

Biopanganduse eetika sügis 2019

Andres Soosaar

Ajalugu

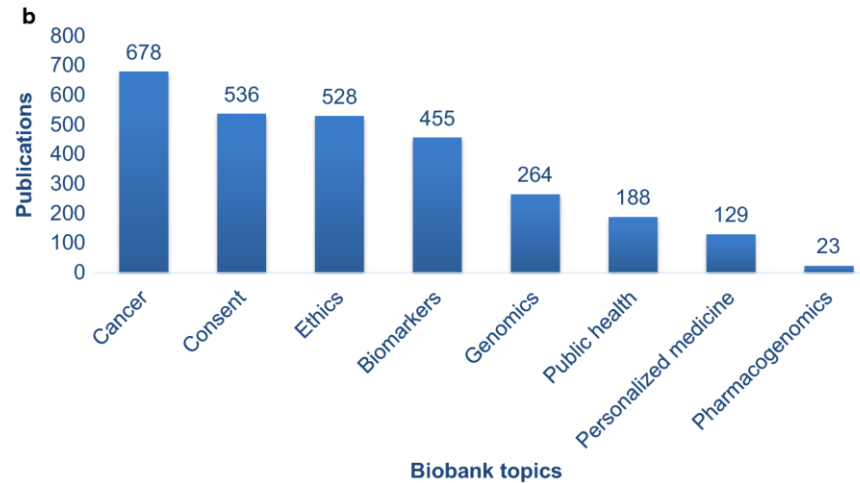
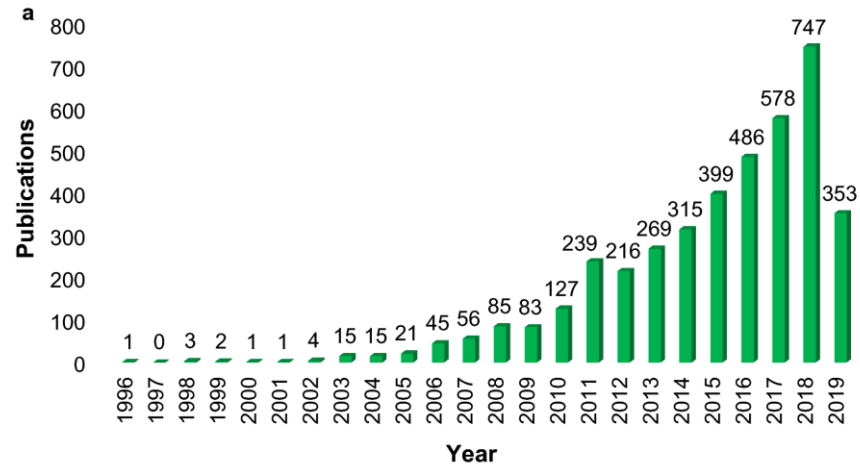
- Meditsiinis hakati bioloogilist materjali koguma vähemalt 19. sajandil, n.t patoloogiliste preparaate jm diagnostilise materjali kollektsioonid.
- NB! Iga bioloogiliste materjalide kogum või kollektsioon ei ole veel biopank.
- Tänapäevases tähenduses biopankadest hakatakse rääkima alates 1990. aastate lõpust.
- Eesti geenivaramu asutatakse 2001. a, idee tekkis 1999, selle praktikad on oluliselt mõjutanud biopangandust rahvusvahelises ulatuses

