

Advies nr. 45 van 19 januari 2009 betreffende de banken van menselijk lichaamsmateriaal bestemd voor het onderzoek

Vraag om advies van 20 juni 2005,
van een genetisch centrum,
betreffende de exploitatie van de DNA-banken

Inhoud van het advies

Vraagstelling

I. Inleiding

II. Historiek van de biobanken

III. Voorbeelden van huidige biobanken

IV. Beschrijving van de biobanken

V. Wettelijke bepalingen

V.1. Op Europees vlak

V.2. Op Belgisch niveau

V.3. Sommige landen van de Europese Unie

VI. De ethische vragen

VI.1. De geïnformeerde toestemming (informed consent)

VI.1.1. Elementen die specifiek voor het onderzoek worden afgenomen

VI.1.2. De stalen zijn overschotten van elementen die zijn afgenomen voor diagnostische doeleinden

VI.1.3. Informatie die moet worden verschaft aan de patiënt

VI.1.4. Weggenomen elementen op het niveau van een collectiviteit

VI.1.5. Weggenomen elementen bij wilsonbekwame personen

VI.2. Bescherming van het privéleven – vertrouwelijkheid

VI.3. Het recht op eigendom van de stalen

VI.3.1. De vraag wie de eigenaar is

VI.3.2. Bewaring en overdracht van de stalen

VI.3.3. Het recht om te weten of niet te weten

VI.4. De beheerder-bewaarder van de biobank

VI.5. Toegang tot de elementen en de gegevens van de biobank

VI.6. De erkenning van de biobanken

VI.7. De financiering van biobanken

VII. Aanbevelingen

Vraagstelling

Op 20 juni 2005 heeft het Raadgevend Comité een vraag gekregen van twee medische genetici. Zij gaven daarmee uiting aan hun vrees in verband met « commerciële ontsporingen met betrekking tot het gebruik van genetische tests in het algemeen, en DNA-tests (desoxyribonucleïnezuur) in het bijzonder, evenals in verband met de exploitatie van de DNA-banken, ook biobanken genoemd, die op het domein van de erfelijke aandoeningen¹ zijn samengesteld uit afnamen van patiënten met zeldzame, zelfs zeer zeldzame aandoeningen (weesaandoeningen) (onze vertaling) ».

Het Comité heeft beslist om deze vraag in overweging te nemen en heeft de commissie 2006/2 - Bis een algemenere reflectie toevertrouwd over de ethische vragen die de banken van weefsels en afgeleide producten die worden afgenomen en bewaard voor onderzoeksdoeleinden, gemeenzaam "biobanken" genaamd, oproepen.

I. Inleiding

In onderhavig advies verstaan we onder biobank een structuur die instaat voor de bewaring en de terbeschikkingstelling van menselijk lichaamsmateriaal dat uitsluitend bestemd is voor fundamenteel, klinisch of toegepast wetenschappelijk onderzoek.

Een recente wet van 19 december 2008 inzake het verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op de geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek² definieert het menselijk lichaamsmateriaal als elk biologisch materiaal met inbegrip van menselijke weefsels en cellen, gameten, embryo's, foetussen, evenals de substanties die eruit worden onttrokken - hier heel in het bijzonder DNA-, welke ook hun graad van bewerking is (art.2,1°).

Aan deze stalen van menselijk materiaal worden meestal persoonlijke identificatiegegevens gekoppeld - leeftijd, geslacht, datum en plaats van afname - of gezondheidsgegevens - diagnose, behandeling, evolutie.

Onderhavig advies betreft enkel de verzamelingen van menselijk lichaamsmateriaal, bestemd voor academisch of toegepast onderzoek voor commerciële doeleinden. Het gaat niet over

¹ Onder erfelijke aandoening moet een ziekte of een anomalie worden verstaan die te wijten is aan een germinale mutatie die van bij de bevruchting aanwezig is in alle cellen, in tegenstelling tot ziekten zoals de meeste kankers die veroorzaakt worden door somatische mutaties die later in het leven optreden en niet alle cellen aantasten. Deze germinale mutaties die tot erfelijke ziekten leiden, worden meestal – er bestaan uitzonderingen – overgedragen door één of door beide ouders.

² Deze wet heeft als oorsprong het wetsvoorstel van de heren Vankrunkelsven, Mahoux en Beke, de dames Defraigne, Delvaux en Lanjri en Brotchi, aangenomen in de Senaat op 18 juli 2008 en overgemaakt aan de Kamer van volksvertegenwoordigers in de vorm van een wetsontwerp op 25 juli 2008 (Doc. 52 1409/001). Dit ontwerp werd aangenomen in de Commissie volksgezondheid op 10 november 2008 en in plenaire zitting van de kamer op 4 december 2008. De wet, die definitief werd aangenomen op 19 december 2008 (B.S. 30 december 2008) verschilt weinig van het oorspronkelijke wetsvoorstel, en slechts met betrekking tot vormdetails.

organen-, cellen- of weefselbanken die worden samengesteld met het oog op autologe of heterologe transplantaties in het kader van therapeutische toepassing. Evenzo uitgesloten van dit advies zijn de inzamelingen van gameten of voortplantingsweefsels met het oog op medisch begeleide voortplanting, of ook de banken van bloed of de constituenten ervan voor een therapeutisch doeleinde. Die verschillende verzamelingen maken immers het voorwerp uit van specifieke wetgevende teksten en van vroegere adviezen van het Raadgevend Comité³. Zijn eveneens uitgesloten van onderhavig advies: de ethische vragen die rijzen door de DNA-banken die worden samengesteld en gebruikt in een juridisch kader.

II. Historiek van de biobanken

De biobanken bestaan allang, in het bijzonder op de diensten Anatomische Pathologie en de diensten Anatomie van de universitaire ziekenhuiscentra, maar ook in de musea voor natuurgeschiedenis.

In de 19^e eeuw en in het eerste deel van de 20^e eeuw werden deze inzamelingen aangemoedigd door de overheid. In dat verband kunnen we verwijzen naar het edict van de Oostenrijkse overheid in 1813 dat de inzamelingen van weefsels en anatomische onderdelen bevorderde. Deze verzamelingen, bestaande uit autopsiestukken en de restanten van biopsieën voor diagnostisch onderzoek, zijn soms van groot belang. Als voorbeeld kunnen we de verzameling aanhalen van de "Ecole de Médecine de l'Université de Graz" in Oostenrijk, die meer dan 3 miljoen stalen telt, afkomstig van zowat 800.000 patiënten. De verzameling van het ziekenhuis "Pitié Salpêtrière" in Parijs, van haar kant, bevat ongeveer 10.000 hersenen die post mortem werden ingezameld sinds honderdvijftig jaar, en die van het Instituut Bunge in Antwerpen (België) telt er 3.000, ingezameld sinds 1935.

Tot voor enkele jaren werden deze stalen, meestal gefixeerd en bewaard in paraffine of in een andere support, voornamelijk gebruikt voor het onderwijs en kwaliteitscontroles, of om een diagnose te bevestigen door toepassing van nieuwe technieken.

Deze verzamelingen hebben een aanzienlijke rol gespeeld in de vooruitgang van de medische wetenschap. Een aanzienlijk deel van de classificatie van de aandoeningen, en heel in het bijzonder de identificatie en classificatie van de kankeraandoeningen, werden tot stand gebracht dankzij deze weefselverzamelingen die bewaard werden in de instituten voor pathologische anatomie.

De afgelopen twintig jaar heeft de vooruitgang in de moleculaire biologie en meer in het bijzonder de genetica en de proteomica⁴ het karakter van deze verzamelingen gewijzigd. De huidige technieken maken het mogelijk, weliswaar binnen bepaalde grenzen, om onderzoek te doen op de gefixeerde weefsels: het DNA, het RNA en in mindere mate de proteïnen. De

³ Zie met name het advies nr. 11 van 20 december 1999 van het Comité betreffende het wegnemen van organen en weefsels bij gezonde levende personen, met het oog op transplantatie en het advies nr. 42 van 16 april 2007 betreffende de navelstrengbloedbanken.

⁴ Proteomica: studie van de proteïnen die aanwezig zijn in een cel of weefsel met het oog op de identificatie van diegene die specifiek zijn voor een pathologie.

moeilijkheden van deze aanpak lieten echter al snel de behoefte voelen aan inzamelingen van verse weefsels, die kort na hun afname worden ingevroren, en dit om een zo perfect mogelijke bewaring te verzekeren. De evolutie van deze inzamelingen is indrukwekkend, maar beantwoorden nochtans niet helemaal aan de huidige behoeften van het onderzoek en de industrie.

In de oudste weefselbanken zijn de geanonimiseerde⁵ stalen meestal slechts aan een minimum aan klinische gegevens gekoppeld: - leeftijd, geslacht, datum van afname, diagnose - wat het nut ervan beperkt. Toch mogen we het belang ervan niet ontkennen. De inzamelingen van skeletten, mummies en ander menselijk materiaal dat bewaard wordt in de musea voor natuurwetenschappen, hebben het mogelijk gemaakt om de leefomstandigheden van verdwenen populaties te preciseren en hebben de kennis over de geschiedenis van de mensheid vooruit geholpen. Deze oude verzamelingen hebben het ook mogelijk gemaakt om de wijzigingen te bestuderen in de incidentie van bepaalde pathologieën in de loop van de tijd (zoals de pest en syfilis bijvoorbeeld), maar ook naargelang hun presentatie wegens de ontwikkeling van doeltreffende behandelingen. Zo heeft de analyse het mogelijk gemaakt om de aanwezigheid van het HIV-virus op te sporen in een staal dat werd ingezameld in 1959 in Kinshasa, dus bijna 20 jaar voordat de aandoening werd beschreven (in 1980), wat zodoende kostbare informatie oplevert over de herkomst van de epidemie.

Meestal echter worden de stalen geïdentificeerd met een codenummer. Op basis van de coderings sleutel kan de donerende patiënt worden teruggevonden, zodat die baat kan vinden bij de diagnostische vooruitgang, of kan de gegevensbank worden aangevuld met nieuwe informatie die wordt gevraagd door de onderzoeker.

Naast deze weefsel- en celbanken werden banken van desoxyribonucleïnezuur (DNA) opgericht. Die bestonden aanvankelijk voornamelijk uit staalnamen die werden gedaan bij patiënten met een genetische (erfelijke) aandoening, teneinde het materiaal te verkrijgen dat noodzakelijk is voor de identificatie van de genetische anomalieën die verantwoordelijk zijn voor de aandoening. De doelstelling is hoofdzakelijk diagnostisch of fysiopathologisch.

Deze stalen stellen specifieke problemen op het vlak van vertrouwelijkheid, omdat ze onder andere informatie bevatten over de gezondheidstoestand, de familiale of etnische oorsprong van de donerende patiënt, maar ook gegevens over zijn naasten of de sociale groep waarvan hij deel uitmaakt. Ze maken wel het voorwerp uit van een coderingsprocedure, zodat de onderzoeker die over het staal beschikt, de identiteit van de patiënt niet kent.

III. Voorbeelden van huidige biobanken

De vooruitgang in de moleculaire biologie heeft de aard zelf van biobanken veranderd. De ingezamelde stalen hebben een aanzienlijke waarde gekregen, enerzijds voor de onderzoeker en anderzijds voor de industrie. Voor de onderzoeker moet dit materiaal - weefsels, cellen,

⁵ Voor wat dit begrip van geanonimiseerde stalen inhoudt, zie infra punt IV. Beschrijving van de biobanken, laatste lid.

DNA – het mogelijk maken om niet alleen de anomalieën te identificeren die aan de basis liggen van de erfelijke aandoeningen, maar ook de verworven (somatische) anomalieën die een rol spelen bij niet-erfelijke aandoeningen zoals kanker, dementie en andere degeneratieve aandoeningen. Dat onderzoek zou het moeten mogelijk maken om efficiëntere diagnose-instrumenten te ontwikkelen, tests waarmee risicopatiënten vroegtijdig kunnen worden opgespoord, ook zeer gespecificeerde therapeutische instrumenten.

De industrie van de geneesmiddelen en gezondheidsproducten kan die evolutie niet miskennen. Vanaf nu werden diagnostische tests en therapeutische middelen ontwikkeld die hebben bijgedragen tot een significante vooruitgang in de behandeling van bepaalde aandoeningen, bijvoorbeeld borstkanker en bepaalde vormen van leukemie.

Die onderzoeken vergen relatief grote biobanken. Daarom werden naast de wetenschappelijke inzamelingen die gericht zijn op een pathologie en vaak uitgevoerd door een enkele onderzoeker of door een team onderzoekers, grootschalige biobanken ontwikkeld.

We hebben eerder al verwezen naar de drie miljoen stalen van de "Ecole de Médecine de Graz". In Frankrijk telt de biobank van Genethon 46.000 stalen, die van het "Centre pour l'étude de polymorphisme humain" telde 20.000 stalen in 2002 en het "Institut de Biologie" van Rijssel bezat 15.000 stalen in 2000. Deze verzamelingen zijn sindsdien blijven aangroeien.

De DNA-verzamelingen die worden aangelegd en beheerd door de gerechtelijke overheidsdiensten en de politie, mogen we evenmin onvermeld laten. In het Verenigd Koninkrijk telt de « Police National DNA Database » al 4.000.000 stalen.

