



**OPINIONS OF THE GROUP OF ADVISERS ON THE ETHICAL  
IMPLICATIONS OF BIOTECHNOLOGY OF THE EUROPEAN COMMISSION**

**AVIS DU GROUPE DE CONSEILLERS POUR L'ETHIQUE DE LA  
BIOTECHNOLOGIE DE LA COMMISSION EUROPEENNE**

**STELLUNGNAHMEN DER BERATERGRUPPE FÜR ETHISCHE FRAGEN  
DER BIOTECHNOLOGIE BEI DER EUROPAÏSCHEN KOMMISSION**

*Secretariat: European Commission  
Secrétariat-Général  
BREY 7/328, 45 Avenue d'Auderghem  
B - 1049 Bruxelles  
Tel: 322 296 21 19  
Fax: 322 299 45 65*



**OPINIONS OF THE GROUP OF ADVISERS ON THE ETHICAL  
IMPLICATIONS OF BIOTECHNOLOGY OF THE EUROPEAN COMMISSION**

**AVIS DU GROUPE DE CONSEILLERS POUR L'ETHIQUE DE LA  
BIOTECHNOLOGIE DE LA COMMISSION EUROPEENNE**

**STELLUNGNAHMEN DER BERATERGRUPPE FÜR ETHISCHE FRAGEN  
DER BIOTECHNOLOGIE BEI DER EUROPAÏSCHEN KOMMISSION**

**Secretariat: European Commission  
Secrétariat-Général  
BREY 7/328, 45 Avenue d'Auderghem  
B - 1049 Bruxelles  
Tel: 322 296 21 19  
Fax: 322 299 45 65**

## CONTENU / CONTENT

1. **Terms of reference of the Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology, GAEIB (english + french)**.....p. 1 - 4
2. **Composition of the GAEIB** .....p. 5 - 8
3. **Opinion N°1 on the use of Performance-Enhancers in Agriculture and Fisheries (eng.+fr)**.....p. 9 - 18
4. **Opinion N°2 on the Products derived from Human Blood or Human Plasma (eng.+fr)**.....p. 19 - 26
5. **Opinion N°3 on the Legal Protection of Biotechnological Inventions (eng + fr)**.....p. 27 - 47
6. **Opinion N°4 on Gene Therapy (eng + fr + germ)**.....p. 48 - 61
7. **Opinion N°5 on Labelling of Foods derived from Modern Biotechnology (eng + fr + germ)**..p. 62 - 78
8. **Opinion N°6 on Prenatal Diagnosis (eng + fr + germ)**.....p. 79 - 98
9. **Opinion N°7 on the Genetic Modifications of Animals (eng + fr + germ)**.....p. 99 - 116
10. **Opinion N°8 on the Patenting of Inventions involving Elements of Human Origin (eng + fr + germ)** .....p. 117 - 129



EUROPEAN COMMISSION

Secretariat-General  
SG/C/1

TERMS OF REFERENCE OF THE GROUP OF ADVISERS ON THE ETHICAL IMPLICATIONS  
OF BIOTECHNOLOGY

The Commission has decided to set up a Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology.

Terms of Reference

- Identification and definition of ethical issues raised by biotechnology.
- Appraisal of the ethical aspects of Community activities in the field of biotechnology and their potential impact on society and the individual.
- Advising the Commission in the exercise of its powers as regard the ethical aspects of biotechnology.

Composition

The Group will consist of not more than 9 members.

Its members will be eminent figures.

It will elect a chairman from amongst its members.

Procedure

In performing its tasks, the Group shall :

- provide the Commission with appraisals of the potential ethical impact of activities based on biotechnology;
- give consideration to the work of Commission working parties dealing with specific problems linked to the ethics of biotechnology such as the working parties on the human genome and the human embryo;
- submit reports to the Commission on its own initiative and deliver opinions on all general matters of an ethical nature.

The Commission may also request the Group for an opinion on a particular issue.

The term of office of each member of the Group shall run for two years. Members remain in office until they are replaced or their term is renewed.

Members shall not be paid for their services. Travel and subsistence expenses in respect of Group meetings shall be covered by the Commission in accordance with the current administrative rules.

The Commission, acting in close collaboration with the Chairman of the Group, shall be responsible for organizing the work of the Group and its secretariat.

The Group shall meet at least twice a year at the headquarters of the Commission. Meetings shall be convened by the Chairman of the Group.

Any person with particular knowledge of a subject entered on the agenda may be invited by the Group to attend a meeting to give an expert opinion. Experts may only take part in the discussion of those items for which they are invited.

The Secretariat-General or, where appropriate, his representative, shall represent the Commission within the Group and shall take an active part in its discussions.

No vote will be taken following the Group's deliberations. The positions expressed shall be recorded in a report drawn up under the responsibility of the Chairman.

Where the Group is unanimously agreed on its opinion in response to a request, this shall be set out in a joint conclusion.

In seeking the opinion of the Group, the Commission may set a deadline by which the opinion must be delivered.

The group's deliberations shall be confidential. No opinions may be published without the prior approval of the Commission.



COMMISSION EUROPEENNE

Secrétariat Général  
SG/C/1

## MANDAT DU GROUPE DE CONSEILLERS POUR L'ETHIQUE DE LA BIOTECHNOLOGIE

La Commission décide d'instituer un Groupe de Conseillers pour les aspects éthiques de la biotechnologie.

### Mandat

- Il est chargé d'identifier et de définir les questions éthiques soulevées par la biotechnologie.
- Il fournit une évaluation des aspects éthiques des activités de la Communauté en matière de biotechnologie et de son impact potentiel pour la société et les individus résultant de telles activités.
- Il conseille la Commission dans l'exercice de ses compétences en ce qui concerne les aspects éthiques de la biotechnologie.

### Composition

- Le Groupe est composé d'un maximum de neuf personnes.
- Il comprend des personnalités éminentes.
- Le Groupe élit un président parmi ses membres.

### Procédure

- En vue d'accomplir ses tâches, il appartient au Groupe :
  - de fournir des évaluations à la Commission sur l'impact potentiel, au point de vue éthique, des activités basées sur la biotechnologie;
  - de prendre en compte les travaux des Groupes de travail institués auprès de la Commission et traitant des problèmes spécifiques liés à l'éthique de la biotechnologie tels que les groupes génome humain et embryon humain;
  - de soumettre de sa propre initiative des rapports à l'attention de la Commission et d'émettre des avis en ce qui concerne les points généraux liés aux aspects éthiques.

- La Commission peut également demander au Groupe un avis sur une question spécifique.
- Le mandat de chaque membre du Groupe a une durée de deux ans. Les membres du Groupe restent en fonction jusqu'à ce qu'il soit pourvu à leur emplacement ou au renouvellement de leur mandat.
- Les fonctions exercées ne font pas l'objet d'une rémunération ; les frais de voyage et de séjour pour les réunions du Groupe sont couverts par la Commission en application des règles administratives en vigueur.
- L'organisation des travaux du Groupe et de son secrétariat incombe à la Commission agissant en étroite collaboration avec le Président du Groupe.
- Le Groupe se réunit au minimum deux fois par an, au siège de la Commission et sur convocation du Président du Groupe.
- Le Groupe peut inviter à participer à ses travaux, en qualité d'expert, toute personne ayant une compétence particulière sur un sujet inscrit à l'ordre du jour. De tels experts participent seulement aux discussions des points de l'ordre du jour ayant motivé leur présence.
- Le Secrétariat général ou, le cas échéant, son délégué, représente la Commission au sein du Groupe. Il participe de plein droit aux réunions du Groupe.
- Les délibérations du Groupe ne sont suivies d'aucun vote. Les différentes positions émises lors des délibérations sont transcrites dans un rapport établi sous la responsabilité du président du Groupe.
- Dans le cas où l'avis demandé fait l'objet d'un accord unanime du Groupe, celui-ci établit des conclusions communes.
- La Commission, en sollicitant l'avis du Groupe, peut fixer le délai dans lequel l'avis doit être donné.
- Les délibérations du groupe sont confidentiels. La Commission est saisie de toute demande de publication des avis.



## EUROPEAN COMMISSION

Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology

### COMPOSITION OF THE GROUP OF ADVISERS ON ETHICAL IMPLICATIONS OF BIOTECHNOLOGY

Madame Noëlle LENOIR

Nationalité	Française
Titre	Membre du Conseil Constitutionnel français, présidente du Groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie, présidente du Comité International de Bioéthique de l'UNESCO, Maire de Valmondois.
Formation	Diplôme de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris, DES de Droit Public.
Expérience	Administrateur au Sénat (1972-77). Administrateur Principal au Sénat (1977-82). Directeur de la Réglementation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (1982-84). Maître des requêtes au Conseil d'Etat (Oct. 1984). Affectée à la Section du Contentieux du Conseil d'Etat et à la section des Travaux publics (1984-88). Directeur du Cabinet du Garde des Sceaux, Ministre de la Justice (Nov. 1988-Oct. 1990). Chargée par le Président de la République et le Premier Ministre d'une mission sur la bioéthique (depuis oct. 1990). Assistante à la Faculté de Droit de Paris (1972-82). Maître de conférences à l'Institut d'Etudes Politiques de Paris (1982-88).
Rapporteur	Protection juridique des Inventions biotechnologiques (Avis adopté en sept. 1993)



Dr Anne Mc LAREN

Nationalité	English
Titre	Reproduction biologist, Foreign Secretary of the Royal Society, Member of the Nuffield Bioethics Committee, London. Member of the Human Fertilization of Embryology Authority, UK.
Formation	Doctor in Biology.
Expérience	Member of scientific staff of Agricultural Research Council's Unit of Animal Genetics in Edinburgh (1959-74). Director of Medical Research Council's at Univ. College London (1974-92). Pioneer Award of International Embryo Transfer Society. Chairman of the European Dvpt. Biology Organisation and the WHO Scientific & Technical Advisory Group on Human Reproduction.