Biopanga mõiste

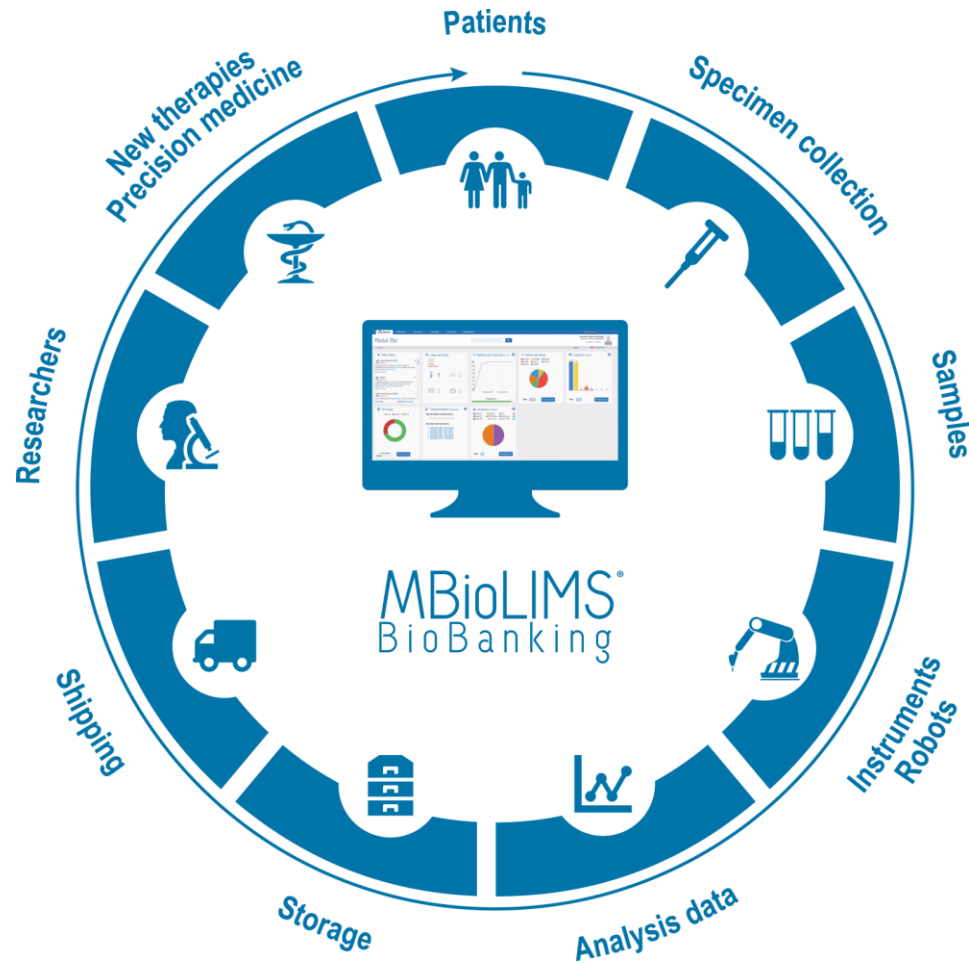
Määratlusi on erinevaid, nt

- De Souza ja Greenspan (2013) -- A biobank is a biorepository that accepts, processes, stores and distributes *biospecimens* and *associated data* for use in research and clinical care.
- P³G -- An *organized* collection of human biological material and associated information stored for one or more research purposes
- OECD -- A collection of biological material and the associated data and information stored in an *organised system*, for a *population* or a large subset of a population.

Artiklid biopangandusest Pubmedis (Coppola et al, 2019)



Põhiprotsessid biopangas



<https://www.modul-bio.com/en/our-solutions/mbiolims/>

Biopankade võimalused

- Bioloogilise materjali ja nendega seotud andmete mitmekordne kasutamine ja sidestamine teiste biopankade jm uurimistegevuse tulemustega
- Biomeditsiini ja epidemioloogia võimaluste kombineerimine

Biopankade tüübid

De Souza ja Greenspan (2013)

- haiguse kesksed
- populatsioonipõhised
- geneetilised või DNA/RNA
- projektipõhised
- koepõhised või hulgitüüpsed,
- kommertsiaalsed
- virtuaalsed

Biopanganduse eetilised aspektid

- Rahapangandusel ja biopangandusel on mõndagi ühist – püsiva taristu, organiseeritud protsesside ja kindlate reeglitega luuakse uut väärtust.
- Tavapärane biomeditsiiniliste teadusuuringute bioeetiline haldus (peamielt uurijate harimine ja eetikakomitee luba uuringu alustamiseks) ei lahenda ühiskonna jaoks usalduslikult biopanganduses ilmnevaid asjaolusid, vaja on täiendavaid põhimõtteid ja halduslikke meetmeid (*governance*).
- Bioeetika 4 põhiprintsiipi aitavad siiski tõhusalt biopanganduse eetikaküsimusi analüüsida.

