

10.2 Samenvatting

***New genomics*: ethiek op de proef gesteld**

Zijn er in de biomedische ethiek nieuwe concepten nodig om de ontwikkelingen in het post-Human Genome Project (HGP) tijdperk te kunnen bijbenen?

Dit proefschrift onderzoekt op welke wijze de ontwikkelingen in post-HGP genomics de gevestigde praktijk en concepten van – Westerse – biomedische ethiek op de proef stellen. Dit is vooral relevant omdat ethiek diverse belangrijke rollen vervult, bijvoorbeeld in de opzet en uitvoering van onderzoek, in de omzetting van kennis en technologieën naar de praktijk en ook in het bijzonder als beleidsinstrument.

Kortom, het gaat hier niet om de vraag op welke wijze genomics door ethiek beïnvloed wordt, zoals bijvoorbeeld door beperkingen te (willen) stellen aan bepaalde toepassingen, maar het is hier andersom: op welke wijze beïnvloedt genomics de praktische ethiek en de rol van ethici. Een verdere vraag is wat dit voor de toekomst betekent, gezien de enorme snelheid waarmee de aan genomics gerelateerde wetenschappen zich ontwikkelen.

Hoofdstuk 1

De **Inleiding** – Hoofdstuk 1 – geeft een brede beschrijving van de vragen die het uitgangspunt voor het verdere onderzoek vormen en het gaat in op de vraag hoe ethiek tot een beleidsinstrument kon worden. Het hoofdstuk laat zien hoe ontwikkelingen in de genetica en later in genomics toevallig samenvielen met de opkomst van een richting in de ethiek die sterk op (morele) rechten georiënteerd is. Daardoor werd het procedurele gebruik van ethiek sterk benadrukt en dit maakte het plausibel dat ethiek een belangrijke rol zou kunnen – of zou moeten – spelen in beleid: ethiek als instrument van ‘governance’. Deze procedurele functie van ethiek werd nog verder versterkt doordat er een ‘institutionalisering’ van ethiek in de context van genomics plaatsvond, in de vorm van de speciale ELSI en ELSA (ethische, juridische en sociale aspecten) programma’s binnen de kaders van het onderzoek in de genetica/genomics. De Human Genome Organization (HUGO) installeerde al vroeg een werkgroep ethiek binnen de organisatie.

Het doel van de studie wordt in dit eerste hoofdstuk omschreven als:

“een analyse van de rol van ethiek in genomics en de verwante wetenschappen en het genereren van hypothesen ten aanzien van toekomstige ontwikkelingen op ethisch gebied, met name gezien de zich voltrekkende paradigmawisseling in genomics en daaraan gerelateerde wetenschappen in de richting van systeem biologie”.

De hypothese-genererende benadering van deze studie past bij de dynamiek van de ontwikkelingen in genomics.

Het eerste hoofdstuk bevat ook een korte beschrijving van een aantal kernbegrippen en een overzicht van de verdere hoofdstukken.

Hoofdstuk 2

The new genomics: new challenges for ethics? (*New genomics*: een nieuwe uitdaging voor de ethiek?). Het artikel *The new genomics and personal genome information: ethical issues* onderzoekt aan de hand van het voorbeeld van informatie over het individuele genoom wat voor soort vragen de ontwikkeling in de sequentieer-technologie (next-generation sequencing technologies) met zich mee kan brengen.

Uitgangspunt is de overweging dat “... het denken in de ethiek zich noodzakelijk verder zal ontwikkelen parallel aan de ontwikkeling van de wetenschap ...” (origineel: “... ethical thinking will inevitably continue to evolve as the science does ...”).

Dit onderbouwt de veronderstelling dat de huidige biomedische ethiek niet langer volledig toereikend is voor de behandeling van de normatieve kwesties die zich voordoen in de context van de nieuwe (post-HGP) genomics. De vooruitgang in de sequentieer-technologie is slechts een voorbeeld van de uiterst snelle ontwikkelingen in de genomics wetenschappen – deze versnelling en tegelijkertijd schaalvergroting vereisen nieuwe concepten ook in de ethiek, toegesneden op zeer grootschalig onderzoek.

Traditionele kwesties in de ethiek zoals geheimhouding en toestemming komen onder druk te staan en moeten opnieuw bekeken worden. Het globale karakter van genomics en verwante wetenschappen en toepassingen maakt een herbezinning nog dringender.

