

Helsedepartementet  
Postboks 8011 Dep  
0030 Oslo

Deres ref.: 03/03589 HRA/INR

Vår ref.: 03/44

Dato:01.12.03

## **Forskrift om unntak fra krav om godkjenning for overføring av hele eller deler av en biobank til utlandet m.m.**

Bioteknologinemnda har mottatt høringsbrev av 03.09.03 fra Helsedepartementet med utkast til forskrift til biobankloven om unntak fra krav om godkjenning for overføring av hele eller deler av en biobank til utlandet m.m. Høringsnotatet ble diskutert på nemndsmøtene 28.08.03 og 30.10.03.

Biobanklovens § 10 omhandler eksport og import av biobankmateriale til utlandet og i første ledd står det at *"En biobank eller deler av en biobank kan bare sendes ut av landet etter godkjenning fra departementet, og i samsvar med samtykke fra giveren av materialet."* I tredje ledd i § 10 åpnes det for at departementet i forskrift kan gjøre unntak fra krav om godkjenning fra departementet for overføring til utlandet av prøver og opplysninger som er ledd i alminnelig internasjonalt samarbeid. I fjerde ledd i samme paragraf åpnes det for at departementet kan gi forskrift om bruk av materiale fra utlandet til forskning i Norge. Den foreslåtte forskriften er hjemlet i disse to leddene.

Forskriften om unntak fra kravet om godkjenning må sees i sammenheng med de andre leddene i biobankloven § 10 der det blant annet spesifiseres at godkjenning ikke kreves for overføring som skjer i forbindelse med helsehjelp til enkeltpersoner. Overføring av prøver fra behandlingsbiobanker og diagnostiske biobanker er derfor i stor grad allerede unntatt fra kravet om godkjenning, og forskriften vil hovedsakelig gjelde for overføring av materiale fra forskningsbiobanker.

I forslaget til forskrift legger departementet i kapittel 2 (§§ 3-6) opp til unntak fra kravet om godkjenning i de tilfeller overføringene tilfredsstillende oppsatte kriterier, og i kapittel 3 (§§ 7-11) en mulighet for å få generell godkjenning for gjentatte overføringer. I henhold til lovteksten der forskriften er hjemlet, gjelder forskriftens unntak bare for overføringer som er ledd i *"alminnelig internasjonalt samarbeid"*. Med dette mener departementet prosjekter hvor den norske parten er aktiv i prosjektet.

## **Bioteknologinemndas tidligere kommentarer til overføring**

Bioteknologinemnda uttalte følgende om overføring av biobankmateriale til utlandet i sitt høringssvar til biobankloven av 05.11.01 (s. 14):

*"Bioteknologinemnda er samstemt i at overføring av råderetten over materiale/informasjon fra en biobank til en annen bør forutsette godkjenning av departementet, med unntak av helsehjelp til enkeltpersoner. I tillegg må studien være godkjent av regional etisk komité og*

*det må være innhentet samtykke til overføring av materiale/informasjon i henhold til §§ 10 og 11 (se nedenfor). Bioteknologinemnda mener også at materiale/informasjon i en biobank som overføres til en biobank i utlandet må ha en ansvarshavende i Norge, materialet/informasjonen skal være registrert som en biobank i Norge og materialet/informasjonen må være kryptert slik at mottaker ikke kan identifisere giver. Ansvarshavende bør videre være knyttet til et norsk miljø slik at erfaringen fra studien også kan komme norske fagmiljøer til gode. Samarbeid med ledende utenlandske fagmiljøer er viktig for å tilføre de norske fagmiljøene ny kunnskap og vil kunne muliggjøre studier som er vanskelig å gjennomføre i Norge alene. Bioteknologinemnda er ikke prinsipielt motstander av overføring av råderetten over humant biologisk materiale og informasjon avledet fra det til biobanker i utlandet, men ønsker å gjøre oppmerksom på den ressurs som biobankene utgjør. Vi vil derfor anmode om at ikke hele det biologiske materialet i en biobank blir overført til utlandet. Ved etablering av en ny biobank vil dette relativt lett kunne gjøres ved at en del av prøven bevares i Norge for fremtidig bruk.”*

