

# Biyobankalar ve Etik

**Prof. Dr. Meral Özgüç & Uz. Bio. Ayşe Yüzbaşıoğlu**  
H.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı ve DNA/Hücre Bankası

Yaşayan organizmalar, hücreler, genler ve bunlarla ilgili bilgileri oluşturan biyolojik kaynaklar biyoteknoloji, insan sağlığı ve yaşam bilimlerindeki araştırma ve geliştirme alanlarındaki önemli girdileri oluştururlar. Bu girdilerle oluşturulan arşivlere “biyobankalar, biyolojik kaynak merkezleri” adı verilir. Deoksiribonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA) gibi canlı hücrelerden izole edilerek oluşturulmuş arşivlere ise “DNA Bankaları” adı verilir.

Biyobankalar biyomedikal araştırmalar için yeterli sayıda örneğin elde edilmesine, yeniden örnek alınmaksızın aynı örnekte çeşitli testlerin uygulanabilirliğine ve yıllar boyunca gerektiğinde analizlerin tekrarlanabilmesine olanak sağlar. Sağlıklı veya patolojik örnekler, kişiler, aileler veya daha geniş kapsamda toplumdan elde edilebilir ve aşağıda belirtilen çalışmalar için kullanılabilir: genetik hastalıklarda tanı ve klinik takip, genetik epidemiyolojik çalışmalar, işlevsel genombilim çalışmaları, tanı ve tedavi araçlarının geliştirilmesi, farmakogenomik ve ilaç tasarımı, hüresel tedavi/gen tedavisi vb.

Biyolojik kaynak bankaları araştırma amaçlı olarak kamu veya özel sektörde kurulabilir. Ayrıca Adli Biyobankalar ve Silahlı Kuvvetler'e bağılı biyobankalar da bulunmaktadır.

### Ticari amaçlı biyobankalar

Özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde çok geniş DNA ve hücre arşivlerine sahip özel biyobankalar vardır. Bunlar ilaç şirketlerine ve araştırmacılara belli bir hastalığın incelenmesi veya ilaç geliştirme çalışmaları için satılabilmektedir. En büyük biyobankalardan biri 100.000 örnekten fazla bir arşive sahip olan *Genomics Collaborative* şirkettir. Özel biyobankalar da kişilerin mahremiyetinin konduğuna ve gizlilik kurallarının geçerli olduğuna ait güvence vermektedir.

### Toplumsal genetik veri sağlayan bankalar

Yaygın hastalıklarda genetik bileşenlerin etkisini inceleyebilmek açısından çok fazla sayıda sağlıklı bireyden gönüllülük esasına göre örnekleme yapılarak kişilerin tıbbi bilgileri, yaşam tarzı bilgileri gibi bilgileri içeren arşivlerin oluşması sağlanır. Hastalıkların gelişim süreçlerinin incelenmesi, çevresel etmenlerin payı, tedaviye yanıt ve kişisel ilaç geliştirilmesi (*personalized medicine*) gibi konularda bu biyobankalar kıymetli birer kaynaktırlar. Bugün için ABD'de 270.000 örnek arşivlenmiş durumdadır. Biyobankalara örnek olarak UK (*United Kingdom*) Biyobankası, İzlanda deCODE şirketi ve Estonya Biyobankası verilebilir. UK Biyobankası, hedeflediğı 500.000 sayıdaki örnek arşivi ile bugüne kadar en büyük toplumsal genetik/tıbbi veri tabanının yaratılmasını hedeflemektedir. Tüm bu kuruluşlar çok sayıda (100.000'den daha fazla) gönüllüden

örnek elde ederek toplumlarına özgül hastalıkların ortaya çıkarılmasına, hastalıklara yatkınlık yaratan genlerin bulunmasına ve nihai hedef olarak da ilaç geliştirme çalışmalarına katkı yapmak için faaliyetlerini sürdürmektedir.