Dr Margareta MIKKELSEN

Nationalité	Danish
Titre	Former Head of the Department of Medical Genetics, John F. Kennedy Institute, Member of the Danish Ethics Council (1988-93).
Formation	Professor in genetics, medical doctor.
Expérience	Teacher at WHO courses in medical genetics for university teachers from developing countries (1962, 64, 66, 68). Member of the Paris Conference (1971), of the EEC workinggroup on Down syndrome, of the EEC Steering Committee on "First trimester prenatal diagnosis", of the EEC Study Group on Ethical, Social and Legal Aspects of the Human Genome Analysis Programme (since 1988). President of the European Society of Human Genetics (1992-93).
Rapporteur	Products derived from human blood or plasma (Opinion adopted in March 1993)

Prof. Luis ARCHER

Nationalité	Portuguese
Titre	Professor of Molecular Genetics and Chairman of the Department Biotechnology, Lisbon. Member of the National Council of Ethic, Lisbon.
Formation	Licenciate in Biology, in Philosophy and Theology. Ph. D. in molecular Biology, Doctor degree in Biology, "Agregado" in Botany.
Expérience	Chairman of the lab. of Molecular Genetics at the Guibenkian Inst. of Science (1971-91), of the OECD "Group of National Experts on Safety in Biotechnology" (1990-92). Member of the CAHBI (Council of Europe) (1983-87). Elected member of several Academies. Member of the EC Study Group on Ethical, Social and Legal Aspects of the Human Genome Analysis Programme (since 1988).
Rapporteur	Gene Therapy

Prof. Gilbert HOTTOIS

Nationalité	Belge
Titre	Professeur en Philosophie contemporaine. Co-directeur du Centre de Recherches Interdisciplinaires en Bioéthique (CRIB) de l'Université de Bruxelles.
Formation	Licence en philologie romane et en philosophie. Doctorat en philosophie. Agrégation de l'Enseignement secondaire.
Expérience	Auteur de 8 livres sur des questions de philosophie du langage, des sciences et de la technique (1976-93). Coordinateur et éditeur scientifique d'une dizaine d'ouvrages collectifs, d'une soixantaine d'articles. Co-directeur d'un ouvrage encyclopédique "Les Mots de la Bioéthique" (1993). Co-directeur de la collection "Sciences - Ethiques - Sociétés". Membre de plusieurs Comités de Revues et de Sociétés scientifiques.

Prof. Dietmar MIETH

Nationalité	German
Titre	Professor of Theology Ethics. Chairman of the Centre of Ethics in the Scientific and Humanities of the University of Tübingen.
Formation	Studies in theology, germanistics and philosophy. Doctorate in theology (1968). Habilitation in the Theological Ethics.
Expérience	Publication of a number of works on social-ethical subjects and editor of a collection on bioethics. Professor of Theological Ethics (1974-81, Fribourg/Ch, since 1981 at Tübingen). Chairman of the Centre of Ethics (now). Member of different societies in ethics. Director of the section "ethics" of the international Journal "Coculium" (now).
Rapporteur	Biotechnology, Ethics and Environment

M. Octavi QUINTANA TRIAS

Nationalité	Spanish
Titre	Advisor to the Vice-Minister for Public Health, President of the Bioethics Steering Committee (CDBI) of the Council of Europe.
Formation	Graduate on Medicine and Surgery (1976). Specialist in Intensive Medicine (1980). Master on Public Health & Health Administration (1986).
Expérience	Resident M.D. Valencia Regional Hospital (1976-80). Staff M.D. (1980-84) then Medical Director (1986-89) in Malaga Regional Hospital. Deputy General Director of INSALUD (health care institutions) (1989-92). Secretary of the Spanish Society of Quality Assurance (1990).

Prof. Stefano RODOTA

Nationalité	Italien
Titre	Professeur en droit civil, membre du Comité d'éthique du Conseil National de la recherche, Député du Parlement italien.
Formation	Professeur de Droit civil.
Expérience	Membre du Comité d'éthique du Conseil National de la Recherche. Directeur de la recherche "Identité personnelle et normalité génétique". Travaux dans le domaine des effets juridiques et sociaux des innovations scientifiques (1972-92). Travaux majeurs dans le domaine de la bioéthique (1989-1993). Auteur de livres et directeur de plusieurs revues.
Rapporteur	Diagnostic prénatal

Prof. Egbert SCHROTEN

Nationalité	Dutch
Titre	Professor of Christian Ethics at Utrecht University, Director of the University Centre for Bioethics and Health law.
Formation	Studies in Theology and Philosophy. Doctorate in Theology (1970)
Expérience	Lecturer in philosophy of religion and ethics (1969-87), professor in Christian ethics, director of the University Center for Bioethics and Health Law at Utrecht Univ. Chairman of the Provisional Committee for Ethical Assessment of Genetic Modification of Animals. Member of the Netherlands Health Council. Advisor of the general synod of the Netherlands Reformed Church.
Rapporteur	Transgenic Animals

OPINION OF THE GROUP OF ADVISERS ON ETHICAL ASPECTS OF BIOTECHNOLOGY OF THE  
THE COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES

N° 1

Date: 12.03.93

\*\*\*\*\*

THE ETHICAL IMPLICATIONS OF THE USE  
OF PERFORMANCE-ENHANCERS IN AGRICULTURE AND FISHERIES

Reference: Commission request for an opinion dated 27 February 1992.

Rapporteurs: Lady Warnock and Mr Siniscalco

\*\*\*\*\*

1. Presentation of the problem

1.1 DEFINITION

Performance-enhancers manufactured using biotechnology are administered to animals and fish in their feed or by techniques such as injection or implantation, on a regular basis or over a period, to stimulate their productivity and/or improve the ratio of meat to fat.

Bovine somatotropine (BST) or bovine growth hormone is one of these performance-enhancers. This involves a hormonal protein produced by the pituitary gland which stimulates not only bone growth and protein anabolism, but also galactopoesis (increase in milk secretion during lactation shown in cattle). BST can currently be produced by genetic engineering on an industrial scale.

In the second Commission Report on bovine somatotropine of 21 January 1992<sup>1</sup>, the Commission outlines current data on BST assessment and invites the Advisory Group on biotechnology ethics to form an opinion on the ethical consequences which may result from the administration of growth promoters in agriculture and fisheries.

## 1.2 CURRENT GENERAL SITUATION

Currently, four American pharmaceutical companies (American Cyanamid, Eli Lilly, Monsanto, UpJohn) are in a position to market BST and have applied to the American and European authorities for authorization.

Some countries have authorized its use (Mexico, the former USSR, Czechoslovakia, Bulgaria, South Africa, Namibia and Zimbabwe). However, no authorization has been given to date in the Member States, the United States, Canada, New Zealand, Austria, Switzerland or the Scandinavian countries.

## 1.3 REGULATORY SITUATION AT THE COMMUNITY LEVEL

Under Directive 87/22/EEC, applications for authorization to place veterinary medicinal products on the market manufactured using biotechnology must be submitted for opinion to the Committee on Veterinary Medicinal Products (CMVP), before a final decision can be adopted at national level on the authorization of the product in question. These opinions are delivered on the basis of objective scientific criteria of quality, safety and the efficacy of the product, and not any economic or other consideration<sup>1</sup>.

So far the CMVP has delivered an opinion on two applications: in March 1991 on the application submitted by Monsanto for "Somatech"; in December 1991, the Committee delivered a public opinion in the form of a statement on the application submitted by Eli Lilly for "Optiflex 640". From the point of view of safety, quality and efficacy both products are apparently considered to be satisfactory. However, some Member States think no satisfactory answer has been given to questions concerning the possibility of an increased incidence of mastitis and inflammatory reactions at the site of injection among dairy cows treated with BST<sup>2</sup>.

At present the CMVP consultation procedure has been suspended as the Council has intervened to prohibit the use of BST in the Community until 31 December 1993 pending the results of the current studies on the effects and consequences of this product - in particular from the point of view of health and animal welfare<sup>3</sup>.

1 Second Commission Report on bovine somatotropine - ibid p.7

2 Second Commission Report on bovine somatotropine - ibid p.7

3 Time limit extended successively by Council Decisions 90/218 of 25 April 1990, 91/61 of 4 February 1991 and 92/98 of 10 February 1992.

## 2. Identification of the aspects to be taken into account by the Group

### 2.1 GENERAL ASPECTS

The Group is aware of the fact that among the various aspects to be taken into consideration in deciding for or against the use of BST, economic and political arguments play a major role, such as the advisability or not of an increase in milk production in Europe and the possible exploitation of the European market by American pharmaceutical firms.

The Group is also aware of the fact that European needs cannot be seen in isolation from the needs of the rest of the world and yet that the European market must be considered in a realistic light.

However, the Group considered that such problems go beyond its terms of reference, since they are not ethical problems in a narrow sense.

### 2.2 ETHICAL ASPECTS

The ethical considerations relevant to the use of BST fell into four categories:

#### 2.2.1 Human health and safety

Two kinds of fears have been expressed:

- The US General Accounting Office finds that the use of BST is associated with the frequency of bovine mastitis, against which antibiotics are administered. The antibiotic concentration in milk and in beef or veal could be a risk factor (indeterminate) for consumer's health.
- Somatic cells in the milk produced using BST could be excessive and damaging to consumers.