## **Generelle kommentarer til forskriften**

Et formål med både biobankloven og forskriften er å sikre at biobanker utnyttes til individets og samfunnets beste. Bioteknologinemnda ser det som samfunnsnyttig at det kan åpnes for unntak fra kravet om godkjenning for overføring av biobankmateriale til utlandet ved alminnelig internasjonalt samarbeid. Dette vil unngå unødig byråkratisering av forskningen i mange tilfeller. Det er imidlertid flere aspekter som er sentrale ved vurderingen av hensynene.

### **Vurderinger ved søknad om overføring**

Forskriften skal balansere samfunnets behov for å verne om nasjonale biobankressurser, behovet for å bygge opp kompetanse ved å delta i internasjonalt forskningssamarbeid og hensynet til givernes personvern. Godkjenningsprosedyren for utførsel blir derfor et viktig verktøy. I utkastet til forskrift er det spesifisert hvilke opplysninger som kreves ved søknad om generell godkjenning (§ 8).

### Bioteknologinemndas kommentar

Bioteknologinemnda vil anbefale at det i denne forskriften også spesifiseres hvilke opplysninger en standard søknad om overføring skal inneholde og hvordan disse opplysningene vil bli vurdert. Bioteknologinemnda mener de samme kvalitetsvurderinger bør gjøres ved en spesiell søknad som ved en generell søknad.

### **Personvern hensyn**

I utkastet til forskrift er det tatt personvern hensyn ved at unntakene om godkjenning i hovedsak er knyttet til anonymt/anonymisert eller aidentifisert materiale. Imidlertid er det åpnet for overføring av personidentifiserbart materiale ved særskilte tilfeller. Dette vil blant annet gjelde klinisk utprøving av legemidler, der enkelte utenlandske kontrollinstanser senere kan kreve innsyn i opplysninger i forsøkspersonens journal.

### Bioteknologinemndas kommentar

Bioteknologinemnda mener at overføring av personidentifiserbart materiale fra Norge til utlandet i størst mulig grad bør begrenses av hensyn til personvernet. Materialet bør normalt anonymiseres eller aidentifiseres før overføring, og tilbakeføring av identitet bør bare kunne skje hos den biobankansvarlige i Norge. Overføring av personidentifiserbart materiale må

tillates kun etter spesiell vurdering, og ansvaret skal da plasseres hos den biobankansvarlige i Norge.

### **Forskriftens omfang i forhold til helsehjelp til enkeltpersoner**

Individets behov for helsehjelp er ivaretatt ved at det i forskriften ikke er knyttet begrensninger til utførsel av biologisk materiale i forbindelse med helsehjelp til enkeltpersoner. Ved kliniske utprøvinger er imidlertid skillet mellom helsehjelp til enkeltpersoner og forskning noe uklart.

I biobanklovens § 10 annet ledd presiseres det at krav om departementets godkjenning ikke gjelder dersom overføringen til utlandet skjer i forbindelse med helsehjelp til enkeltpersoner. I merknadene står det: ”Klinisk utprøving av legemidler kan synes å være både forskning og helsehjelp til enkeltpersoner. Det må derfor vurderes konkret om den aktuelle overføringen til utlandet krever godkjenning etter hovedregelen i § 10, eller om unntaket for ytelse av helsehjelp til enkeltpersoner kan gjøres gjeldende. Det må også vurderes om unntak fra krav om godkjenning kan følge av forskrift til § 10.”

I utkastet til forskrift er det videre åpnet for et spesielt unntak ved farmakogenetiske undersøkelser i forbindelse med klinisk utprøving av legemidler i § 5 (se også kommentarer til denne under). Denne typen studier er nært knyttet til utnyttelse av den forskningsmessige og økonomiske verdien som ligger i biobanker.