Hoofdstuk 3

In het derde hoofdstuk, **Shifting trends in ethics** (Trendverschuiving in de ethiek), stelt het artikel *Personalized medicine: new perspectives – new ethics?* aan de orde of de gangbare, op het ‘protectie-paradigma’ gebaseerde ethische principes toepasbaar zijn op vragen die voortkomen uit het conflict tussen individuele en collectieve belangen dat zich kan voordoen bij genomics onderzoek in populaties. Aan de hand van de ontwikkeling van ‘personalized medicine’, en in het bijzonder pharmacogenomics, wordt de behoefte aan een nieuw normatief kader verduidelijkt, een kader dat principes als ‘reciprocity’ (wederkerigheid), ‘mutuality’ (gemeenschappelijkheid), ‘solidarity’ en ‘cizenry’ omvat, zoals recent voorgesteld werd. In dit kader verdienen ook concepten als ‘equity’ en altruïsme de aandacht – wat betreft het laatste vooral het concept van ‘gezondheidsgegevens-altruïsme’. De zogenaamde ‘postgenomische’ medische en research ethiek wordt in het perspectief geplaatst van een ontwikkeling van traditionele medische ethiek, via ethiek van klinisch onderzoek naar een ethiek die is toegesneden op grootschalig (genomics) onderzoek. Het hoofdstuk roept de professionele ethici op zich proactief met deze kwesties bezig te houden.

Hoofdstuk 4

In **Genomics for all: ethical implications for clinical practice** (Genomics voor iedereen: ethische implicaties voor de klinische praktijk) worden enkele van de mogelijke gevolgen voor de arts-patiënt relatie aan de orde gesteld van het beschikbaar komen van omvattende informatie

over het eigen genoom zoals die vandaag de dag commercieel verkrijgbaar is. Anderzijds is individuele informatie ook in toenemende mate beschikbaar voor brede groepen van onderzoekers en tot op zekere hoogte ook voor het publiek in het kader van de nieuwe onderzoeksmodellen waarbij breed toegankelijke databanken ingericht worden. Dit betekent dat een substantieel stuk geheimhouding en privacy prijsgegeven wordt. Het hoofdstuk bevat het artikel *Hippocrates revisited? Old ideals and new realities*.

Hoofdstuk 5

New roads to consent. In search of pragmatic moral guidance (Nieuwe wegen voor toestemming. Op zoek naar pragmatische morele aanwijzingen). In dit hoofdstuk komt de eerste concrete casus van dit onderzoek aan de orde: het Personal Genome Project. Het artikel *From genetic privacy to open consent* gaat in op de concrete vraag of werkelijk geldig informed consent kan worden verkregen voor geavanceerd genomics onderzoek dat het verzamelen en delen van omvattende genotype/fenotype gegevens inhoudt. Het artikel betoogt, dat ‘veracity’ (waarachtigheid; oprechtheid) het allereerste en leidende morele principe moet zijn bij de ontwikkeling van nieuwe modellen voor consent. Wanneer wij de ondermijning en uitholling van privacy en geheimhouding zoals die in vele situaties voorkomt serieus nemen, dan moeten wij concluderen dat ook in het kader van biomedisch onderzoek beloftes van privacy en geheimhouding niet waargemaakt kunnen worden en daarom dus zeker geen voorwaarde voor het verkrijgen van consent moeten zijn. Indien men onderzoeksdeelnemers naar waarheid informeert over de mate van toegankelijkheid van onderzoeksgegevens, dan zal men hun moeten vragen daarmee uitdrukkelijk in te stemmen. Mensen voor wie dit niet acceptabel is zullen van deelname aan wetenschappelijk onderzoek af moeten zien. Er zijn weinig alternatieven.