#### 2.2.2 Animal welfare

The use of BST or medication subsequently administered on animals could lead to pain or discomfort for these animals which is disproportionate to the human good expected from the use of the product.

#### 2.2.3 Freedom of choice of the consumer

Concern has been expressed about the freedom of consumers to choose between BST treated milk and other milk.

#### 2.2.4 Biological diversity

The fear has been expressed that the use of BST on selected subgroups of animals could be harmful to the biodiversity of the species involved. <sup>11</sup>

### 3. Opinion

The following opinion was expressed with respect to the above listed Ethical Aspects:

#### 3.1 HUMAN HEALTH AND SAFETY

- Mastitis and other inflammatory reactions are caused not peculiarly by BST but by high yield of lactation wether brought about by BST or by selective breeding. Milk derived from animals treated with antibiotics for mastitis and other inflammatory reactions should be banned from human consumption for as long as required for the drug to be totally absent. Such a requirement would favor the practice- which is by itself sufficient to solve the problem- of controlling animal infections through the mere observance of drug free hygienic measures. In addition, it has to be pointed out that a high-yield lactation can be stopped at will by removal of the drug in BST-treated animals, but it is irreversible in animals which are the result of selective breeding.
- The problem about a possible, yet unproven, unhealthy effect of an excessive number of somatic cells in milk produced by high-yield lactation animals (again regardless of the technique applied for their production, i.e. BST treatment or selective breeding) can be easily settled by fixing a threshold level of somatic cells acceptable per millilitre of milk such as the one already observed for the milk of high-yield lactation cows obtained through selective breeding.

#### 3.2 ANIMAL WELFARE

The Group considers that though it is ethically acceptable for humans to use animals for good human ends, they must not treat them with indifference, and thus any drug or procedure likely to induce severe or enduring pain should not be authorized.

#### 3.3 FREEDOM OF CHOICE OF THE CONSUMER

The Group thinks that the freedom of choice of the consumer will be guaranteed once it is possible to detect BST traces in milk and it is labeled as BST-treated milk.

#### 3.4 BIOLOGICAL DIVERSITY

The Group concludes that the procedure of inducing high-yield lactation through drug-induced treatment is expected to safeguard the preservation of Biological Diversity if applied judiciously i.e. to improve the performance of all domesticated breeds of animals. On the contrary, the persistent application of intensive selective breeding in favor of the phenotypical trait in question with or without BST, could not only lead to general loss of genetic heterogeneity, but -in the long run- also to the deterioration of the desired phenotypical feature itself, as a result of the well known irreversible accumulation of homozygosity brought about by protracted inbreeding. Thus the Group considers that on the basis of the data available the use of BST as such will not threaten Biological Diversity.

4. Recommendation

The Group concludes that the use of BST to increase lactation in cows is ethically unobjectionable, and safe for both human and animals, provided that the following measures are adopted:

- 4.1- assurance should be provided that BST-treated animals do not suffer extreme pain or even discomfort that is disproportionate to the human good expected from the use of the product;
- 4.2- treatment should be stopped when increased lactation of milk is associated with mastitis or other inflammatory reactions;
- 4.3- these reactions should be controlled through the application of simple hygienic measures or -if cured with antibiotics- the milk produced by the animals so treated should be banned from human consumption until the antibiotics are totally eliminated;
- 4.4- the level of somatic cells per millilitre of milk should not be higher than the concentration found in the milk thus far produced by high-yield lactation cows obtained through selective breeding;
- 4.5- if it becomes possible to distinguish milk derived from BST-treated cows from other milk, then the vendors should be required to label it and its derivatives to allow free choice to the buyers.

Besides these ethical aspects, the question of marketing or non-marketing BST in the European Community is mainly a political issue which should be discussed as such. In this context, the effects of BST on evolution of agricultural structures, as well as consumers' reactions should be taken into account in the appropriate forum when the relevant data is available.

In accordance with its terms of reference, the Group of Advisers on Ethical Aspects of Biotechnology submits this Recommendation to the Commission.

The Chairman

Signatures of the members of the Group of Advisers:

*Dr. M. Wernke*  
*M. J. L. ...*  
*Ch. ...*  
*...*



AVIS DU GROUPE DE CONSEILLERS POUR L'ETHIQUE DE LA BIOTECHNOLOGIE  
DE LA COMMISSION DES COMMUNAUTES EUROPEENNES

N° 1

Date:12.03.93

\*\*\*\*\*

AVIS SUR LES IMPLICATIONS ETHIQUES DE L'UTILISATION  
D'AMELIORATEURS DE PERFORMANCE  
DANS LES SECTEURS DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE

Référence: -Demande d'avis de la Commission des CE du 27 février 1992.

Rapporteurs: Lady Warnock et M. Siniscalco

\*\*\*\*\*

1- Présentation du problème

1.1 DEFINITION

Les améliorateurs de performance issus de la biotechnologie sont administrés aux animaux ou aux poissons, par l'alimentation ou par des techniques telles que l'injection ou l'implantation, de manière régulière ou par période, pour stimuler leur productivité et/ou améliorer leur rapport viande/graisse.

La somatotropine bovine (BST) ou hormone de croissance bovine est un de ces améliorateurs de performance. Il s'agit d'une protéine hormonale hypophysaire qui stimule non seulement la croissance osseuse et l'anabolisme protéique, mais aussi la galactopoïèse (augmentation de la sécrétion lactée au cours d'une lactation établie chez les bovins). De nos jours, la BST peut être produite par génie génétique à l'échelle industrielle.

Dans le deuxième rapport de la Commission sur la somatotropine bovine du 21 janvier 1992<sup>(1)</sup>, la Commission expose les données actuelles de l'évaluation de la BST et invite le Groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie à donner son avis sur les conséquences éthiques de l'administration des substances de croissance dans le domaine de l'agriculture et de la pêche.

(1) SEC(91) 2521 final

## 1.2 SITUATION GENERALE ACTUELLE

A l'heure actuelle, 4 firmes pharmaceutiques américaines (American Cyanamid, Eli Lilly, Monsanto, UpJohn) sont en mesure de commercialiser la BST et ont déposé une demande d'autorisation auprès des autorités américaines et européennes en la matière.

Certains pays en ont autorisé l'usage (Mexique, ex-URSS, Tchécoslovaquie, Bulgarie, Afrique du Sud, Namibie et Zimbabwe). Par contre, dans les Etats membres, aux Etats-Unis, au Canada, en Nouvelle-Zélande, en Autriche, en Suisse et dans les pays scandinaves, aucune autorisation n'a été délivrée à ce jour.

## 1.3 REGLEMENTATION COMMUNAUTAIRE

En vertu de la directive 87/22/CEE, les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments vétérinaires issus de la biotechnologie sont obligatoirement transmises pour avis au Comité des Médicaments Vétérinaires (CMV), avant qu'une décision finale ne puisse être prise au niveau national sur l'autorisation du produit en cause. Ces avis sont rendus sur la base de critères scientifiques objectifs de qualité, de sécurité et d'efficacité du produit concerné, à l'exclusion de toute considération d'ordre économique ou autre<sup>(1)</sup>.

Jusqu'à présent, le CMV a rendu un avis sur deux demandes: en mars 1991, il a émis un avis sur la demande présentée par Monsanto pour le produit "SOMATECH"; en décembre 1991, il a pris publiquement position, sous forme de déclaration, sur la demande introduite par Eli Lilly à propos du produit "OPTIFLEX 640". Du point de vue de la sécurité, de la qualité et de l'efficacité, les deux produits sont apparemment jugés satisfaisants. Certains Etats membres estiment néanmoins qu'il n'a pas été apporté de réponse satisfaisante aux points d'interrogation relatifs au risque d'incidence accrue de mammites et de réactions inflammatoires au point d'injection dans le cas de vaches laitières traitées à la BST<sup>(2)</sup>.

Actuellement, la procédure de consultation du CMV est suspendue, le Conseil étant intervenu pour interdire l'utilisation de la BST dans la Communauté jusqu'au 31 décembre 1993 dans l'attente des résultats des études en cours sur les effets et les conséquences de ce produit - notamment sous l'angle de la santé et du bien-être des animaux<sup>(3)</sup>.

(1) IIème rapport de la Commission sur la somatotropine bovine - ibid p.7

(2) IIème rapport de la Commission sur la somatotropine bovine - ibid p.7

(3) Délai prorogé successivement par les décisions du Conseil: 90/218 du 25 avril 1990, 91/61 du 4 février 1991 et 92/98 du 10 février 1992.

## 2- Identification des aspects à prendre en compte par le Groupe

### 2.1 ASPECTS D'ORDRE GENERAL

Le Groupe est conscient de ce que, parmi les différents aspects à prendre en considération lorsqu'il faut se prononcer pour ou contre l'emploi de la BST, les facteurs économiques et politiques, tels que l'opportunité ou non d'un accroissement de la production laitière en Europe et l'exploitation possible du marché européen par les firmes pharmaceutiques américaines, jouent un rôle essentiel.

Le Groupe est également conscient du fait que, d'une part, les besoins de l'Europe ne peuvent pas faire abstraction des besoins du reste du monde et que, d'autre part, l'approche du marché européen doit être réaliste.

Le Groupe estime néanmoins que de tels problèmes dépassent son mandat, du fait qu'il ne s'agit pas de problèmes éthiques au sens strict du terme.

