

Beteiligung und Unterstützung klinischer Studien und anderer wissenschaftlicher Untersuchungen

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e. V.

Hintergrund

Die DGP und die durch sie vertretenen Pathologen können wesentlich zur Qualität und zum Gelingen präklinischer Untersuchungen, klinischer Studien und der Implementierung der Ergebnisse in die klinisch-pathologische Diagnostik beitragen, dies vor allem:

- In der *präklinischen Phase*, z. B. bei der Etablierung und Testung von Biomarkern an entsprechend charakterisierten Gewebekollektiven sowie bei der Entwicklung und Validierung diagnostischer Assays.
- Bei *klinischen Studien* durch die Testung prädiktiver Biomarker (studien-spezifische Gewebediagnostik zur Studieneinschleusung) und die gewebebezogene Begleitforschung.
- Bei der Einführung neuer diagnostischer Verfahren in die klinische Routine („roll-out“) und der Etablierung und Durchführung externer, objektiver Qualitätssicherungsmaßnahmen sowie einer die diagnostische Anwendung begleitenden Bed-side-to-bench-Forschung.

Problemfelder

Die zunehmenden Studienaktivitäten stellen die Pathologie auch vor neue Herausforderungen. Pathologen sind in zunehmenden Maße gefordert, das ihnen zu klinisch-diagnostischen Zwecken anvertraute Patientengewebe zur Verfügung zu stellen, ggf. studienbezogene Auskünfte zu geben oder weitere Untersuchungen durchzuführen. Damit entsteht für die Pathologie als Sachwalter des Gewebes eine Reihe von Problemfeldern.

Heterogene Studienlandschaft

Die Studienlandschaft ist heterogen (akademisch, klinisch, industriell etc.) und es werden unterschiedliche Studienziele verfolgt. Überwiegend 2 Arten von Anforderungen an die Pathologie lassen sich unterscheiden:

- die Anforderung von Material zur histopathologischen Zweitbegutachtung für klinische Studien (mit und ohne Therapierelevanz) und
- die Probenanforderung für wissenschaftliche Studien zur Asservierung oder Durchführung weiterer Untersuchungen.

Nicht immer sind Hintergrund und Intentionen der Studie ersichtlich.

Einverständniserklärung des Patienten

Die Einverständniserklärung des Patienten (Info s. auch <http://pew.tmf-ev.de/newfile.php>) ist gesetzlich gefordert und studienspezifisch formuliert. Bei einem Zugriff auf Pathologiearchive der mittelbaren Krankenversorgung wird der Patient meist nicht darüber aufgeklärt, dass das Material begrenzt ist und durch die Inanspruchnahme des Materials spätere, für die Krankenversorgung oder weitere Studien relevante Untersuchungen eingeschränkt oder gar nicht mehr möglich sein können (s. unten). So können Konfliktsituationen entstehen, wenn der Patient bereits Einwilligungen zur Teilnahme an anderen Studien abgegeben oder der Nutzung überschüssigen Gewebes für wissenschaftliche Untersuchungen, z. B. im Krankenhausaufnahmevertrag oder durch separate Einverständniserklärungen, zugestimmt hat.

Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e. V.: Die Autoren wurden auf der am 07.12.2011 stattgefundenen Vorstandssitzung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie durch einen Vorstandsbeschluss damit beauftragt, die vorliegende Stellungnahme zu erarbeiten.

Tab. 1 Beispiele spezifischer Gewebearchive/Gewebebanken an Universitätspathologien

Kindertumorregister (Kiel)
Mesotheliomregister (Bochum)
Hereditärer Dickdarmkrebs (Bonn/Köln)
Neuroendokrine Tumoren (NET)-Register
Weichteiltumorregister (Jena)
Ewing-Sarkom-Register (Münster)

Studienbegleitende Gewebesammlungen

Einige klinische Studien verfolgen neben der Therapiestudie auch das Ziel einer separaten studienassoziierten Gewebesammlung. Diese Gewebesammlungen werden evtl. nach Abschluss der Studie von dieser entkoppelt und sollen wissenschaftliche Untersuchungen ermöglichen (z. B. auch die Herstellung von „tissue micro arrays“). Diese Gewebesammlungen sind attraktiv, da die Kollektive infolge der Studienaktivität gut charakterisiert sind. Es können aber Konfliktsituationen mit der Einverständniserklärung des Patienten entstehen, wenn dieser nur Untersuchungen im Rahmen der laufenden Studie zugestimmt hat, aber nicht weiterführenden Untersuchungen. Das aus einem Pathologiearchiv der mittelbaren Krankenversorgung stammende Material wird somit in ein Forschungskollektiv transformiert und dem Zugriff der mittelbaren Krankenversorgung oder auch anderen wissenschaftlichen Untersuchungen entzogen. Die Bearbeitung der verschickten Patientenmaterialien erfolgt sowohl durch Institute für Pathologie als auch durch Firmen (oder deren Kontraktpartner), und die Rückgabeabsicht der verschickten Materialien bleibt oft unklar, d. h. die Frage einer separaten Gewebesammlung ist dann nicht transparent geklärt.

Eigentumsrechte

Mit der Materialversendung kann sich eine Übertragung von Eigentumsrechten ergeben, wenn Patientenmaterial aus einem Pathologiearchiv der mittelbaren Krankenversorgung in eine studienbegleitende Gewebesammlung übergeht, die anschließend noch in eine Forschungsbiomaterialbank wechselt. Grundsätzlich bestehen in den Übereignungs-/Eigentumsregelungen bzgl. des Patientengewebes

erhebliche lokale Unterschiede. Mit dem Wechsel der Eigentumsrechte kann das Material der mittelbaren Krankenversorgung dauerhaft entzogen werden. Die lokalen (nationalen) Unterschiede werden durch transnationale rechtliche Fragestellungen noch komplexer. Die Eigentumsfähigkeit von Patientengewebe ist international nicht harmonisiert.

Studienergebnisse

Die Studienergebnisse werden oft nicht übermittelt. Bei Biomarker- und bei Zulassungsstudien neuer Medikamente ist das verständlich, wenn die Ergebnisse unter Vertraulichkeitsregelungen der Studie fallen und für die weitere Krankenversorgung meist irrelevant sind. Kritisch ist es jedoch zu bewerten, wenn eine klinische Studie zur Prüfung von Studieneinschlusskriterien eine pathologisch-anatomische Zweitbegutachtung vorsieht. In diesem Fall können bei abweichender Diagnose zwischen Primär- und Studienpathologie ein unterschiedlicher Informationsstand und eine für die weitere medizinische Versorgung des Patienten relevante Konfliktsituation entstehen. Dies trifft auch auf die Problematik des Zufallsbefundes zu: nicht aus der Perspektive der Haftung, sondern aus der Perspektive der schutzwürdigen Probanden-/Patienteninteressen. Ein Vorenthalten klinisch relevanter Zufallsbefunde kann das Vertrauensverhältnis zwischen Patient und Forschungslandschaft empfindlich stören.