Andere verzamelingen, voornamelijk van DNA, werden ontwikkeld op basis van populaties. Het eerste voorbeeld daarvan is de « Icelandic Health Sector Database » die de bloedstalen en medische gegevens wou verzamelen (bewaard sinds 1915) van de volledige populatie van IJsland, namelijk 270.000 mensen, voor een groot deel afstammelingen van de Vikings, die zich in de IXe en Xe eeuw op het eiland gevestigd hadden. Het isolement van deze populatie en haar zeer homogene karakter maken haar interessant voor genetische onderzoeken. Het doel van deze biobank is om een beter inzicht te krijgen in de rol van genetische predisposities en omgevingsfactoren in de pathogenese van vaak voorkomende aandoeningen: kanker, cardiovasculaire aandoeningen, diabetes, enz. "The Act of Health Sector Database" bepaalt de voorwaarden waaronder alle medische dossiers in de gegevensbank zullen worden ingevoerd, tenzij de betrokken verzet heeft aangetekend (opting out). De firma "deCode Genetics" heeft voor een periode van 12 jaar het exclusieve gebruiksrecht voor deze gegevensbank verkregen. Deze firma heeft vervolgens een onderzoeksovereenkomst afgesloten met de farmaceutische firma Roche met betrekking tot twaalf veel voorkomende aandoeningen. In ruil voor deze akkoorden zullen de therapeutische of diagnostische aanwinsten die eruit voortvloeien, gratis worden aangeboden aan de IJslandse bevolking. Het project krijgt heel wat kritiek, zowel bij de IJslandse bevolking als in de wetenschappelijke wereld, in verband met de bescherming van het privéleven en het ontbreken van een formele toestemming (opting in). Er werd ook gevreesd voor het risico van inmenging met het privéleven door de computertechnologie. De IJslandse autoriteiten zijn evenwel van mening dat een formele toestemming niet noodzakelijk

is, aangezien de ingezamelde gegevens als anoniem worden gezien of ten minste niet identificeerbaar zonder een aanzienlijke inspanning en aangezien ze worden gebruikt in het belang van de hele gemeenschap. Teneinde het privéleven te beschermen verbiedt artikel 14 van de voormelde overeenkomst om gegevens te verstrekken in verband met individuen. Enkel gegevens in verband met groepen kunnen worden ingezameld⁶.

Een andere bekommernis die werd geuit door de IJslandse bevolking en de wetenschappelijke wereld, is de vrijheid van toegang tot de gegevens. Het akkoord tussen « deCode Genetics » en Roche vormt een obstakel voor de mogelijkheid voor andere onderzoekers om toegang te krijgen tot de informatie van de gegevensbank. De IJslandse autoriteiten mogen dan wel controle uitoefenen op de firma "deCode", ze doen dat niet op de gebruikers van tweede hand.

Met een vergelijkbare strategie, namelijk de studie van een geïsoleerde populatie waarvan de genealogische stamboom bekend is, is een Australische wetenschappelijke firma begin 2000 gestart met de inzameling van informatie en bloedstalen van 900 inwoners van het eiland Norfolk in de Stille Oceaan. Twee derde van de inwoners van dit kleine vulkaaneiland stamt af van Fletcher Christian, zijn acht compagnon-muiters van de « Bounty » en hun Polynesische echtgenotes die in 1856 werden verbannen naar het eiland door de Britse regering. Door deze zeer homogene populatie te bestuderen op genetisch vlak, hopen de onderzoekers om de genen te identificeren die een rol spelen in de ontwikkeling van arteriële hypertensie. De regering van het eiland had een eerste onderzoeksvoorstel afgewezen en stelde vragen bij het eigendom van de verkregen informatie, de controle ervan, het respect voor het privéleven en de vrees dat de inwoners alleen maar als proefkonijnen zouden worden beschouwd. Hun verandering van houding is volgens de voorstanders legitimeerbaar op basis van het algemene belang en heel in het bijzonder dat van de bestudeerde populatie, in termen van gezondheid⁷.

Er lopen nog andere studies op schaal van populaties, of bevinden zich in de status van ontwerp⁸.

Bij wijze van voorbeeld citeren we de "Estonian Genome Foundation Human Genes Research Act 2000" met als doelstelling de reglementering van de oprichting en de werking van een biobank die de medische dossiers en de gegevensbank met de gezondheidsdossiers en DNA-stalen van een fractie van de Estse bevolking verzamelt. De donatie van DNA gebeurt op vrijwillige basis en de vertrouwelijkheid van de gegevens wordt door de wet verzekerd, zodat inbreuken op het privéleven worden verhinderd. Op dit ogenblik zijn reeds meer dan 10.000 mensen gerekruteerd. De regering van Estland beschouwt deze gegevensbank als een instrument dat moet worden gecommercialiseerd.

De biobank van Groot-Brittannië (*UK Biobank*) wil de gegevens en bloed- en urinestalen registreren van 500.000 mensen die gekozen worden in een leeftijdsgroep van 40-69 jaar en die gedurende 30 jaar zullen worden gevolgd, om de invloed van omgevingsfactoren,

⁶ B.Godart, J.Schmidtke, J.J.Cassiman & S.Ayme, « Data storage and DNA banking for biomedical research : informed consent, confidentiality, quality issues, ownership, return of benefits - A professional perspective" in *European J. of human genetics* 2003, suppl 2, S88-S122.

⁷ F. Manni, « A qui appartient votre DNA ? », *Le Monde Diplomatique*, juni 2008, pp. 1,18-19.

⁸ voor overzicht zie B. Godart et al., op cit. voetnoot nr 6.

levensstijl en erfelijkheid op de gezondheid te bestuderen. Dit overheidsinitiatief is gestart in 2006 onder het toezicht van een onafhankelijk ethisch comité en een beheerraad (*Governance Council*).

In België, heeft de Vlaamse regering heeft overigens haar intentie aangekondigd om geld vrij te maken voor de oprichting van een databank met klinische gegevens en lichaamsmateriaal van menselijke oorsprong « BioBank Vlaanderen » genaamd Deze bank zal ter beschikking worden gesteld van het academische en industriële onderzoek (Belga – 23/09/2008).

Deze enorme massa materiaal wekt uiteraard de interesse van de onderzoekers, maar ook van de industrie. Deze heeft geen rechtstreeks contact, noch met de patiënten, noch met de populatie, uitgezonderd misschien via farmacogenetische luiken van klinische testen. Zij wil dus toegang krijgen tot deze biobanken, voor haar onderzoeksprogramma's. Vandaar, bij wijze van voorbeeld, de belangstelling vanwege de industrie voor de gegevensbank van «deCode Genetics» die de stalen en gegevens groepeerd van de IJslandse bevolking.

Als we niet opletten, zouden deze grote verzamelingen kunnen uitgroeien tot machtsinstrumenten. Ze hebben in elk geval een grote wetenschappelijke waarde die kan worden geëxploiteerd en die uiteraard aan de basis kan liggen van een financiële waarde⁹. Een inzameling van menselijk lichaamsmateriaal, hoe bescheiden ook, afkomstig van personen met zeldzame aandoeningen, kan een commercieel belang krijgen en het risico dat de verzameling wordt doorgegeven of verkocht op de nationale en internationale markten ten koste van een belangeloos wetenschappelijk onderzoek, mag niet worden verwaarloosd. Op ideologisch vlak kan men het potentiële risico beschouwen van de samenstelling van biobanken op basis van afnamen die worden gedaan bij personen, niet omwille van hun gezondheidstoestand, maar wegens bepaalde gedragingen of levenswijzen, met als mogelijke gevolgen het gebruik van het materiaal en de eraan gekoppelde gegevens voor onrechtmatige of discriminerende doeleinden. Op internationaal vlak, ten slotte, zou het gebruik van genetische gegevens van de populatie van een land kunnen lijken op een exploitatie van de donoren met weinig of geen *return* voor het land of zijn onderzoek, zoals dat het geval lijkt te zijn bij het IJslandse protocol.

Bovendien dient te worden gewezen op het belang dat dergelijke gegevens kunnen hebben voor verzekeringsmaatschappijen en opsporingsdiensten van de politie.

IV. Beschrijving van de biobanken

De verzamelingen in biobanken verschillen naargelang de *aard van de elementen* van het menselijke lichaam die worden ingezameld en de *procedure* die wordt gebruikt om de *bescherming van het privéleven* en ook de persoonsgegevens die geassocieerd zijn aan de stalen, te verzekeren.

⁹ zie Advies nr. 77 van het Franse CCNE: *Problèmes éthiques posés par les collections de matériel biologique et les données d'information associées: « biobanques » « biothèques »* (Ethische problemen die worden gesteld door de inzamelingen van biologisch materiaal en de geassocieerde informatiegegevens: « biobanken » « biotheken »), beschikbaar op <http://www.ccne-ethique.fr/>.

De stalen zijn zelden organen, maar meestal verpakte of diepgevroren weefsels, diepgevroren weefsels of weefselculturen, stalen van bloed, urine of andere vloeistoffen van het menselijk lichaam of ook stalen DNA afkomstig van die verschillende elementen. Dat laatste heeft het voordeel dat er slechts een eenvoudige bewaarprocedure nodig is door koeling, beschikbaar in alle laboratoria. De bewaring van weefsels en cellen daarentegen vraagt een expertise en aangepast materiaal.

Dertig jaar geleden werd bijna systematisch een autopsie uitgevoerd bij patiënten die overleden in de grote ziekenhuizen. Sommige van hun organen werden afgenomen en bewaard, hoofdzakelijk ten behoeve van het onderwijs. De mentaliteitswijziging, geconcretiseerd door wetten in verband met de bescherming van het privéleven en bepaalde schandalen die breed uitgesmeerd werden in de media, hebben deze situatie veranderd. Denken we onder meer aan de inzameling van foetussen in het ziekenhuis "Saint Vincent de Paul" te Parijs, die bewaard werden in bokalen formol, zonder veel voorzorgsmaatregelen. Een paar jaar geleden nog werden in een anatomisch laboratorium in Groot-Brittannië zeshonderd organen van kinderen ontdekt, die waren ingezameld zonder enige toestemming of zelfs zonder medeweten van de ouders¹⁰.

Op dit ogenblik zijn de ingezamelde elementen hoofdzakelijk afkomstig van weefsels bestemd voor diagnostische tests, van weefsels die zijn verwijderd naar aanleiding van een chirurgische ingreep. Een deel van die elementen wordt *gebruikt voor de diagnostische onderzoeken waarvoor ze werden afgenomen*. Het overvloedige deel wordt bewaard om aanvullende onderzoeken mogelijk te maken, indien de oorspronkelijke diagnose niet zeker was of opnieuw in vraag wordt gesteld op basis van nieuwe elementen. Het zijn die weefsels die meestal de basis vormen van de biobanken die zijn ontwikkeld in de instellingen van anatomische pathologie. *Hun secundair gebruik* bestaat er dan in om een reserve aan te leggen van menselijke lichaamselementen ten behoeve van de onderzoekers. Indien een van hen stalen van, bijvoorbeeld darmkanker, wil krijgen, kan hij die op korte termijn verkrijgen door een beroep te doen op de biobank. Indien hij die stalen zelf moet samenstellen, kan dat een hele tijd duren en zijn onderzoeksproject in het gedrang brengen.

Tot voor enkele jaren gebeurden deze inzamelingen zonder medeweten van de patiënt, ja zelfs van de gemeenschap. De bescherming van de persoonlijke levenssfeer was gewoonlijk verzekerd. De stalen en de gegevens die eraan gekoppeld zijn, werden essentieel geïdentificeerd door een nummer, over het algemeen sequentieel volgens de volgorde van ontvangst door het laboratorium. Verder bestond er een lijst waardoor de relatie kon worden gemaakt tussen de nummers van de stalen en de identiteit van de patiënten. Deze concordantielijst is meestal niet rechtstreeks toegankelijk voor de onderzoeker die het staal in bezit heeft.

¹⁰ D. Sicard, Le Monde du 26 février 2008. Voor het rapport van de onderzoekscommissie die werd opgericht naar aanleiding van dit schandaal : zie *Royal Liverpool Children's Inquiry Report*. London: Stationery Office, 2001, beschikbaar op : www.rlcinquiry.org.uk/. Zie ook J.L. Burton & M. Wells, « The Alder Hey Affair : Implications for pathology practice », *J Clin Pathol* 2001 ; 54, pp. 820-823.

De sociologische context is intussen grondig veranderd. Het onschendbare karakter van het menselijke lichaam en het privéleven alsook het recht op autonomie zijn essentiële waarden geworden in onze samenlevingen. Ze worden geconcretiseerd in een reeks wetten, verklaringen en nationale en internationale richtlijnen. Daaruit blijkt dat vandaag de patiënt zou moeten worden geïnformeerd over de toekomst van de afgenomen stalen en het gebruik van de restfragmenten voor onderzoeksdoeleinden. Dat gebruik wordt afhankelijk gemaakt, hetzij van de afwezigheid van verzet (opting out) hetzij van het verkrijgen van de formele toestemming (opting in) vanwege de patiënt. Deze kwestie wordt verderop becommentarieerd.

Het is van belang om een duidelijk onderscheid te maken tussen:

1. stalen van menselijk materiaal of organen die worden afgenomen voor therapeutische doeleinden, zoals stamcellen uit het navelstrengbloed, hemopoëtisch beenmerg, bepaalde cellen van perifere bloed en de transplantorganen. Dit aspect komt niet aan bod in dit advies;
2. overtollige weefsels of andere elementen die werden afgenomen voor diagnostische doeleinden.

In die categorie onderscheiden we de stalen die worden bewaard in de dienstenvoor anatomie en anatomische pathologie, voornamelijk ten behoeve van het onderwijs, en de elementen die bestemd zijn voor het onderzoek. Tot deze groep behoren ook de bloedstalen die worden afgenomen bij de geboorte in het kader van de diagnose van de metabole aandoeningen en die bewaard worden in de centra voor genetica (cf. Advies nr. 25 van 17 november 2003 van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek van België betreffende de bewaartijd van de bloedkaartjes en het vertrouwelijke karakter van de gegevens voor het opsporen van aangeboren metabolische afwijkingen);

3. stalen van menselijk lichaamsmateriaal die specifiek voor het onderzoek zijn afgenomen;
4. verzamelingen van menselijke lichaamselementen, voornamelijk DNA, samengesteld ten behoeve van justitie. Dit aspect komt niet aan bod in dit advies.

De bewaarde elementen van het menselijk lichaam onderscheiden zich overigens door de aard en de vorm van de persoonlijke gegevens die ermee geassocieerd zijn. De doelstellingen die worden beoogd door het onderzoek impliceren immers dat men beschikt over informatie over de donor en zijn pathologie.

In dat verband kunnen zich drie situaties voordoen.