### 2.2 ASPECTS D'ORDRE ETHIQUE

Les aspects éthiques relatifs à l'emploi de la BST se répartissent en quatre catégories:

#### 2.2.1 Sécurité et santé de l'homme

Deux types de craintes sont exprimées:

- L'US General Accounting Office a découvert que l'emploi de la BST augmente la fréquence de la mammité bovine, laquelle entraîne l'administration d'antibiotiques. La concentration d'antibiotiques dans le lait et dans la viande bovine pourrait être un facteur de risque (non déterminé) pour la santé du consommateur.
- Les cellules somatiques dans le lait produit à base de BST pourraient être en surnombre, ce qui serait préjudiciable au consommateur.

#### 2.2.2 Bien-être des animaux

L'emploi de la BST ou l'administration de médicaments qu'elle entraîne pourrait être, pour les animaux concernés, une cause de souffrance ou d'inconfort sans aucune commune mesure avec l'avantage que l'homme tirerait de l'utilisation de ce produit.

#### 2.2.3 Libre choix du consommateur

Le problème du libre choix du consommateur entre du lait traité à la BST et un autre type de lait se pose.

#### 2.2.3 Diversité biologique

D'aucuns craignent que l'emploi de la BST sur certains sous-groupes d'animaux ne soit préjudiciable à la biodiversité de l'espèce concernée.

### 3. Avis

En ce qui concerne les aspects éthiques susmentionnés, l'avis suivant est exprimé:

#### 3.1 SECURITE ET SANTE DE L'HOMME

- Les mammites et autres réactions inflammatoires ne sont pas provoquées spécifiquement par la BST, mais par une forte lactation, que celle-ci soit due à la BST ou à une sélection zootechnique. Le lait provenant des animaux traités aux antibiotiques à la suite de mammites ou d'autres réactions inflammatoires devrait être retiré de la consommation humaine jusqu'à l'élimination totale de la substance médicamenteuse. Cette règle favoriserait la pratique - suffisante en soi pour résoudre le problème - d'une prévention des infections animales grâce au respect de simples règles d'hygiène et sans apport de médicaments. De plus, il convient de souligner que, si une forte lactation peut être stoppée n'importe quand en n'administrant plus la BST aux animaux préalablement traités avec cette substance, elle est par contre irréversible dans le cas d'animaux provenant d'une sélection zootechnique.
- Le problème de la nocivité éventuelle (mais non encore prouvée) d'un nombre excessif de cellules somatiques dans le lait provenant d'animaux à forte lactation (une fois de plus, quelle que soit la technique favorisant la sécrétion lactée, à savoir l'administration de la BST ou la sélection zootechnique) peut facilement être réglé en fixant un seuil de tolérance en ce qui concerne le nombre de cellules somatiques acceptables par millilitre de lait, comme c'est le cas pour le lait provenant de vaches à forte lactation obtenues par sélection.

#### 3.2. BIEN-ETRE DES ANIMAUX

Le Groupe considère que, bien qu'il soit éthiquement admissible que les humains utilisent les animaux à des fins humaines valables, ils ne doivent toutefois pas traiter les animaux avec indifférence. Il faudrait donc interdire toute substance ou traitement susceptible de leur occasionner des souffrances graves ou durables.

#### 3.3. LIBRE CHOIX DU CONSOMMATEUR

Le Groupe estime que le libre choix du consommateur sera préservé dès le moment où il est possible de détecter les traces de BST dans le lait et où le lait traité à la BST est étiqueté en tant que tel.

#### 3.421 DIVERSITE BIOLOGIQUE

Le Groupe en arrive à la conclusion que le système consistant à favoriser la lactation grâce à un traitement médicamenteux devrait normalement préserver la diversité biologique pour autant qu'il soit appliqué judicieusement pour améliorer la performance de toutes les races domestiques d'animaux. Au contraire, l'usage répété d'une sélection poussée pour favoriser le trait phénotypique en question avec ou sans BST, pourrait non seulement entraîner une perte générale de l'hétérogénéité génétique, mais aussi - à long terme - la détérioration du caractère phénotypique voulu, en raison du phénomène bien connu d'accumulation irréversible d'homozygoté provenant d'une sélection consanguine prolongée.

En fonction des données disponibles, le groupe estime donc que l'emploi de la BST en tant que telle ne menacera pas la diversité biologique.

#### 4. Recommandations

Le Groupe conclut que l'emploi de la BST pour augmenter la lactation des vaches est acceptable sur le plan éthique et sans danger tant pour les humains que pour les animaux, à condition que les mesures suivantes soient prises:

- 4.1- s'assurer que les animaux traités à la BST ne subissent pas de souffrances excessives ou même de malaises disproportionnés par rapport au bien que l'homme pourrait tirer de l'utilisation de ce produit;
- 4.2 stopper le traitement lorsque l'augmentation de la lactation s'accompagne de mammites ou d'autres réactions inflammatoires;
- 4.3 enrayer ces réactions par l'application de simples mesures d'hygiène ou - en cas de traitement à l'aide d'antibiotiques - retirer de la consommation humaine le lait provenant des animaux traités de la sorte jusqu'à l'élimination totale des antibiotiques;
- 4.4- veiller à ce que le nombre de cellules somatiques par millilitre de lait ne dépasse pas la concentration enregistrée dans le lait produit jusqu'à présent par les vaches à forte lactation provenant de la sélection zootechnique;
- 4.5- dès le moment où il est possible de distinguer le lait provenant des vaches traitées à la BST des autres types de lait, exiger des circuits de vente qu'ils étiquettent ce lait et ses dérivés en tant que tels, afin de laisser le libre choix à l'acheteur.

En dehors de ces aspects éthiques, la question de la commercialisation ou de la non-commercialisation de la BST dans la Communauté Européenne est essentiellement un problème politique qui devrait être discuté en tant que tel. Dans ce contexte, les effets de la BST sur l'évolution des structures agricoles, d'une part, et les réactions des consommateurs, d'autre part, devraient être prises en considération dans le forum approprié lorsque les données adéquates seront disponibles.

Conformément à son mandat, le Groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie soumet le présent avis à la Commission.

le Président

Signature des membres du  
Groupe de conseillers:

OPINION OF THE GROUP OF ADVISERS ON THE ETHICS OF BIOTECHNOLOGY  
OF THE COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES

N° 2

Date: 12.03.1993

\*\*\*\*\*

PRODUCTS DERIVED FROM HUMAN BLOOD OR HUMAN PLASMA

**Reference:** Own-initiative report proposed by President Delors

**Rapporteur:** Mrs Mikkelsen

\*\*\*\*\*

1. General introduction

1.1 MEDICAL ASPECTS

Blood is an integral component of the human organism and can, as such, be donated to patients. Its unique feature is that the same donor can give blood repeatedly over a considerable number of years. Blood carries cellular and non-cellular components throughout the vascular system. It consists of red and white cells, platelets and plasma. The major proteins are albumin, immunoglobulins and coagulating factors which, in conjunction with platelets, repair lesions to the vascular walls. Blood cells and a variety of plasma proteins are extensively used in modern medical therapy and prophylaxis.

1.2 LEGAL ASPECTS

Directive 89/381/EEC extends the scope of Directives 65/65/EEC and 75/319/EEC on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to proprietary medicinal products and lays down special provisions for medicinal products derived from human blood or human plasma. It entered into force on 1 January 1992; six Member States (Denmark, Greece, Ireland, Italy, Portugal and the United Kingdom) have notified national measures transposing it.

The Directive pursues the following objectives:

- \* to encourage the self-sufficiency of the Community through voluntary unpaid blood and plasma donation;
- \* to introduce strict criteria guaranteeing the quality, safety and efficacy of medicinal products derived from human blood or plasma, notably to avoid viral contamination;
- \* to harmonize conditions for authorizing the manufacture of blood-based products.

The Directive does not apply to whole blood, plasma or blood cells of human origin, or to blood donation and transfusion activities, except where aspects of the production of medicinal products from blood are concerned.

It should be noted that blood donation is now considered an old fashioned methodology and significant ameliorations are expected in the future. Production of factor 8 by genetic engineering is already available and should be encouraged further. Other developments will make products from human blood less necessary.

### 1.3 THE NATIONAL ETHICAL COMMITTEE'S REACTION TO THE DIRECTIVE

Opinion N° 28 (blood transfusion), issued on 2 December 1991 by the French National Ethical Committee, considers that the Directive treats blood and plasma as a "starting material" ("matière première" in French corresponds more closely to "raw material" in English) and blood derivatives as medicinal products, thus making them seem to be tradeable goods, contrary to the principle that the human body is not marketable and contrary to human dignity.

The Commission does not accept this. Since 1965 the Community definition of medicinal products given in Article 1 of Directive 65/65/EEC has applied to blood products. It reads: "any substance or combination of substances presented for treating or preventing disease in human beings ...".

The problem is thus purely terminological.

### 1.4 THE CONTAMINATED BLOOD AFFAIR

When the human immunodeficiency virus (HIV) was detected among blood donors in 1980 or thereabouts, hemophiliacs were faced with the new fatal risk of AIDS. The finding of a link between seropositive hemophiliacs and blood plasma donations was first shown in 1983. At the end of 1985 most fractionation laboratories had introduced a system of deactivating HIV by heat treatment. By then a large number of hemophiliacs had been infected. Unluckily there was a brief period around 1985 when hemophiliacs were still being infected as business interests dictated the further use of old techniques.

## 2. Identification of ethical considerations

### 2.1 PROTECTION OF THE DONOR

Blood is an organ of the human body and should be treated as such. This should include the concept of human dignity. The donor should be protected against to him or her unfavourable results of blood or plasma donation. This can be more easily achieved when blood donation is voluntary and unpaid.

Those who give blood for money may not be motivated by wholly idealistic considerations; poverty may play a role, for one thing. Excessively frequent plasmapheresis can render the subject vulnerable to infection and even provoke a state of malnutrition.