### Bioteknologinemndas kommentarer

Bioteknologinemnda mener at kliniske utprøvinger i hovedsak bør betraktes som forskning og at legemiddelforskning ikke bør settes i en særstilling ved regulering av biobankmateriale og overføring av biobankmateriale til utlandet. Hvis unntaket som gjelder for ”helsehjelp til enkeltpersoner” skulle anvendes generelt for kliniske utprøvinger, kan det føre til en uthuling av biobankressursene og av ordningen med godkjenning for overføring av biobankmateriale til utlandet. Departementet har i sine merknader pekt på at det må vurderes konkret om den aktuelle overføringen krever godkjenning etter hovedregelen i § 10. Bioteknologinemnda mener at denne konkrete vurderingen bør gjøres av departementet og ikke av utprøver.

## **Kommentarer til de ulike paragrafene i forskriften**

Bioteknologinemnda er positiv til mange av hovedlinjene i forskriften, men har utdypende kommentarer til enkelte av paragrafene i forskriften.

### **Til § 5 Anonyme blodprøver til farmakogenetiske undersøkelser**

I § 5 er det foreslått at det i forbindelse med klinisk utprøving av legemidler kan overføres anonyme eller aidentifiserte blodprøver til et sentralt laboratorium i utlandet for farmakogenetiske undersøkelser uten godkjenning fra departementet. Undersøkelsene som skal utføres skal være beskrevet i studieprotokollen.

Farmakogenetiske undersøkelser er ikke definert i utkastet til forskriften, og det er ulike forståelser av begrepet farmakogenetikk. En utbredt forståelse er at farmakogenetikk er studiet av genetiske faktorer knyttet til reaksjon på legemidler. Siden legemidler ofte er forbundet med en sykdom, vil også sykdomsgener kunne være interessante ved farmakogenetiske undersøkelser, og således er det ikke noe skarpt skille mellom farmakogenetiske undersøkelser og andre genundersøkelser. (Se brev av 10.10.03 fra

Bioteknologinemnda til Sosial- og helsedirektoratet vedrørende godkjenning av farmakogenetiske undersøkelser i forskning.)

Etter hvert som kunnskapen om genenes ulike roller øker, vil farmakogenetiske studier kunne bli mer omfattende og involvere flere gener. Mye av verdien i biobanker ligger nettopp i koblingen mellom genundersøkelser og pasientens sykdomshistorie og det potensialet denne koblingen gir for utvikling av legemidler. I motsetning til i forskriftens § 3 om overføring av anonymt og aidentifisert materiale, stilles det i § 5 ikke de samme vilkår om at biobanken er forankret i Norge og at det biologiske materiale blir destruert av mottaker eller returnert til avsender etter at analysen er utført. Det vil i mange tilfeller være interessant å beholde prøven for senere farmakogenetiske analyser. Siden dette feltet er i rask utvikling, er det uklart hvor detaljert de farmakogenetiske undersøkelsene kan beskrives i studieprotokollen.

#### Bioteknologinemndas kommentarer

Bioteknologinemnda mener at målet i biobankloven om å utnytte biobankmateriale til samfunnets beste kan bli vanskeligere å ivareta med § 5. Fordi klinisk utprøving av legemidler er nært knyttet til utnyttelse av verdien i biobanker, er det ved legemiddelstudier av denne typen spesielt viktig at overføringen av biobankmateriale til utlandet godkjennes av departementet. Biobankmaterialets verdi for det norske samfunnet bør da vurderes spesielt og om ønskelig bør det stilles krav om at prøvene destrueres eller sendes tilbake etter at de spesifiserte farmakogenetiske undersøkelsene er utført. Uansett bør det vurderes å sette som vilkår at en del av prøven beholdes i Norge. På den måten unngår man at norske forskere risikerer å bli passive leverandører av verdifulle biobankressurser. Godkjenningsprosedyren må imidlertid være rask og godt koordinert med godkjenning fra andre instanser slik at norske pasienter fortsatt kan delta i kliniske utprøvinger av legemidler.

