

Im Zentrum: Qualitätssicherung und Persönlichkeitsschutz

Neue SAMW-Richtlinien «Biobanken»

M. Salathé

Ende Mai 2005 hat der Senat der SAMW die neuen Richtlinien «Biobanken: Gewinnung, Aufbewahrung und Nutzung von menschlichem biologischem Material für Ausbildung und Forschung» zur Vernehmlassung verabschiedet. Der Entwurf sucht einen angemessenen Ausgleich zwischen Forscherinteressen und Persönlichkeitsschutz – eine schwierige Aufgabe, wie die lebhaften Diskussionen anlässlich einer von der SAMW organisierten Expertentagung Ende Juni in Basel zeigten. Lic. iur. Michelle Salathé, wissenschaftliche Mitarbeiterin im SAMW-Generalsekretariat, welche die Ausarbeitung der Richtlinien eng begleitet hat, stellt im folgenden Beitrag Hintergrund und Inhalt der neuen Richtlinien vor.

Die Forschung mit biologischem Material hat eine lange und erfolgreiche Tradition. Mit der Entwicklung neuer Untersuchungsmethoden und den Fortschritten in der Datenverarbeitung nimmt das Potential dieser Forschung laufend zu. Dabei kommt den sogenannten Biobanken eine zentrale Bedeutung zu. «Biobanken» sind systematische Sammlungen von menschlichem biologischem Material (Organe, Gewebe, Blut, Zellen, Urin und DNA), wobei zu jeder Probe Daten mit teilweise sehr persönlichen Informationen über den Spender gehören. Aus den Proben können zudem in einem zum Zeitpunkt der Entnahme noch nicht absehbaren Umfang weitere Informationen über den Spender (oder bei genetischen Untersuchungen sogar über seine Familienangehörigen) gewonnen werden. Biobanken ermöglichen daher eine langfristige Nutzung dieser Daten und Materialien; die Forschung erhofft sich davon neue präventive, diagnostische und therapeutische Ansätze, so z.B. Aufschlüsse über den Zusammenhang von Genen und Umwelteinflüssen mit Herz-Kreislauf- oder Krebserkrankungen. Die kantonalen Ethikkommissionen für klinische Versuche haben denn auch zunehmend Studien zu beurteilen, welche die Entnahme von Gewebeproben und deren Lagerung in einer Biobank vorsehen.

Offene rechtliche und ethische Fragen

Biobanken stehen in einem Spannungsfeld von Persönlichkeitsschutz und Forschungsfreiheit.

Den berechtigten Erwartungen im Bereich der Forschung steht die Befürchtung gegenüber, dass jemand biologisches Material und Daten zu einem Zweck nutzt, in den der Spender nicht eingewilligt hat, oder dass Informationen aus medizinischen Forschungsprojekten an Dritte weitergegeben werden.

In Ländern wie England oder Island, welche über DNA-Biobanken in grossem Umfang verfügen, ist die Diskussion schon weiter fortgeschritten. Für den Europarat arbeitet eine Arbeitsgruppe an einer Empfehlung zum wissenschaftlichen Umgang mit menschlichem biologischem Material. Die Biomedizinkonvention des Europarates, welche von der Schweiz zwar unterzeichnet, aber noch nicht ratifiziert worden ist, hält fest, dass bei einer Intervention entnommene Teile des menschlichen Körpers nur zu dem Zweck aufbewahrt und verwendet werden dürfen, zu dem sie entnommen worden sind; jede andere Verwendung setzt angemessene Informations- und Einwilligungsverfahren voraus (Art. 22).

Auf Bundesebene besteht bis heute keine umfassende Regelung. Einzig die Verwendung von Stammzellen, Keimbahnzellen und Embryonen wird im Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung und im Bundesgesetz über die Forschung an embryonalen Stammzellen geregelt. Hinsichtlich der gewonnenen Daten gelten die allgemeinen Datenschutz- und Schweigepflichtbestimmungen. Weder das Bundesgesetz über den Datenschutz noch Art. 321ff. Strafgesetzbuch, welcher die Verletzung des Berufsgeheimnisses regelt, enthalten aber spezielle Bestimmungen für die Nutzung der Daten aus biologischem menschlichem Material.