Rahvusvahelised biopankade eetika dokumendid

- WMA Taipei deklaratsioon tervise andmebaaside ja biopankade eetiliste aspektide kohta, 2016 (WMA DoT)
- OECD juhtnöörid inimpäritolu biopankade ja geeniuuringute andmebaaside kohta, 2009

WMA Taipei deklaratsioon kohaldumise

- This Declaration is intended to cover the ***collection, storage and use of identifiable data and biological material beyond the individual care of patients.***
In concordance with the Declaration of Helsinki, it provides additional ethical principles for their use in Health Databases and Biobanks.

Biopankade kasulikkus – WMA DoT

5. Research using Health Databases and Biobanks can often **significantly accelerate the improvement in the understanding** of health, diseases, and the effectiveness, efficiency, safety and quality of preventive, diagnostic and therapeutic interventions. Health research represents a **common good** that is in the interest of individual patients, as well as the population and the society.

Biopankade eetilised probleemid printsipiide alusel – WMA DoT

- Health Databases and Biobanks are both collections on individuals and population, and both give rise to the *similar concerns* about **dignity, autonomy, privacy, confidentiality** and **discrimination**.

Biopanganduse eetilised probleemid pigem tegevuse aspektide alusel

- **Informeeritud nõusolek**
- **Privaatsus ja doonorite bioloogilise materjali identifitseeritavus**
- **Uuringute tulemuste teavitamine doonoritele**
- **Usaldusväärse tagamine ja säilitamine**
- Lapsed ja nõusoleku võimetud uuritavatena
- Biopanga tegevuse kommertsialiseerimine
- Eetikakomiteede tegevus
- **Proovide ja andmete vahetus**
- **Kasude/hüvede jagamine**
- Proovide ja info omandi küsimused

Eesti geenivaramu

- Loodi 2001. a, organisatsioon ja juhtimine on mitu korda muutunud, praegu kuulub biopank ülikooli valdkonnavälise genoomika instituudi koosseisu
- Kogutud on ~200 000 doonori bioloogiline materjal ja terviseinfo
- Tegevust reguleerib spetsiifiliselt inimgeeniuringute seadus (IGUS)
- Tegevuse eesmärgid genotüübi ja fenotüübi seoste avastamine ning personaalmeditsiini arendamine

Eesti geenivaramu 2

- Geenivaramu loomise käigus peetud arutelud arendasid tublisti Eesti bioeetikat;
- Rahvusvahelises ulatuses oli geenivaramu eetiliste aspektidega seonduv Eesti „kaubamärgiks“ bioeetikas.
- Geenivaramu tegevus on aastate jooksul muutunud järjest rakenduslikumaks, praeguse on juhtideoloogiaks personaalne meditsiin

Eesti geenivaramu 3

- Informeeritud nõusolekuga seonduv
- Kodeerimine ja tagasikodeerimine
- Bioloogilise materjali viimine välismaale
- Teiste andmebaasidega seostamine

(Informeeritud) nõusolekuga seonduv

- Kui biopanga vahendeid kasutatakse korduvalt ja algselt määratlemata juhtudel, siis võib doonorite värbamisel rakendada avatud nõusolekut (open/broad consent) täiendavate tingimuste täitmisel (vt järgmine slaid).
- Üks argument avatud nõusoleku kasutamise poolt seostub traditsioonilise informeeritud nõusoleku saamise raskuse, ebapraktilisuse või võimatusega.
- Bioetikud on arutanud, kas avatud nõusolek on üldse informeeritud nõusolek?

Informeerimise aspektid avatud nõusoleku korral -- WMA DoT

- The purpose of the Health Database or Biobank;
- The risks and burdens associated with collection, storage and use of data and material;
- The nature of the data or material to be collected;
- The procedures for return of results including incidental findings;
- The rules of access to the Health Database or Biobank;
- How privacy is protected;
- The governance arrangements as stipulated in paragraph 21;
- That in case the data and material are made non-identifiable the individual may not be able to know what is done with their data/material and that they will not have the option of withdrawing their consent;
- Their fundamental rights and safeguards established in this Declaration;
and
- When applicable, commercial use and benefit sharing, intellectual property issues and the transfer of data or material to other institutions or third countries.