1. Het weefselstaal van menselijke oorsprong is slechts geassocieerd met basisgegevens die het niet mogelijk maken om de patiënt te identificeren en dus om later aanvullende gegevens over hem te verkrijgen. Een frequent voorbeeld hiervan zijn stalen die geassocieerd zijn met een minimum aan gegevens zoals de leeftijd, het geslacht en de pathologie van de donor. In dat geval kunnen we spreken van ***anonieme stalen of beter gezegd geanonimiseerde stalen***.
2. De stalen worden geïdentificeerd door een code. De identiteit van de proefpersoon

en zijn persoonlijke gegevens zijn enkel toegankelijk voor de persoon die beschikt over de lijst van overeenstemming tussen de code en de naam van de patiënt. Hier spreekt men van *gecodeerde stalen*. Van deze modaliteit wordt momenteel het meest gebruik gemaakt. Bij de inzameling van de stalen is het immers moeilijk om te voorzien welk gebruik ervan zal worden gemaakt en welke persoonlijke gegevens bijgevolg noodzakelijk zullen zijn voor het aangevatte onderzoek. De onderzoeker wil beschikken over de mogelijkheid om terug te kunnen gaan naar het dossier van de patiënt om de database eventueel aan te vullen, naargelang van de behoeften. In bepaalde gevallen, meer bepaald in genetische studies, gebruikt men een dubbele codering. Het staal heeft dan een code die verwijst naar een tweede code die wordt bewaard door een derde partij en die op zijn beurt toegang geeft tot de identiteit van de donor of zijn persoonlijke gegevens.

3. Men spreekt van *identificeerbare stalen* wanneer de onderzoeker die toegang heeft tot de weefsels de donerende patiënt kan identificeren en rechtstreeks toegang heeft tot zijn persoonlijke gegevens.

V. Wettelijke bepalingen

Tot voor kort bestond er geen enkele Belgische wetgeving of Europese richtlijn die specifiek betrekking had op banken van menselijk lichaamsmateriaal bestemd voor wetenschappelijk onderzoek. Verschillende beschikkingen daarentegen hebben betrekking op inzamelingen van menselijk lichaamsmateriaal dat is afgenomen voor transplantatiedoeleinden of behandelingsdoeleinden bij de mens.

V.1. Op Europees vlak moeten we verwijzen naar de Europese Richtlijn 2004/23/EG van 31 maart 2004 tot vaststelling van kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en verspreiden van menselijke weefsels en cellen. Deze richtlijn beveelt in haar artikel 12(2) lid 2 het volgende aan:

« De lidstaten spannen zich in om te waarborgen dat het verkrijgen van weefsels en cellen als dusdanig zonder winstoogmerk gebeurt ».

Richtlijn 2006/17/EG van 8 februari 2006 voert de bovenvermelde richtlijn uit wat betreft bepaalde technische voorschriften voor het afstaan, verkrijgen en testen van menselijke weefsels en cellen. Richtlijn 2006/86/EG van 24 oktober 2006, ten slotte, heeft betrekking op de traceerbaarheidsvereisten, de melding van reacties of ernstige bijwerkingen en bepaalde technische voorschriften voor het coderen, bewerken, bewaren en opslagen van menselijke weefsels en cellen. Deze drie richtlijnen betreffen echter voornamelijk de weefsels en cellen die bestemd zijn voor *therapeutisch gebruik*.

V.2. Op Belgisch niveau citeren we naast de wet van 13 juni 1986 betreffende de

afname en transplantatie van organen en haar toepassingsbesluiten¹¹, het Koninklijk Besluit van 23 december 2002 betreffende het wegnemen, bewaren, bereiden, invoeren, vervoeren, verspreiden en afleveren van weefsels van menselijke oorsprong, alsook betreffende banken voor weefsels van menselijke oorsprong. Met een inhoud die sterk lijkt op die van de bovenvermelde Richtlijn 2004/23/EG bespreekt dit besluit de erkenningscriteria en de kwaliteitsvereisten van de weefselbanken van menselijke oorsprong. Het werd vernietigd door het besluit nr. 141137 van 24 februari 2005 van de Raad van State wegens het ontbreken van een wettelijke basis¹².

We dienen vanaf nu de wet van 19 december 2008 *inzake het verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op de geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek*"grondig te analyseren, vermits deze wet de basis zal vormen van het nieuwe reglementaire corpus ter zake vanaf zijn datum van inwerkingtreding¹³.

Deze wet herneemt hoofdzakelijk de elementen van de richtlijn 2004/23/EG. Zoals de Franse wet dienaangaande is de Belgische **wet van toepassing op** de donatie, de wegneming, het verkrijgen, testen, bewerken, conserveren, bewaren, distribueren en gebruiken van menselijk lichaamsmateriaal, dat bestemd is voor diagnostische en therapeutische toepassingen bij de mens, maar ook voor doeleinden van wetenschappelijk onderzoek, met inbegrip van de afname van stamcellen en alle operaties die worden uitgevoerd op basis daarvan, ongeacht hun herkomst: beenmerg, perifere bloed, navelstrengbloed, embryocellen enz. Uitgesloten van het toepassingsgebied van de wet zijn enkel het wegnemen van organen met het oog op de transplantatie zoals bedoeld in de wet van 13 juni 1986 betreffende het wegnemen en transplanteren van organen, de handelingen die worden verricht met het bloed en de bloedderivaten en bedoeld in de wet van 5 juli 1994 betreffende het bloed en de bloedderivaten van menselijke oorsprong, het wegnemen en de handelingen die worden verricht met menselijk lichaamsmateriaal met het oog op een autoloog toepassing tijdens één en dezelfde interventie, de donatie en de verrichtingen die worden verricht met een louter diagnostisch oogmerk ten aanzien van de persoon bij wie het materiaal is weggenomen (zie artikel 3).

De tekst voorziet dat **elke wegneming van lichaamsmateriaal** met het oog op menselijke toepassing of onderzoek **onder de verantwoordelijkheid van een arts** in een erkend ziekenhuis moet gebeuren (zie artikel 4). Geen enkel materieel voordeel behalve een vergoeding voor de kosten en inkomensverlies mag worden aangeboden in ruil voor de donatie van menselijk lichaamsmateriaal. Alle handelingen worden zonder winstoogmerk verricht (zie artikel 6).

De bank voor menselijk lichaamsmateriaal moet worden uitgebaat door een

¹¹ Waaronder het KB van 15 april 1988 betreffende de weefselbanken en het wegnemen, bewaren, bereiden, invoeren, vervoeren, distribueren en afleveren van weefsels.

¹² Ingevolge deze vernietiging wordt het vroegere KB van 15 april 1988 opnieuw van toepassing. Aangezien met dit besluit in essentie organen, weefsels en cellen, ingezameld voor therapeutische doeleinden wordt beoogd, bleef het statuut van deze lichaamselementen, opgeslagen voor onderzoeksdoeleinden, juridische in het vage.

¹³ Voor de wet van 19 december 2008, zie voetnoot nr. 2 hierboven.

erkend ziekenhuis (zoals bedoeld in de wet op de ziekenhuizen, gecoördineerd op 7 augustus 1987) *of door* een ziekenhuis dat wordt uitgebaat door het Ministerie van landsverdediging *of nog door* een Universiteit uitgerust met een faculteit Geneeskunde met volledig leerplan die een universitair ziekenhuis uitbaat (zie artikel 7§1). De banken voor menselijk lichaamsmateriaal en de intermediaire structuren (namelijk de georganiseerde structuren die menselijk lichaamsmateriaal kunnen bewerken, conserveren, bewaren en distribueren, in samenwerking met een bank voor menselijk lichaamsmateriaal- zie artikel 2,25°-) **moeten erkend zijn** door de minister die bevoegd is voor Volksgezondheid. De Koning bepaalt de erkenningscriteria, de kwaliteits- en veiligheidsnormen en ook de werkingsmodaliteiten waaraan de voornoemde banken moeten voldoen (zie artikel 7,§§2 en 3).

Artikel 8,1° van de wet verbiedt **de wegneming** van en elke handeling met menselijk lichaamsmateriaal, die niet wordt verricht **met** een preventief, diagnostisch of therapeutisch **oogmerk** dat precies wetenschappelijk gefundeerd is of met een precies en relevant doeleinde inzake wetenschappelijk onderzoek waarvan de finaliteit is gepreciseerd.

In deze verschillende beschikkingen maakt de wet geen onderscheid tussen biobanken met therapeutisch doeleinde en biobanken die uitsluitend voor onderzoeksdoeleinden worden samengesteld.

Op het vlak van de toestemming van de donor integendeel, legt de wetgever verschillende regels vast. Zijn artikel 20,§1 immers bepaalt dat voor elk geval van secundair gebruik van menselijk lichaamsmateriaal, dat wil zeggen een ander gebruik dan het gebruik waarvoor het materiaal werd afgenomen, voorafgaand een uitdrukkelijke toestemming moet worden verkregen door de beheerder van de bank, terwijl §2 van dit artikel 20 preciseert dat voor het gebruik van residuair menselijk lichaamsmateriaal met het oog op wetenschappelijk onderzoek, de toestemming geacht wordt te zijn gegeven, voor zover de donor of een bevoegde persoon die zijn toestemming heeft gegeven, niet vóór enige handeling met dat residuair menselijk lichaamsmateriaal is aangevangen, hun weigering hebben bekendgemaakt aan de arts die de afname heeft uitgevoerd, of de hoofdgeneesheer van het ziekenhuis. Elke vorm van secundair gebruik moet het voorwerp uitmaken van een gunstig voorafgaand advies van een ethisch comité dat beantwoordt aan de bepalingen van artikel 2,4°, van de wet van 7 mei 2004 betreffende experimenten op de menselijke persoon (zie artikel 21).

Hoofdstuk VI van de wet heeft specifiek betrekking op de bepalingen inzake de “**biobanken**”, naam gegeven door de wet aan de “**structuren die menselijk lichaamsmateriaal bewaren en ter beschikking stellen, uitsluitend voor wetenschappelijk onderzoek en dat niet bestemd is voor enige toepassing op de mens (zie artikel 2, 27)**”. De doelstellingen, finaliteiten en activiteiten van elke biobank moeten het voorwerp uitmaken van een gunstig advies van een ethisch

comité, zoals bepaald in artikel 11,§3, alinea 2 van de wet van 7 mei 2004, d.w.z.: in de praktijk een van de ethische comités die gemachtigd zijn om het unieke advies uit te brengen in verband met het protocol voor onderzoek bij mensen. Hetzelfde geldt voor elke terbeschikkingstelling van lichaamsmateriaal door een biobank, tenzij het materiaal bestemd is voor onderzoek « *in vitro* » of onderzoek in dierenexperimentele modellen (zie artikel 22,§1).

§2 van artikel 22 voorziet ten slotte dat de biobank een register moet bijhouden met betrekking tot de aard van het menselijk lichaamsmateriaal waarvoor zij instaat voor de bewaring en de terbeschikkingstelling, evenals de afkomst en de bestemming ervan.

Het is aan de Koning dat het toekomt om de lijst vast te stellen van de artikelen van de wet die van toepassing zijn op de biobanken en het menselijk lichaamsmateriaal dat door een biobank wordt bewaard en/of ter beschikking gesteld. Hij kan een aangepaste regeling opnemen die voldoet aan de specifieke kenmerken van de biobanken (zie artikel 22, §3).

Bepaalde aspecten die samenhangen met de ***oprichting en de werking van de biobanken moeten beantwoorden aan de voorschriften van andere wettelijke bepalingen***, zoals de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens en zijn Koninklijk Uitvoeringsbesluit van 13 februari 2001, de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt voor wat de informatie en de toestemming betreft en tot slot de wet van 7 mei 2004 betreffende experimenten op de menselijke persoon.

V.3. Sommige landen van de Europese Unie beschikken over wetteksten of aanbevelingen met betrekking tot de weefselbanken voor wetenschappelijk onderzoek. Dat geldt onder meer voor het Verenigd Koninkrijk en Frankrijk.

Enkele jaren geleden werd het *Verenigd Koninkrijk* geconfronteerd met de vaststelling van verzamelingen van organen en weefsels van foetussen op de diensten van anatomische pathologie, die zonder medeweten van de ouders bewaard werden na autopsie¹⁴. Deze praktijken werden door de meeste pathologen aanvaardbaar geacht en leidden tot het aannemen van de « Human Tissue Act » in 2004 in Engeland¹⁵ en de « Human Tissue (Scotland) Act »¹⁶ in 2006 in Schotland, alsook tot de oprichting van de « Human Tissue Authority »¹⁷. Deze instantie heeft als opdracht de erkenning van de weefselbanken en de controle van hun werkingsmodaliteit. Haar activiteit bestrijkt een zeer breed domein dat het gebruik van weefsels of cellen voor transplantatie, het onderwijs, de klinische audit, het onderzoek en ook de praktijk van de autopsie en de anatomische onderzoeken omvat.

De "Human Tissue Act" dringt aan op de noodzaak van een toestemming alvorens weefsels en

¹⁴ Cf. supra voetnoot nr 10.

¹⁵ Beschikbaar op http://www.opsi.gov.uk/ACTS/acts2004/ukpga_20040030_en_1

¹⁶ Zie http://www.opsi.gov.uk/legislation/scotland/acts2006/asp_20060004_en_1

¹⁷ Zie <http://www.hta.gov.uk/>

persoonlijke gegevens dienaangaande te archiveren, ongeacht of de weefsels zijn afgenomen bij een levende persoon dan wel bij een overledene. Hij benadrukt tevens het belang van de vertrouwelijkheid, in het bijzonder bij genetische onderzoeken. Deze regels zijn echter niet van toepassing als de stalen afkomstig zijn van mensen die meer dan 100 jaar geleden overleden zijn, om geen moeilijkheden te creëren voor de bestaande verzamelingen, in het bijzonder die van de diensten voor anatomie.

Deze wet maakt het eveneens mogelijk om stalen te gebruiken die werden ingezameld vóór de inwerkingtreding van de « Human Tissue Act », namelijk 1 september 2006, indien ze geanonimiseerd zijn.