Datenschutz

Der Primärpathologe ist als Treuhänder des Patientenmaterials und der Speicherung pathologierelevanter, patientenbezogener Daten für die Einhaltung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen (z. B. Landesdatenschutzgesetze oder bereichsspezifische Vorschriften in den Krankenhausgesetzen der Länder) und der Beachtung der Schweigepflicht (§203 StGB) verantwortlich. Bei einigen klinischen Studien werden die Datenschutzvorgaben (z. B. die Pflicht zur Pseudonymisierung gemäß §§40 Abs. 2, 3 Abs. 6a BDSG bzw. der Parallelvorschriften der Landesgesetze) z. T. nicht eingehalten bzw. können nicht kontrolliert werden: Der Pathologe erhält eine Anforderung zu einem benannten Patienten und wird aufgefordert, Patienten-

daten zu übermitteln oder einen nichtpseudonymisierten Begutachtungsbericht zu übersenden.

Aufwandsentschädigungen

Kosten für den Arbeitsaufwand (Materialsuche, Versand, ggf. Rücksortierung) werden oft nicht berücksichtigt oder ohne fachpathologische Konsultation festgelegt. Diese Aufwandsentschädigung ist oft nicht (mehr) verhandelbar und deckt u. U. nicht die Sach- und Personalaufwendungen der Pathologie ab. Hinzu kommt, dass die meisten Einrichtungsträger von Industriezuwendungen pauschale Overheadbeträge abziehen, die dann der spezifischen Kostendeckung entzogen sind.

Lösung der Probleme

Um die sachgerechte Klärung der Problemfelder zu ermöglichen, ist eine systematische Analyse der aktuellen Situation erforderlich. Diese dient der Erstellung eines Kriterienkatalogs, der 4 Personengruppen helfen soll:

- Den Patienten, auf deren Mitwirkung und Einwilligung die Forschung in diesem Bereich angewiesen ist. Durch ein systematisches und konsequentes System wird Vertrauen geschaffen und der Autonomie des Individuums der angemessene Schutz zuteil.
- Den Pathologen, die eine Anfrage erhalten. Diese erstellen und verwalten das Pathologiearchiv der mittelbaren Krankenversorgung und sind hierfür Sachwalter der Träger-, Standort- und Patienteninteressen. Sie müssen selbst an Hand eines Kriterienkatalogs prüfen können, ob der Versand von Material aus dem Pathologiearchiv der mittelbaren Krankenversorgung mit den für sie relevanten Regularien konform und im Interesse aller Beteiligten, insbesondere des Patienten ist.
- Den zukünftigen Studienleitern und hinzugezogenen Studienpathologen, um eine sachgerechte Konzeption einer klinischen Studie bzw. der Untersuchungen zu gewährleisten.
- Den primären Lehr- und Forschungseinrichtungen (Universitäten, Medizinische Hochschulen) bei der Wahrung ihrer originären Interessen.

Die Stellungnahme berücksichtigt ausschließlich regionale und nationale Aspekte und verzichtet auf den Vergleich mit internationalen Regelungen. Dies würde eine vertiefte Kenntnis verschiedener Rechtssysteme voraussetzen und liegt außer der Kernkompetenz von Pathologen.

Interessen und Verantwortlichkeiten

Die Erstellung des Kriterienkatalogs beginnt zunächst mit einer Darstellung der Interessen und Verantwortlichkeiten.

Universitätsklinik

Universitätsklinik als die führenden Träger von Gewebesammlungen zu Forschungs- und Lehrzwecken haben einen hoheitlichen Forschungs- und Lehrauftrag. Die meist in Pathologischen Instituten angesiedelten Paraffinblock- und Präparatearchive sind primär Einrichtungen der Krankenversorgung, aber potenziell und in Form von Forschungsbiobanken sogar definitiv relevante Investitionen in die Zukunft der Forschung. Dabei muss unterschieden werden zwischen den

- lokalen Pathologiearchiven der mittelbaren Krankenversorgung,
- für Forschungszwecke angelegten Gewebekontrollbanken (lokal oder überregional),
- Gewebesammlungen, die aus überregionaler Konsil- und Gutachtertätigkeit hervorgegangen sind („Konsilarchiv“).

Nicht in jedem Fall ist die Trennung zwischen den verschiedenen Gewebesammlungen (Krankenversorgung vs. Forschungsbiobank vs. „Konsilarchiv“) geklärt bzw. vollzogen. Prinzipiell haben jedoch alle 3 Sammlungsformen das Potenzial, die universitäre Forschung entscheidend zu unterstützen. Der Versand von Biomaterial im Rahmen außerhalb der eigenen Universität initiierten Studien ohne eigene (universitäre) wissenschaftliche Beteiligung tritt u. U. in Konflikt mit aktuellen oder zukünftigen Forschungsvorhaben an der eigenen Universität/am Standort. Andererseits bieten die an Universitätsklinik angesiedelten Patholo-

Pathologie 2013 · [jvn]:[afp]–[alp] DOI 10.1007/s00292-013-1793-y

C. Röcken · H. Höfler · M. Hummel · R. Meyermann · C. Zietz · P. Schirmacher Beteiligung und Unterstützung klinischer Studien und anderer wissenschaftlicher Untersuchungen. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e. V.

Zusammenfassung

Klinische Studien und präklinische Untersuchungen sind unerlässlich, um neue Therapien und Diagnostika zu erproben, mit dem Ziel, die Behandlung der Patienten nachhaltig zu verbessern. Erfreulicherweise steigt die Zahl klinischer Studien kontinuierlich an, dabei werden die Pathologie und die gewebebasierte Forschung vermehrt einbezogen. Die Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP) und die durch sie vertretenen Pathologen wollen und können zu diesem Prozess als gleichwertige Partner beitragen und unsere klinischen Partner dabei bestmöglich unterstützen. Mit unseren Technologien und unserer spezifischen Expertise können wir wesent-

lich zur Qualität und zum Gelingen präklinischer Untersuchungen, klinischer Studien und der Implementierung der Ergebnisse in die klinisch-pathologische Diagnostik beitragen. Um diesen Prozess zu unterstützen, hat die DGP eine Stellungnahme zur Beteiligung an und Unterstützung von klinischen Studien und anderen wissenschaftlichen Untersuchungen formuliert.

Schlüsselwörter

Neue Therapien · Diagnostika · Behandlungsverbesserung · Gewebebasierte Forschung · Ergebnisimplementierung

Participation and support of clinical studies and other scientific investigations. Statement of the German Society for Pathology

Abstract

Clinical studies and preclinical investigations are essential in order to test new therapies and diagnostics with the aim of sustained improvement in the treatment of patients. Fortunately, the number of clinical studies is continuously increasing and pathology and tissue-based research are included more often. The German Society for Pathology (DGP) and the pathologists it represents want to and can support this process and our clinical partners as best as possible as an equal partner. With our technologies and our specific expertise we can make a substantial contribution

to the quality and the success of preclinical investigations, clinical studies and implementation of the results into clinical pathological diagnostics. In order to support this process the DGP has formulated a statement on the participation and support of clinical studies and other scientific investigations.