#### **Til § 6 Transformerte humane cellekulturer**

Det refereres i merknaden til § 6 til at god ”skikk og bruk” ved publisering tilsier at cellekulturer som er beskrevet i publikasjoner skal gjøres tilgjengelig for andre forskere. Bioteknologinemnda ser at det samme hensynet vil kunne gjelde for annet biobankmateriale, f.eks. RNA og proteiner, spesielt der tilgang til materialet er nødvendig for å etterprøve eller bygge videre på resultatene.

#### Bioteknologinemndas kommentarer

Bioteknologinemnda anbefaler at § 6 i forskriften utvides til å omfatte også enkeltstående tilfeller av deling av annet human biologisk materiale der dette er i tråd med god forskningskultur og prøvene er anonymisert.

#### **Til § 7 Generell godkjenning for overføring av biobankmateriale til internasjonale samarbeidspartnere**

Biobanker anses som et fellesskapseie og en nasjonal ressurs som skal komme individet og samfunnet til gode. Det offentlig tilgjengelige biobankregisteret skal blant annet bidra til å fremme bedre utnyttelse av biobankressursene.

Departementet foreslår at det åpnes for å kunne gi en generell godkjenning for overføring av biobankmateriale til internasjonale samarbeidspartnere. Det er ikke foreslått at det skal stilles vilkår om at biobanken skal være forankret i Norge.

### Bioteknologinemndas kommentarer

Bioteknologinemnda mener det er viktig at biobankmaterialets verdi for det norske samfunnet står sentralt i vurderingen av en generell godkjenning, og at det bør stilles som vilkår at deler av materialet beholdes for bruk i Norge.

Videre mener nemnda at kvaliteten til studien og det samarbeidende forskningsmiljøet bør veie tungt i vurderingen av om hensynet til samfunnets interesser i biobankmaterialet er ivaretatt ved en godkjenning.

Bioteknologinemnda mener at overføring av personidentifiserbart materiale fra Norge til utlandet i størst mulig grad bør begrenses av hensyn til personvernet. Materialet bør normalt anonymiseres eller aidentifiseres før overføring, og tilbakeføring av identitet bør skje hos den biobankansvarlig i Norge. Overføring av personidentifiserbart materiale må tillates kun etter spesiell vurdering, og ansvaret skal da plasseres hos den biobankansvarlige i Norge.

### **Til § 9 Rapporteringsplikt**

Departementet foreslår at den som innehar generell godkjenning etter § 7 skal sende inn en årlig rapport over virksomheten.

### Bioteknologinemndas kommentarer

Endringer i forhold til vilkårene for godkjenning skal meldes umiddelbart etter § 10, noe som nemnda mener er viktig. Etter nemndas oppfatning bør det kunne legges til rette for at den årlige rapporteringen kan skje på enkle skjemaer. Ansvaret er plassert hos den biobankansvarlige som har fått godkjenningen, og ikke hos departementet som har mottatt en rapport.

### **Til § 13 Materiale utlånt til Norge**

I utkastet til forskrift åpnes det for at biobankmateriale midlertidig kan utlånes til Norge for forskningsformål uten at dette anses som en biobank. Hvis derimot materialet skulle bli værende i Norge, vil materialet og opplysningene utledet fra det bli å betrakte som en biobank, selv om det er snakk om enkeltstående prøver.

### Bioteknologinemndas kommentarer

Bioteknologinemnda mener at forslaget til denne bestemmelsen ikke er helt konsistent med definisjonen av en forskningsbiobank der også opplysninger som er direkte utledet ved analyse av det biologiske materialet, er inkludert. Bioteknologinemnda mener at verken midlertidig utlånt biologiske materiale eller opplysninger utledet ved analyse av materialet bør betraktes som biobankmateriale og reguleres av biobankloven.

