

# **Videnskabsetik, sundhedsdata og biobanker: "VÅDE OG TØRRE REGISTRE"**

**DES's årsmøde,  
3. november 2015**

Johannes Gaub,  
lektor, dr.med.,  
formand DNVK

# Vision

”Hovedreglen bør være, at enhver patientkontakt bør bruges til at øge muligheden for, at den næste kontakt bliver bedre og mere effektiv. Det kræver systematisk opsamling af data fra alle kontakter mellem sundhedsvæsen og patienter”

Leif Vestergaard Petersen, KB, 090315

# Hvorfor skelne mellem vådt og tørt?

- **Den gældende lovgivning**
- **Onkeltesten**
- **Det drejer sig om samtykke**
  - **til enten noget fremadrettet – hvad sker der med min biobank-prøve, eller**
  - **et område, hvor samtykke er ulogisk: dokumentationen af det, der er sket**

# Regler, våde registre

- **Benyttelse af biobankmateriale**
  - Videnskabsetisk godkendelse
    - Dispensation vedr. fornyet samtykke
  
- **Oprettelse af biobanker: Persondataloven, Datatilsynet, ingen etisk godkendelse**
  - Den etiske kontrol ligger altså på overgangen mellem vådt og tørt
  
- **Opt out: Vævsanvendelsesregistret**

# Regler, tørre registre

- **Danske registre og regler unikke**
- **Adgang mulig til data indsamlet til mange forskellige formål**
  - Sammenknyttet via CPR
  - Pseudonymiserede inden udlevering
- **Beskyttelse af data (tal, bogstaver og tegn) til forskning:**
  - Persondataloven, datasikkerhed i fokus, Datatilsynet
  - Siden 2003 ingen etisk vurdering

# Problemets kerne

- Selvbestemmelsesret er patienters ret til at tage stilling til egen diagnostik og behandling OG deltagelse i forskning som forsøgsperson eller leverandør af væv

## **MEN**

- Autonomien omfatter ikke en patients ret til at bestemme over indhold og anvendelse af dokumentationen af mellemværendet med sundhedsvæsenet

# Fordi

- Selvbestemmelsesretten er fremadrettet, patienten er suveræn

## MENS

- Dokumentation af forløb er erfaringsopsamling for alle involverede sundhedsprofessionelle og afgørende kilde i tvist om fejl i forløb

## OG

- Patienten afgør videregivelse af personhenførbare data

# Den logiske konsekvens heraf

- Når tørre data produceres fra vådt stadium, sker det med patientens samtykke, enten til behandlingsformål eller forskning (evt. efter videnskabetisk dispensation)
- Derefter er de tørre data i det fælles domæne, hvor patienten har krav på diskretion, men ikke har suverænitet vedrørende hverken indhold eller anvendelse
- Beskyttelseshensyn kan varetages af det videnskabetiske komitéssystem



# Beskyttelse

Vi skal beskytte patienter mod afsløring af deres følsomme, personlige data

Vi skal beskytte vore (tørre) registre mod forvridninger på grund af inkomplethed og selektivt frafald

# Tørre danske registre og vigtige resultater

- Abort og risiko for brystkræft
- MFR vaccination og autisme
- Tvillingestudier

# A Modest (Real Estate) Proposal

So Mr. Big Thinker has a way out: the US should dump the National Children's Study and, instead, buy Denmark. I'm talking the whole country. The advantages should be obvious. The Danes already have a successful 100,000-baby cohort, plus (pay attention here, US) a system of health and death registries that allows complete lifetime follow-up of the cohort at virtually no added expense. Denmark provides everything an epidemiologist could ask for – and the US could stop banging its head against the wall

Where does the US find the cash    sell Florida.

# Diskussionen afspores af

- Krav om informeret samtykke før brug af pseudonymiserede, tørre data
- Benægtelse af dataforvridning som konsekvens af samtykkekrav
- Bekymring for data sikkerhed som argument for informeret samtykke
- Den opfattelse, at adgang til pseudonymiserede data kompromitterer privathed
- Opt out er ulogisk, men kan blive en del af et politisk kompromis, hvis blot adgangen "aldrig" bruges (< 2-3 %)

# Hvad gør vi ?

Et begrænset antal regelændringer, jfr. STARS-kommissoriet  
”fastholde og udbygge”

- Tydeliggøre og begrunde adskillelsen af regulering af våde registre (biobanker) fra regulering af tørre registre
- Genindføre etisk vurdering af visse registerforskningsprojekter, baseret på et obligatorisk afsnit om etik/sikkerhed i ansøgninger om registeradgang
- Ændre persondataloven vedr. sletning, adgang og formålsbestemthed
- Overveje samtykkemodeller vedrørende biobanker med henblik på fremtidig forskning
  - Brede?
  - Meta?