Keywords

New therapies · Diagnostics · Treatment · Tissue-based research · Results implementation

giearchive der mittelbaren Krankenversorgung und Konsilarchive die Möglichkeit, wichtige wissenschaftliche Untersuchungen z. B. an seltenen oder besonders gut definierten Probenkollektiven durchzuführen. Beispiele sind dazu in **Tab. 1** aufgelistet.

Mehrere dieser ursprünglich aus multiplen Pathologiearchiven gespeisten Gewebekontrollbanken/-sammlungen, die oft aus einer regen Konsiltätigkeit hervorgegangen sind, sind personenunabhängig und institutionalisiert. Zusätzlich existieren spezifische Gewebesammlungen, deren Trägerschaften und Nachhaltigkeit ungeklärt sind. Sie sind teilweise aus zeitlich befristeten, drittmittelgeführten Projek-

ten oder translationalen Forschungsvorhaben (z. B. zum hereditären Dickdarmkrebs und hereditären Brustkrebs) hervorgegangen, und eine Rücksendung der aus dem gesamten Bundesgebiet zusammengetragenen Materialien ist/war nicht vorgesehen und nicht logistisch unterstützt.

Alle diese Gewebekontrollbanken haben für die Forschung in der Pathologie und darüber hinaus einen großen Wert und stellen damit einen personenunabhängigen, ortsübergreifenden Mehrwert dar. Die Dezentralisierung der meistens themengebundenen, institutionalisierten Gewebekontrollbanken universitärer Pathologien ist durchaus auch von Vorteil. Sie sichert

und verteilt die Sach- und Personalkosten für ihren Erhalt und stellt sie unter eine gemeinnützige Betreuung. Die sinnvolle, systematische Verfügbarmachung der in solchen Gewebekbanken enthaltenen Materialien für große Forschungsvorhaben und Studien unterliegt darüber hinaus einer eigenen moralischen Obligation: Diese Materialien nicht zu verwenden und damit eine Chance für signifikanten wissenschaftlichen Fortschritt zu vertun, wäre ebenfalls kritisch zu sehen.

Außeruniversitäre Einrichtungen

Bei außeruniversitären Einrichtungen für Pathologie ist die Interessenlage heterogener. Es gibt Einrichtungen für Pathologie, die an außeruniversitäre Forschungseinrichtungen gekoppelt sind, aber auch solche, die primär ausschließlich Aufgaben der mittelbaren Krankenversorgung erfüllen und auch nur hierfür ausgestattet sind (z. B. in kommunalen Krankenhäusern und bei freiberuflich tätigen Patholog(inn)en. Auch auf diese Einrichtungen und ihre Pathologiearchive wird im Rahmen klinischer Studien zugegriffen. Der Probenumfang in den außeruniversitär geführten Pathologiearchiven der mittelbaren Krankenversorgung ist sogar größer als der in den universitär geführten Archiven.

Pathologiearchive der mittelbaren Krankenversorgung

Grundsätzlich ist die das Pathologiearchiv der mittelbaren Krankenversorgung betreuende Pathologie der Sachwalter des Archivs. Diese Archive werden von den Einrichtungen für Pathologie oder den Einrichtungen, denen die Pathologie unterstellt ist, vorgehalten (Universitätskrankenhaus, kommunales Krankenhaus, freiberuflich tätiger Pathologe/In). Ihre Existenz und ihr Hauptzweck begründen sich zunächst rein aus der klinischen Notwendigkeit bzw. dem (haftungsrechtlichen) Interesse des klinischen Trägers. Sie dienen dem Vergleich mit späteren Gewebeentnahmen (Metastase vs. neuer Primärtumor etc.), für spätere Untersuchungen (z. B. prädiktive molekulare Analysen) und als rechtsrelevante Dokumentation (Objektträger mit histo-

logischen Schnittpräparaten sollten mindestens 10 Jahre aufbewahrt werden). Wenn diese Zwecke nicht beeinträchtigt sind, kann in Entscheidung der betreuenden Einrichtung und bei entsprechender Genehmigungssituation das Material des Archivs auch für wissenschaftliche Zwecke verwendet werden. Die betreuende Pathologie ist jedoch Sachwalter dieses Archivs und die einzige Einrichtung, die integrativ alle Fragen bzgl. des Gewebes (Patienteninteresse, lokale Zustimmungskonstellation, lokales Forschungsinteresse, Fremdinteresse, Interesse des Trägers, rechtliche Fragen) sachgerecht beurteilen und daher entscheiden kann. Sie ist zu allererst dem diagnostischen Auftrag in der mittelbaren Krankenversorgung und dem Träger verpflichtet. Ihre Zustimmung ist verpflichtend und kann nicht von anderen Partnern mit Ausnahme des Patienten (z. B. in der Patienteneinwilligung) selbst ausgehebelt werden. Ein externer Wunsch auf Übersendung von Block- oder Schnittmaterial muss daher so abgefasst sein, dass die sachwaltende Pathologie den Sachstand umfassend und sachgerecht bewerten kann. Verschiedene Situationen kommen vor, die gut vertraglich abgebildet werden können:

- **Versendung für Konsil:** Dies geschieht auf Wunsch des versendenden Pathologen, seiner klinischen Kollegen oder des Patienten selbst. Der Rückbehalt des Blocks vom Konsilpathologen kann nur mit Zustimmung der versendenden Pathologie erfolgen. Die stillschweigende Integration in ein „Konsilarchiv“ ist zunächst nicht statthaft. Die Kostenfrage und Versendungsmodalitäten sind von den versendenden Einrichtungen zu klären. Konsilaufträge sind keine Studienaufträge, sondern die Bitte um eine sachverständige Zweitmeinung im Kontext der mittelbaren Krankenversorgung.
- **Unterauftrag:** Eine Einrichtung für Pathologie kann Patientenmaterial für bestimmte den Krankenversorgungszusammenhang betreffende Zusatzuntersuchungen (z. B. Molekularpathologie) an eine andere Einrichtung schicken. Auch hier liegt kein Studienauftrag vor. Nicht verwendetes Probenmaterial sollte nach Abschluss

der Zusatzuntersuchung wieder zum sachwaltenden Pathologen zurückgesendet werden.