Warten auf das Humanforschungsgesetz

Gestützt auf die Motion Plattner vom 1. Dezember 1998 arbeitet der Bund zurzeit an einem umfassenden Gesetz über die Forschung am Menschen (Humanforschungsgesetz), welches unter anderem die Forschung mit Proben

Korrespondenz:
lic. iur. Michelle Salathé
SAMW
Petersplatz 13
CH-4051 Basel

menschlichen biologischen Materials in Biobanken regeln soll. Dieses tritt jedoch frühestens 2010 in Kraft.

Im Vordergrund stehen folgende Fragen:

- In welchem Umfang ist die (Weiter-)Verwendung von Proben menschlichen biologischen Materials zulässig? Braucht es in jedem Fall eine Einwilligung des Spenders, und welches sind die Anforderungen an eine genügende Einwilligung?
- Wem gehören die Proben, die in solchen Biobanken lagern?
- Wie können die Daten vor unbefugtem Zugriff geschützt werden?
- Wie gehen wir mit bereits seit langem bestehenden Biobanken um?
- Wie sieht es mit einer Gewinnbeteiligung des Spenders aus, falls mit seiner Probe ein erfolgreiches Medikament entwickelt werden kann?

SAMW-Richtlinien als Übergangslösung

Die SAMW hat Anfang 2004 eine Subkommission eingesetzt, welche im Sinne einer Übergangsregelung zumindest zu einem Teilbereich dieser Fragestellungen medizinisch-ethische Richtlinien ausarbeiten sollte. Die interdisziplinär zusammengesetzte Subkommission unter Leitung von Prof. Volker Dittmann aus Basel ist in erster Linie von den bereits erwähnten gesetzlichen Grundlagen des Bundes ausgegangen, hat aber auch die internationale Diskussion berücksichtigt. Die nun vorliegenden Richtlinien wenden sich an die Betreiber und Nutzer von öffentlichen und privaten Biobanken und von anderen Sammlungen menschlichen biologischen Materials; sie erfassen die Ausbildung und Forschung, aber auch die Entwicklung und Qualitätssicherung mit menschlichem biologischem Material. Nicht eingeschlossen ist die Nutzung von Gewebematerial zu individuell-diagnostischen, therapeutischen oder forensischen Zwecken; die Weiterverwendung der Proben und Daten nach Erreichen der primären Zielsetzung (z.B. Abschluss der Diagnostik) fällt aber als sekundäre Nutzung in den Geltungsbereich der Richtlinien.

Qualitätssicherung

Ein erster Schwerpunkt des Richtlinienentwurfes liegt bei der Qualitätssicherung. Biobanken sollen über ein Qualitätskontrollsystem verfügen, welches gewährleistet, dass Proben und Daten

unter Berücksichtigung der Spenderrechte und des Datenschutzes sowie der Grundsätze der «Good Laboratory Practice» korrekt aufbewahrt und verwaltet werden. Personal, Strukturen und Material müssen für die vorgesehenen Aufgaben geeignet sein. Wesentliche Punkte wie z. B. Organisation, Verantwortlichkeiten, Zugangsberechtigung usw. sind in einem öffentlich zugänglichen Reglement zu regeln.

Persönlichkeitsschutz

Einen zweiten Schwerpunkt des Richtlinienentwurfes bilden die Bestimmungen zum Schutz der Persönlichkeitsrechte und des Datenschutzes. Die Spender sind umfassend aufzuklären; Proben und Daten dürfen grundsätzlich nur für Zwecke verwendet werden, denen die Spender zugestimmt haben. Weil zum Zeitpunkt der Entnahme oder Lagerung noch nicht absehbar ist, inwieweit künftige Forschung möglich ist, besteht auch die Möglichkeit eines sogenannten Generalkonsents. Der Spender kann einer Verwendung für zukünftige Forschungsprojekte generell oder beschränkt auf einen Forschungsbereich zustimmen. Schutz vor Missbrauch gewährleisten in den Fällen der erweiterten Zustimmung die kantonalen Ethikkommissionen für klinische Versuche, welche das konkrete Forschungsprojekt beurteilen. Die Einwilligung zur Weiterverwendung von nicht-irreversibel anonymisierten Proben kann jederzeit widerrufen werden.