In sommige literatuur wordt de moeilijkheid benadrukt om deze aanbevelingen toe te passen, en heel in het bijzonder de moeilijkheid om een toestemming te verkrijgen en de donoren te informeren over het mogelijke gebruik van het ingezamelde materiaal. Wij komen hierop terug in het volgende hoofdstuk, “De ethische vragen”.

In Frankrijk bestond tussen 1996 en 2004 een wet betreffende de verzamelingen van weefsels en afgeleide producten, met een restrictieve definitie van deze termen (geheel van stalen afgenomen bij een groep mensen, gekozen in functie van klinische, biologische kenmerken met het oog op genetisch onderzoek). Er bestonden andere bepalingen in verband met andere soorten verzamelingen. De “Loi du 6 août 2004 relative à la Bioéthique” (Wet van 6 augustus 2004 op de Bio-ethiek)¹⁸ uniformeert de verschillende stelsels door te praten over menselijke lichaamselementen, zonder nog te verwijzen naar de aard van de inzamelingen en zonder specifieke regels op te leggen voor de genetica. Deze wet reglementeert het gebruik ervan voor onderzoek, transplantatie, medisch begeleide voortplanting en genetica. Deze wettelijke bepalingen voorzien de melding voor wat betreft de inzamelingsactie, de toestemming om de ingezamelde lichaamselementen over te dragen en de toestemming voor de in- en uitvoer van menselijke lichaamselementen. De inzamelingsmelding moet om de 5 jaar hernieuwd worden.

VI. De ethische vragen

De ethische vragen die de biobanken oproepen, stelen op de aard zelf van deze verzamelingen: enerzijds zijn het elementen van menselijke oorsprong waarop sommige genetische onderzoeken mogelijk zijn, en anderzijds zijn er de persoonsgegevens, waaronder diegene die verband houden met de gezondheid, zoals gedefinieerd in de wet tot bescherming van het privéleven. Deze aspecten zijn al gedeeltelijk aan bod gekomen bij de beschrijving van de verschillende soorten biobanken.

VI.1. De geïnformeerde toestemming (informed consent)

¹⁸ Sinds deze wet zijn de algemene principes betreffende de donatie en het gebruik van elementen en producten van het menselijk lichaam zijn ingeschreven in de artikelen L.1211-1 tot L.1211-9 van de “Code de la Santé publique”. Zie website:

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT00000441469&dateTexte=>

In dat verband moeten we een onderscheid maken tussen de stalen die specifiek voor het onderzoek worden ingezameld, en de niet gebruikte resten van de stalen die worden afgenomen voor diagnostische of therapeutische doeleinden onderzoeken.

VI.1.1. Elementen die specifiek voor het onderzoek worden afgenomen

Indien de elementen specifiek voor het onderzoek worden afgenomen, is een **formele en schriftelijke toestemming** nodig voor de inzameling, de bewaring van de substanties van menselijke oorsprong en de persoonlijke gegevens die ermee geassocieerd zijn, en dit des te meer omdat deze elementen niet voor therapeutische of diagnostische doeleinden in het rechtstreekse belang van de patiënt worden ingezameld. Deze verplichting vloeit voort uit fundamentele ethische principes betreffende de rechten van proefpersonen die deelnemen aan onderzoek, die worden samengevat in artikel 11 van de verklaring van Helsinki:

“Het is de plicht van artsen die deelnemen aan medische onderzoeken om het leven, de gezondheid, de waardigheid, de integriteit, het recht op zelfbeschikking, de persoonlijke levenssfeer en de vertrouwelijkheid van de informatie te beschermen van de personen die bij het onderzoek zijn betrokken” (vrije vertaling).

Dezelfde argumenten zijn terug te vinden in de Richtlijn 2001/20/EG van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuurrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, en de Belgische wet van 7 mei 2007 inzake experimenten op de menselijke persoon.

De toestemming moet geïnformeerd gebeuren. De betrokkene moet volledig op de hoogte zijn van de omstandigheden waarin de stalen en de gegevens zullen worden ingezameld. Hij moet de aard van de geassocieerde persoonlijke gegevens en de bewaartijd kennen. Hij moet geïnformeerd zijn over het gebruik dat zal worden gemaakt van zijn stalen en zijn gegevens.

De Britse, Zwitserse en Zweedse aanbevelingen voorzien dat de betrokkene het recht heeft om zich uit te spreken over een precies of uitgebreid gebruik van zijn stalen, bijvoorbeeld voor het onderzoek naar borstkanker, kanker in het algemeen of het medische onderzoek in de ruime zin van het woord.

Hij kan bezwaar aantekenen tegen bepaalde doelstellingen, bijvoorbeeld genetische onderzoeken die verband houden met het gedrag of met de psyche, of tegen een commercieel gebruik van de stalen.

Hoewel het Comité de nadruk legt op het belang van het definiëren van deze modaliteiten bij de oorspronkelijke toestemming, wijst het ook op de moeilijkheid om deze modaliteiten op dat tijdstip volledig te bepalen. De levensduur van de stalen, in het bijzonder de DNA-stalen, is lang en het is moeilijk om vandaag te voorzien welke onderzoeken morgen, binnen 10 of 20 jaar voordeel zouden kunnen hebben bij het gebruik ervan. De ervaring leert ook hoe

moelijk het is om achteraf contact op te nemen met de donoren.

Bijgevolg stellen sommige leden van het Comité voor om, bij het uitblijven van een antwoord of overlijden, een stilzwijgende toestemming (“vermoede toestemming” aan te nemen zoals voor de donatie van organen, voor zover de betrokkene voorheen geen bezwaar heeft geuit tegen een breder gebruik van zijn stalen dan wat oorspronkelijk was voorzien; in dat geval is een nieuw advies van een ethische commissie over deze onderzoeken echter noodzakelijk.

Hoewel dit standpunt het werk van de onderzoekers vereenvoudigt, geven sommige leden van het Comité echter de voorrang aan de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en de verplichting van een formele toestemming van de donor op het tijdstip van de afname over de verschillende mogelijke bestemmingen van zijn stalen en zijn persoonlijke gegevens. Bij ontstentenis lijkt een nieuwe toestemming over een onderzoeksproject dat oorspronkelijk niet was gepland hen noodzakelijk.

Anderen zijn ten slotte voorstander van een gebruik zonder toestemming van heel oude stalen, die bij voorbeeld meer dan honderd jaar oud zijn, zoals wordt voorzien in de Britse bepalingen

VI.1.2. De stalen zijn overschotten van elementen die zijn afgenomen voor diagnostische of therapeutische doeleinden

Indien de ingezamelde stalen resten zijn van elementen die oorspronkelijk werden afgenomen voor diagnostische of therapeutische doeleinden, dan worden de noodzaak en de vorm van de toestemming beïnvloed door het feit dat de elementen en de geassocieerde gegevens al dan niet identificeerbaar zijn.

VI.1.2.A. De gegevens van de donor zijn identificeerbaar: formele toestemming

Indien de gegevens van de donor identificeerbaar zijn, lijkt een formele toestemming, volgens de hierna beschreven formaliteiten, aangewezen, zowel op ethisch als op juridisch vlak¹⁹. Deze toestemming is vereist, ongeacht of de identificatie rechtstreeks of onrechtstreeks is, of ook of ze beperkt is tot een gemakkelijk te identificeren groep van kleine omvang, zoals een etnische minderheid, sommige wijken van een stad...Dat is bijzonder aangewezen wanneer het onderwerp van het onderzoek en de aard van de onderzochte groep kan leiden tot de stigmatisering ervan.

Volgens het Comité moet het gebruik van identificeerbare stalen voor onderzoeksdoeleinden uitzonderlijk blijven.

VI.1.2.B. De stalen en de gegevens zijn anoniem of geanonimiseerd: gebruik zonder verzet op het ogenblik van de afname, eventueel zonder voorwaarden

Indien de stalen en de gegevens anoniem of geanonimiseerd zijn vanaf de inzameling, is de literatuur verdeeld over de noodzaak van een formele toestemming. Sommigen pleiten voor het idee dat het hier gaat om elementen die, als ze niet worden ingevoerd in de biobank,

¹⁹ Gelet op de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonsgegevens.

vernietigd zouden worden als afval. Bepaalde leden van het Comité verdedigen in deze situatie het idee van een mogelijk gebruik van deze stalen zonder voorwaarden. Niettemin benadrukt het Raadgevend Comité dat er een verschil bestaat tussen een eventuele vernietiging van een element dat nutteloos is geworden, en het gebruik ervan voor andere redenen dat de redenen waarom het werd afgenomen. Derhalve bevelen andere leden van het Comité aan dat op het ogenblik van de afname, de persoon ten minste verwittigd wordt van een ander mogelijk gebruik van zijn staal, waarvan hij dan kan afzien²⁰.

Een anonimisering of een onomkeerbare codering mogen dan wel beantwoorden aan de bekommernis van vertrouwelijkheid, ze ontnemen de donor de mogelijkheid om zijn toestemming te herzien en de vernietiging van zijn stalen te vragen, zelfs om de ingezamelde gegevens te controleren en eventueel te laten verbeteren, zoals de wet tot bescherming van het privéleven voorziet. Daardoor verliest het individu het recht op controle over de stalen die afkomstig zijn van zijn lichaam en de gegevens die ermee geassocieerd zijn.

Een anonimisering maakt het niet mogelijk om de link te leggen tussen de stalen en de gegevens van eenzelfde individu, ingezameld op verschillende momenten of op verschillende plaatsen, en kan leiden tot een verwarring in de biobank door dubbele informatie.

Daarom zijn de elementen van de biobanken zelden anoniem, uitgezonderd misschien de oudst ingezamelde. De anonimisering beknot immers de geassocieerde gegevens en verhindert elke opvolging, waardoor de mogelijke onderzoeken aanzienlijk beknot worden.

VI.1.2.C. De elementen van de biobank zijn gecodeerd: formele toestemming versus gebruik zonder voorwaarden, uitgestelde toestemming of recht van verzet

Meestal zijn de elementen van de biobank gecodeerd, volgens de modaliteiten die eerder werden beschreven. Aangezien een codering, hoe streng ook, steeds een risico inhoudt van identificatie van de persoon, in dit geval meestal een patiënt, lijkt een **formele, schriftelijke toestemming** die werd verkregen volgens dezelfde regels die hoger werden beschreven voor de stalen die specifiek zijn afgenomen voor onderzoek, gerechtvaardigd. Sommige auteurs benadrukken dat het gemakkelijker is om een toestemming te verkrijgen en de patiënt op de hoogte te brengen van de mogelijke zwakke plekken in de bescherming van de gegevens, dan om een absolute zekerheid te garanderen, voor zover dat mogelijk is.

Niettemin toont de ervaring aan dat het in de praktijk moeilijk is om deze toestemming te verkrijgen. De informatie van de patiënt in verband met de diagnose, de mogelijke behandelingen en het verzorgingsplan dat eruit voortvloeit, is prioritair. De arts moet een toestemming verkrijgen op die verschillende punten, inbegrepen de uitvoering van de biopsie en de afnamen. Er rest daarom slechts weinig tijd om tijdens de consultatie de toestemming te verkrijgen voor de inzameling van de stalen en de gegevens voor de biobank. De omstandigheden zijn ook niet erg gunstig, wanneer een patiënt zich zorgen maakt om zijn gezondheid. Het begrip biopsie hangt in het hoofd van de patiënten nog sterk samen met dat

²⁰ cf. L. Glantz, P. Roche and G. Annas, "Rules for the donations to tissue banks – what next?", *New Eng. J. Med.* 2008, 358; 298-303.

van kanker.

Daarom kunnen we, op basis van in het bijzonder de Zweedse ervaring, gerapporteerd door M.G. Hanson²¹, verschillende mogelijkheden overwegen.

Eerste optie: de **uitgestelde toestemming**. De afnamen worden uitgevoerd en de patiënt krijgt twee maanden tijd om zijn toestemming te geven. Indien het antwoord negatief is, worden de afnamen vernietigd.

Tweede optie: in bepaalde omstandigheden zou het ethisch comité van het ziekenhuis kunnen toestaan dat de stalen en bepaalde gegevens worden **gebruikt zonder toestemming**. Dat zou volgens de auteur, worden gerechtvaardigd door de veiligheid van de patiënt, de therapeutische uitzondering op een of andere manier, wanneer de informatie van de patiënt hem een ernstig risico zou doen lopen.

De derde optie is het **recht op verzet**. De informatie in verband met de inzameling van stalen voor de biobank, de doelstellingen ervan en de werkwijze zouden zeer wijd verspreid zijn. Analoog met de regels die zijn voorzien voor de donatie van organen in België, zou de patiënt die geen verzet heeft aangetekend, worden beschouwd als zijnde akkoord met het gebruik van zijn stalen en zijn gegevens voor het onderzoek. Deze procedure stoelt op de herhaalde vaststelling, zowel in Zweden als in het Verenigd Koninkrijk, dat haast alle patiënten (meer dan 80%) hun toestemming geven en dat negatieve antwoorden uitzonderlijk zijn.

Deze onrechtstreekse procedures hebben onder meer als nadeel dat de mening van de patiënt over het gebruik dat mag worden gemaakt van zijn stalen, niet rechtstreeks wordt gevraagd. In een dergelijke benadering wordt de donor niet langer beschouwd als een volwaardige partner van het onderzoeksprogramma.

We merken niettemin op dat de Britse « Human Tissue Act » een schriftelijke, formele toestemming voorziet in geval van genetische onderzoeken die niet alleen voor de donor gevolgen kunnen hebben, maar ook voor zijn familie, zelfs de sociale groep waarvan hij deel uitmaakt.

Sommige leden van het Comité bevelen dus de derde optie aan, met name het recht op verzet na de ruime verspreiding van de doelstellingen en de werkwijze van de biobank. Het argument dat zo overschotten van lichaamsmateriaal worden geschonken met het doel bij te dragen tot de vooruitgang van het onderzoek en het welzijn van de maatschappij ligt principieel ten grondslag aan dit standpunt.