- **Versendung von Patientenmaterial für klinische Studien, epidemiologische Studien oder andere wissenschaftliche Untersuchungen:** Die Versendung von Material des Pathologiearchivs der mittelbaren Krankenversorgung kann obligater oder fakultativer Bestandteil einer kontrollierten Studie oder einer anderen wissenschaftlichen Untersuchung sein. Die Bereitstellung hierfür kann zu Konfliktsituationen führen. Der sachwaltende Pathologe ist verpflichtet und muss in Stand gesetzt werden, die Bedingungen hinsichtlich der möglichen weiteren klinisch-diagnostischen Nutzung, anderer Patientenverfügungen (lokale Genehmigung, Übereignung), rechtlicher Fragen (Dokumentation) und möglicher Eigenforschungsinteressen (einrichtungs- und standortabhängig) zu prüfen (s. unten).

Daher ist ein Automatismus abzulehnen und der sachwaltende Pathologe muss eine Einzelprüfung durchführen können, um den Sachverhalt angemessen beurteilen und seine Entscheidung begründen zu können. Andererseits kann ein zukünftiges rahmenvertragliches Werk helfen, in ähnlichen Einzelfällen ähnliche Entscheidungen zu treffen. Das würde im Binnenverhältnis helfen, eine gewisse Rechtssicherheit herzustellen.

Forschungsbiobanken

Von den Pathologiearchiven der mittelbaren Krankenversorgung sind Forschungsbiobanken zu unterscheiden, deren primäres Ziel in der Unterstützung wissenschaftlicher Untersuchungen liegt; eigentlich sind sie ideale Kooperationspartner für klinische Studien und andere Forschungsvorhaben. Da sie nicht mehr für die Diagnostik benötigtes Patientenmaterial lagern, kann kein Konflikt mit zukünftigen diagnostischen Anforderungen entstehen. Bei Rückgriff auf Patientenmaterial von Forschungsbiobanken sind jedoch die Belange der an dieser Biobank Beteiligten zu berücksichtigen.

Es können sich konkurrierende Einverständniserklärungen ergeben, wenn ein Patient sein Gewebe an eine Forschungsbiobank übereignet und später bei einer klinischen Studie sein Einverständnis gibt, das von ihm gewonnene Material zu teilnahmerelevanten Untersuchungen einzusetzen (z. B. zur histologischen oder prädiktiven Biomarkeranalyse). In dieser Situation sollte das Patienteninteresse bedacht werden: Die Übereignung an die Biobank (passiv) ist gegenüber dem Wunsch des Patienten zur Beteiligung an der Studie primär erst einmal nachgeordnet, sodass die studienbezogene Untersuchung trotz der Biobankverfügung möglich gemacht werden sollte/muss – unter der Voraussetzung, dass die sonstigen Rahmenbedingungen (Vergütung etc.) hinreichend geklärt sind (s. unten¹). Diese Höherwertigkeit ist nicht gegeben, wenn es sich nicht um einschleusende, sondern studienbegleitende Untersuchungen, Material verstorbener Patienten oder unzureichende Rahmenbedingungen handelt (z. B. keine/unzureichende Kompensation des Aufwands).

Dies bedeutet, dass der Eigentümer/Sachwalter der Biobank (idealerweise ein Gremium sachverständiger Ärzte) im Rahmen der diesbezüglich zu schließenden vertraglichen Regelungen und Materialanforderungen alle relevanten Informationen erhalten muss, um die Entscheidung sachgerecht zu treffen.

Grundsätzlich ist abzulehnen, Sachverwaltung bzw. Prüfrecht direkt oder über Dritte zu umgehen oder zu beeinträchtigen. Studienleitung und beteiligte Kliniken haben die Verpflichtung, die Rahmenbedingungen entsprechend zu gestalten, sodass Konfliktsituationen und negative Auswirkungen auf klinische Abläufe vermieden werden.

Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V.

Die Interessen der DGP lassen sich wie folgt umreißen:

- Förderung von Forschung in der Pathologie,

- Förderung von Forschung mit der Pathologie und
- Gestaltung von Forschung durch die Pathologie.

Die DGP hat deshalb ein großes Interesse an (guter) klinischer Forschung und unterstützt diese nachdrücklich. Vor dem Hintergrund der komplexen Anforderungen und Interessenlagen sieht es die DGP als ihren Auftrag an, einen sachlich begründeten und strukturierten Kriterienkatalog aufzustellen, der für universitäre und außeruniversitäre Pathologien und ihre Partner als Informationsquelle und Entscheidungshilfe für Studien und andere wissenschaftliche Untersuchungen dient (■ **Abb. 1, 2**).

Kriterienkatalog

Generell wird vorausgesetzt, dass klinische Studien den allgemeinen Datenschutzbestimmungen folgen und über ein positives Ethikvotum verfügen. Alle folgenden Gesichtspunkte sollten bei Materialanforderung an eine Einrichtung für Pathologie klar und transparent dargestellt sein, damit eine sachgerechte Prüfung und Entscheidung möglich sind und unnötige Rückfragen, Mehraufwand und Verzögerungen vermieden werden.

Allgemeine Aspekte

In der aktuell gelebten Studienpraxis erhalten Pathologen Aufforderungen zum Bereitstellen von Patientenmaterial und sensiblen Patienteninformationen für die Beteiligung eines Patienten an einer Studie. In dieser Situation ist der Pathologe Sachwalter der Interessen des Patienten. Er muss die Möglichkeit haben, die nachfolgenden, allgemeinen Aspekte zu prüfen.

Studienleitung und -finanzierung. Es muss eindeutig erkennbar sein, wer die Studie initiiert hat („investigator-initiated trial“ vs. Industriestudie) und wer sie finanziell unterstützt (Industrie, gemeinnützige Fördereinrichtung, andere). Potenzielle Interessenkonflikte sollten erkennbar sein (z. B. (privat-)wirtschaftliche vs. akademische).

Studienziel. Das Studienziel muss klar erkennbar sein. Kopplungen unterschiedlicher Ziele und u. U. unterschiedliche Interessenlagen sollten erkennbar sein und ggf. Wahloptionen ermöglichen, die Konflikte vermeiden. Es muss eindeutig dargestellt sein, welche Untersuchungen am angeforderten Material durchgeführt werden sollen und ob sie für die Studienteilnahme des Patienten unerlässlich sind oder es sich um fakultative Begleituntersuchungen handelt und ob diese für den Studienerfolg relevant oder von ihm entkoppelt sind. Biomarkerstudien weisen u. U. Überschneidungen mit Studien auf, die eine Verbesserung der pathologisch-anatomischen Diagnostik zum Ziel haben (z. B. Etablierung einer neuen histologischen Tumorklassifikation). Einige Studien haben zusätzlich zum Ziel, separate Gewebekbanken aufzubauen (s. oben). Diese Ziele müssen klar erkennbar und ausgewiesen sein.