Daten und Proben sind sowohl bei der Aufbewahrung in der Biobank als auch bei der Nutzung wirksam zu schützen. Die Ethikkommissionen für klinische Versuche müssen prüfen, ob genügend Daten abgetrennt wurden, um den Schutz des Spenders zu gewährleisten. Die Subkommission möchte die sogenannte irreversible Anonymisierung von Proben und Daten sowie die Verwendung nicht-kodierter Proben und Daten auf Ausnahmefälle beschränken. Mit einer irreversiblen Anonymisierung gehen wichtige Informationen für zukünftige Forschung verloren, und das Recht des Spenders, über therapeutisch relevante Ergebnisse informiert zu werden (Recht auf Wissen), ist nicht mehr gewährleistet.

Bereits bestehende Biobanken und anatomische Sammlungen

Die Subkommission hat auch nach Lösungen für den Umgang mit bereits bestehenden Biobanken

gesucht. Grundsätzlich gelten für diese Biobanken dieselben Prinzipien. In vielen Fällen fehlt aber eine Einwilligung des Spenders zur Weiterverwendung dieser Proben und Daten, und es besteht keine Möglichkeit, diese nachträglich einzuholen. In diesen Fällen soll – zusätzlich zur Beurteilung des Projektes durch die Ethikkommission für klinische Versuche – die eidgenössische Expertenkommission für das Berufsgeheimnis die Verwendung bewilligen. Bereits heute bewilligt diese gestützt auf Art. 321^{bis} StGB die Forschung mit Daten von Patienten, deren Einwilligung nicht oder nur mit einem unverhältnismässigen Aufwand eingeholt werden kann. Regelungsbedarf sieht die Subkommission auch bei Präparaten aus menschlichem Gewebe in Sammlungen, Ausstellungen und Museen. Herstellung, Konservierung, Sammlung und Aufbereitung solcher Präparate für wissenschaftliche und didaktische Zwecke sollen nach dem Vorschlag der Subkommission grundsätzlich zulässig sein, wobei öffentlich zugängliche Präparate anonymisiert werden müssen.

Schliesslich hat die Subkommission Empfehlungen an die Bundesbehörden formuliert, so insbesondere die Schaffung von Registern der öffentlichen und privaten Biobanken und die Etablierung von Standards für die Ausbildung im Laborbereich.

Vernehmlassung läuft

Der Senat hat die Richtlinien «Biobanken: Gewinnung, Aufbewahrung und Nutzung von menschlichem biologischem Material für Ausbildung und Forschung» Ende Mai 2005 zur Vernehmlassung verabschiedet; die Richtlinien sind unter www.samw.ch online abrufbar oder können beim SAMW-Generalsekretariat bestellt werden. Die Vernehmlassungsfrist läuft bis 31. Oktober 2005; Stellungnahmen sind erbeten an das Generalsekretariat SAMW, Petersplatz 13, 4051 Basel.

Les biobanques: règles du jeu en vue d'une collaboration réelle et efficace entre la population et la recherche clinique

Dès le XX^e siècle, des collections de tissus ou organes (voire fœtus et cerveaux entiers) ont été constituées pour la recherche clinique et l'enseignement. Les principales se trouvaient dans les instituts d'anatomie et de pathologie. Avec l'avènement de la cryopréservation et la multiplication des études cliniques, des essais pharmacologiques multicentriques, des registres de tumeurs ou d'autres pathologies humaines, en particulier d'origine génétique, le nombre des biobanques a littéralement explosé. Toutes, en plus de la collection physique d'échantillons de matériaux biologiques, sont complétées de données personnelles permettant, par l'interconnexion de ces fichiers, de remonter à des sources de données personnelles, voire familiale, extrêmement sensibles. D'où un besoin pressant de protection des données personnelles des personnes qui ont contribué à ces collections par des échantillons de leur propre corps. D'un autre côté, la grande valeur scientifique de ces collections doit être reconnue et protégée.