### **Materiale innkjøpt til Norge**

I artikkel 21 i Europarådets konvensjon om menneskerettigheter og biomedisin spesifiseres det at den menneskelige kropp og dens bestanddeler som sådan ikke skal gi opphav til økonomisk gevinst. Dette er tatt inn i transplantasjonslovens § 10a der det heter at *”Kommersiell utnyttning av organer, deler av organer og celler og vev som sådan fra mennesker er forbudt.”* Bearbejdede bestanddeler av humant biologisk materiale er derimot kommersielt tilgjengelige og fungerer som standard forskningsverktøy. Eksempler kan være filtre med RNA fra forskjellige humane vev som brukes for å se hvor et aktuelt gen er aktivt, og cellelinjer som er utviklet fra humane kreftceller. Det kan dermed sies å være et skille mellom kroppens bestanddeler som sådan og en bearbejdet form som kan selges og nyttiggjøres.

### Bioteknologinemndas kommentarer

Bioteknologinemnda anbefaler at bearbejdet humant materiale som selges kommersielt på det internasjonale marked uten å bryte med artikkel 21 i konvensjonen om menneskerettigheter og biomedisin, ikke betraktes som humant biologisk materiale etter biobankloven. Nemnda ønsker at forskriften utvides til å spesifisere dette. Uten en slik presisering vil det kunne forekomme at kjøp av slike forskningsverktøy utløser krav om tilrådning fra regional forskningsetisk komité og melding til departementet om opprettelse av ny forskningsbiobank. Det kan være dekning for en slik utvidelse i biobanklovens § 10 fjerde ledd, der det åpnes for forskrift om bruk av materiale fra utlandet til forskning i Norge. (Se også kommentarer nedenfor.)

### **Til §§ 1-4, 8, 10-12**

Bioteknologinemnda har ingen kommentarer til disse paragrafene.

## **Operasjonalisering av sentrale begreper i biobankloven – mulig uhensiktsmessig omfang av forskningsbiobanker**

I forbindelse med Bioteknologinemndas uttalelse av 05.11.01 til NOU: 19 *Biobanker* påpekte nemnda følgende: ”Slik Bioteknologinemnda tolker utvalget kreves det godkjenning fra departementet og registrering i biobankregisteret selv om bare én biologisk prøve skal isoleres fra én person og prøven bare skal lagres i f.eks. én time for deretter å bli analysert og forbrukt/destruert. Det er imidlertid lagt inn et unntak for ”prøver som tas i forbindelse med undersøkelse, diagnostisering og behandling og som destrueres etter bruk.” Et tilsvarende unntak er ikke foreslått for prøver som tas i forbindelse med forskning. Bioteknologinemnda ser ikke behov for at ethvert forskningsprosjekt som benytter nylig uttatt humant biologisk materiale blir pålagt meldeplikt i henhold til lov om biobanker. Dette skyldes at et stort antall av de forsøk som utføres med humant biologisk materiale ikke har til hensikt å lagre materialet og er tilfredsstillende regulert av allerede eksisterende regelverk for medisinsk forskning. Det bør derfor utarbeides rimelige grenser for lagringstid og eventuelt antall prøver før det samlede materialet defineres som en biobank, og reguleres i lov om biobanker.”

Andre lands lover om biobanker begrenser på ulik måte omfanget av hva som reguleres i lov om biobanker. Eksempler på slike begrensninger er den islandske biobankloven som ikke regulerer midlertidig oppbevaring (inntil fem år) av humant biologisk materiale innhentet for undersøkelse, diagnostikk, behandling eller konkrete forskningsprosjekter dersom materialet destrueres etter bruk og den svenske biobankloven som bare regulerer lagret personidentifiserbart biologisk materiale innen helsevesenet.

I henhold til den norske biobankloven er en forskningsbiobank definert i § 2 som ”en samling humant biologisk materiale og opplysninger som direkte fremkommer ved analyse av dette materialet, og som anvendes eller skal anvendes til forskning.” Lovens virkeområde (§ 3) setter ingen begrensninger på hvilken anvendelse det human biologiske materialet kan ha ved at ”Loven gjelder innsamling, oppbevaring, behandling og destruksjon av humant biologisk materiale og opplysninger som inngår i en biobank, samt organiseringen av denne virksomheten.” I Rundskriv I-10/2003 – Lov om biobanker - med merknader står det presisert at ”...det ikke er noen nedre grense for hva som kan være en biobank. I teorien kan en