Dat is overigens ook de oplossing die in aanmerking wordt genomen in *de Belgische wet van 19 december 2008* (zie voetnoot nr2 hierboven) dat enkel voorziet in recht op verzet bij het secundaire gebruik van stalen van menselijk lichaamsmateriaal dat oorspronkelijk werd afgenomen voor diagnostische doeleinden (zie artikel 20).

Sommige leden van het Comité menen daarentegen dat een louter “recht op verzet” niet volstaat en dat een geïnformeerde toestemming voor het gebruik van lichaamsmateriaal in het

²¹ M.G. Hansson, “For the Safety and Benefit of Current and Future Patients”, *Pathology* 2007, 74, 198-205.

kader van diagnose en/of behandeling *niet* mag worden geïnterpreteerd als omvattende een impliciete toestemming voor het gebruik van het materiaal voor onderzoeksdoeleinden.

Toestemming voor gebruik van materiaal voor onderzoek mag volgens deze leden niet worden verondersteld maar moet *expliciet worden verleend* door de persoon bij wie het materiaal is weggenomen. De betrokkene moet dan ook heldere, volledige en begrijpelijke informatie krijgen over de redenen waarom het wenselijk zou kunnen zijn dat zijn/haar materiaal voor onderzoek zou worden gebruikt. Op basis van deze informatie, en na de gelegenheid te hebben gekregen om hierover vragen te stellen, moet de betrokkene kunnen beslissen al dan niet akkoord te gaan met gebruik van het materiaal voor onderzoek, waarbij eventueel een onderscheid kan worden gemaakt tussen enerzijds gebruik voor onderzoek met betrekking tot (een) aandoening(en) waaraan de betrokkene lijdt (in voorkomend geval) en anderzijds gebruik voor wetenschappelijk onderzoek in het algemeen.

In het geval de betrokken persoon ook in behandeling is –en zich dus de combinatie van medische zorg en wetenschappelijk onderzoek kan voordoen– dient duidelijk te worden uitgelegd dat een eventuele weigering van toestemming voor gebruik van materiaal voor onderzoek geen enkele invloed zal hebben op de behandeling die de persoon krijgt. Op die manier kan niet de indruk ontstaan dat men wetenschappelijk onderzoek “vermomt” als medische zorg om toestemming van de betrokkene te bekomen.

Deze leden zijn van mening dat de argumenten volgens dewelke het vragen van toestemming voor gebruik van materiaal voor onderzoek te veel tijd vergt, logistiek niet haalbaar is of andere praktische problemen stelt, niet opgaan, aangezien *in alle gevallen waarbij lichaamsmateriaal wordt afgenomen in het kader van diagnose en/of behandeling, op het moment dat de geïnformeerde toestemming wordt gevraagd voor de afname voor dat doel eveneens expliciet toestemming kan worden gevraagd voor gebruik van onderzoeksdoeleinden* (met dien verstande dat aan de betrokkene wordt uitgelegd dat gebruik voor onderzoek mogelijk is of overwogen zal worden, ook al staat het niet vast dat het zal gebeuren).

Op deze manier kan elk staal van bij de afname een codering krijgen waaruit duidelijk blijkt of betrokkene:

- hetzij geen toestemming heeft gegeven voor gebruik van het materiaal voor wetenschappelijk onderzoek (bvb. code beginnend of eindigend met A);
- hetzij toestemming heeft gegeven voor gebruik van het materiaal voor wetenschappelijk onderzoek in het algemeen (bvb. code beginnend of eindigend met B).

Het feit dat de ervaring in sommige landen toont dat een grote meerderheid van betrokkenen zich niet verzet indien hun wordt gevraagd of hun materiaal voor onderzoek mag worden gebruikt, is geen rechtvaardiging om toestemming van iedereen te mogen veronderstellen.

Het argument dat sommigen zullen weigeren en daardoor de vooruitgang van de wetenschap in het gedrang brengen is evenmin overtuigend, net zo min als de visie dat alle eventuele morele bezwaren die mensen zouden kunnen hebben irrelevant worden wanneer men het materiaal anonimiseert of codeert op een manier die degelijke waarborgen biedt op het vlak

van de privacy.

Geen van de drie bovenvermelde argumenten houdt immers rekening met de ethische grondslag van de vereiste van geïnformeerde toestemming: het respect voor de autonomie. Elke persoon heeft waarden die zich vertalen in aspiraties en levensplannen. Deze waarden kunnen botsen met de werkwijze en/of objectieven van bepaalde soorten wetenschappelijk onderzoek. Wanneer wetenschappers denken goede redenen te hebben om bepaald lichaamsmateriaal te gebruiken voor onderzoek, hebben zij het volste recht om aan de betrokkene uit te leggen waarom dit onderzoek waardevol is en waarom zijn/haar bijdrage tot dat onderzoek (via het ter beschikking stellen van het materiaal in kwestie) zeer belangrijk is. Dit geeft wetenschappers echter niet het recht om in de plaats van de persoon te beslissen of het materiaal gebruikt mag worden. *De persoon moet de mogelijkheid krijgen na te gaan of het voorgestelde gebruik van materiaal voor onderzoek in overeenstemming is met zijn/haar morele waarden.* Indien men mensen deze mogelijkheid ontzegt en in hun plaats beslist, "in het belang van de wetenschap", gebruikt men mensen als middel om een doel te bereiken dat niet het hunne is en schendt men bijgevolg hun waardigheid.

Een bijkomend argument is dat het niet respecteren van de vereiste van geïnformeerde toestemming zoals hierboven beschreven het vertrouwen van de bevolking in zowel de geneeskunde als het wetenschappelijk onderzoek ernstig kan ondermijnen.

Volgens deze leden *is het dus weliswaar legitiem te verwachten dat mensen zouden willen bijdragen tot de vooruitgang van het onderzoek, maar mag deze bijdrage niet worden afgedwongen door toestemming te veronderstellen in plaats van te vragen.* Men moet mensen informeren over de waarde van het onderzoek en hen aanmoedigen om bij te dragen, maar men mag niet "in naam van de wetenschap" lichaamsmateriaal van mensen gebruiken voor onderzoek zonder hun medeweten en zonder hun expliciete toestemming.

VI.1.3. Informatie die moet worden verschaft aan de patiënt

Ten slotte, wat betreft de **draagwijdte van de te geven informatie** aan de patiënt, gaat het Comité akkoord met de hieronder besproken elementen van het vonnis, dat uitgesproken werd in de zaak *Moore v. Regents of the University of California* door het Hoogerechtshof van de staat Californië. Het Hof heeft gesteld dat "de arts een "fiduciary duty" hebben ten aanzien van patiënten. Deze plicht houdt o.m. in dat een arts alle feiten die belangrijk zijn voor een beslissing van een patiënt (bvb. een beslissing over het laten wegnemen van weefsel), moet meedelen, omdat de persoonlijke belangen van de arts het professioneel oordeel van de arts kunnen beïnvloeden.

Bijgevolg stelde het Hof: (1) dat de arts persoonlijke belangen die geen verband houden met de gezondheid van de patiënt, *zowel van wetenschappelijke als van economische aard*, en die het professionele oordeel van de arts zouden kunnen beïnvloeden, moet meedelen; en (2) dat het niet-meedelen van dergelijke belangen aanleiding kan geven tot een rechtszaak wegens

het uitvoeren van medische handelingen zonder *informed consent* of met *breach of fiduciary duty*.

Aangezien een arts die een patiënt *behandelt* in een domein waarin hij *aan onderzoek doet*, potentieel aan belangenconflicten is blootgesteld, moet hij de patiënt inlichten over het onderzoek, aldus het Hof."²².

VI.1.4. Weggenomen elementen binnen een collectiviteit

Wanneer de bank stalen en/of gegevens verwerkt die worden ingezameld in een collectiviteit, of ook wanneer het onderzoeksthema gevolgen kan hebben voor deze hele collectiviteit, dan moeten de onderzoeker en de beheerder van de biobank de toestemming krijgen van de collectiviteit, naast de individuele toestemming van de donoren van materiaal. Deze toestemming zou informeel kunnen zijn, bijvoorbeeld, door de projecten te verzekeren van een ruime publiciteit in de media, en zodoende de populatie de mogelijkheid te geven om haar voorbehoud te uiten. De toestemming zou ook bij de officiële instanties kunnen worden gevraagd.

Bij de studies die werden uitgevoerd in IJsland, Estland en op het eiland Norfolk zijn het effectief de politieke overheden die hun akkoord hebben gegeven, maar ook hun steun voor de realisatie van de projecten, terwijl ze ook instonden voor een brede informatie van de bevolking. Deze overheden hebben de onderzoekers, vaak privéonderzoekers zoals in het geval van IJsland, in staat gesteld om medische en genetische informatie over mensen in hun bezit te krijgen. Deze gegevens hebben het statuut gekregen van een soort van collectief eigendom dat de overheid meent te mogen beheren in het belang van de gemeenschap en de medische wetenschap op een algemenere manier²³. Bedenk dat voorzorgsmaatregelen werden genomen in de contracten met de onderzoekers om de bescherming van het privéleven van de individuen te verzekeren.

VI.1.5. Weggenomen elementen bij wilsonbekwame personen

Gezondheidsproblemen rechtvaardigen genetische of proteomische onderzoeken bij foetussen, kinderen, of feitelijk wilsonbekwame patiënten, in het bijzonder dementen. De leden van het Comité wijzen erop dat de toestemming moet worden verkregen van de mandataris, zoals gedefinieerd is in de wet betreffende de rechten van de patiënt van 22 augustus 2002. Gezien het bijzonder gevoelige karakter van de ingezamelde gegevens en de uitgevoerde onderzoeken willen sommige leden dat de toestemming van de mandataris wordt bevestigd wanneer de donor wilsbekwaam wordt, bijvoorbeeld voor meerderjarige kinderen. Anderen dringen erop aan dat de inzameling van materiaal en gegevens bij deze patiënten die niet in staat zijn om een geïnformeerde toestemming te geven, beperkt is tot aandoeningen die zich niet voordoen bij de wilsbekwame persoon of die enkel kunnen worden gedaan op het materiaal dat door hem wordt geleverd. Dat geldt in het bijzonder voor de onderzoeken

²² Moore v Regents of University of California, 51 Cal.3d 120,134 (1990). Zie ook infra punt VI.3.1.

²³ F. Manni, op cit. voetnoot nr. 7.

die worden gedaan op weefsels van foetussen. In dat geval zouden het materiaal en de gegevens meestal anoniem kunnen worden gemaakt.

VI.2. Bescherming van het privéleven - vertrouwelijkheid

De omvang van de biobanken, het gevoelige karakter van de ingezamelde persoonlijke gegevens, de aard zelf van de stalen, zijn allemaal elementen die een zo absoluut mogelijke bescherming van de toegang tot deze gegevens rechtvaardigen. De biobanken op basis van een groot aantal stalen van de populatie, zoals het geval is in IJsland en Estland, kunnen interessant blijken te zijn voor de politie, de verzekeringsmaatschappijen en ook de grote werkgevers. Ze vormen instrumenten voor het epidemiologisch onderzoek van de genetica van de populaties. De stalen en de gegevens kunnen ook worden gebruikt voor doeleinden die de betrokkenen niet ten goede komen, bijvoorbeeld vaderschapsonderzoek enkel en alleen maar om iets te weten te komen en zonder overleg met de verschillende betrokken partijen en soms tegen het belang van het kind²⁴ in.

De inbreuk op de vertrouwelijkheid van zijn privéleven vormt een groot risico dat de donor loopt. Enerzijds kunnen de gegevens die geassocieerd zijn met het staal, nauwkeurige informatie bevatten over zijn levenswijze, ras, beroep, gezondheid enz. en anderzijds kan de analyse van het DNA eveneens informatie leveren waarvan de patiënt zich niet noodzakelijk bewust is. Dat risico blijft vandaag echter grotendeels theorie. De relatie tussen de genetische anomalieën of polymorfisme en risico van pathologie is immers enkel bij de erfelijke aandoeningen duidelijk aangetoond. In de andere situaties, zoals in geval van atherosclerose, multiple sclerose en diabetes, hebben de anomalieën meestal betrekking op verschillende genen en hangen ze enkel samen met een verhoogd statistisch risico, en niet met een causaal verband.

De vooruitgang van de analyse van het menselijke genoom en het gebruik van de beschikbare gegevensbanken laten in een nabije toekomst een nauwkeurigere definitie vermoeden van de risicopatiënten voor cardiovasculaire aandoeningen, diabetes, of dementie om enkel nog maar de meest voorkomende aandoeningen te vermelden. Op die basis kunnen we ook een min of meer grote ontvankelijkheid voor bepaalde toxica en geneesmiddelen identificeren. Zo zouden we de risicopersonen voor beroepsziekten kunnen opsporen en de kandidaten voor een betrekking kunnen informeren en selecteren, waardoor interferentie optreedt met het recht op arbeid.

De vertrouwelijkheid is een grote bekommernis die is opgenomen in de Zweedse en Britse richtlijnen, net zoals in de ervaring van de grote en al functionerende biobanken.

De anonimisering van de gegevens heeft ethische implicaties: de onmogelijkheid om terug te gaan naar de patiënt, zodat hij baat kan vinden bij een eventuele diagnostische vooruitgang, om een opvolging te verzekeren van de evolutie van de aandoening en van zijn reactie op de

²⁴ Zie op dit punt het advies nr. 37 van 13 november 2006 van het Comité betreffende het gebruik van DNA-tests bij het bepalen van de afstamming.

behandeling, om de patiënt de mogelijkheid te geven om zijn recht uit te oefenen om zijn toestemming te herzien en de vernietiging van de stalen te vragen en zijn persoonlijke gegevens te wijzigen.