Hoofdstuk 6

De tweede casus wordt gepresenteerd in hoofdstuk 6, **Current challenges for consent: pharmacogenomics, data sharing, and the language of consent** (Actuele uitdagingen voor toestemming: pharmacogenomics, delen van data en de taal van toestemming). Dit hoofdstuk bevat twee teksten die aan de hand van ontwikkelingen in pharmacogenomics laten zien waar de huidige biomedische ethiek op haar grenzen stuit. Het eerste artikel *A Call for the Creation of Personalized Medicine Databases* behelst een pleidooi voor het delen van data en het uitwisselen van informatie met inbegrip van de omvangrijke bestaande databestanden bij de industrie. Een morele verplichting kan aangenomen worden voor het optimale gebruik van alle gegevens die individuen beschikbaar hebben gesteld voor gezondheid gerelateerd onderzoek. De ethische knelpunten die zich voordoen in de context van het delen van data hebben betrekking op ‘reciprocity’, ‘universality’ en solidariteit en het gaat daarbij om, onder andere, eigendom van genetische informatie, het openbare vertrouwen en de eis van transparantie. Het valt nog te bezien of uitwisseling van data tussen de industrie en de academische wereld

bewerkstelligd kan worden door een beroep te doen op ‘morele’ verplichtingen of dat bindende regelgeving (waarbij de ethiek gebruikt wordt als middel ter rechtvaardiging?) onontkoombaar zal zijn.

De tweede tekst in dit hoofdstuk bestaat uit een voorlopig werkdocument dat door de Data Sharing Action group van het Pharmacogenetics Research Network voorbereid werd ten behoeve van discussie binnen de National Institutes of Health/National Institute of General Medical Sciences (USA): *Pharmacogenetics, data sharing, and biobanking: the scope and limits of consent*. Het ontwerpen van toestemming voor toekomstige data verzameling is veel minder ‘moeilijk’ dan het vinden van een passende manier om met bestaande gegevens (en monsters) om te gaan. Dit in biobanken opgeslagen materiaal is vaak lang geleden verzameld, veelal voor geheel andere doelen en er is een enorme variëteit aan formuleringen van de toestemming voor gebruik. Vandaag gebruiken wij de gegevens van gisteren. Maar, wij genereren ook vandaag de ‘oude’ data van morgen. In het pharmacogenomics onderzoek, bijvoorbeeld, is het opbouwen van zeer grote en goed beheerde en ontsloten databestanden die het gebruik van alle relevante bestaande data mogelijk maken, een noodzakelijke voorwaarde voor het genereren van betrouwbare, valide kennis die uiteindelijk klinisch toepasbaar zal zijn. Een groot netwerk als het Pharmacogenetics Research Network heeft een bijzonder belang – en een grote maatschappelijke verantwoordelijkheid – bij het beschikbaar maken van gegevens waarvoor passende toestemming gegeven is.

Hoofdstuk 7

Hoofdstuk 7, **Outlook on theory development and education**, behandelt aspecten van theorieontwikkeling en onderwijs. Het artikel *Teaching and practicing pharmacogenomics: a complex matter* gaat in op de toepassing van systeembioïologie en het belang daarvan voor pharmacogenomics. Het artikel besteedt in het bijzonder aandacht aan de gevolgen die deze paradigmawisseling heeft voor de huidige en de toekomstige curricula in de biomedische wetenschappen – via deze wetenschappen zal de nieuwe benadering uiteindelijk ingang kunnen vinden in de klinische praktijk.

Hoofdstuk 8

Hoofdstuk 8 is gewijd aan de Discussie. Dit hoofdstuk grijpt terug naar de oorspronkelijke vraagstelling over de rol van ethiek in genomics en in het bijzonder de vraag naar de uitwerking die de ontwikkelingen in genomics en verwante wetenschappen op de ethiek hebben. Het hoofdstuk gaat in op de diverse aspecten van deze uitdaging, met name de grootschaligheid en de snelheid, de technologie en de methoden, de theorieontwikkeling in de biologische wetenschappen uitlopend op een paradigmawisseling, daarnaast zijn er ook innovatieve praktijken.

De ethiek is ook geconfronteerd met een uitdaging van ‘binnen uit’: een globale genomics wetenschap stuit op lokale ethieken. Enkele voorbeelden van zulke ‘particular moralities’ – namelijk het confucianisme en het boeddhhisme – worden kort voorgesteld. Tenslotte komt ook de rol van de professionele ethici aan de orde en hun betrokkenheid bij (natuur)wetenschappen. Ethici kunnen daarin een ‘insider’ of een ‘outsider’ rol vervullen.

Epiloog

Uiteindelijk is er een nawoord. Het statement over **The \$1000 genome** is een antwoord op de “*Question of the Year*” die Nature Genetics in 2007 stelde. Het antwoord gaat in op de morele wenselijkheid van een rechtvaardige verdeling van de baten en voordelen van de ontwikkeling in met name de sequentieer-technologie en pleit voor *A just distribution of benefits*.