### Hastalığa özgül biyobankalar

Bugün için ABD'de 179 adet hastalık bazında arşiv oluşturan biyobanka mevcuttur ve bu biyobankalardaki örneklerin sayısı 345.000'e ulaşmıştır. Kanser biyobankaları sayıca çoktur ve hacim olarak çok geniştir. Kardiyovasküler hastalıklar ve santral sinir sistemi hastalıkları arşivleri de sayı olarak kanser biyobankalarını takip etmektedir. **Hacettepe Üniversitesi DNA/Doku Bankası** Türkiye'deki hastalığa özgül biyobankaların ilk örneğidir. DNA/Doku Bankası, 1994 yılında Türkiye Teknoloji Geliştirme Vakfı "Stratejik Odak Nokta Projesi" kapsamında, kalıtsal hastalıklarda DNA ve doku/hücre arşivlemesi amacı ile kurulmuştur. Çalışmalarını, 1995 yılından itibaren TÜBİTAK Başkanlığı ve Hacettepe Üniversitesi Rektörlüğü arasındaki protokol çerçevesinde "Kolaylık Birimi" olarak devam ettirmiştir. Protokolün 2007 yılından itibaren sonlanması ile Hacettepe Üniversitesi DNA/Doku Bankası olarak çalışmalarını sürdürmektedir. Bankanın misyonu uluslararası standartlara uygun olarak kalıtsal hastalıklardan etkilenmiş ailelerden biyolojik örnekleme yapmak ve klinik/genetik veri tabanlarını oluşturarak bu altyapının biyomedikal araştırmalar için kullanılmasını sağlamaktır. 2009 yılı itibariyle bankada 18.500 DNA örneğı (5.200 aile) ve 1.200 hücre/doku arşivlenmiştir.

### Adli amaçlı biyobankalar

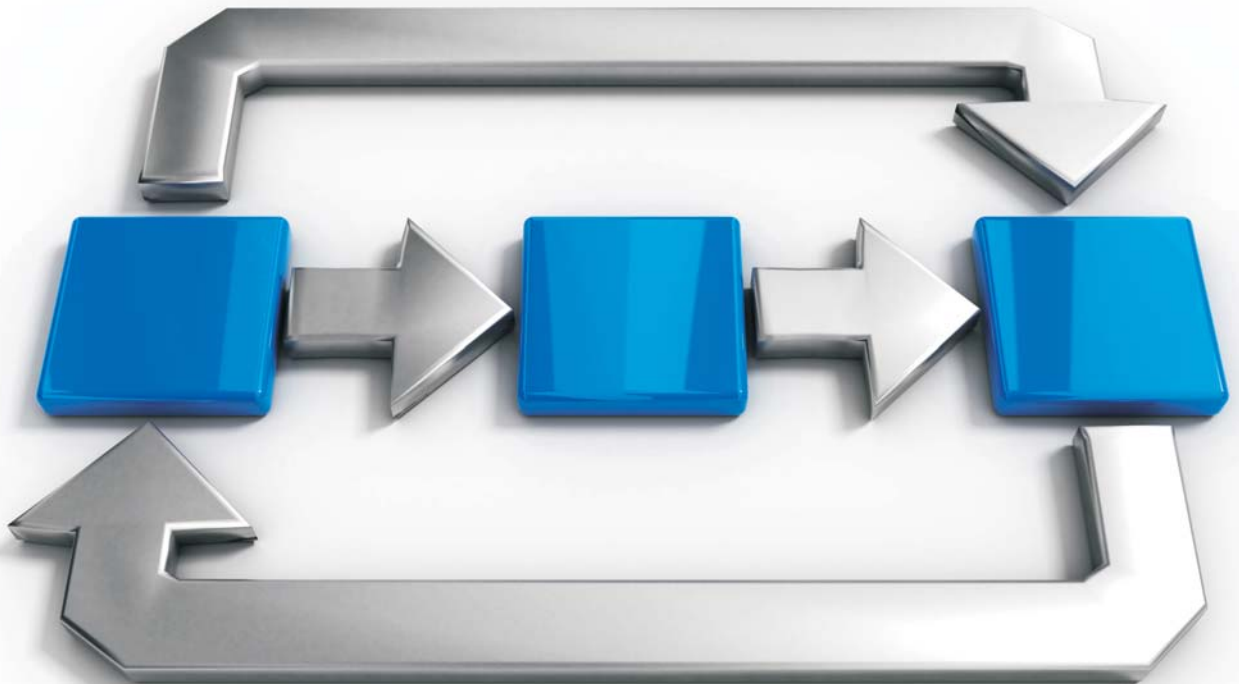
Pek çok ülke suçların önlenmesi için kişilerin genetik parmak izi aracılığı ile belirlenmesine yönelik adli biyobankalar (*forensic biobanks*) kurmaktadır. Örneğin, Birleşik Krallık Ulusal Polis Veri Tabanı 2,7 milyon kişinin bilgisini arşivlemiştir. Aynı amaçla, ülkemizde Türkiye Milli Veri Bankası'nın kurulmasına yönelik yasa taslağı hazırlık aşamasındadır. Bu tip biyobankalarda uygulanan etik kurallar genel yönetim, bilgilendirilmiş onam, şeffaflık vb. gibi konular açısından biyomedikal amaçlı olanlardan farklılık göstermektedir.