## 2.2 PROTECTION OF THE DONEE

There are pathogenic risks in human blood. Several diseases can be transmitted by blood: AIDS, hepatitis, syphilis, malaria and toxoplasmosis are among them. On the safety front, Directive 89/381/EEC lays down stringent rules to guarantee the quality, safety and efficacy of products derived from blood, through the proper validation of manufacturing and purification processes and examination of donors. The Directive makes the measures adopted by the Council of Europe and the World Health Organization on the selection and testing of donors mandatory in the Community.

## 2.3 THE MARKETING OF BLOOD

Respect for the individual (right to life, to physical integrity and to human dignity), whether as donor or as donee, is at the foundation of the ethical principle that the human body in general and human blood in particular are not marketable.

Two points flow from this:

- \* blood donations should be voluntary, unpaid and anonymous;
- \* nobody should be allowed to make a profit from a donor's blood. If blood is used for the manufacture of derivatives, neither the supplier nor the manufacturer should be allowed to charge more than the actual costs incurred.

## 2.4 AVAILABILITY OF SUPPLIES AND SELF-SUFFICIENCY

In general terms, a shortage of blood supplies is ethically unacceptable. Blood should be used more economically in order to arrive to a level of self-sufficiency as fast as possible.

National and Community self-sufficiency helps to reduce the risk of spreading non-endemic diseases such as malaria in the Member States and makes quality controls easier. Article 3 of the Directive requires the Member States to take the necessary measures to promote Community self-sufficiency. In cases of blood importation from third countries, the authorization process should include requirements for the blood importation for products derived from human blood.



### 3. Opinion

The Group has scrutinized Directive 89/381/EEC on products derived from human blood and human plasma. It has concluded that it is sound.

It has also discussed recent developments in the field, and in particular the Opinion given by the French National Ethical Committee on the Directive and on the contaminated blood affair.

Following its discussion, and having regard to the suggestions made by the French Committee, the Group of Advisers on the Ethics of Biotechnology is of the opinion that:

#### 3.1 The following ethical principles should be stressed in the Directive:

- \* the donee's health (availability and quality of blood supplies);
- \* the donor's human dignity (anonymity, voluntary donations);
- \* non-marketability of the human body (donations to be unpaid).

Apart from the obvious payments that are acceptable for administrative purposes and industrial developments, no one should have additional profits from blood donations that contradict the principle of non-marketability of human body.

3.2 The expression "medicinal products" as applied to products derived from blood, should not be rejected as these products are used as therapeutics, and this term gives a guarantee of quality to the products through the authorization process related to medical products.

3.3 All the guarantees as to the safety, quality and efficacy of medicinal products should be applied in relation to products derived from blood.

3.4 All the proceedings related to blood donation should rest with organizations submitted to public control which are able to ensure a maximum guarantee with respect to the quality of the products.

The group intends to deal separately with the problem of an adequate compensation to the victims of medicinal products derived from human blood.

In accordance with its terms of reference, the Group of Advisers on the Ethics of Biotechnology hereby presents this Opinion to the Commission.

Signatures:

*Dr. Lillehelmen*  
*Mary Warner*  
*Manuela Pinna*  
*Henri F. Lecoq*

The members  
*[Signature]*

The Chairman  
*[Signature]*

AVIS DU GROUPE DE CONSEILLERS POUR L'ETHIQUE DE LA BIOTECHNOLOGIE  
DE LA COMMISSION DES COMMUNAUTES EUROPEENNES

N° 2

Date : 12.3.1993

\*\*\*\*\*

AVIS SUR LES PRODUITS DERIVES DU SANG OU DU PLASMA HUMAINS

Référence: - Rapport d'initiative sur proposition du Président Delors  
Rapporteur: - Mme Mikkelsen

\*\*\*\*\*

1. Présentation globale du problème

1.1. ASPECTS MEDICAUX

Partie constitutive du corps humain, le sang peut, à ce titre, être donné à des malades. Ce qui lui confère son caractère unique, c'est qu'il peut être donné à plusieurs reprises, pendant un grand nombre d'années, par une même personne. C'est le sang qui assure l'acheminement d'éléments cellulaires et non cellulaires à l'intérieur du système vasculaire. Il est constitué de globules rouges et de globules blancs, de plaquettes et de plasma. Les protéines principales sont l'albumine, les immunoglobulines et les facteurs de coagulation qui assurent, avec les plaquettes, la réparation adéquate des lésions des parois vasculaires. Les cellules sanguines et de nombreuses protéines plasmatiques jouent un rôle très important dans la thérapie et la prophylaxie modernes.

1.2 ASPECTS JURIDIQUES

La directive 89/381/CEE élargit le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, et prévoit des dispositions spéciales pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains. Elle est entrée en vigueur le 1er janvier 1992 et six Etats membres ont notifié les mesures nationales de transposition (DK, GB, GR, IT, IRL, PO).

Les objectifs de la directive sont les suivants :

- encourager l'autosuffisance de la Communauté européenne grâce aux dons volontaires et non rémunérés de sang ou de plasma;
- introduire des critères stricts de qualité, de sûreté et d'efficacité pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains, notamment en vue d'éviter la transmission de maladies virales;
- harmoniser les conditions d'autorisation de la fabrication des produits sanguins.

La directive ne s'applique pas au sang total, au plasma, aux cellules sanguines d'origine humaine, ni aux activités de collecte et de transfusion sanguine, sauf pour les aspects liés à la production de

médicaments dérivés du sang. Il faut noter que le don du sang est maintenant considéré comme une méthode dépassée et que l'on attend des améliorations importantes. La production de facteur 8 par génie génétique est déjà possible et il convient de l'encourager. D'autres évolutions rendront moins nécessaires les produits dérivés du sang humain.

### 1.3. REACTION DU COMITE NATIONAL D'ETHIQUE FRANCAIS A LA DIRECTIVE

Dans son avis n° 28 sur la transfusion sanguine du 2 décembre 1991, le Comité national d'éthique français estime que la directive, en qualifiant le sang et le plasma humain de "matière première" (traduction de l'expression "starting material"; "matière première" correspond plutôt à "raw material") et les dérivés du sang de "médicament", paraît inclure ces produits du corps dans le circuit commercial, ce qui porte atteinte au principe de la non-commercialisation du corps humain et à la dignité humaine.

Pour la Commission, ces reproches ne sont pas fondés. Depuis 1965, la définition communautaire du "médicament" couvre les produits sanguins selon les termes suivants de l'article 1er de la directive 65/65/CEE: "...il faut entendre par... médicament : toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines...".

Il s'agit donc d'un problème purement terminologique.

### 1.4. AFFAIRE DU SANG CONTAMINE

Avec l'apparition, vers 1980, du virus VIH dans la population des donneurs, les hémophiles ont été confrontés à une nouvelle menace mortelle, le SIDA. L'existence d'un lien entre séropositivité chez les hémophiles et produits du plasma sanguin a été montrée pour la première fois en 1983. Fin 1985, la plupart des laboratoires où l'on pratique le fractionnement avaient introduit un système d'inactivation du virus VIH par chauffage des produits. Dans l'intervalle, un nombre considérable d'hémophiles avaient été contaminés. Malheureusement, durant une brève période qui se situe autour de 1985, de nombreux hémophiles ont encore été contaminés, essentiellement en raison d'intérêts économiques qui ont imposé le maintien de techniques anciennes.

## 2. Identification des aspects éthiques

### 2.1. SECURITE DU DONNEUR

Le sang est un élément constitutif du corps humain et doit être traité en tant que tel, ce qui inclut la notion de dignité humaine. Le donneur doit être protégé contre les conséquences négatives du don de sang ou de plasma. Cette protection peut être assurée plus facilement lorsque le don du sang est volontaire et non rémunéré.

Les personnes qui se font payer pour donner leur sang n'agissent peut-être pas toujours par idéalisme; la pauvreté peut, par exemple, jouer un rôle. La répétition excessive de la plasmaphérèse chez un même individu peut le rendre plus sensible à l'infection et également provoquer un état de malnutrition.

## 2.2. SECURITE DU RECEVEUR

Le sang humain est porteur de risques pathogènes. Un certain nombre de maladies, comme le SIDA, la syphilis, la malaria et la toxoplasmose sont transmissibles par le sang. Du point de vue de la sécurité, la directive 89/381/CEE établit un cadre réglementaire très strict permettant de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits dérivés du sang, grâce à la validation appropriée des méthodes de fabrication et de purification utilisées ainsi qu'à l'examen adéquat des donneurs. En effet, la directive rend obligatoires dans la Communauté les mesures de sélection et de contrôle des donneurs de sang adoptées par le Conseil de l'Europe et l'Organisation mondiale de la santé.

## 2.3. LA COMMERCIALISATION DU SANG

Le respect de l'individu (droit à la vie, à l'intégrité physique; respect de la dignité humaine), qu'il soit donneur ou receveur, est à la base du principe éthique de non-commercialisation du corps humain en général et du sang en particulier.

Deux conséquences en découlent :

- le don du sang devrait être volontaire, non rémunéré et anonyme;
- il devrait être interdit à quiconque de tirer profit du sang d'un donneur. Lorsque le sang est utilisé pour fabriquer des produits sanguins, ni le fournisseur ni le fabricant ne devraient pouvoir facturer plus que les frais effectivement engagés.

## 2.4. DISPONIBILITE ET AUTOSUFFISANCE

De manière générale, une pénurie de sang disponible est inacceptable sur le plan éthique. Le sang devrait être utilisé de manière plus rationnelle de façon à parvenir à un niveau d'autosuffisance aussi rapidement que possible.