Geenidoonori nõusolek Eesti geenivaramuga liitumisel

§ 12. Geenidoonoriks saamise nõusolek

(1) Isiku nõusolek võtta temalt koeproov, koostada tema terviseseisundi kirjeldus ja sugupuu, kanda need pseudonüümituna geenivaramusse ning kasutada neid geeniuuringuteks, individuaalsete terviseriskide hindamiseks ja haiguste ennetamiseks, rahva tervise uurimiseks ja statistilistel eesmärkidel, vormistatakse kirjalikult ning sellele kirjutab alla geenidoonoriks saav isik.

[[RT I, 13.03.2019, 2](#) - jõust. 15.03.2019]

IGUS potentsiaalse geenidoonori informeerimisest

Vastutav töötleja või volitatud töötleja peab enne isiku poolt nõusoleku andmist teavitama teda järgmistest asjaoludest:

- 1) käesoleva paragrahvi lõikes 1 nimetatud nõusoleku andmine on vabatahtlik;
 - 2) geenidoonoril ei ole õigust nõuda koeproovi võtmise, terviseseisundi kirjelduse või sugupuu koostamise, uurimise ja uurimistulemuste kasutamise eest tasu;
 - 3) geeniuringute tulemusena saadud andmed pärilike omaduste ja pärilikkusriskide kohta võivad olla geenidoonorile ebameeldivad;
 - 4) geenidoonoril on õigus **mitte teada** oma geeniandmeid;
 - 5) geenidoonoril on õigus teada oma geeniandmeid, välja arvatud sugupuud;
 - 6) geenidoonoril on õigus taotleda vastutavalt töötlejalt depseudonüümimist võimaldavate andmete hävitamist või tema isiku õigusvastasel avalikustamisel koeproovi, DNA kirjelduse ja terviseseisundi kirjelduse hävitamist;
- [[RT I, 13.03.2019, 2](#) - jõust. 15.03.2019]
- 7) geenidoonoril on õigus enda nõusolek igal ajal tagasi võtta. Nõusoleku tagasivõtmisel ei ole tagasiulatuvat jõudu.

Geenidoonori õigused – IGUS

- **§ 11. Geenidoonori muud õigused**
- (1) Geenidoonoril on õigus mitte teada enda geenandmeid.
- (2) Geenidoonoril on õigus isiklikult tutvuda tema kohta geenivaramus hoitavate andmetega. Geenidoonoril ei ole õigust tutvuda enda sugupuuga.
- (3) Geenidoonorilt ei või nõuda tasu tema kohta geenivaramus hoitavate andmetega tutvumise ja talle andmete väljastamise eest.
 - (4) *Geenidoonoril on õigus nõustamisele tema kohta geenivaramus hoitavate andmetega tutvumisel.*
 - (5) Geenidoonoril on õigus esitada vastutavale töötlejale enda kohta täiendavaid andmeid.
- (6) Geenidoonoril on õigus keelata tema kohta geenivaramus hoitava terviseseisundi kirjelduse täiendamine, uuendamine ja kontrollimine.

Privaatsus ja konfidentsiaalsus

- Väga oluline aspekt doonorite isikuautonoomia ja biopankade usladusväärtsuse tagamiseks.
- Kodeerimine ja mitteidentifitseeritava bioloogilise materjali kasutamine on oluline konfidentsiaalsust tagav võte

IGUS geenidorite privaatsusest

- **§ 8. Geenidoonorluse salastatus**
- (1) Geenidoonori isik peab pärast pseudonüümimist jääma salastatuks.
[[RT I, 13.03.2019, 2](#) - jõust. 15.03.2019]
- (2) Geenidoonoril on õigus lubada oma isiku avalikustamist.
- (3) Geenidoonoriks olemise või mitteolemise fakt peab jääma salastatuks. Ainult isikul endal on õigus avaldada geenidoonoriks olemise või mitteolemise fakti ja asjaolusid, kui seaduses ei ole ette nähtud teisiti.
- (4) Pseudonüümimine ja depseudonüümimine peab toimuma kooskõlas käesoleva seaduse nõuetega.
[[RT I, 13.03.2019, 2](#) - jõust. 15.03.2019]

Biopanga usaldusväärsuse tagamine ja säilitamine

WMA DoT biopankade haldamise põhimõtted

20. In order to foster trustworthiness, Health Databases and Biobanks must be governed by internal and external mechanisms based on the following principles:

- Protection of individuals: Governance should be designed so the rights of individuals prevail over the interests of other stakeholders and science;
- Transparency: any relevant information on Health Databases and Biobanks must be made available to the public;
- Participation and inclusion: Custodians of Health Databases and Biobanks must consult and engage with individuals and their communities.
- Accountability: Custodians of Health Databases and Biobanks must be accessible and responsive to all stakeholders.