İnsan genetik verileri genetik yatkınlık hakkında bilgi içerdiği gibi sadece kişiye ait değil, ailelerin ve toplumun nesiller boyunca izlenebilecek genetik profilini de içermesi açısından özel bir konuma sahiptir. Bu nedenle biyobankaların kişilerin ve toplumun yararına en doğru şekilde kullanılabilmesi için belli hukuksal ve etik kurallara uyma zorunlulukları vardır. Bazı ülkelerde bu konudaki ulusal yasa ve yönetmelikler iç hukuka göre düzenlenmişken, diğer bazı ülkelerde biyobankalar mevcut uluslararası normlara ve hukuka uygun olarak görev yapmaktadır. Biyobankalar, özellikle biyomedikal araştırmalar için kurulmuş olanlar, ancak bağlı oldukları kurumların etik komitelerinden izin aldıktan sonra etkinlik yapabilirler.

Biyobankaların hukuksal ve etik kuralları insan hakları ve onurunu koruyacak şekilde düzenlenmiş olup, örnekleme yapılırken aşağıdaki hususlar dikkate alınır.

**1. Aydınlatılmış onam:** Bu kavram kişisel özerklik ve buna bağlı olarak verilen kararlar hakkında alınacak sorumluluk temeline dayanmaktadır. Günümüzde biyomedikal alanda tanı ve tedavi için ileri teknolojilerin uygulanması kişileri karar verme ve seçim yapma durumuyla karşı karşıya bırakmaktadır. Uygulanacak tedavi hakkında hastanın kendi rızası (onamı) ile karar vermesi için önceden bilgilendirilmesi ve bağımsız olarak kararını vermesi insan hak ve özgürlüklerinin temeli sayılmaktadır.

- Biyobankaların kullanımı sırasında kişilere yeterli bilgi yazılı olarak verilmeli ve örneklerin saklanma süreleri, hangi tanı veya araştırma için nasıl kullanılacağı bu bilgilerde yer almalıdır.
- Kişiler kendi arzuları ile ve baskı altında kalmadan örnekleri bankalardan çekme hakkına sahiptir. Bu bilgi de onam formunda yer almalıdır.
- Örnekler onam alma sırasında belirtilenden farklı bir amaç için kullanılmamalıdır. Böyle bir durumda kişiden yeniden onam alınmalıdır.
- Yaşlı veya akli dengesi nedeni ile onam verme yeteneği bulunmayan kişilerden, hukuk açısından kabul edilebilir bir vasi gözetiminde örnekleme yapılabilir.
- Genetik test için alınan tanı amaçlı örneklerin, onam alınmadan analiz laboratuvarlarında korunduğu bilinmektedir. Bu durumda saklanan örnekler gerçek bir biyobanka oluşturmamaktadır. Bu örneklerin hangi etik çerçeveye içinde farklı araştırmalarda kullanılabilmesine dair farklı görüşler belirtilmektedir. Kişilerin mahremiyetinin korunması bu durumda da en temel etik ilke olmalıdır.