De oplossing die haast unaniem wordt verkozen, is de codering. Voor een maximale veiligheid stellen sommigen voor dat de codering van de stalen en die van de geassocieerde persoonlijke gegevens verschillend zijn, zodat de koppeling van de gegevens en het staal enkel mogelijk is via een derde vertrouwenspersoon die het verband kan leggen tussen de identiteit van de patiënt en de stalen. Deze driedubbele codering maakt het mogelijk om een haast absolute vertrouwelijkheid te verzekeren, voor zover de coderingsleutels niet verzameld worden bij eenzelfde persoon. In die optiek acht het Comité het niet wenselijk dat deze derde persoon de beheerder-bewaarder is en beveelt het aan dat het beheer van de stalen van menselijk lichaamsmateriaal en dat van de toegang tot de persoonsgegevens verzekerd wordt door verschillende personen die onafhankelijk zijn van elkaar.

De commissie voor medische ethiek van de instelling die de biobank huisvest, speelt een belangrijke rol bij de controle van deze coderingsprocedure, en men zou kunnen overwegen dat dit comité alleen de omstandigheden kan definiëren die uitzonderlijk moeten blijven en waarin de identiteit van de patiënt rechtstreeks of onrechtstreeks in verband kan worden gebracht met de stalen en duidelijk de grenzen van deze relatie definiëren, zoals, het mogelijk maken om een of ander bepaald gegeven uit het medische dossier te halen. Ook moet worden gedefinieerd welke onderzoeker gebruik kan maken van deze afwijking, die onderzoeker moet zich houden aan het beroepsgeheim. De Nationale Raad van de Orde van Geneesheren, die de wet betreffende de rechten van de "patiënt" becommentarieert, is van mening dat enkel een arts toegang kan krijgen tot het medische dossier²⁵.

Deze problematiek in verband met de vertrouwelijkheid en de kwaliteit van de codering is des te belangrijker omdat de biobanken steeds vaker worden geassocieerd via een elektronisch netwerk en in een gezamenlijke databank worden gegroepeerd. Dat is het geval in Spanje en gedeeltelijk ook in Frankrijk. In België bestaan er projecten om alles samen te brengen. Die samenwerking stelt de onderzoekers in staat om toegang te krijgen tot een groter aantal stalen betreffende een groter aantal patiënten. Ze impliceert tevens uitwisselingen van materiaal soms over de grenzen heen. Niet alle landen hebben echter dezelfde eisen voor wat de bescherming van het privéleven betreft. Sommige leden van het Comité stellen voor dat de regels van het land waar het staal werd afgenomen, worden toegepast door de verschillende partners van de uitwisselingen. Dat zou vermijden dat een onderzoeker van een land met strikte regels, zoals Zwitserland of Oostenrijk bijvoorbeeld, verstoken blijft van stalen die zijn afgenomen in landen waar de eisen minder streng zijn. Een overdracht over de grenzen heen is echter enkel mogelijk wanneer het ontvangende laboratorium voldoende garanties biedt op het vlak van vertrouwelijkheid en kwaliteit. Andere leden van het Comité verwijzen naar een advies van de Europese Groep Ethiek van de EU en menen dat de reglementering die de rechten van het individu het best beschermt, moet worden toegepast²⁶.

²⁵ Nationale Raad van de Orde der Geneesheren, Advies Patiëntenrechtenwet (26/07/2003), *Tijdschrift van de Nationale Raad* 2003, 101, p. 6.

²⁶ EEG, advies nr. 17 van 4 februari 2003, « Ethical aspects of clinical research in developing countries » (ethische aspecten van het klinische onderzoek in de ontwikkelingslanden).

VI.3. Het recht op eigendom van de stalen

VI.3.1.

Dan rijst de vraag *wie de eigenaar is van de stalen* die worden bewaard in de biobank.

Juridisch is het nuttig erop te wijzen dat de eigendom van een zaak wordt omschreven als de macht of het recht om over de zaak op de meest soevereine manier te beschikken, met uitzondering van de door de wet verboden gebruiken.

Het zal bijgevolg geen verbazing wekken dat er felle debatten zijn over de vraag of het eigendomsrecht eigen is aan de onderzoeker die de elementen heeft ingezameld, aan de instelling die de biobank huisvest, aan de bewaarder ervan of aan de persoon die de stalen heeft afgestaan.

We kunnen deze vraag bespreken in het licht van drie voorbeelden van rechtspraak in de Verenigde Staten, aangezien er voor zover wij weten alleen Amerikaanse rechtspraak bestaat in dit verband²⁷.

1. De zaak Moore versus de Regents of the University of California²⁸.

John Moore leed aan een bijzondere vorm van leukemie en onderging in 1976 een splenectomie. Zonder dat de patiënt werd ingelicht, werden delen ervan naar een onderzoekslaboratorium gestuurd, alsook bloedmonsters die herhaaldelijk werden afgenomen. Op basis van deze elementen werd een cellijn ontwikkeld die de lymfokine GMCSf (granulocyte macrophage colony stimulating factor) produceert. Deze molecuule bleek heel nuttig om de vermindering van de leukocyten die door de chemotherapie wordt veroorzaakt te behandelen. Er wordt een octrooi ingediend door de University of California. Het product wordt op ruime schaal op de markt gebracht. De patiënt wordt hiervan laattijdig op de hoogte gebracht en vraagt een deelneming in de winst. Na verschillende gerechtelijke debatten wijst het California Supreme Court (CSC) de vordering van Moore af op basis van het argument dat de cellijn in feite en in rechte verschillend is van de cellen zoals die door Moore werden verstrekt en dat Moore bijgevolg geen aanspraak kon maken op een eigendomsrecht. Volgens het CSC kon een octrooi worden toegekend voor de cellijn omdat ze het resultaat was van de menselijke creativiteit van de uitvinders ervan. Het CSC aanvaardde dat het weggesneden weefsel in bepaalde omstandigheden gepaard kon gaan met een eigendomsrecht, maar verwierp de vordering van Moore dat de cellen zijn eigendom waren omdat het van mening is dat het belangrijk is om de mogelijkheid te vermijden om 'onschuldige partijen die activiteiten met een maatschappelijk nut voeren, zoals onderzoekers die geen

²⁷ Deze rechtspraak wordt samengevat in een recent artikel « Rules for Donation of Tissue Banks – What next», op cit. voetnoot nr 20.

²⁸ Moore v Regents of University of California, 51 Cal.3d 120,134 (1990).

enkele reden hebben om te geloven dat hun gebruik van een bepaald celmonster tegen de wensen van de donor indruist of kan indruisen' te bedreigen. Eén van de hoofdargumenten van het Hof over onrechtmatige toe-eigening was dat een vonnis dat Moore het eigendomsrecht toekende zou hebben geïmpliceerd dat er geen onderscheid zou zijn tussen onschuldige en onrechtmatige bezitters van de cellen van Moore en dat dit het onderzoek in dit levensbelangrijk gebied zou afremmen. Volgens het CSC zou het erkennen dat de patiënt een eigendomsrecht had op zijn cellen nadat ze uit zijn lichaam waren weggenomen, impliceren dat hij een 'vermogensrecht zou hebben op elk van de producten die één van de onderzoekers zou hebben ontwikkeld op basis van zijn cellen of van de geïmpliceerde cellijn'. Het Hof is van mening dat dit niet wenselijk is omdat dit '[...] het medische onderzoek dat van belang is voor de hele maatschappij zou aantasten [...]'.

Het standpunt van het Supreme Court of California leunt nauw aan bij de Europese bepaling hierover die stelt dat delen van het menselijk lichaam als zodanig (i.e. zolang ze zich in het menselijk lichaam bevinden) niet octrooieerbaar zijn, in tegenstelling tot geïsoleerde of via technische werkwijzen bekomen delen van het menselijk lichaam en de procedés die voor de verkrijging ervan worden gebruikt²⁹. De argumentatie met betrekking tot het maatschappelijk belang en het feit dat het nagestreefde doel de gebruikte middelen rechtvaardigt, lijkt echter vatbaar voor discussie.

2. Het tweede verhaal is analoog.

De familie van een patiënt met een zeldzame aandoening, de ziekte van Canavan, een degeneratieve aandoening van het centrale zenuwstelsel, overtuigt een neuroloog ervan om stalen hersenweefsel in te zamelen teneinde het gen of de genen te identificeren die verantwoordelijk zijn voor deze aandoening. Op basis van deze inzameling ontwikkelt de neuroloog een uiterst gevoelige diagnostische test die hij commercialiseert. De familie, die aan de basis lag van het initiatief, eist eveneens een deelname in de winsten die voortvloeien uit de commercialisering van deze test. Ze baseert zich gedeeltelijk op het argument dat de stalen hersenweefsel werden gebruikt voor een ander doel dan waarvoor ze waren afgenomen. Het Hooggerechtshof van Florida weerlegt het argument en besluit dat de stalen werden gebruikt voor onderzoek in de ruime zin en bevestigt haar beslissing op basis van de wet van de Staat Florida die stelt dat het eigendomsrecht van een staal bloed of weefsel stopt zodra het staal vrijwillig werd afgestaan aan een derde partij.

"The property right in blood and tissue samples [...] evaporates once the sample is

²⁹ Richtlijn 98/44/EG van 6 juli 1998 betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen, *P.B.* L. 213 van 30/07/98.

voluntarily given to a third party”.

Op basis van deze conclusie heeft de donor geen zeggenschap over het latere gebruik van een weefselstaal dat voor onderzoek werd afgestaan.

3. Een laatste voorbeeld illustreert de jurisprudentie in de Verenigde Staten.

Een onderzoeker die werkzaam is op het domein van prostaatkanker, beslist om de universiteit van Washington te verlaten voor een andere instelling. Hij wil een verzameling prostaatweefsels meenemen, die werden afgenomen bij patiënten die een toestemming hebben ondertekend voor de bewaring en het gebruik van deze stalen voor onderzoek. De onderzoeker raakt hierover in conflict met de universiteit van Washington en verstuurt 10.000 brieven naar deze patiënten, waarin hij hen vraagt om te bevestigen dat ze hem de fragmenten kankermateriaal persoonlijk hebben toevertrouwd en dat ze wensen dat hij daarover kan beschikken. Hoewel 6.000 van hen in die zin geantwoord hadden, besluit het Hof van de Staat dat de weefsels gegeven waren aan de universiteit en dit onvoorwaardelijk. Ter bewijs geldt dat de toestemming schriftelijk was vastgelegd op papier met briefhoofd van deze instelling. Zij verzekert en controleert de voorwaarden inzake bewaring en het gebruik dat wordt gemaakt van de stalen. Met deze donatie heeft de patiënt het eigendom overgedragen aan de universiteit. In een overzichtsartikel waarin deze drie situaties worden besproken, stellen.

Dit laatste voorbeeld kent een eigendomsrecht toe aan de instelling die de biobank huisvest en niet aan de onderzoeker die instond voor de afnames. Nogmaals beperkt deze beslissing de zeggenschap van de donor met betrekking tot het gebruik dat van zijn stalen wordt gemaakt.

Als we de hierboven vermelde juridische definitie van het eigendomsrecht aanvaarden – het recht op de meest soevereine wijze over een zaak te beschikken, met uitzondering van de door de wet verboden gebruiken - is de patiënt geen eigenaar van de elementen die verwijderd zijn uit zijn lichaam. Hij kan ze bijvoorbeeld niet commercialiseren. Deze regel van niet-commercialisering die terug te vinden is in alle wettelijke bepalingen met betrekking tot de donatie van stalen van menselijk lichaamsmateriaal, ongeacht of dit voor diagnostische of therapeutische toepassingen dan wel voor wetenschappelijk onderzoek is, zorgt voor verdeeldheid binnen het Raadgevend Comité. Dit debat komt meer in detail aan bod in het advies nr 43 van 10 december 2007 betreffende de problematiek van de commercialisering van de menselijke lichaamsdelen³⁰.

Zelfs nadat een weefsel is ingevoerd in de biobank met zijn akkoord, behoudt de donor,

³⁰ Zie advies van het Belgische Raadgevend Comité voor Bio-Ethiek nr. 43 van 10 december 2007 betreffende de problematiek van de commercialisering van menselijke lichaamsdelen.

volgens het Raadgevend Comité, een bestemmingsrecht aangaande het gebruik dat ervan wordt gemaakt en beschikt hij over het recht om de vernietiging ervan te vragen. Die rechten van de patiënt impliceren dat noch de beheerder-bewaarder van de biobank, noch de instelling die de bank huisvest, eigenaars zijn van de stalen in de volle betekenis van het woord. Door de rechten van de patiënt kunnen ze immers niet vrij gebruikmaken van de bewaarde elementen. De beheerder-bewaarder treedt eerder op als de bewaker, de notaris van de biobank: de garant dat de elementen worden ingezameld en gebruikt volgens de vastgelegde regels en de wensen van de donoren.

Sommige leden van het Comité vestigen de aandacht op het feit dat, na anonimisering, de donor zijn bestemmingsrecht verliest.

De verantwoordelijkheid van de onderzoeker die de stalen heeft ingezameld, van de beheerder en van de instelling vormen eveneens een belangrijke vraag.

VI.3.2. Bewaring en overdracht van de stalen

De stalen van deze biobanken hebben een langere bewaartijd dan de levensverwachting van de donoren, meestal ook dan die van de verantwoordelijke van de biobank en helaas die van de kredieten voor de onderzoekers.

Dan rijst de vraag hoe de bewaking en de verantwoordelijkheid over de bewaring van de stalen in de tijd wordt overgedragen.

De richtlijn 2004/23/EG betreffende de weefsel- en cellenbanken met het oog op transplantatie stelt in zijn artikel 21, §5:

«De lidstaten zorgen ervoor dat weefselinstellingen over overeenkomsten en procedures beschikken die verzekeren dat in geval van bedrijfsbeëindiging, ongeacht de reden daarvoor, de daar bewaarde weefsels en cellen worden overgedragen overeenkomstig de daarop betrekking hebbende toestemming, aan één of meer andere weefselinstellingen die in het bezit zijn van een erkenning, aanwijzing, machtiging of vergunning [...].».