Dans tous les pays du monde occidental un besoin pressant de réglementation s'est fait sentir attesté par une quantité croissante d'articles sur le sujet ainsi que de recommandations au niveau national ou international.

Les présentes directives définissent ce que l'on entend par biobanques et quelle est l'étendue de leur champ d'application. Elles rappellent le cadre juridique général contraignant qu'elles doivent respecter. Elles entrent ensuite dans les détails qui manquaient jusqu'à ce jour, le consentement des personnes dont les échantillons proviennent, lors de transfert des échantillons ou de données ou lors de nouvelle utilisation des échantillons non prévue lors de l'obtention du consentement, enfin les devoirs des responsables des biobanques. Ce faisant, les membres de la sous-commission se sont appuyés sur les lois fédérales pertinentes, ainsi que sur les déclarations internationales ou nationales déjà existantes. La future loi fédérale sur la recherche sur l'être humain comprendra certai-

nement un chapitre consacré aux biobanques. D'ici là les présentes directives rempliront pratiquement un vide dans la réglementation et permettront d'ores et déjà aux responsables des biobanques, actuelles ou futures, de se mettre en conformité avec ces directives.

L'ASSM est bien consciente que certains aspects de ces directives sont le sujet d'avis très divergents qui se sont, entre autres, exprimés tant au sein de la Commission Centrale d'Éthique qu'au cours du symposium qui s'est tenu sur ce thème le 21 juin dernier.

Le projet de texte de ces directives est accessible sur le site de l'ASSM (www.assm.ch) et est soumis à consultation jusqu'au 31 octobre 2005. Le Secrétariat-général, Petersplatz 13, 4051 Bâle attend vos remarques et critiques avec intérêt.

*Prof. Michel B. Vallotton,
Président de la Commission Centrale d'Éthique*

*Prof. Peter Suter, Président de l'Académie Suisse
des Sciences Médicales*

Garantie de qualité et protection de la personnalité

Nouvelles directives de l'ASSM sur les biobanques

M. Salathé

A fin mai 2005, le Sénat de l'ASSM a adopté et mis en consultation un projet de nouvelles directives intitulées «Biobanques: prélèvement, conservation et utilisation de matériel biologique humain pour la formation et la recherche». Les auteurs de ce projet ont cherché à concilier au mieux les intérêts de la recherche et la protection de la personnalité – une tâche difficile, comme l'ont montré les vives discussions qui ont eu lieu lors d'une réunion d'experts organisée fin juin à Bâle par l'ASSM. Michelle Salathé, lic. iur., du Secrétariat général de l'ASSM, a accompagné étroitement l'élaboration de ces directives. Dans l'article qui suit, elle en présente l'arrière-plan et le contenu.

La recherche faisant intervenir du matériel biologique a derrière elle une longue tradition de réussite. Avec le développement de nouvelles méthodes d'investigation et les progrès dans le traitement des données, le potentiel de cette recherche augmente constamment. A cet égard, ce qu'on appelle les «biobanques» revêtent une importance primordiale. Les biobanques sont des collections systématiques de matériel biologique humain (organes, tissus, sang, cellules, urine et ADN), dans lesquelles chaque échantillon est accompagné d'informations parfois très personnelles sur le donneur. De plus, ces échantillons peuvent permettre d'obtenir, dans une mesure non encore prévisible au moment du prélèvement, d'autres informations sur le donneur (et même, lors d'examen génétiques, sur les membres de sa famille). Les biobanques permettent

donc une utilisation à long terme de ces données et échantillons; les chercheurs espèrent en tirer de nouvelles approches préventives, diagnostiques et thérapeutiques, en ce qui concerne par exemple les liens entre les gènes ou les influences de l'environnement et les affections cardiovasculaires ou les cancers. Dès lors, les commissions d'éthique pour la recherche sont de plus en plus amenées à évaluer des études prévoyant le prélèvement d'échantillons de tissu et leur stockage dans une biobanque.