## 2. Gizlilik ilkesi ve mahremiyetin korunması:

Kişisel verilerin korunmasıyla ilgili Avrupa Birliği çerçeve yönetmeliklerinde ve özellikle biyomedikal araştırmalar açısından Oviedo Sözleşmesi kapsamında çeşitli maddeler bulunmaktadır. Özellikle genetik örnek ve bilgilerin saklandığı biyobankalarda bu verilerin ayrımcılığa yol açmaması, kişilerin işveren ve sigortalar gibi üçüncü şahıslar nezdinde haklarının korunması açısından önemlidir.

Bu ilkeler doğrultusunda örnekler aşağıda belirtilen tanımlamalara uygun şekilde saklanır:

- a) Anonim (*anonymous*) örnek: Genetik epidemiyoloji ve benzeri çalışmalar kapsamında toplum taraması sonucu elde edilen ve kime ait olduğu bilinmeyen örnekler.
  - b) Anonimleştirilmiş (*anonymized*) örnek: Kime ait olduğu bilinen ancak çalışmalar sırasında kimliksiz hale getirilmiş örnekler.
  - c) Tanımlanabilir (*identifiable*) örnek: Kime ait olduğu bilinen, bilgileri şifrelenmiş ve kodlu olarak kullanılan örnekler. Bu durumda gerektiğinde kişisel ve tıbbi bilgiler tekrar kullanılabilir halde saklanmış olmalıdır.
  - d) Tanımlanmış (*identified*) örnek: Kime ait olduğu bilinen, isim, hasta no, aile ağacı gibi bilgilerin açık olduğu örnekler.
- ## 3. Kalite Yönetimi: Örneklerin en üst düzey standardizasyonda korunması biyobankaların sorumluluğudur. Bu amaçla hem örnekleme hem de verilerin yönetimi aşamasında belirli kurallar uygulanır.
- a) Veri yönetimi gizlilik ve kişilerin mahremiyetinin korunmasına yönelik olarak düzenlenir. Tüm veri tabanları sadece belli şifreler ile ulaşılabilir hale getirilir. Kişisel ve tıbbi bilgiler dışarıdan erişilecek şekilde saklanmaz. Ancak eldeki örneklerin tipleri açısından kurum dışı çalışmalara ve örnek paylaşımına gidilecekse web tabanlı listeler kullanılabilir; bunlar kişisel bil-



gileri değil sadece örnek tiplerini içerir. Verilere erişim biyobanka sorumlularıyla sınırlıdır.

- b) Biyobankalar oluşturulurken fiziksel mekan ve alt yapı açısından kalite güvencesi şartları yerine getirilmelidir.

Biyobankalar özel ihtisas laboratuvarları şeklinde kurulmalıdır. Bağlı oldukları kurumlar, alt yapının ve fiziksel şartların en üst düzeyde sağlanmasından sorumlu olmalıdır. Biyobankalama konusunda eğitimli personelin istihdam edilmesi, biyogüvenlik temini konusunda özellikle jeneratör ve kesintisiz güç kaynağı gibi destek birimlerinin bulundurulması elzemdir. Personelin sertifikalandırılması ve zaman içinde bu yapıların akredite edilmesi uyum açısından önemli noktalaradır.

- c) Örneklerin uzun yıllar sağlıklı bir şekilde korunmuş olduğunun ve korunacağına güvencesi gereklidir. Bu açıdan tüm laboratuvar teçhizatının periyodik bakımının yapılması ve bakım işlemlerinin kayıtlarının tutulması önemlidir.
- d) DNA bankalarında nükleik asit kalitesinin saklama şartları altında kontrolü elektroforetik yöntemle yapılmalıdır.
- e) Hücre hatları arşivlenen biyobankalarda mikoplazma, bakteri gibi kontaminasyon etmenlerinin kontrolü yapılmalıdır.
- f) Örnekler farklı derin dondurucu veya sıvı azot tanklarında çift örnek olarak saklanmalıdır.