L'autosuffisance à l'échelon national et communautaire permettrait de réduire les risques de maladies non endémiques dans les Etats membres, comme la malaria, et de contrôler plus facilement la qualité des produits sanguins. Dans ce contexte, l'article 3 de la directive 89/381/CEE fait obligation aux Etats membres de prendre les mesures nécessaires pour promouvoir l'autosuffisance. En cas d'importation de sang en provenance de pays tiers, la procédure d'autorisation devrait comporter des critères concernant le sang, mais aussi les produits dérivés du sang.

### 3. Avis

Le groupe a examiné la directive 89/381/CEE relative aux produits dérivés du sang et du plasma humains. Il a constaté le bien-fondé de cette directive.

Le groupe a également eu un échange d'idées au sujet des derniers développements dans ce domaine, et notamment de l'avis du Comité national d'éthique français sur la directive et l'affaire du sang contaminé.

A la lumière de ce débat et des suggestions avancées par le Comité national d'éthique français, le groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie exprime l'avis suivant :

3.1. Il est nécessaire de souligner dans la directive les principes éthiques suivants :

- santé du receveur (disponibilité et qualité du sang);
- respect du donneur (anonymat, don volontaire);
- non-commercialisation du corps humain (gratuité du don du sang).

Hormis les paiements qui répondent manifestement à des fins d'administration et de développement industriel et sont donc acceptables, personne ne devrait retirer d'avantages supplémentaires des dons du sang qui contredisent le principe de non-commercialisation du corps humain.

3.2. Le terme "médicament" appliqué aux produits dérivés du sang ne devrait pas être rejeté, étant donné que ces produits sont utilisés comme substances thérapeutiques et que ce terme garantit leur qualité par la procédure d'autorisation à laquelle ils sont soumis.

3.3. Toutes les garanties concernant la sécurité, la qualité et l'efficacité des médicaments devraient être valables pour les dérivés du sang.

3.4. Toutes les mesures concernant les dons de sang devraient relever d'organisations soumises à un contrôle public, capables d'assurer une garantie maximale de qualité des produits.

Le groupe a l'intention de traiter séparément de la question de l'indemnisation appropriée des victimes de médicaments dérivés du sang humain.

Conformément à son mandat, le groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie soumet le présent avis à la Commission.

Signature des membres  
du groupe de conseillers :

Le Président

OPINION OF THE GROUP OF ADVISERS ON ETHICAL ASPECTS OF BIOTECHNOLOGY OF THE  
THE COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES

N° 3

Date: (30.09.1993)

\*\*\*\*\*

OPINION ON ETHICAL QUESTIONS ARISING FROM THE COMMISSION PROPOSAL  
FOR A COUNCIL DIRECTIVE ON LEGAL PROTECTION  
FOR BIOTECHNOLOGICAL INVENTIONS

Reference: Own initiative of 12 March 1992.

Rapporteur: Mrs Noëlle Lenoir

\*\*\*\*\*

I. BACKGROUND

1.1 Scope of the Directive

The purpose of the proposed Directive, the first version of which was presented by the Commission on 21 October 1988, is to harmonize patent law relating to living matter throughout the Community.

As a single market measure, it seeks to ensure the free movement of goods and prevent abuses of dominant positions.

Since protecting innovation through patent law is an important part of promoting research and economic growth, the Directive is also intended to help European companies compete with their American and Japanese counterparts in the very promising biotechnology industry.

The Directive would appear to be the first international text to deal specifically with biotechnological inventions.

1.2 History of patent law as a way of protecting inventions

The beginnings of patent law can be traced back to the Age of Enlightenment. Originally, patents were seen as a form of social contract between the inventor and society: society protected the inventor, by ensuring that he was rewarded for the disclosure of his invention and, in return, the inventor agreed to make his invention freely available.

Through the patent, the inventor shared the knowledge of his invention with the rest of society (see the report to the French National Assembly for the debate on the Act of 7 January 1791, one of the first to establish patent protection of inventions).

The first three to pass laws on patents were after Venice. (Statute of Inventors, 1474), England (Statute of Monopolies, 1623), the United States (in 1790) and France in 1791.

Since then, all of the industrialized countries and many developing countries have enacted patent legislation.

### 1.3 The situation today

Patent law today is complex in the extreme.

First, in addition to all the domestic legislation, there is a myriad of international conventions, covering many different fields and geographical areas.

The basic agreement is the 1883 Paris Convention for the Protection of Industrial Property. It established such corner stones for the international protection of intellectual property rights as the principle of national treatment, the right of priority and other minimum rights. It also led to the setting up of an International Bureau in Berne. This has since developed into the World Intellectual Property Organization (WIPO), with its headquarters in Geneva. The Convention has been ratified by over 100 countries.

Patent law, whether domestic or international, generally applies across the board to inert and living matter alike. The Budapest Treaty (1977), ratified by some thirty countries, would appear to be the only treaty to deal exclusively with patents on living matter, albeit only with the procedure for filing patents. It does no more than require international recognition of the deposits of microorganisms with the relevant institutes and offices by contracting States.

However, in countries which are member states of the International Union for the Protection of new Varieties of Plants an obligation for legislation has been established to distinguish between inventions relating to plant varieties on the one hand and to other living matter (microorganisms, for instance) on the other hand. Due to the originally established ban on double protection under the so-called UPOV Convention, member states were obliged not to protect plant varieties belonging to the same botanical species or genera by utility patents and plant variety certificates along the lines of the UPOV Convention. This ban on double protection, however, has been removed from the UPOV Convention through the new UPOV Act adopted in March 1991.

### 1.4 European regulations

While there is not as yet Community patent law as such, there are many European conventions covering more than just the twelve Community Member States.

The first of these to be concluded was the Strasbourg Convention on the Unification of Certain Points of Substantive Law on Patents of Invention, signed by the Member States of the Council of Europe in 1963. The Strasbourg Convention has established an obligation of contracting parties to protect microbiological processes and the resulting products, but left open to the contracting states to protect plant or animals and essentially biological processes for the protection of plants or animals. This Convention laid down the criteria for the patentability of inventions. It also specified the circumstances under which an invention was not patentable.

However, the main convention at European level is the European Patent Convention (EPC), which was concluded in Munich in 1973 and entered into force in 1978. It was signed by seventeen states, all the Community Member States, Austria, Sweden, Switzerland, Lichtenstein and Monaco.

The EPC also included specific provisions on biotechnology. Although it essentially followed the basic lines of the Strasbourg Convention, it introduced an essential change in so far as plant or animal varieties and essential biological processes for the production of plants or animals have been declared unpatentable. It also laid the foundation for the setting up of the European Patents Office (EPO), which is known for the very important part it has played in developing European patent law.

The European Community is about to adopt its own rules in two areas.

First, the Directive under consideration here lays down rules concerning biotechnology in general.

The second set of rules is concerned, in particular, with the protection of new varieties of plants. Special protection for new varieties of plants, as distinct from general patent protection, is already afforded by the "UPOV" Convention, a major international convention adopted in Paris in 1961. The new Community legislation would take the form of a Regulation (currently at the drafting stage) establishing a Community system for the protection of new plant varieties.

A comparison of European legislation (existing and draft) with US laws reveals that:

- (a) as regards the tests of patentability - apart from novelty, a universal condition, US law requires also "non-obviousness" which equals our prerequisite of an inventive step. US requires that the invention be useful, whereas, under European law, it must be capable of industrial application ("if it can be made or used in any kind of industry, including agriculture", art. 57 EPC);
- (b) US law makes no provision for the many exceptions to be found in European law (particularly the EPC) which make certain products and processes involving living matter unpatentable. Those exclusion clauses (art. 53 b EPC) have been the main obstacles for EPO's work.

The Directive under consideration in this Opinion does not set out to revise these exceptions. Its stated aim is merely to harmonize the interpretation of existing international conventions throughout the Community. The Directive even includes certain provisions taken over verbatim from existing European conventions (in particular the EPC).

The Group notes that, in spite of this, the drafting process has taken longer than expected, mainly as a result of the ethical objections raised by Parliament.

Several new provisions, mostly on ethical questions relating to the patentability of living matter, were added to the Directive at the committee stage in Parliament (particularly in the Committee on Legal Affairs and Citizens' Rights, acting on the Rothley Report).



Most recently, Parliament adopted a resolution at the beginning of 1993 condemning the production of transgenic animals outright and calling for a moratorium.

This shows that, in the discussions on the Directive, ethical considerations now outweigh the purely legal and economic concerns.

## II. ISSUES TO BE TAKEN INTO CONSIDERATION

### 2.1 General questions

The Group is aware how important it is for Europe to step up biotechnological research and develop the industry as a whole. It feels, therefore, that the Community should have its own legislation on the legal protection of biotechnological innovation.

The Group welcomes the fact that, during discussion on the Directive in question, the Community institutions, particularly Parliament, have had the opportunity to express their concern about the ethics of advances in biology and genetics. Lastly, the Group sees it as a democratic imperative that the public be provided with clear up-to-date information on the science and the related ethical issues.

### 2.2 Ethical questions

#### 2.2.1 Patentability of living matter

Since its birth in the 1970s, genetic engineering has given man tremendous power - power to manipulate living matter. The apprehension about this is reflected in the debate on the Directive.

Some people are so concerned as to question the legitimacy of patenting living matter. "You cannot invent nature", was how one French lawyer put it in a highly critical commentary on the judgment given by the Supreme Court of the United States on 16 June 1980 in Diamond v Chakrabarty, which upheld the patentability of a microorganism per se (Ananda M. Chakrabarty, a researcher of general Electric, had discovered plasmids which, when incorporated into bacteria, were capable of breaking down the components of petroleum, and had patented their invention as a useful anti-pollution agent).