Het zou wenselijk zijn dat dergelijke voorzorg wordt genomen bij de oprichting van een biobank bestemd voor het onderzoek. Zoals hoger al werd onderlijnd, kunnen de stalen die in de loop der jaren geduldig werden ingezameld, een grote waarde hebben voor het onderzoek. Hun vernietiging vormt bovendien een gebrek aan respect voor de donatie die werd gedaan door de patiënt die aan de oorsprong van het staal ligt.

In dezelfde gedachtegang toont de ervaring van de huidige grote biobanken dat de donor of de familie van de overleden donor vaak de wens uit om te weten waarvoor zijn stalen worden gebruikt, of toch minstens om te weten of die stalen werden gebruikt. Weten dat de donatie nuttig is geweest, kan een motief zijn van persoonlijke tevredenheid. Maar niet alle stalen worden onmiddellijk gebruikt, dat doet geen afbreuk aan hun belang, noch aan de waarde ervan. De patiënt moet meteen op de hoogte worden gebracht van de mogelijkheid of de afwezigheid van dat recht op informatie. In de meeste biobanken die momenteel functioneel zijn, geniet de patiënt dat recht niet.

VI.3.3. Het recht om te weten of niet te weten

Gewoonlijk delen de biobanken de gegevens die ze hebben verkregen ten gevolge van het onderzoek op hun stalen niet mee aan de donors. Enerzijds moeten in een context van onderzoek de resultaten die op een staal werden verkregen meestal op andere afnamen worden gevalideerd. Anderzijds worden analyses van fundamenteel onderzoek uitgevoerd in omstandigheden die verschillen van deze waarin standaardtests van laboratoria worden verricht. Het zou bijgevolg niet passend zijn dat de arts van de donerende patiënt deze resultaten in het kader van de medische follow-up zou gebruiken. Bovendien maakt de anonimisering, zelfs de codering van de stalen en de gegevens, het moeilijk om feedback te geven aan de patiënt.

Sommige leden van het Comité menen echter dat als de onderzoeken die worden uitgevoerd op menselijk lichaamsmateriaal, nuttige informatie opleveren over de donor of zijn familie, hij daarover moet worden geïnformeerd. Bij de toestemming moet hij tevens zijn wens kunnen uitdrukken om over die eventuele informatie te beschikken net zoals hij overigens zijn recht moet kunnen laten gelden om het niet te weten.

Indien een terugkoppeling van informatie wordt overwogen, zijn deze leden van mening dat daarvoor kwaliteitsvolle hulp en ondersteuning vereist is; ze bevelen aan dat dit via de behandelende arts of de afnemende arts gebeurt zodat de informatie wordt overgebracht op een manier die begrijpelijk is voor de patiënt, waarbij het belang van de informatie wordt vertaald en nuttige psychologische bijstand verzekerd wordt. De onderzoeker die over het staal beschikt, lijkt minder geschikt te zijn om die informatie te verzekeren. Aangezien hij geen deel uitmaakt van het team dat de patiënt verzorgt, beschikt hij niet over de noodzakelijke informatie voor deze opdracht.

VI. 4. De beheerder -bewaarder van de biobank

Bij die verschillende vragen lijkt de rol van **de verantwoordelijke van de biobank** primordiaal te zijn.

Hij moet verifiëren of de voorwaarden vóór de inzameling van de stalen in acht genomen zijn, of de persoonlijke gegevens die geassocieerd zijn met het staal, beperkt zijn tot wat noodzakelijk is voor het onderzoek en of die gegevens op de meest doeltreffende wijze gecodeerd of geanonimiseerd zijn. Hij moet tevens de regels voor toegang tot de biobank definiëren, met de steun van een onafhankelijk ethisch comité dat zich moet uitspreken over de gegrondheid van het onderzoek, de informatie van de donoren, de inhoud van de geïnformeerde toestemming, maar ook over het huishoudelijk reglement van de biobank. Dit huishoudelijk reglement moet duidelijk de verantwoordelijkheden van alle actoren bepalen.

De richtlijn 2004/23/EG, evenals de Belgische wettelijke bepalingen betreffende de weefsel- en cellenbanken voor transplantatie voorzien dat de leiding van deze banken verzekerd moet

zijn door een arts die over de nodige competenties beschikt om de vereiste kwaliteitscriteria te waarborgen. Dat geldt tevens voor de leiding van de genetische centra in België.

Gezien het gevoelige karakter van de gegevens die worden ingezameld in de biobanken, het karakter van de onderzoeken die de toegang tot de stalen en de gegevens vereisen, zou een identieke eis moeten worden geformuleerd voor de directeur-bewaarder van de biobank. Dat zou een arts moeten zijn die de nodige competenties heeft om de naleving van de vereiste ethische regels te verzekeren, maar ook om een correcte bewaring van de stalen te waarborgen, de noodzakelijke technieken te ontwikkelen voor een optimaal gebruik van de stalen, en om de verzoeken van de gebruikers te evalueren.

De Belgische wet van 19 december 2008 voorziet dat de afname moet worden uitgevoerd door een arts, maar definieert niet de vereisten met betrekking tot de verantwoordelijkheid van de biobank. Talloze biologen beschikken eveneens over de noodzakelijke competenties om de meeste verantwoordelijkheden die de bewaarder draagt, te verzekeren.

Frankrijk trouwens, zoals heel wat andere landen, eist niet dat deze functie door een arts wordt verzekerd. De biobank moet zich dan tegelijk vergewissen van de medewerking van een arts voor de controle van de toegang tot de klinische, persoonlijke gegevens van de patiënten en de aanvullende informatie die de onderzoeker vraagt, eruit halen.

De behoeften aan weefsels en cellen voor het onderzoek, ongeacht of dat academisch of commercieel is, zijn niet volledig gedekt door de biobanken zoals ze momenteel bestaan.

Daarom worden culturen van cellulaire lijnen, ontwikkeld op basis van afgenomen weefsels, technieken van microdissectie en andere technologische benaderingen ontwikkeld om zoveel mogelijk informatie te halen uit zo weinig mogelijk weefsel. De supervisie van deze technieken voor bewaring en bereiding van de stalen vragen specifieke competenties vanwege de directeur-bewaarder.

Om dezelfde redenen is het ook de taak van de directeur-bewaarder om samenwerkingsverbanden uit te bouwen met andere centra in het land, maar ook op internationaal niveau. Sommige onderzoeken vragen immers de rekrutering van een groot aantal stalen en voor specifieke onderzoeken kan een rekrutering op basis van een grote populatie nodig blijken te zijn. Dat is de ervaring van de Oostenrijkse en Spaanse biobanken die snel de noodzaak hebben ondervonden om een netwerk op te zetten in een gemeenschappelijke gegevensbank.

Het is ook de taak van de directeur-bewaarder om een repertorium bij te houden van de beschikbare stalen en een **register** met de uitgevoerde uitwisselingen evenals om de gedistribueerde stalen te traceren, om te verifiëren of het gebruik ervan strookt met de vastgelegde criteria.

Uiteindelijk is het de bewaarder die verantwoordelijk is voor het beheer, de toepassing van de veiligheidsrichtlijnen, de inachtneming van de professionele richtlijnen of de internationale wetten en conventies. Hij moet als laatste reageren op de schendingen van deze regels voor de controle-instanties en het beheercomité van de biobank.

Het zou gevaarlijk zijn indien de beheerder-bewaarder niet onderworpen zou zijn aan enige controle. Een **beheerscomité** zou moeten worden opgericht om de dubbele taak op zich te nemen, om hem bij te staan bij zijn opdracht en de controle ervan te verzekeren. In dit comité zouden mensen moeten zetelen die onafhankelijk zijn van de biobank en de vertegenwoordigers van de instelling die haar huisvest. Gezien de diversiteit van de activiteiten van de biobanken - inzameling, voorbereiding, bewaring, distributie van de stalen en de gegevens - en de financiële vereisten die daarmee samenhangen, moeten de mensen die betrokken zijn bij het toezicht, tot uiteenlopende domeinen van weliswaar wetenschappelijke, maar ook juridische en ethische expertise behoren.

VI.5. Toegang tot de elementen en gegevens van de biobank

Het materiaal dat wordt gearchiveerd in de biobanken, is beperkt in omvang en in aantal. Het moet daarom optimaal en behoedzaam worden gebruikt.

Het is dan ook noodzakelijk om criteria en prioriteiten te definiëren in verband met de toegang tot de resterende weefselfragmenten. De eerste regel bestaat erin om een voorkeursrecht voor te behouden voor het doel waarvoor het staal werd afgenomen. Het zou betreurenswaardig zijn, indien we, wanneer zich een diagnostische of therapeutische vooruitgang voordoet, niet meer over de noodzakelijke elementen beschikken om zonet de patiënt, dan toch de familieleden bijvoorbeeld ervan te laten profiteren bij bepaalde genetische aandoeningen.

De commissie voor medische ethiek (CME), zoals ingesteld door artikel 70ter van de wet op de ziekenhuizen en waarvan de rol werd uitgebreid door de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, speelt een primordiale rol bij de oprichting en de werking van de biobank. Bij de oprichting ervan is het de taak van dat Comité om zich ervan te vergewissen dat het project over de infrastructuren en technische en financiële middelen beschikt om een adequate verwerking en bewaring van de toevertrouwde elementen in de best mogelijke omstandigheden te verzekeren, op dezelfde manier als dat de wet van 7 mei 2004 betreffende experimenten op de menselijke persoon het Comité de opdracht geeft om de competentie van de onderzoeker en zijn medewerkers te controleren evenals de kwaliteit van de installaties die betrokken zijn in het protocol.

Vooraf bij de evaluatie van de aanvragen voor toegang, het belang en de wetenschappelijke waarde ervan lijkt het onafhankelijke ethische comité de belangrijkste rol te spelen.

De stalen van weefsels, cellen en DNA worden afgenomen bij de patiënt of de gezonde vrijwilliger met de bedoeling materiaal te leveren dat nodig is voor het onderzoek in verband met de diagnose in de eerste plaats maar ook betreffende de fysiopathologie en de behandeling van de aandoeningen. De meeste, zonet alle onderzoeken vallen onder de bovenvermelde wet van 7 mei 2004.

Naar de mening van het Raadgevend Comité zouden de biobanken zich bij voorkeur moeten ontwikkelen binnen de universitaire instellingen die vermoedelijk als enige beschikken over de financiële middelen, het gekwalificeerde personeel en een gediversifieerde rekrutering van patiënten, wat een doeltreffende ontwikkeling en duurzame werking mogelijk maakt. De duurzaamheid van de inzamelingen zou kunnen worden verzekerd via de opvolgingen van de universitaire leerstoelen.

In dat verband moet worden verwezen naar het medische ethische comité van het universitaire

ziekenhuis. Het is wellicht binnen deze comités waaraan de wet een bijzondere rol toevertrouwt, dat de gewenste ervaring wordt verzameld om volledig onafhankelijk te oordelen over de protocols die ontwikkeld zijn op basis van de biobank.

De kwaliteit van het protocol volstaat niet om de toegang tot de stalen te rechtvaardigen. Het is ook belangrijk dat het voorgestelde onderzoek strookt met de doelstellingen van de biobank. De toegangsvoorwaarden moeten gedefinieerd worden in het huishoudelijk reglement. Tot de erkenningscriteria van de biobanken in Frankrijk behoort de toegankelijkheid van de verzamelingen. Die mag niet onbeperkt zijn, maar men mag ook niet toestaan dat de toegang beperkt wordt om een onderzoeksteam te bevoordelen tegenover een ander.

Om elk risico van commercialisering van de stalen van de inzameling of een inbreuk op de vertrouwelijkheid te vermijden, moeten de regels die toepasselijk zijn op de biobank, mutatis mutandis van toepassing zijn op de onderzoekers die gebruikmaken van de elementen. Het toegangscontract zou een verbod moeten bevatten om de verkregen elementen uit te besteden. Teneinde de controle te verzekeren over de toekomst van de stalen, indien al het materiaal dat is afgestaan aan een onderzoeker, niet wordt gebruikt, lijkt het wenselijk dat het resterende gedeelte terugkeert naar de biobank. Het contract van afstand zou het verbod moeten voorzien voor een begunstigde om de verkregen elementen uit te besteden aan een derde en zeker om ze te commercialiseren. In de meeste landen bestaat een dergelijke beschikking in de regelgevingen of wettelijke bepalingen betreffende de inzamelingen van menselijk lichaamsmateriaal. Wat betreft de fragmenten van biopsieën, ingezameld bij klinische proeven, wordt de keuze soms aan de patiënt of de onderzoekers gelaten om het resterende gedeelte dat geanonimiseerd wordt, af te staan aan de promotor van het onderzoek, dan wel om het terug te sturen naar de instelling waar het vandaan komt.

De commissie voor medische ethiek moet zich ook uitspreken over **het huishoudelijk reglement van de biobank**, waarin de rechten, plichten en verantwoordelijkheden van alle betrokkenen bij de werking van de biobank worden gedefinieerd, en in het bijzonder van zijn beheerderbewaarder, van wie we het bijzondere belang al hebben benadrukt.

Dit huishoudelijk reglement moet ook duidelijk definiëren in welke omstandigheden de stalen worden ingezameld en bewaard, en hoe de toegang voor de onderzoekers verzekerd is.

De CME zal bijzonder waakzaam zijn in verband met de informatie van de patiënt of de vrijwilliger, over de manier waarop het staal zal worden ingezameld, waar en hoelang het zal worden bewaard en vooral voor welke onderzoeksprojecten het zal worden gebruikt.

De donor moet zich duidelijk kunnen uitspreken over de verschillende eventualiteiten:

- a) het staal zal worden gebruikt om de kennis vooruit te helpen van de aandoening of de groep aandoeningen waaraan de patiënt lijdt, ja zelfs over andere aandoeningen of het medische onderzoek in de brede zin van het woord;
- b) het staal is geassocieerd met een aantal persoonlijke gegevens die worden verzameld in het medische dossier. Die gegevens moeten gedefinieerd worden. Indien ze gecodeerd of geanonimiseerd zijn, moeten de procedures betreffende codering en anonimisering beschreven worden. Een dubbele codering lijkt

noodzakelijk te zijn, gezien het aantal mensen dat toegang kan krijgen tot deze gegevens, in het bijzonder voor genetische onderzoeken. De patiënt moet de identiteit of de functie kennen van de persoon die verantwoordelijk is voor de coderingssleutel;

c) de patiënt moet zich uitspreken over een eventueel uitgebreider gebruik. Het zou nuttig zijn om hem te ondervragen over het mogelijke gebruik van het staal, voor het geval hij overlijdt of onmogelijk te bereiken zou zijn;

d) het staal en de bijhorende gegevens kunnen worden doorgegeven aan een ander laboratorium dat aan hetzelfde onderwerp werkt, binnen of buiten het land.