Ülkemizde biyobankalar için özel yasalar ve çerçeve kuralları mevcut değildir. Hacettepe Üniversitesi DNA/Doku Bankası'nda örneklerin elde edilmesi ve kullanımı aşağıdaki kurallar çerçevesinde gerçekleştirilmektedir:

- Örnekleme yapılacak olan hasta/hasta yakınlarına klinisyen tarafından gerekli açıklamalar yapılarak aydınlatılmış onamları alınır, "Bilgilendirilmiş Onam Formu" imzalatılır.
- Örnekler özel bir kodlama sistemi ile arşivlenir (anonimleştirilmiş örnekler).
- Kişilere ait bilgiler veri tabanına aktarılarak şifreli bir bilgisayarda saklanır. Bu verilere

bankadaki sorumlu kişiler dışında hiç kimse ulaşamaz.

- DNA örnekleri, "Biyolojik Örnek Transfer Anlaşması"nın depolamadan sorumlu olan klinisyen, banka yetkilisi ve araştırmayı yapacak kurum/kuruluş/kişi tarafından imzalanması koşulu ile araştırmalarda kullanılabilir. Bu durumda stok DNA bankada kalacak şekilde belirli bir miktar DNA örneği hazırlanarak depolamayı yapan klinisyene teslim edilir. Tüm araştırmalar kurumsal etik kurul izni ile yürütülmektedir.

#### Kaynaklar:

1. Intellectual property - Technology transfer and genetic resources. An OECD Survey of Current Practices and Policies. 1996.
2. EUROGAPP Project 1999-2000 European Society of Human Genetics, Public and Professional Policy Committee- Workshop on Biobanking.
3. Biological Resource Centres. Underpinning the future of life sciences and biotechnology. OECD, 2001.
4. Biobanks: Population databases boom, from Iceland to the U.S. Kaiser J. Science. 2002 Nov 8; 298(5596):1158-61.
5. Data Storage and DNA Banking for Biomedical Research: Technical, Social and Ethical Issues. Public and Professional Policy Committee European Society of Human Genetics. European Journal of Human Genetics, 2003, 11:906-908.
6. Commercial biobanks and genetic research: ethical and legal issues. Anderlik M. Am J Pharmacogenomics. 2003; 3(3):203-15.
7. Guidelines for Genetic Biobanks. Italian Society of Human Genetics. Working Group: "Genetic Biobanks". Telethon Foundation. Research Services. 2004.
8. International Declaration on Human Genetic Data. UNESCO, 2004.
9. Trends in ethical and legal frameworks for the use of human biobanks. Cambon-Thomsen A, Rial-Sebbag E, Knoppers BM. Eur Respir J. 2007 Aug; 30(2):373-82.
10. Ethical, legal, and social implications of biobanks for genetics research. Haga SB, Beskow LM. Adv Genet. 2008; 60:505-44.
11. Report of UNESCO's International Bioethics Committee on consent. 2008.
12. Ethics and biobanks. Hansson MG. Br J Cancer. 2009, Jan 13;100(1):8-12.
13. Public attitudes to the storage of blood left over from routine general practice tests and its use in research. Treweek S, Doney A, Leiman D. J Health Serv Res Policy. 2009, Jan; 14(1):13-9.
14. <http://www.hugo-international.org> (Son erişim tarihi: 15.09.2009)
15. [http://europa.eu.int/comm/european\\_group\\_ethics/docs/avis11\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/avis11_en.pdf) (Son erişim tarihi: 15.09.2009)
16. <http://www.ukbiobank.ac.uk/ethics.htm> (Son erişim tarihi: 15.09.2009)
17. <http://www.forsketik.lu.se/biobank-e.html>
18. <http://www.cartagene.qc.ca/> (Son erişim tarihi: 15.09.2009)
19. <http://www.law.utoronto.ca/healthlaw/ARCTIC/arctic.html> (Son erişim tarihi: 15.09.2009)