The Group is of course unable to subscribe to such a utopian and simplistic view of nature, described as being never modified by humankind.

Its view on this is set out in greater detail below.

1. The practice of granting patents on living matter goes back a long way. It certainly predates the emergence of genetic engineering and was explicitly endorsed in the early 1960s, first by the UPOV Convention (1961) and subsequently by the Strasbourg Convention (1963).

One should but note that the first known patent of a living organism was granted in Finland in 1843 and Louis Pasteur received a patent from US Patent Office for a yeast free from organic germs of disease as early as in 1873.

Of course, the opening up of so many new possibilities for altering living organisms does justify changing patent law, which is what the Directive rightly sets out to do.

2. The Group sees no ethical grounds for opposing the patentability of inventions relating to living matter in principle, even though there are certain types of genetic manipulation which should, in its view, be strictly prohibited.

This should be mainly a matter to be dealt with under the competent branches of public law dealing with the use and commercialization of research results in respect to public safety, health, environment and animal welfare. Nevertheless if patent law cannot substitute laws in the respective fields, it is useful to mention in the directive the ethical concerns raised by genetic engineering.

The Group is mindful of the reservations some people have had for some time now about biological inventions. But it is also worth considering that, originally, chemical and pharmaceutical inventions were also denied all protection under patent law. The value of biotechnology for industry, agriculture, the environment and medicine cannot be denied. The Group is of the opinion that, in order not to hinder its development, the principle of the patentability of inventions relating to living matter must be upheld wherever ethically possible.

#### 2.2.2 Non-patentability of inventions whose publication or exploitation would offend against public policy or morality

The Directive reproduces Article 53(a) of the EPC prohibiting the patenting of any invention the publication or application of which would be contrary to public policy or morality.

When the Directive was going through the Parliamentary committees, provisions were added prohibiting the granting of patents for certain products and processes involving humans and animals.

The group shares the ethical considerations behind the provisions added as reaction to the debate in the European Parliament. Yet, it is wondering whether the amendments are to be considered as part of the directive's body.

The appropriate place to address and resolve some of those considerations seems to be the recitals of the directive. Moreover, attention is drawn to the fact that a patent does not confer on the patent owner the right to make use of the patented invention but only to prohibit its use by others. There is no positive right to make use linked with a patent.

#### 2.2.3 Protection of human dignity

The concept of human dignity appears for the first time in Community law in Article 2(3)(b) of the amended proposal for a Directive, which states that "processes for modifying the genetic identity of the human body for a non-therapeutic purpose which is contrary to the dignity of man" are unpatentable (implicit reference to cloning and chimera-production, etc.)

Human dignity was already expressly protected by a variety of international conventions (e.g. the European Convention on Human Rights) and certain domestic legal instruments (e.g. the Basic Law of the Federal Republic of Germany, adopted in 1949) but not, it would appear, by Community law. Hitherto, the concept has figured only in the two following declarations of principle:

- (i) the Parliament resolution of 16 March 1989 on the ethical and legal problems of genetic engineering; and
- (ii) Council Decision 90/395/EEC of 29 June 1990 adopting a specific research and technological development programme in the field of health: human genome analysis.

While it may seem strange that the first-ever reference to the principle of respect for human dignity should be made in a directive on patents, it is an indication of the concern aroused by certain developments in the field of human genetics and medicine. That is not to say that the attention given to ethical considerations in the Directive does not constitute a new departure in patent law.

- (a) Article 2(3)(a) prohibiting the patenting of the human body or part of the human body per se.

It is necessary that the question of the patentability of human genes and partial gene sequences should be dealt with in the recitals to the Directive. The controversy over this issue started with the American National Research Institutes' decision to file patent applications with the US Patent Office. It must be made clear that identifying genes or partial gene sequences without discovering their function does not constitute an "inventive step" and is not patentable. Any ambiguity on this point must be cleared up in order to uphold the freedom of research and the freedom of researchers to exchange information.

Furthermore, the acknowledgement at a community level of the principle that parts and products of the human body may not be commercially exploited (e.g. in the case of organ transplants) should be studied.

- (b) Article 2(3)(b) on human genetic engineering

The Group acknowledges the need to reaffirm the ban on genetic engineering for non-therapeutic purposes, contrary to the dignity of man, but feels that the Directive is not the right place to deal with the very complex issue of the legitimacy of germinal therapy.

On a different note, it is questionable whether Article 2(3)(b), which seemingly endorses the patenting of genetic therapy techniques, is compatible with the other provisions of the Directive prohibiting the granting of patents for surgical and therapeutic methods of treatment and diagnostic methods practised on the human (or animal) body.

The same methods are also unpatentable under Article 52(4) of the EPC, the original purpose of which was to protect medical practitioners from prosecution for infringement in the exercise of their profession. Today, however, the medical profession would appear to be adequately protected by the laws on the use of inventions for private purposes.

Nevertheless, the remaining restrictive provisions concerning human medicine should be removed from the Directive in the interests of consistency.

#### 2.2.4 Transgenic animals

By making it possible to mix genetic material from separate species, genetic engineering has given man the power to produce an endless range of plant and animal varieties, all tailor-made to suit his own needs.

In recent years, a number of transgenic animals have been created by micro-injection and embryo-fusion (in the United States, four patents have been issued for Onco-mice, including the Harvard mouse, and in May 1992 the EPC agreed to grant a patent to the mouse's inventor). Transgenic animals open up a number of possibilities:

- (i) they can be used in medical research to study human disease patterns;
- (ii) they can be used to synthesize chemical substances needed for human medicines, which can easily be obtained from their physiological fluids;
- (iii) in agriculture, there is scope for rearing fast-growing, high-weight animals yielding predetermined nutritional values or with in-built resistance to disease.

Despite the fact that animals have always been used by man as a resource (at one time, they constituted his main source of food), the production of transgenic animals arouses strong feelings among the public.

Parliament's resolution calling for a moratorium, adopted at the beginning of 1993, relayed the feelings expressed by various groupings (e.g. associations opposing animal experimentation).

The Group cannot ignore this reaction or the people expressing it.

At the same time, it does not feel it would be advisable to ban transgenesis on animals as this would bring medical progress to a standstill or, worse still, result in experiments being carried out on humans before essential preliminary tests had proved them safe.

Thus, there is a strong case for making transgenic animals patentable (the animals rather than just the process of transgenesis because of the need to protect the inventor for successive generations).

The Group does, however, feel that the legal and ethical questions surrounding transgenic animals do require some clarification.

1. The Directive should make clear that it is possible to patent the production of a transgenic animal if it is at the end, useful to man, particularly in the field of scientific research, medicine and agriculture.

2. A more detailed study should be carried out at Community level into the uses of transgenic animals, with reference to the objectives pursued in the various areas in question.
3. Effective inspection arrangements should be devised to ensure that animals are not subjected to unnecessary or excessive suffering in laboratories.
4. It is essential to address the question what constitutes an animal species, a stock or a "breed" and what exactly should remain non-patentable.

It is to this end that the Commission has just officially requested an opinion from the Group.

#### 2.2.5 Biological diversity

Biodiversity has come to be seen as ethically desirable. Some people fear that it is threatened by advances in biology and genetic engineering. As the Group sees it, however, there is no direct link between patent law and biodiversity.

### III OPINION

The Group's opinion is set out below.

After examination of the ethical questions relating to:

- the legitimacy of patenting living matter;
- the need to protect human dignity;
- the production of transgenic animals; and
- the preservation of biodiversity,

the Group of Advisers on the Ethics of Biotechnology:

- is of the opinion that there are no ethical objections to the patenting of biotechnological inventions per se; and that, furthermore, in pursuit of its economic and social objectives, it is essential for the Community to harmonize patent law relating to biotechnology;
- acknowledges the ethical questions raised by biological and genetic research and the applications thereof, and considers it right that, at the initiative of Parliament, in touch with people's concerns, these questions should be addressed mostly in the recitals of the Directive;
- considers that, since these issues have never previously arisen in the field of patent law, some clarifications are urgently needed on certain concepts and on the scope of certain provisions in the Directive.

#### Human genetics

Genes and partial gene sequences whose functions are unknown should be made expressly unpatentable to end the international debate on the matter. In due course, the Community should try to arrange an international agreement on the patentability tests for inventions resulting from genetic research programmes.

Furthermore, the Community should take a stand against the commercial exploitation of the human body.

#### Transgenic animals

There is no need to impose a complete ban on the production of transgenic animals. Extreme care must be taken to ensure that they are used for adequate purposes, not suffer inadequate pain or cause damage for the general public.

#### Biodiversity

The Directive itself poses no threat to biodiversity. However, with ratification of the UN Convention on Biological Diversity, the Community would be well advised to start considering the matter with view to clarifying what it understands the concept to mean in practical terms.

\*\*\*\*\*

None of the other themes dealt with in the Directive (e.g. farmer's privilege) raises ethical questions which fall within the Group's remit.

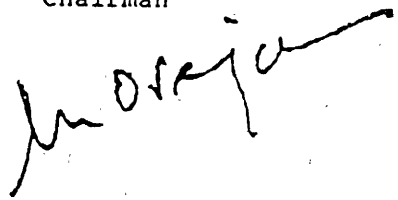
The Group wishes to draw the Commission's attention to the need for measures to familiarize the public not only with the scientific and economic side of biotechnology but also with the social, legal and ethical implications. This is a democratic imperative.

In accordance with its remit, the Group submits this opinion to the Commission.