Questions juridiques et éthiques en suspens

Les biobanques doivent assurer à la fois la protection de la personnalité et la liberté de la recherche. Les attentes légitimes des chercheurs se heurtent à la crainte que quelqu'un n'utilise du matériel ou des données biologiques dans un but auquel le donneur n'a pas consenti, ou que des informations issues de projets de recherche médicale soient transmises à des tiers.

Dans des pays comme la Grande-Bretagne ou l'Islande, qui disposent de biobanques d'ADN de grande ampleur, le débat est déjà passablement avancé. Un groupe de travail œuvre, pour le Conseil de l'Europe, à l'élaboration d'une recommandation sur l'utilisation scientifique de

Correspondance:
lic. iur. Michelle Salathé
ASSM
Petersplatz 13
CH-4051 Bâle

matériel biologique humain. La Convention du Conseil de l'Europe sur la biomédecine, que la Suisse a signée mais n'a pas encore ratifiée, dispose que «lorsqu'une partie du corps humain a été prélevée au cours d'une intervention, elle ne peut être conservée et utilisée dans un but autre que celui pour lequel elle a été prélevée que conformément aux procédures d'information et de consentement appropriées» (art. 22).

Sur le plan fédéral, il n'existe encore aucune réglementation exhaustive. Seule l'utilisation des cellules souches, des cellules germinatives et des embryons est régie par des lois fédérales, à savoir celle sur la procréation médicalement assistée et celle relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires. En ce qui concerne les données obtenues, ce sont les dispositions générales sur la protection des données et le secret professionnel qui s'appliquent. Mais ni la loi fédérale sur la protection des données, ni les articles 321 et suivants du code pénal suisse, qui régissent la violation du secret professionnel, ne comportent de dispositions spéciales sur l'utilisation des données tirées de matériel biologique humain.

Dans l'attente de la loi concernant la recherche sur l'être humain

Se fondant sur la motion Plattner du 1^{er} décembre 1998, la Confédération prépare actuellement une loi globale concernant la recherche sur l'être humain, devant régir entre autres la recherche faisant intervenir des échantillons de matériel biologique humain stocké dans des biobanques. Mais cette loi n'entrera pas en vigueur avant 2010.

Elle devra répondre notamment aux questions suivantes:

- Dans quelle mesure l'utilisation ultérieure d'échantillons de matériel biologique humain est-elle admissible? Est-il nécessaire de solliciter dans chaque cas le consentement du donneur et quels sont les critères définissant un consentement suffisant?
- A qui appartiennent les échantillons stockés dans les biobanques?
- Comment protéger les données contre un accès non autorisé à celles-ci?
- Quel régime appliquer aux biobanques pré-existantes?
- Qu'en est-il de la participation du donneur aux bénéfices si, grâce à l'échantillon prélevé sur lui, un médicament efficace peut être mis au point?

Directives de l'ASSM comme solution transitoire

Début 2004, l'ASSM a institué une sous-commission ayant pour mandat d'élaborer, à titre provisoire, des directives médico-éthiques répondant à une partie au moins de ces questions. Cette sous-commission interdisciplinaire, placée sous la direction du Prof. Volker Dittmann, de Bâle, s'est fondée principalement sur les bases légales fédérales mentionnées plus haut, mais elle a aussi tenu compte du débat international. Les directives qu'elle propose s'adressent aux gérants et aux utilisateurs de biobanques, qu'elles soient publiques ou privées, ainsi que d'autres collections de matériel biologique humain; elles portent sur la formation et la recherche, mais aussi sur le développement et la garantie de qualité en lien avec le matériel biologique humain. Elles ne traitent pas de l'utilisation de tissus à des fins diagnostiques individuelles, thérapeutiques ou médico-légales; en revanche, l'utilisation éventuelle d'échantillons et de données après que l'objectif premier a été atteint (p.ex. établissement d'un diagnostic) est concernée, en tant qu'utilisation secondaire, par ces directives.