Material. Das benötigte/die benötigten Material/ien (unfixierte Zellen, unfixiertes [tiefgefrorenes] Gewebe, Objektträger mit Schnittpräparaten, Paraffinblöcke etc.) und Informationen müssen eindeutig definiert sein. Soll als Studieneinschlusskriterium eine pathologisch-anatomische Diagnose unabhängig überprüft werden, kann der Versand von Objektträgern mit histologischen Schnittpräparaten ausreichen. Alternativ besteht die Möglichkeit der Digitalisierung histologischer Schnittpräparate und der Zurverfügungstellung eingescannter Präparate mit Hilfe elektronischer Medien. Bei der unabhängigen Überprüfung der Erstdiagnose muss eine besonders ausgewiesene Expertise, zumindest der Facharztstatus des Zweitbegutachters gewährleistet sein. Dient der Materialversand einer gezielten, studienspezifischen Zusatzuntersuchung, z. B. wenn eine Therapiestudie mit einer prädiktiven Biomarkeranalyse gekoppelt ist, müssen Paraffinblöcke, ungefärbte „Leerschnitte“ und/oder unfixiertes Gewebe verschickt werden. Es kommt zu einem studienverursachten „Ge- und Verbrauch“ von Patientenmaterial. Der Patient muss grundsätzlich darüber aufgeklärt werden, dass das aus einem Pathologiearchiv der mittelbaren Krankenversorgung entnommene Patientenmate-

¹ Sinngemäß gilt das Gleiche auch für eine im Rahmen einer klinischen Studie aufgebauten Gewebekbank!

1. Allgemeine Aspekte	<input type="checkbox"/>
o Studieninitiator und Studienleitung sind benannt; Kontaktdaten sind angegeben [Fachgesellschaft, Einzelforscher/Forscherverbund (außerhalb biomedizinischen Fachgesellschaft), Forschungseinrichtung (z.B. Universität), Industrie, andere]	<input type="checkbox"/>
o Studienfinanzierung angegeben [Fachgesellschaft/Verein (AIO, DGP), öffentlicher Drittmittelgeber, privater Drittmittelgeber, Industrie, andere]	<input type="checkbox"/>
o Studienart ist ausgewiesen (Therapiestudie, Biomarkerstudie, kombinierte Therapie- & Biomarkerstudie, Diagnostikstudie) Studienart 1: Histopathologische Zweitbegutachtung für klinische Studien (mit und ohne Therapierelevanz) Studienart 2: Probenanforderung für wissenschaftliche Studien zur Biomarkervalidierung Studienart 3: Kopplung von Studienart 1 und 2	<input type="checkbox"/>
o Studienziel definiert	<input type="checkbox"/>
o Art und Menge des angefragten Materials ist benannt* [Frischgewebe, Paraffinblockmaterial, Objektträger mit Schnittpräparaten/zytologische Präparate, Paraffinschnitte (Leerschnitte), Extrakte (DNA, RNA, Proteinextrakte), Begutachtungsberichte (Diagnosen), Einzelinformationen (Befunde), andere]	<input type="checkbox"/>
2. Rechtliche Grundlagen	<input type="checkbox"/>
o Einverständniserklärung des Patienten liegt vor ("informed consent")* (Einverständnis des Patienten für die Materialübersendung, evtl. den Materialverbleib und die geplanten Untersuchungen; Aufklärung des Patienten über evtl. Konsequenzen der Materialübersendung und -verwendung)	<input type="checkbox"/>
o Studienassoziierte Sachwalterschaft für Studiengut ist geregelt* (Im Rahmen der Studie/des Projektes sind die entsprechenden Verantwortlichkeiten geregelt und namentlich benannt)	<input type="checkbox"/>
o Verbleib bzw. Rücksendung des Studienguts ist geregelt* (nach Abschluss der Untersuchungen ist der Verbleib des Studienguts geregelt mit Konditionen; bei Verbleib Modalitäten der Rückforderung und Zugänglichkeit für zukünftige Studien/Krankenversorgungsaufträge)	<input type="checkbox"/>
3. Datenschutzbestimmungen werden eingehalten*	<input type="checkbox"/>
4. Ethikvotum liegt vor*	<input type="checkbox"/>
5. Fachstandards	<input type="checkbox"/>
o Studienpathologe ist Facharzt für Pathologie* (studienpezifisches Zusatzwissen besonders wünschenswert)	<input type="checkbox"/>
o Bei Erhebung eines klinisch-diagnostisch relevanten histopathologischen Befundes wird ein pathologisch-anatomischer Begutachtungsbericht erstellt	<input type="checkbox"/>
o Der Primärpathologe wird vor weiteren Maßnahmen über das Begutachtungsergebnis informiert (Sicherstellung der optimalen Weiterversorgung des Patienten im Rahmen des Krankenversorgungsauftrages)	<input type="checkbox"/>
o Befund- und Materialarchivierung erfolgt nach Akkreditierungsstandard (siehe „Leitfaden zur Interpretation der Anforderungen der DIN EN ISO/IEC 17020:2004 und technische Kriterien für deren Anwendung zur Akkreditierung in der Pathologie /Neuropathologie“)	<input type="checkbox"/>
6. Aufwandsentschädigung	<input type="checkbox"/>
o Angemessene Aufwandsentschädigung für Sach- und Personalleistungen	<input type="checkbox"/>
o Modalitäten der Rechnungsstellung und Vergütung sind geregelt	<input type="checkbox"/>

Abb. 1 ▲ Checkliste zum Kriterienkatalog klinische Studien. Die Nichterfüllung (*) stellt ein Ausschlusskriterium für eine Studienbeteiligung dar. AIO Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, DGP Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V.

1. Allgemeine Aspekte	
o Studienbezeichnung/Studienname:	<input type="text"/>
.....	
o Studieninitiator und Studienleitung (Name, Anschrift, Tel, Fax, E-Mail):	<input type="text"/>
.....	
o Studienfinanzierung durch	<input type="text"/>
.....	
o Studienart:	<input type="text"/>
.....	
o Studienziel	<input type="text"/>
.....	
o Studiengegenstand:	<input type="text"/>
.....	
2. Rechtliche Grundlagen	
o Einverständniserklärung des Patienten (muss vorliegen)	<input type="text"/>
o Studienassoziierte Sachwalterschaft für Studiengut (Name, Anschrift, Tel, Fax, E-Mail):	<input type="text"/>
.....	
o Verbleib bzw. Rücksendung des Studienguts (Name, Anschrift, Tel, Fax, E-Mail):	<input type="text"/>
.....	
3. Datenschutzbestimmungen werden eingehalten*	<input type="text"/>
4. Ethikvotum liegt vor*	<input type="text"/>
5. Fachstandards	
o Studienpathologe (Name, Anschrift, Tel, Fax, E-Mail):	<input type="text"/>
.....	
o Befund- und Materialarchivierung erfolgt nach Akkreditierungsstandard	<input type="text"/>
.....	
6. Aufwandsentschädigung	
o Rechnungsstellung gem. Vereinbarung an (Name, Anschrift, Tel, Fax, E-Mail):	<input type="text"/>
.....	