Biopanga haldamise aspektid – WMA DoT

21. Governance arrangements must include the following elements:

- The purpose of the Health Database or Biobank;
- The nature of health data and biological material that will be contained in the Health Database or Biobank;
- Arrangements for the length of time for which the data or material will be stored;
- Arrangements for regulations of the disposal and destruction of data or material;
- Arrangement for how the data and material will be documented and traceable in accordance with the consent of the concerned persons;
- Arrangement for how the data and material will be dealt with in the event of change of ownership or closure;
- Arrangement for obtaining appropriate consent or other legal basis for data or material collection;
- Arrangements for protecting dignity, autonomy, privacy and preventing discrimination;
- Criteria and procedures concerning the access to and the sharing of the health data or biological material including the systematic use of Material Transfer Agreement (MTA) when necessary;
- The person or persons who are responsible for the governance;
- The security measures to prevent unauthorized access or inappropriate sharing;
- The procedures for re-contacting participants where relevant;
- The procedures for receiving and addressing enquiries and complaints.

Proovide ja andmete vahetus

- IGUS:

§ 18. Koeproovide, DNA kirjelduste ja terviseseseisundi kirjelduste säilitamine

(4) Koeproove säilitatakse Eesti Vabariigi territooriumil. Tartu Ülikooli senat võib kaalukate põhjuste ilmnemisel anda loa koeproovi säilitamiseks ja uurimiseks väljaspool Eesti Vabariigi territooriumi juhul, kui koeproov väljastatakse isikustamata kujul ning vastutav töötaja tagab tõhusa kontrolli koeproovi kasutuse üle olukorras, mis on õigusaktidega keelatud.

[[RT I, 13.03.2019, 2](#) - jõust. 15.03.2019]

(5) Selleks, et võimaldada tõhusalt kontrollida koeproovide kasutamist väljaspool Eesti Vabariigi territooriumi, on vastutav töötaja kohustatud teatama iga kalendriaasta jaanuarikuus Sotsiaalministeeriumile eelmise kalendriaasta kohta järgmise teabe:

- 1) vastutavale töötajale teatavaks saanud juhtumid, kui väljaspool Eestit säilitatud koeproove on kasutatud Eesti seaduses keelatud viisil, ning juhtumitega seotud rikkumiste korral vastutava töötaja ette võetud ja kavandatav tegevus;
- 2) väljaspool Eestit säilitatud koeproovide arv, sihtkoht ja säilitamise põhjused;
- 3) sõlmitud kokkulepped koeproovide säilitamiseks väljaspool Eestit, sealhulgas kokkulepped, millest tulenevalt võib tekkida vajadus säilitada koeproove väljaspool Eestit.

[[RT I, 13.03.2019, 2](#) - jõust. 15.03.2019]

Kasude/hüvede jagamine

- Biopankades tehtavate uuringute tulemustel peab olema sotsiaalne mõõde (kollektiivne kasu), uuringute eesmärgiks olgu rahvatervishoiu probleemide lahendamine.
- Tüüpiliselt ei saa doonorid tasu biopangale materjali ja teabe loovutamise eest, samas võib kasu olla kaudne, n.t biopanka materjali loovutanute personaalne nõustamine.
- Intellektuaalse omandi ja loodava kommertsväärtuse jaotamisega seonduv tuleb osapooltel läbipaistvalt kokku leppida.

Kirjandus

- De Souza YG, Greenspan JS. Biobanking past, present and future: responsibilities and benefits. *AIDS*. 2013;27(3):303–312.
- Coppola L, Cianflone A, Grimaldi AM et al. Biobanking in health care: evolution and future directions. *J Transl Med* (2019) 17: 172. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1922-3>.
- WMA Declaration of Taipei on Ethical Considerations Regarding Health Databases and Biobanks, 2016
- Inimgeeniuringute seadus