# Forskningsbiobanker:

## Vurdering af:

- risiko for tilfældighedsfund/tilbage melding (skal være minimal),
- formål og sigte med det nye projekt (må ikke være væsentligt anderledes end det oprindelige projekt, hvorfra det biologiske materiale er udtaget),
- om forsøgspersonerne tidligere er informeret om, at der vil ske undersøgelser af arveanlæg (gener),
- om evt. tilfældighedsfund håndteres forsvarligt.

# Anvendelse af bioinformatiske data

- Antal deltagere, dvs. visse store projekter
- Emnemæssigt problematiske (fx på bestemte etniske befolkningsgrupper, undersøgelse af særlige gener (der disponerer for fx kriminalitet og lign.)
- Projekter, hvor der er risiko for identifikation af individer (fx små/sjældne sygdomsgrupper)
- Risiko for alvorlige helbredsmæssige tilfældighedsfund (der nødvendiggør kontakt til de registrerede).



# Etik i registerforskning: Ansøger bør redegøre for:

- Projektets krav til materialets størrelse,
- Kan projektet gennemføres på en tilfældigt udvalgt stikprøve,
- Vil der introduceres bias, såfremt der kun anvendes data fra personer, der har givet informeret samtykke, respektive data fra personer, som ikke har benyttet sig af evt. opt-out mulighed,
- Indeholder de anvendte registre data, som er personligt følsomme,
- Anvendes anonyme data, eller pseudonymiserede data,
- På hvilket trin i processen sker anonymisering/pseudonymisering,
- Hvis pseudonymisering anvendes, hvor opbevares koden, og hvem har adgang til den.

# Kliniske biobanker:

## Vurdering af:

- om det biologiske materiale, der ønskes anvendt, stammer fra patienter, behandlet inden for samme sygdomsområde, som forskningen vedrører,
- om materialet er indsamlet efter gældende regler, bl.a. [sundhedslovens](#) kapitel 5 og 7 om samtykke og om ret til selvbestemmelse over biologisk materiale,
- om en stor del af deltagerne er døde,
- risiko for tilfældighedsfund/tilbage melding (skal være minimal),
- om evt. tilfældighedsfund håndteres forsvarligt.

# DNVK's praksis

- *”Med mindre den enkelte forsøgsperson eksplicit frabeder sig dette, bør forsøgspersonen altid have en tilbagemelding om alvorlig genetisk betinget sygdom, hvis:*
- *der er en rimelig grad af sandsynlighed for, at en genetisk disposition er til stede,*
- *der foreligger en sikker dokumenteret sammenhæng mellem den genetiske disposition og sygdomsudviklingen,*
- *de tests, som benyttes for at fastslå den genetiske disposition, er sikre,*
- *sygdommen i væsentlig grad kan forebygges eller behandles, og*
- *sammenhængen har en væsentlig betydning for forsøgspersonen.*

# Samtykkeformular fra Dept. Human Genetics, UMC, Radhoud, Nijmegen

Uddrag.....

- ...I understand that there is a **small chance that co-incident findings** not related to the specific condition in question may be identified
- ...Co-incident findings will be assessed by an **independent expert committee**. The committee... **may inform me** of these co-incident findings... This will occur **only if** the co-incident finding could have a **significant impact on my health /the health of my child**

# Kennedy Institutets regler

- Informeret samtykke: Mulighed for at frabede sig viden: respekteres i videst muligt omfang, se dog nedenfor
- Vurdering af funds kliniske relevans: vurderes af ekspertkomite med 2 speciallæger i klinisk genetik, 1 speciallæge i den pågældende sygdom samt molekylærbiolog
- Såfremt klinisk relevant: tilbud om Genetisk rådgivning på KC rådgivningsklinik
- Hvis patienten har frabedt sig viden: Såfremt der er fund der indikerer livstruende sygdomme som kan forebygges eller behandles, er lægen moralsk forpligtet til at informere
- En forsøgsdeltager kan dog når som helst trække sig ud

# American College of Medical Genetics (ACMG) anbefalinger 2013 vedrørende klinisk exomsekventering

- Tilfældighedsfund (incidental findings) i 56 definerede høj-risiko gener skal rapporteres tilbage til rekvirerende Læge
- Patienten kan ikke frabede sig at laboratoriet rapporterer
- Lægen skal informere om dette før test, og diskutere evt. fund med patienten efter test
- Også fund hos børn skal rapporteres

# Hvor mange tilfældighedsfund kan forventes?

- Det afhænger af hvordan man definerer sygdomsassocieret sekvensvariant, herunder "sygdom"
- Hvis kun kendte mutationer ved alvorlige sygdomme, som kan forhindres eller forebygges: højst få procent af patienter
- Hvis alle sekvensvarianter inkluderes, også for anlægsbærertilstand: set alle personer/patienter