Abb. 2 ▲ Vorlage Materialanforderung für klinische Studien. Die Nichterfüllung (*) stellt ein Ausschlusskriterium für eine Studienbeteiligung dar. Bei regelmäßiger Rekrutierung von Studienpatienten zur selben Studie reicht es, das Anforderungsformular einmal auszufüllen. Anschließend muss nur die Einwilligungserklärung jedes neuen Studienpatienten vorliegen

rial evtl. für spätere diagnostische Untersuchungen im Rahmen der Krankenversorgung oder weiteren Studien nicht mehr zur Verfügung steht. Verbrauchende For-

schung sollte grundsätzlich vermieden werden. Da der Patient oft nicht darüber ausreichend aufgeklärt wird, liegt es in der Verantwortung des Pathologen, dies

zu prüfen und bei nur noch wenig Restmaterial der Herausgabe nur dann zuzustimmen, wenn der Patient ausdrücklich und schriftlich über die Risiken der verbrauchenden Forschung informiert worden ist.

Beteiligung von Pathologen. Die DGP empfiehlt ausdrücklich, dass Pathologen

bei Studien mit und an Zell- und Gewebematerial aktiv bei der Planung, Durchführung und Auswertung der Studie beteiligt werden. Die Studienpathologen nehmen hierbei eine duale Rolle als kompetente Diagnostiker und Vertreter des Fachs wahr. Hierdurch können Verfahren/Ab-sprachen/Regelungen vermieden bzw. eliminiert werden, die für die Krankenversorgung, die Studie und die Interaktion aller Beteiligten nachteilig sein können. Studienpathologen sollten namentlich benannt sein und für Rückfragen zur Verfügung stehen. Studienpathologen sollen darauf achten, dass fachliche Standards der Pathologie in allen Bereichen einer zell- und gewebebasierten Forschung und Diagnostik sichergestellt sind und die Studienanforderungen nicht in Konflikt mit der Krankenversorgung stehen. Dies setzt eine besondere Expertise und zumindest den Facharztstatus des Studienpathologen voraus, wenn eine pathologisch-anatomische Begutachtung Teil des Studienprotokolls ist. Auch für Studien mit gewebebasierter Forschung und Diagnostik, die primär keine pathologisch-anatomische Begutachtung vorsehen (d. h. keine Immunhistologie, In-situ-Hybridisierung, molekularpathologische Untersuchung auf somatischer Ebene) muss eine histologische Charakterisierung des Gewebes (z. B. Tumor vs. nichtneoplastisches Gewebe, Nekrose vs. vitales Gewebe, Prozentsatz von Tumorgewebe in der Probe) vor der Untersuchung durchgeführt werden, um später nicht mehr kontrollierbare Fehlinterpretationen der Ergebnisse zu vermeiden.

Rechtliche Grundlagen

Die von klinischen Therapiestudien berührten rechtlichen Aspekte sind im Arzneimittelgesetz verankert. Reine Biomarkerstudien unterliegen dagegen nicht zwangsläufig dem Arzneimittelgesetz und können vielschichtig sein. Eine sachgerechte, zentrale Prüfung durch die DGP ist daher unrealistisch. Einige Problemfelder sollen kurz erläutert werden.

Eigentumsrechte und Sachwalterschaft. Einige Universitätsklinika haben in ihren Aufnahmeverträgen oder in separaten Einverständniserklärungen gere-

gelt, dass das für diagnostische und therapeutische Zwecke entnommene Material nach Abschluss des diagnostischen Auftrags der Biobank/Universität übereignet wird bzw. für wissenschaftliche Untersuchungen eingesetzt werden darf. Hier bewirkt die Übereignung der Patientenprobe an eine Studie oder andere Einrichtung „conflicting informed consents“. Diese Konfliktsituation kann auch bei der sequenziellen Teilnahme eines Patienten an mehreren Therapiestudien auftreten. Diese Sachlage wird zunehmend wahrscheinlicher und es ist entscheidend, dass die Sachwalterschaft der betreuenden Pathologie von sachfremden Einflüssen freigehalten wird.

Studiengegenstand. Bei einer Reihe von Konstellationen stellt sich die Frage, ob primär für diagnostische Zwecke entnommenes Biomaterial überhaupt für Studienzwecke übereignet werden sollte. Bei mehreren Krebsarten (z. B. Brustkrebs) beträgt die mittlere Überlebenszeit der Patienten mittlerweile über 5 Jahre und Patienten nehmen sequenziell an mehreren Studien teil. Der Patient erfährt einen Nachteil, wenn für eine zeitlich frühere Studie das Biomaterial (ggf. auch für weitere studienunabhängige Analysen) verbraucht oder übereignet wird und der Patient an einer späteren Studie nicht mehr teilnehmen kann, weil die Untersuchung von (dann nicht mehr) vorhandenem Biomaterial ein Studieneinschlusskriterium ist. Eine separate Gewinnung von Studienmaterial ist in praxi oft nicht realisierbar und da bei vielen Studien auf mengenmäßig stark limitiertes Biopsiegewebe zurückgegriffen wird, ist der Materialverbrauch schon bei eng gefassten Studienfragestellungen kritisch.

Verbleib des Studienmaterials. Sollte Biomaterial (z. B. Paraffinblöcke) verschickt werden, muss der Verbleib bzw. die Rücksendung des Biomaterials nach Abschluss der Studie geregelt sein. Vorgehensweise, Verantwortlichkeit und Trägerschaft müssen klar und transparent dargestellt sein.

Datenschutz

Krankenversorgung. Jede Studie muss alle auf Landes- und Bundesebene geltenden Datenschutzbestimmungen einhalten. Ärzte sind durch das Landes- und das Strafrecht an ihre Schweigepflicht gebunden. Auch der nichtärztliche (Studienassistent, MTLA, Krankenschwester etc.) Umgang mit Patientendaten muss den datenschutzrechtlichen Bestimmungen wie etwa der strafrechtlichen Schweigepflicht gehorchen. Das Gleiche gilt für die Übermittlung von im Rahmen der Studien erhobenen Einzelergebnissen, einschließlich pathologisch-anatomischer Begutachtungsberichte von Zweitbegutachtungen.

Forschung. Für Studien, die Forschung an Gewebeproben durchführen, muss ein Datenschutzkonzept vorliegen, das von einem behördlich bestellten Datenschutzbeauftragten geprüft wurde. Im Forschungszusammenhang muss hierfür eine Pseudonymisierung der Patientenkenndaten vorgenommen werden; generell gilt für den Umgang mit Patientendaten das Prinzip der Datensparsamkeit, sodass im Forschungskontext nur mit Daten gearbeitet werden darf, die für das Erreichen des Forschungsziels erforderlich sind. Die genauen Vorgaben sind in den generischen Datenschutzkonzepten der Technologie- und Methodenplattform (TMF) e. V. zusammengestellt (<http://www.tmf-ev.de/>).