De manier waarop de schriftelijke toestemming wordt gevraagd, moet eveneens het voorwerp uitmaken van het advies van de CME.

Achteraf moet de CME zich uitspreken over de wetenschappelijke waarde en de uitvoeringsmodaliteiten van alle projecten die een beroep doen op de biobank. Het zou zich ervan moeten vergewissen dat wanneer stalen worden doorgegeven aan de onderzoekers, dat gebeurt in de omstandigheden waarvoor de donor zijn toestemming had gegeven. Dit advies impliceert de eventuele financiële akkoorden ingeval de stalen worden doorgegeven aan commerciële organisaties. In de werking van de biobanken, net zoals in die van de weefsel- en cellenbanken met het oog op transplantatie, voorziet de wet van 19 december 2008 in zijn artikel 6, §3, alinea 2, dat de operaties worden verricht zonder winstoogmerk.

Alle geraadpleegde nationale richtlijnen voorzien de afwezigheid van een vergoeding van de donoren voor hun deelname aan de biobank. Een redelijke terugbetaling om hun deelname mogelijk te maken, wordt wel algemeen aanvaard. Het bedrag ervan mag geen invloed uitoefenen op het vrije karakter van de toestemming.

VI.6. De erkenning van de biobanken

De « Human Tissue Act » in Groot-Brittannië voorziet een machtiging om een biobank op te richten. Die machtiging wordt verleend door de « Human Tissue Authority » en kan worden ingetrokken indien de vastgelegde regels niet in acht worden genomen: geïnformeerde toestemming, kwaliteit van de bewaring, beschikbaarheid van de stalen, afwezigheid van commercialisering. Deze bepalingen lijken sterk op diegene die voorzien zijn door de Richtlijn van 2004/23EG en door de Belgische wet tot oprichting van weefsel- en cellenbanken voor transplantatie. Laatstgenoemde voorziet de erkenning van de banken met menselijk lichaamsmateriaal door de minister die bevoegd is voor Volksgezondheid.

Frankrijk voorziet een eenvoudige intentieverklaring om in te zamelen, die om de 5 jaar moet worden vernieuwd. De vernieuwing hangt af van de activiteit van de biobank in termen van gearchiveerd materiaal en ondersteunde onderzoeksprojecten.

Het Comité is ook voorstander van de erkenning of minstens de melding van de biobanken. Die erkenning zou kunnen gebeuren bij de bevoegde gezondheidsinstanties of bij de Hoge Raad voor de Antropogenetica. Deze erkenning of melding zou het voordeel hebben dat de vermenigvuldiging van het aantal initiatieven wordt vermeden, met als gevolg ook de

versnippering van de middelen op het vlak van infrastructuren, maar ook en vooral van de hoeveelheid bewaard materiaal. Maar aangezien de biobank op de eerste plaats een onderzoeksdoeleinde heeft, moeten we ons hoeden voor een al te beperkende wetgeving waardoor de instelling zich niet kan aanpassen aan de behoeften van het onderzoek, dat per definitie evolutief is.

VI.7. De financiering van de biobanken

De inzameling, de voorbereiding van de stalen, de distributie en het beheer van de gegevensbank vereisen een personeelsbestand en een technische infrastructuur waarvan de kostprijs niet verwaarloosbaar is. De financiering van de biobank is een van de belangrijke elementen voor de bewaring op lange termijn van de stalen die de patiënten toevertrouwen aan de instelling. In sommige gevallen, vooral bij zeldzame genetische aandoeningen, zijn de stalen bijzonder kostbaar. Het verlies ervan of de accidentele vernietiging ervan zou een echt verlies betekenen voor het wetenschappelijk onderzoek. De UK Biobank voorziet in dat opzicht een fragmentering van het materiaal, zodat een staal niet volledig wordt gebruikt bij elke aanvraag, en vermijdt op die manier de achteruitgang van de biobank. De stalen en de gegevens worden overigens op twee verschillende geografische plaatsen bewaard, om te vermijden dat bij een ramp, zoals een langere stroomonderbreking op een van beide sites, een groot deel van de inzameling verloren zou gaan³¹.

De menselijke lichaamselementen worden gratis afgestaan door de patiënten. De bank transformeert niet, vindt niet uit, produceert niet. Ze is een hoofdzakelijk passieve tussenpersoon, die geen commerciële waarde toevoegt aan de stalen. Het zou tegenstrijdig en ongepast zijn indien een bank die gratis weefsels krijgt, winst haalt uit deze donaties, die ze alleen maar beheert in het belang van de wetenschap, via het onderzoek en volgens de wensen die zijn uitgedrukt door de donoren.

Niettemin werden of worden op basis van deze inzamelingen commerciële toepassingen ontwikkeld: diagnostische tests, therapeutische benaderingen,... waarvan de industrie van de geneesmiddelen of de gezondheidsproducten een voordeel halen. Het zou abnormaal zijn als een deel van die winsten niet zou terugkeren naar de biobank die zo een deel van haar financiering en de middelen die nodig zijn om haar werking te verzekeren, zou kunnen vinden. De Zweedse en Britse richtlijnen erkennen de kostprijs van de werking van de biobanken, maar benadrukken het feit dat men niet kan aanvaarden dat de stalen worden verkocht aan de onderzoekers, noch aan de industrie. Enkel de kostprijs die samenhangt met de bewaring en de voorbereiding van de stalen en de noodzakelijke persoonlijke gegevens kunnen in rekening worden gebracht.

Daarentegen is het minder duidelijk dat de individuele patiënt het recht heeft om een financiële vergoeding te krijgen voor een commerciële ontwikkeling op basis van zijn stalen. Juridische beslissingen in de VS hebben al uitspraak gedaan in die zin dat de patiënt geen recht heeft op de ontdekkingen die worden gedaan op basis van elementen die afkomstig zijn van zijn lichaam. Deze conclusie stoelt op het breed aanvaarde verbod om het menselijk lichaam te commercialiseren. Dat gegeven komt in detail aan bod in het eerder geciteerde advies nr.43

³¹ *Lab. Times* Feb. 2008, nr. 1, pp. 46-47.

van het Comité³². Bovendien gebeuren deze ontwikkelingen gewoonlijk niet op basis van één individueel staal, maar op basis van een soms grote groep weefsels afkomstig van een geselecteerde populatie. De betekenis van sommige polymorfismes vergt het onderzoek van verschillende duizenden stalen. Dit verklaart de belangstelling van de geneesmiddelenindustrie voor de biobanken die zijn ontwikkeld op basis van grote fracties van de populatie van een land.

Naast het aandeel van deze eventuele financiële gevolgen op de werking van de biobanken, zou men het gebruik ervan kunnen bekijken om onderzoeken naar de aandoening in kwestie of de ondersteuning van de patiëntenorganisaties te financieren. Het lijkt echter ethisch onaanvaardbaar dat de verantwoordelijken van de biobank er een andere vergoeding uithalen dan een billijk loon voor het geleverde werk. Dat loon mag niet afhankelijk worden gemaakt van een eventuele financiële winst van de instelling, noch samenhangen met de toename van het aantal stalen.

³² Zie supra, nr. VI.3.1.

VII. Aanbevelingen

De verzamelingen van weefsels en secreties van menselijke oorsprong bestaan allang, maar kennen sinds enkele jaren een hernieuwde belangstelling en belang door de ontwikkeling van genetische onderzoeken, en ruimer in de moleculaire biologie.

De associatie tussen stalen van weefsels en de persoonlijke gegevens en gezondheidsgegevens stelt problemen op het vlak van vertrouwelijkheid en de bescherming van het privéleven.

Net zoals de Belgische en Europese politieke instanties, zijn de leden van het Raadgevend Comité eensgezind over de noodzaak van een strikte reglementering.

De biobanken zouden het voorwerp moeten uitmaken van een erkenning of toch minstens een melding. Hun aantal zou beperkt moeten worden, zodat voldoende grote verzamelingen verkregen kunnen worden om tegemoet te komen aan de behoeften van de onderzoekers. De beperking van hun aantal en een toereikende omvang zouden enerzijds de kostprijs ervan moeten drukken en anderzijds de veiligheidsvoorwaarden verbeteren. Het belang van deze inzamelingen is niet beperkt in de tijd, integendeel. Het is dus belangrijk om de bewaring van de stalen en de geassocieerde gegevens te verzekeren in de best mogelijke omstandigheden. Het zou wenselijk zijn dat het universitaire instellingen zijn die verantwoordelijk zijn voor biobanken, en dat een beheerscomité, evenals een ethisch comité, de activiteiten van de directeur-beheerder omkaderen.

Gezien de risico's met betrekking tot het privéleven van de donoren lijkt een vrije en geïnformeerde toestemming primordiaal. Dat is bijzonder belangrijk wanneer de stalen specifiek voor onderzoeksdoeleinden worden afgenomen. Wanneer, en dat is meestal het geval, het materiaal restanten zijn van afnamen die voor diagnostische of therapeutische doeleinden werden uitgevoerd, menen sommige leden van het Comité dat alleen maar het feit van het informeren van de patiënt over het gebruik dat wordt gemaakt van zijn stalen en over zijn recht om daar verzet tegen aan te tekenen, kunnen worden aanvaard, in het bijzonder wanneer de afname en de gegevens gecodeerd zijn. Andere leden denken echter dat een formele toestemming noodzakelijk is, in het bijzonder in het geval van genetisch onderzoek, waardoor donoren in staat zijn om hun rechten uit te oefenen die voortvloeien uit het autonomieprincipe.

Die toestemming moet geïnformeerd gebeuren, waarbij de donor gedetailleerde informatie krijgt in verband met:

- de doelstellingen van de biobank en het belang van een deelname,
- de aard van het biologische materiaal en de gegevens die worden ingezameld,
- het gebruik dat wordt voorzien van de ingezamelde stalen en gegevens,
- de maatregelen die worden genomen om het privéleven van de donor en eventueel zijn naasten en het sociaal-culturele milieu waartoe hij behoort, te beschermen,
- het beleid dat wordt gevolgd op het gebied van de deling van de eventuele voordelen,
- de eventuele samenwerking met commerciële firma's en andere onderzoeksteams,

- de identiteit van de verantwoordelijke beheerder en de manier waarop contact kan worden opgenomen met hem.

De directeur-beheerder van de biobank moet nagaan, in overleg met het ethisch comité, of deze regels in acht worden genomen.

Het belang van een biobank stoelt voornamelijk op een optimale beschikbaarheid van de stalen voor de onderzoekers en het gebruik ervan in overeenstemming met de toestemming die de donor heeft gegeven.

Afspraken in verband met de toegang moeten duidelijk het volgende definiëren:

- de primordiale doelstellingen van de biobank. Sommige zullen zich meer specifiek richten op de erfelijke genetische aandoeningen, andere op kanker, nog andere op degeneratieve aandoeningen,
- de toegangsvoorwaarden, de hoeveelheid en de aard van het beschikbare materiaal, de kostprijs van de distributie, enz.
- de intellectuele eigendomsrechten, de citatie van de oorsprong van het materiaal en de gegevens in de publicaties bijvoorbeeld,
- de voorlegging van het onderzoeksproject aan een ethisch comité,
- de vereiste om een bescherming van de vertrouwelijkheid en het privéleven te verzekeren die minstens gelijk is aan diegene die wordt uitgeoefend door de biobank,
- de beperkingen opgelegd aan de overdracht van gegevens en materiaal naar derden, in het bijzonder naar het buitenland,
- de terugkeer naar de biobank van de resterende stalen na afloop van het project,
- de procedure om toegang te krijgen tot de persoonlijke of aanvullende klinische gegevens.

Tot slot, indien er kan worden gediscussieerd over de juridische situatie waarin de instelling zich bevindt die onderdak biedt aan de biobank - eigenaar van de stalen, bewaarder, enz... - in elk geval rust op de instelling een verantwoordelijkheid tegenover de bewaring van de stalen en de eraan gekoppelde gegevens. Ze moet ook instaan voor een optimaal gebruik ervan. Haar werking en financiering moeten daarom het voorwerp uitmaken van de maatregelen die noodzakelijk zijn om haar voortbestaan te verzekeren.

Het advies werd voorbereid in de beperkte commissie 2006/2 -Bis- samengesteld uit:

Covoorzitters	Coverslaggevers	Leden	Lid van het Bureau
E. Heinen	G. Rorive	L. Michel	J.-A. Stiennon
E. De Groot	P. Cras	J.-N. Missa	
		S. Sterckx	
		G. Verdonk	

Lid van het secretariaat

M. Bosson

Gehoorde deskundigen

- Yves Gillerot, Arts-Directeur em. van het “centre de génétique” van Loverval
- Lionel Van Maldergem, Arts-Geneticus, “centre de génétique” van Loverval en vervolgens dienst “Génétique humaine”, CHU-Sart Tilman-Liège
- Anna Cambon Thomsen, dr. in de biologie, Onderzoeksdirecteur in het NFWO, lid van de ‘European Group on Ethics’ van de EU
- Nicole Van Regemorter, dr., “centre de génétique” Erasmus-ULB
- Eric Legius, dr., Centrum Menselijke Erfelijkheid UZ-KULeuven

De werkdocumenten van de beperkte commissie 2006/2 - Bis - vragen, persoonlijke bijdragen van de leden, notulen van de vergaderingen, geraadpleegde documenten - worden bewaard in de vorm van Bijlagen 2006/2 - Bis in het documentatiecentrum van het Comité, en kunnen daar geraadpleegd en gekopieerd worden.