Garantie de qualité

La garantie de qualité constitue une première priorité de ce projet de directives. Les biobanques doivent disposer d'un système de contrôle de la qualité garantissant que les échantillons et les données sont conservées et gérées de manière adéquate, dans le respect des droits des donneurs et de la protection des données, ainsi que des principes de bonne pratique de laboratoire («good laboratory practice»). La biobanque doit disposer de personnel qualifié, de même que des structures et du matériel appropriés. Des points essentiels comme l'organisation, les responsabilités, les conditions d'accès, etc. doivent faire l'objet d'un règlement accessible au public.

Protection de la personnalité

Une deuxième priorité de ce projet de directives, ce sont les dispositions relatives à la protection des droits de la personnalité et à la protection des données. Les donneurs doivent être informés de manière complète et approfondie; en principe, les échantillons et les données ne peuvent pas être utilisés à d'autres fins que celles auxquelles les donneurs ont consenti. Etant donné qu'au moment du prélèvement ou du stockage, on

ignore encore dans quelle mesure le matériel en question pourra, à l'avenir, faire l'objet de travaux de recherche, la possibilité existe pour le donneur de délivrer ce qu'on appelle un consentement général. Il peut consentir à une utilisation générale dans le cadre de projets de recherche futurs ou à une utilisation limitée à un domaine de recherche particulier. Dans les cas de consentement élargi, les commissions d'éthique pour la recherche clinique, qui évaluent le projet de recherche concret, s'emploient à prévenir tout abus. Le consentement donné pour une utilisation ultérieure d'échantillons anonymisés de manière réversible peut être révoqué en tout temps.

Les données et échantillons doivent être protégés efficacement, tant lors de leur conservation dans la biobanque que lors de leur utilisation. Les commissions d'éthique pour la recherche doivent s'assurer que la séparation des données est suffisante pour garantir la protection du donneur. La sous-commission préconise de limiter à des cas exceptionnels l'anonymisation irréversible d'échantillons et de données, de même que l'utilisation d'échantillons et de données non codées. En effet, l'anonymisation irréversible entraîne la disparition d'informations importantes pour de futurs travaux de recherche et elle ne garantit plus au donneur le droit d'être informé sur d'éventuels résultats significatifs du point de vue thérapeutique (droit au savoir).

Biobanques préexistantes et collections anatomiques

La sous-commission a également cherché des solutions concernant les biobanques préexistantes. En principe, les mêmes principes s'appliquent à celles-ci. Mais, souvent, le consentement du donneur fait défaut au sujet de l'utilisation ultérieure des échantillons et données, et il n'existe

aucune possibilité de recueillir ce consentement a posteriori. Dans de tels cas, en plus de l'évaluation du projet par la commission d'éthique en matière d'essais cliniques, il est nécessaire que la commission fédérale d'experts du secret professionnel en matière de recherche médicale statue sur l'autorisation éventuelle d'utilisation ultérieure. Aujourd'hui déjà, cette commission fédérale, se fondant sur l'article 321^{bis} du code pénal suisse, autorise la recherche recourant à des données de patients dont le consentement ne peut pas être recueilli ou ne peut l'être que moyennant un investissement disproportionné. La sous-commission juge qu'il est nécessaire de réglementer également les préparations faisant intervenir du tissu humain dans des collections, des expositions ou des musées. Elle estime en principe admissibles le prélèvement, la conservation, la collecte et le traitement de telles préparations à des fins scientifiques et didactiques, mais les préparations accessibles au public doivent être anonymisées.

Enfin, la sous-commission a formulé des recommandations à l'attention des autorités fédérales, notamment la création de registres des biobanques publiques et privées, et l'établissement de normes pour la formation dans les laboratoires.

Consultation en cours

A fin mai 2005, le Sénat a adopté et envoyé en consultation les directives intitulées «Biobanques: prélèvement, conservation et utilisation de matériel biologique humain pour la formation et la recherche»; ces directives peuvent être consultées en ligne sur www.assm.ch ou commandées au Secrétariat général de l'ASSM. Le délai de consultation est fixé au 31 octobre 2005; les prises de positions sont à adresser au Secrétariat général de l'ASSM, Petersplatz 13, 4051 Bâle.