Die Einhaltung aller geltenden Datenschutzbestimmungen muss bei Materialanforderung konstatiert werden.

Ethische Aspekte

Jede klinische Studie und jede Forschungsstudie, die mit Patientendaten und/oder -proben arbeitet, muss über ein positives Ethikvotum verfügen. Ohne dieses positive Ethikvotum darf eine Weitergabe von Proben und Daten für Forschungszwecke nicht erfolgen. Das Vorliegen eines die Materialübersendung und -verwendung abdeckenden Ethikvotums muss bei Materialanforderung konstatiert werden.

Außerdem erfordern grundsätzlich alle klinischen Studien an und mit Patienten eine Patientenaufklärung sowie ei-

ne schriftliche Einwilligung des Patienten („informed consent“). Diese muss den Patienten u. a. darüber aufklären, welche Untersuchungen mit seinen Proben und Daten geplant sind und wer die durchführende Stelle ist. Auf Grund der zunehmenden Studienzahl sollten Krebspatienten darüber aufgeklärt werden, dass Studienmaterial auch nach Abschluss der aktuellen Studie noch verwendet werden kann. Die Nachverwendung sollte geklärt und der Patient auch über das Risiko des Verbrauchs von Patientenmaterial aufgeklärt werden, das primär aus einem Pathologiearchiv der mittelbaren Krankenversorgung stammt. Das Vorliegen einer die Materialübersendung und -verwendung abdeckenden Patienteneinverständnisses muss bei Materialanforderung konstatiert werden. Der Wortlaut des Ethikantrags und der Nachweis des positiven Ethikvotums sollten auf Nachfrage verfügbar sein und auf Kompatibilität mit den vorliegenden Patienteneinwilligungen verglichen werden können.

Fachstandards

Die DGP setzt voraus, dass an klinischen Studien beteiligte Pathologen ausgewiesene Fachleute, zumindest Fachärzte für Pathologie sind und in ihrer Tätigkeit den aktuellen Fachstandards folgen. Sie sollten über eine wissenschaftliche Erfahrung verfügen, die sich entweder aus dem Themenbezug oder der besonderen methodischen Erfahrung ableitet, die für die Durchführung der Studie benötigt wird. Beinhalten die Untersuchungen am zu übersendenden Material die Erstellung eines erneuten (Teil-)Befundes potenziell klinischer Relevanz, sind ein Zweitbegutachter und seine Qualifikation bei Materialanforderung nachzuweisen.

Bei im Rahmen von Studien durchgeführten Zweitbegutachtungen², die der Überprüfung der Studieneinschlusskriterien dienen (besonderer histologischer Tumortyp, besonderer Biomarker), muss das Vorgehen bei Befunddivergenz eindeutig und transparent definiert sein. In jedem Fall muss ein pathologisch-ana-

tomischer Begutachtungsbericht erstellt werden, der vor der Durchführung hiervon abhängiger Maßnahmen dem primär begutachtenden Pathologen übermittelt wird. Der primär begutachtende Pathologe muss die Möglichkeit haben, auf eine evtl. Befunddivergenz zu reagieren, da Änderungen von Diagnosen oder für spätere Therapieentscheidungen relevante Erkenntnisse von Zusatzuntersuchungen (z. B. molekulare und immunhistologische Analysen) für die Weiterversorgung des Patienten und die klinisch-pathologische Interaktion vor Ort von großer Relevanz sind. Der studienassoziierte Begutachtungsbericht muss den Anforderungen an einen diagnostischen Begutachtungsbericht im Rahmen der Regelleistung standhalten. Für die Archivierung studienassoziiierter Begutachtungsberichte gelten die allgemeinen Regelungen. Diese sind Bestandteil der Patientenakte und unterliegen den damit verbundenen Dokumentationspflichten. Die empfohlene Mindestfrist für die Archivierung von Begutachtungsberichten beträgt 10 Jahre.

Besondere Aufmerksamkeit erfordert der Verbleib des Studienmaterials. Prinzipiell sollte die Rücksendung des Materials nach Abschluss der minimal erforderlichen Untersuchungen möglich sein und bei Fehlen konkreter wissenschaftlicher Verwertungskonzepte auch unbedingt durchgeführt werden. Das Entstehen von Gewebekollektiven ohne konkrete wissenschaftliche Verwertungskonzepte und Zugangsregelungen wird von der DGP grundsätzlich abgelehnt. Sollte eine studiengekoppelte Gewebesammlung entstehen, fordert die DGP, dass die Lagerungsbedingungen nachhaltig sichergestellt und personenungebunden sind. Die Anbindung der Gewebesammlung muss verbindlich geklärt sein (Anstalt öffentlichen Rechts [AöR], Behörde, Verein oder Industrie etc.). Privatpersonen oder Personengesellschaften sollten als Lagerungsort und Sachwalter ausgeschlossen und die Lagerungsbedingungen nachhaltig sichergestellt sein. Zugriffsrechte auf das Studienkollektiv müssen geregelt sein. Nur autorisiertes Personal sollte Zugang zu solchen Kollektiven haben. Diese Fragen können grundsätzlich durch eine Anbindung der Kollektive an eine nach-

haltige, qualitätsgesicherte Biobank einer AöR (z. B. cBMB Biobanken) gelöst werden, was nachdrücklich empfohlen wird. So kann vermieden werden, dass z. B. das Ende einer Studie/Projektförderung oder personelle Veränderungen zum Verlust oder auch zur Zweckentfremdung der Gewebesammlung führen. Alternativ zur Versendung von Blöcken kann die Verschickung einer limitierten Anzahl von ungefärbten Schnittpräparaten eine unsachgemäße Weiternutzung des Gewebes einschränken.

Diagnostische Leistungen

Diagnostische Leistungen, die im Rahmen der Krankenversorgung erbracht wurden, stehen für Studien bzw. wissenschaftliche Projekte nur in eingeschränktem Maß zur Verfügung.

- Über die Verwendung diagnostischer Daten in Studien/wissenschaftlichen Projekten muss die Pathologie, die den pathologisch-anatomischen Begutachtungsbericht erstellt hat, grundsätzlich informiert werden.
- Es ist legitim, allgemeine diagnostische Daten (Tumornachweis, Primärtumor, evtl. Tumortyp; Art einer Infektion) als Basis z. B. für eine Studieneinschleusung zu verwenden. Es wird jedoch empfohlen, auch diese Daten, bevorzugt in Zusammenarbeit mit der Pathologie, die den Bericht erstellt hat, studienspezifisch zu validieren.
- Weitergehende studienspezifische Informationen, die über den zweckdienlichen Krankenversorgungsauftrag hinausgehen, dürfen nicht dem diagnostischen Begutachtungsbericht entnommen und müssen studienspezifisch erhoben werden (Bedingungen s. oben). Sie werden im diagnostischen Kontext nicht systematisch und v. a. nicht bezogen auf eine Studienfragestellung erhoben. Ferner entstünde eine erhöhte interindividuelle Variabilität. Insgesamt sind bei ungeprüfter Übernahme von im Rahmen der diagnostischen Regelleistung erstellten Begutachtungsberichten für wissenschaftliche/Studienzwecke die Bedingungen der „good scientific practice“ nicht erfüllt.

