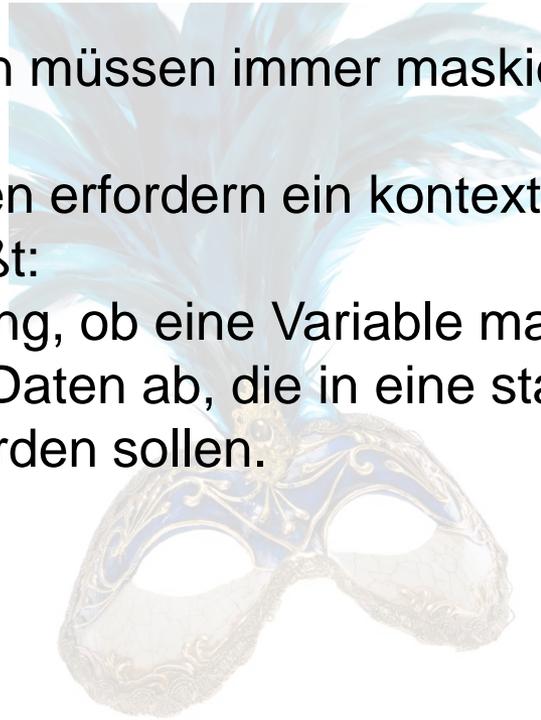
- Geburtsdatum
- Todesdatum
- Aufnahme datum
- Entlassungsdatum

**Patientendaten wie Namen oder Initialen und Adresse werden grundsätzlich nicht erhoben!**

# Maskierung

## Generelles Maskieren - kontext sensitives Maskieren?

- Einige Variablen müssen immer maskiert werden.
- Andere Variablen erfordern ein kontext sensitives Maskieren, das heißt:  
Die Entscheidung, ob eine Variable maskiert werden muß, hängt von den Daten ab, die in eine statistische Analyse einbezogen werden sollen.



# Maskierung

Maskierung ist eine zweistufige Prozedur:

## ➤ **Maskierung vor Anonymisierung**

Der original Inhalt der entsprechenden Variablen geht verloren für alle statistischen Auswertungen.

## ➤ **Kontext sensitives Maskieren**

Z.B. Aggregation wird analysebezogen durchgeführt. Der original Inhalt der entsprechenden Variablen geht temporär verloren; nur für die spezifizierte statistische Analyse.



# Gendiagnostikgesetz

- **§ 2 Anwendungsbereich**  
(2) Dieses Gesetz gilt nicht für genetische Untersuchungen und Analysen und den Umgang mit genetischen Proben und Daten
  1. zu Forschungszwecken,
- **§ 5 Qualitätssicherung genetischer Analysen**  
(1) Genetische Analysen im Rahmen genetischer Untersuchungen zur Klärung der Abstammung dürfen nur von Einrichtungen vorgenommen werden, die eine Akkreditierung für die Durchführung der genetischen Analysen durch eine hierfür allgemein anerkannte Stelle erhalten haben.
- **§ 12 Aufbewahrung und Vernichtung der Ergebnisse genetischer Untersuchungen und Analysen**  
(1) Die Ergebnisse genetischer Untersuchungen und Analysen hat die verantwortliche ärztliche Person **zehn Jahre** in den Untersuchungsunterlagen über die betroffene Person aufzubewahren. Die verantwortliche ärztliche Person hat die Ergebnisse genetischer Untersuchungen und Analysen unverzüglich in den Untersuchungsunterlagen über die betroffene Person zu **vernichten**,
  1. wenn die Aufbewahrungsfrist nach Satz 1 abgelaufen ist oder
  2. soweit diese Person nach § 8 Abs. 1 Satz 1 in Verbindung mit Satz 2 entschieden hat, dass die Ergebnisse der genetischen Untersuchungen und Analysen zu vernichten sind.

# Anonymisierung

- Analyse erst nach Anonymisierung möglich (Zeitpunkt beachten)
- Weiterverwendung der Proben
- Nach Anonymisierung ausgeschlossen:
  - Feedback
  - Withdrawal
- Zulassungsunterstützend
- SDV nicht möglich
- Transfer der klinischen Identifier erforderlich

# Pseudonymisierung

- Interimsanalysen
- Feedback
- Faktische Anonymisierung durch Triple Coding
- Withdrawal jederzeit möglich
- Source Data Verification jederzeit möglich
- Teil der Zulassung
- Hoher organisatorischer Aufwand



# Stellungnahme Ethikkommission

- Fünf-Säulen-Konzept
  - Biobankgeheimnis
    - Zeugnisverweigerungsrecht
    - Beschlagnahmeverbot
  - Festlegung der zulässigen Nutzung
    - Einwilligungserfordernis
    - Individuelle Zweckbindung
  - Einbeziehung von Ethikkommissionen
  - Qualitätssicherung
  - Transparenz

# Auftragsarbeit

## § 11

Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung personenbezogener Daten im Auftrag

1. Werden personenbezogene Daten im Auftrag durch andere Stellen erhoben, verarbeitet oder genutzt, ist der Auftraggeber für die Einhaltung der Vorschriften dieses Gesetzes und anderer Vorschriften über den Datenschutz verantwortlich. Die in den §§ 6, 7 und 8 genannten Rechte sind ihm gegenüber geltend zu machen.
2. Der Auftragnehmer ist unter besonderer Berücksichtigung der Eignung der von ihm getroffenen technischen und organisatorischen Maßnahmen sorgfältig auszuwählen. Der Auftrag ist schriftlich zu erteilen, wobei insbesondere im Einzelnen festzulegen sind:
  1. der Gegenstand und die Dauer des Auftrags,
  2. der Umfang, die Art und der Zweck der vorgesehenen Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung von Daten, die Art der Daten und der Kreis der Betroffenen,
  3. die nach § 9 zu treffenden technischen und organisatorischen Maßnahmen,
  4. die Berichtigung, Löschung und Sperrung von Daten,