*biobank bestå av kun én prøve” eller etter definisjonene i § 2 bare informasjon avledet direkte fra én prøve. Det er ikke lagt inn en begrensning i biobankloven på hvorvidt materialet er anonymt eller identifiserbart. Videre er det for forskningsbiobanker (i motsetning til diagnostiske og behandlingsbiobanker) ikke lagt inn en begrensning på lagringstid ved at det er presisert i § 3 og merknadene til denne paragrafen at ”Når det gjelder materiale som skal brukes til forskning, gjelder biobankloven selv om materialet destrueres etter ”kort tid”. [...] Selv om det biologiske materialet destrueres, vil i mange tilfeller opplysningene oppbevares for videre forskning. Disse opplysningene er da del av en forskningsbiobank.”*

Etter at ny lov om biobanker trådte i kraft 01.07.03 vil m.a.o. enhver bruk av humant biologisk materiale til enhver form for forskning kreve tilrådning fra regional forskningsetisk komité (REK) og tillatelse fra HD til å etablere en forskningsbiobank før forskningen kan utføres.

### **Hvordan var det før lov om biobanker trådte i kraft?**

Før lov om biobanker trådte i kraft (01.07.03) var det få/ingen juridiske krav til etisk godkjenning for forskning på humant biologisk materiale bortsett fra det som er regulert i transplantasjonsloven (foster, eksport) og bioteknologiloven (egg, sæd, embryo). Det utviklet seg imidlertid en praksis som er i tråd med mandatet til REK, at ”*samtlig biomedisinske forskningsprosjekter hvor det inngår forsøk på mennesker*” skal fremlegges for REK for en etisk vurdering. I merknadene til REKs mandat tolkes ”biomedisinsk forskning” til å ”... omfatte forskning som anvender psykologisk, samfunnsvitenskapelig og bioteknologisk metodikk. Kriteriene for at slike forskningsprosjekter skal være framleggelsespliktige, er at de omhandler menneskers fysiske eller mentale helse og anvender terapeutiske eller ikke-terapeutiske metoder på personer.”

### **Operasjonalisering av sentrale begreper i biobankloven**

Biobankloven regulerer all bruk av humant biologisk materiale, og opplysninger som direkte fremkommer ved analyse av dette materialet, som inngår i forskning. Dette gjelder også bruk av allment tilgjengelig humant biologisk materiale som finnes i de fleste forskningslaboratorier i verden.

Eksempler på materiale/informasjon som kan bli regulert av biobankloven og som ikke har vært gjenstand for offentlig debatt:

- Kjøp av vanlig brukte produkter som inneholder humant biologisk materiale for forskning fra norske eller utenlandske bedrifter. Eksempler er kreftcellelinjer og filtre med RNA fra ulike vev. (Se kommentarer til § 13.)
- Anonymt humant biologisk materiale som benyttes utelukkende fordi det er humant i motsetning til f.eks. fra mus eller ape.
- DNA-tråd syntetisert kjemisk med utgangspunkt i offentlig tilgjengelig informasjon – vil den DNA-tråden også omfattes av loven på linje med en lik DNA-tråd isolert fra humant biologisk materiale?

### **Bioteknologinemndas uttalelse**

Bioteknologinemnda ser ikke at det er hensiktsmessig eller behov for at allment tilgjengelig anonymt humant biologisk materiale får samme regulering som materiale f.eks. isolert fra navngitte personer med en alvorlig arvelig sykdom. Videre ønsker nemnda å se på hva som bør omfattes av ”*opplysninger som direkte fremkommer ved analyse av dette materialet*” og ”*bestanddel av slikt materiale*” i henholdsvis definisjonen av forskningsbiobanker og humant biologisk materiale. Bioteknologinemnda ønsker å invitere departementet til en

prosess med Bioteknologinemnda der formålet er å vurdere om det er behov for en operasjonisering av enkelte av begrepene i biobankloven.

Med hilsen

Werner Christie  
Leder

Sissel Rogne  
Direktør

Saksbehandlere: Seniorrådgivere Grethe S. Foss og Ole Johan Borge