² Vom Erstbegutachter selbst beauftragte Konsiliaruntersuchungen zur Einholung einer Zweitmeinung sind hier nicht gemeint.

Separate Studienleistungen und Aufwandsentschädigung

Viele klinische Studien sehen Studienleistungen vor, die nicht der Studienpathologie, sondern die Pathologie erbringen soll, die primär in die mittelbare Krankenversorgung des Patienten eingebunden ist. Hierzu zählen z. B. das Ausfüllen z. T. umfangreicher Formulare in strukturierter Form, zusätzliche histologische oder immunhistologische Untersuchungen oder das Herstellen zusätzlicher Schnittpräparate oder Gewebeblöcke.

- Studienassoziierte Zusatzleistungen sind primär nicht Bestandteil der regulären Krankenversorgung und nicht Bestandteil des der Einrichtung für Pathologie zugewiesenen Personal- und Sachkostenbudgets. Sie müssen daher aus der bzw. für die Studie kostendeckend gegenfinanziert werden. Dafür muss der Umfang der zu erbringenden Leistungen in Zusammenarbeit mit der Pathologie oder zumindest dem Studienpathologen kalkuliert werden. Leistungen und Aufwandsentschädigung sollten vertraglich sachgerecht geregelt sein; ein separater Vertragsschluss mit der Pathologie wird empfohlen.
- Die Pathologie sollte zur Zusammenarbeit und ggf. Kalkulation ihrer Aufwendungen bereit sein. Gegebenenfalls wird empfohlen, hierfür designiertes, qualifiziertes Personaleinzusetzen. Sollte die Pathologie hierzu nicht bereit oder in der Lage sein, ist die Studienleitung berechtigt, eine den Regelungen und Empfehlungen entsprechende mutmaßliche Aufwandsentschädigung zu kalkulieren.
- Werden die genannten Punkte nicht berücksichtigt oder eingehalten, ist die Pathologie berechtigt, ggf. ihre Mitarbeit in der Studie abzulehnen oder zu beenden.

Auch wenn keine offensichtlichen, zusätzlichen, studienassoziierte Leistungen erbracht werden, fallen bereits für die Bereitstellung von Studienmaterial Sach- und Personalkosten an. Diese können auch unter dem Gesichtspunkt eines hohen Kostendrucks im Gesundheitssystem nicht den kontributierenden Pathologien aufgebürdet und müssen angemessen er-

stattet werden. Sach- und Personalkosten fallen an bei

- Heraussuchen des angeforderten Materials, der Präparateauswahl (mit erneuter Begutachtung von Schnittpräparaten durch einen Facharzt), um das geeignete Material für die Versendung zu identifizieren,
- Präparateversand (einschließlich Abfassung eines Begleitschreibens und der Erstellung von Kopien der Begutachtungsberichte),
- Rücklauf des Materials in Form der neuerlichen Archivierung, Prüfen eines Zweitbefundes und Erstellen eines Nachtragsberichts,
- sonstigen assoziierten Leistungen (z. B. Rechnungsstellung, Sonderaufwand bei Problemfällen, Sonderkontakte bei Vor- und Nachbereitung von Studien/Untersuchungen).

Die Kompensation studienbezogener Leistungen lässt sich aufgrund ihrer hohen Variabilität kaum allgemeingültig fassen. Grundsätzlich besitzt jeder sachwaltende Pathologe das Recht, dies zu prüfen, auszuhandeln und ggf. auch abzulehnen, wobei grundsätzlich das Primat gelten sollte, sinnvolle Studien/Untersuchungen möglich zu machen. Die Variabilität beruht u. a. auf folgenden Grundzügen:

- Variabilität der lokalen Kostenstruktur, der Organisation und des resultierenden Aufwands für die geforderte Studienleistung; Veränderungen der allgemeinen Kostenstruktur (Inflationsrate, Tarifsteigerungen, spezifische Kostensteigerung);
- Variabilität der geforderten Leistung: Block, Schnitt, Block und Schnitt, Zahl der Blöcke und/oder Schnitte, mit und ohne Zusatzinformationen (bestehend oder neu zu erheben), mit oder ohne zusätzliche Prüfleistung (ärztlich/nichtärztlich), mit und ohne Rückführung (Rücksortierung), mit oder ohne Zusatzleistung (Leerschnitte, Färbungen), Batch- oder Einzelfalleistung; Teilleistungserbringung durch andere (z. B. Heraussuchen) etc.;
- Variabilität des Anforderers (Firma [siehe z. B. Overhead]; nichtkommerzielle Einrichtung (Studiengruppe, IIT]).

Aus diesem Grund kann kein dezidierter Vergütungskatalog erstellt werden.

Internationale Studien/Projekte

Die Beteiligung an internationalen Studien wird ausdrücklich begrüßt. Verlässt das Probenmaterial jedoch den deutschen Rechtsraum und den der Europäischen Union, ist zu berücksichtigen, dass andere Bestimmungen gelten können, die möglicherweise im Konflikt mit den oben genannten Punkten stehen und dass zusätzlich Überprüfung und Zugriff zumindest eingeschränkt sind. In diesem Fall muss die deutsche anfordernde bzw. Kontaktstelle hierfür einstehen und die Einhaltung der oben genannten Punkte sicherstellen. Erfolgt die Anforderung aus dem Ausland, muss dies in direktem Kontakt mit der anfordernden Einrichtung sichergestellt werden. Es ist dabei zu berücksichtigen, dass der übersendende Pathologe unverändert alle mit der Sachwalterschaft verbundenen Verpflichtungen einhalten muss. Bei Übersendungen ins Ausland ist es angemessen, einen Aufschlag für erhöhten Aufwand (Fremdsprache, erhöhter Prüfungs-, Kommunikations-, Deklarationsaufwand etc.) zu berechnen. Auf die Ausarbeitungen/Empfehlungen der TMF e. V. zur transnationalen Materialversendung wird ausdrücklich hingewiesen (<http://www.tmf-ev.de/>), (Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung).

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. C. Röcken
 Institut für Pathologie,
 Christian-Albrechts-Universität Kiel
 Arnold-Heller-Str. 3,
 Haus 14, 24105 Kiel
christoph.roecken@uksh.de

Danksagung. Die Autoren danken Herrn Prof. Dr. jur. Nils Hoppe (Institut für Philosophie, Leibniz Universität Hannover) für die kritische Durchsicht der Stellungnahme.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.