One member of the group is of the opinion that the demands worded in Section II, par. 2.2.4., points n° 2 and 3 should be addressed to general public law, not to patent law.

Concerning Section III, 3rd par., second dash, one member of the group emphasizes that respective provisions must, as a matter of principle, be made in general public law, not, however, in patent law.

[signed]  
Chairman



[Signatures of the  
members of the Group  
of Advisers]

May Wamsat

Margareta de Lihelsen

Mirella Brincollo

Dir.

Klaus F. Juel

AVIS DU GROUPE DE CONSEILLERS  
POUR L'ETHIQUE DE LA BIOTECHNOLOGIE  
DE LA COMMISSION DES COMMUNAUTES EUROPEENNES

N° 3

Date : (30.09.1993)

\*\*\*\*\*

AVIS SUR LES QUESTIONS ETHIQUES SOULEVEES PAR LA PROPOSITION  
DE LA COMMISSION POUR UNE DIRECTIVE DU CONSEIL  
CONCERNANT LA PROTECTION JURIDIQUE DES INVENTIONS BIOTECHNOLOGIQUES

Référence : initiative du groupe du 12 mars 1992

Rapporteur : Mme Noëlle Lenoir

\*\*\*\*\*

I. HISTORIQUE

1.1 Champ d'application de la directive

La directive proposée, dont la première version a été présentée par la Commission le 21 octobre 1988, a pour but d'harmoniser le droit des brevets applicable à la matière vivante dans toute la Communauté.

En tant que mesure prise dans le cadre du marché unique, son objectif est de garantir la libre circulation des marchandises et d'éviter les abus de position dominante.

Comme la protection des innovations par le droit des brevets joue un rôle important dans la promotion de la recherche et la croissance économique, la directive doit également aider les sociétés européennes à concurrencer leurs homologues américains et japonais dans le secteur plein d'avenir de la biotechnologie.

La directive sera le premier texte international concernant spécifiquement les inventions biotechnologiques.

1.2 Historique de la protection des inventions par le droit des brevets

Le droit des brevets est né au siècle des lumières. A l'origine, les brevets étaient considérés comme une forme de contrat social conclu entre l'inventeur et la société : la société protégeait l'inventeur en lui garantissant une rétribution pour la divulgation de son invention et, en retour, l'inventeur acceptait que l'on puisse faire usage librement de son invention.

Par le brevet, l'inventeur partageait la connaissance de son invention avec le reste de la société (cf. le rapport présenté à l'Assemblée nationale française lors des débats sur la loi du 7 janvier 1791, l'une des premières à établir la protection des inventions par le brevet).

Après Venise (statut de l'inventeur, 1474), les trois premiers pays à adopter des lois sur le brevet ont été l'Angleterre (statut des monopoles, 1623), les Etats-Unis en 1790 et la France en 1791.

Depuis lors, tous les pays industrialisés et un grand nombre de pays en voie de développement ont adopté une législation sur le brevet.



### 1.3 La situation actuelle

Aujourd'hui, le droit régissant les brevets est extrêmement complexe.

Tout d'abord, il s'est ajouté aux législations nationales de nombreuses conventions internationales dont le contenu est diversifié et le champ géographique variable.

La convention de base est la convention de Paris de 1883 pour la protection de la propriété industrielle. Elle a posé les premiers jalons de la protection internationale des droits de propriété intellectuelle, tels que le principe du traitement national, le droit de priorité et d'autres droits minimaux. Elle a également conduit à la création d'un Bureau international à Berne. Celui-ci est entre-temps devenu l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI), qui a son siège à Genève. Cette convention a été ratifiée par plus de 100 pays.

Le droit des brevets, qu'il soit national ou international, s'applique généralement de la même manière à la matière inerte et à la matière vivante. Le traité de Budapest (1977), qui a été ratifié par une trentaine de pays, semble être le seul qui traite exclusivement des brevets sur la matière vivante, bien qu'il soit limité à la procédure de dépôt des brevets. Il ne fait qu'exiger la reconnaissance internationale par les Etats contractants des dépôts de micro-organismes effectués auprès des instituts et des offices compétents.

Cependant, dans les pays qui sont membres de l'Union internationale pour la protection des obtentions végétales, il y a l'obligation législative de distinguer entre les inventions concernant des obtentions végétales, d'une part, et d'autres matières vivantes (par exemple des micro-organismes), d'autre part. En raison de l'interdiction de double protection qui a été instituée initialement en vertu de la convention dite de l'UPOV, les Etats membres de la convention étaient tenus de ne protéger les variétés de plantes appartenant aux mêmes espèces ou genres botaniques que par des brevets ou des certificats d'obtention végétale. Cette interdiction de double protection a toutefois été supprimée de la convention UPOV à l'occasion de sa révision de mars 1991.

### 1.4 Les réglementations européennes

Bien qu'il n'existe pas encore de véritable droit communautaire des brevets en tant que tel, il y a des conventions européennes dépassant le simple cadre des 12 Etats membres de la Communauté.

Celle qui a été conclue la première est la Convention de Strasbourg sur l'unification de certains éléments du droit des brevets d'invention, signée par les Etats membres du Conseil de l'Europe en 1963. La Convention de Strasbourg prévoit l'obligation pour les parties contractantes de protéger les procédés microbiologiques et les produits obtenus par ces procédés, mais laisse aux Etats contractants le soin de protéger les variétés végétales ou les races animales ainsi que les procédés essentiellement biologiques d'obtention de végétaux ou d'animaux. Cette convention fixe les critères de brevetabilité des inventions. Elle spécifie également les circonstances dans lesquelles une invention n'est pas brevetable.

Toutefois, la principale convention signée au niveau européen est la Convention sur le brevet européen (CBE), qui a été conclue à Munich en 1973 et qui est entrée en vigueur en 1978. Elle a été signée par 17 Etats, à savoir tous les Etats membres de la Communauté plus l'Autriche, la Suède, la Suisse, le Lichtenstein et Monaco.

La CBE contient également des dispositions particulières sur la biotechnologie. Bien qu'elle suive pour l'essentiel les principes de base de la convention de Strasbourg, elle introduit une modification très importante dans la mesure où les variétés végétales et les races animales ainsi que les procédés essentiellement biologiques d'obtention de végétaux ou d'animaux ont été déclarés non brevetables. Elle jette également les fondements de l'institution de l'Office européen des brevets (OEB), qui est connu pour le rôle très important qu'il a joué dans le développement d'un droit européen des brevets.

La Communauté européenne est en passe de se doter de règles qui lui sont propres dans deux domaines.

Tout d'abord, la proposition de directive soumise à notre examen prévoit des dispositions concernant la biotechnologie en général.

La deuxième réglementation concerne plus particulièrement la protection des obtentions végétales. On trouve déjà une protection spéciale des obtentions végétales, qui se distingue de la protection générale accordée par le brevet, dans la convention UPOV, convention internationale très importante signée à Paris en 1961. La nouvelle législation communautaire prendra la forme d'un règlement (actuellement en cours d'élaboration) qui créera un système communautaire de protection des obtentions végétales.

Une comparaison entre la législation européenne (existante et en cours d'élaboration) et la législation des Etats-Unis montre que :

- a) en ce qui concerne les critères de brevetabilité, outre la nouveauté, qui est une condition universelle, la législation américaine exige également "la non évidence" qui correspond à notre exigence d'une activité inventive. Mais si les Etats-Unis exigent que l'invention soit aussi utile, la législation européenne prévoit qu'elle doit être susceptible d'application industrielle ("si son objet peut être produit ou utilisé dans tout genre d'industrie, y compris l'agriculture", article 57 CBE);
- b) la législation des Etats-Unis ne prévoit pas d'exceptions alors que la législation européenne (en particulier la CBE) exclut de la brevetabilité certains produits ou procédés liés à de la matière vivante. Ces dispositions d'exclusion (article 53 b) CBE) ont été le principal obstacle aux travaux de l'OEB.

Pour autant, la proposition de directive qui nous est soumise ne propose pas de revenir sur ces exceptions. Son but avéré est simplement d'harmoniser l'interprétation des conventions internationales existantes dans la Communauté. En témoigne au demeurant le fait que la proposition de directive reprend textuellement certaines des stipulations contenues dans les conventions européennes (en particulier la CBE).

Le groupe note que, malgré cela, le processus d'élaboration de la proposition de directive a été plus long que prévu, en raison notamment des objections d'ordre éthique soulevées par le Parlement.

Plusieurs nouvelles dispositions, concernant principalement des problèmes éthiques relatifs à la brevetabilité de la matière vivante, ont été ajoutées à la proposition de directive au niveau des commissions du Parlement européen (en particulier par la commission juridique et des droits des citoyens, travaillant sur le rapport Rothley).

Plus récemment, le Parlement européen a adopté une résolution au début de l'année 1993 condamnant purement et simplement la production d'animaux transgéniques et appelant à un moratoire.

Ceci montre que, dans les discussions relatives à la proposition de directive, les considérations éthiques ont pris le pas sur les préoccupations purement juridiques et économiques.

## II. QUESTIONS À PRENDRE EN CONSIDERATION

### 2.1 Questions générales

Le groupe est conscient de l'enjeu que représentent pour l'Europe la recherche biotechnologique et le développement de l'industrie dans son ensemble. Il estime en conséquence que la Communauté devrait avoir sa propre législation sur la protection juridique des innovations biotechnologiques.

Le groupe se félicite de ce que les institutions communautaires, en particulier le Parlement européen, soient à même, à l'occasion des discussions sur la proposition de directive, d'exprimer leurs préoccupations sur les problèmes éthiques face aux avancées de la biologie et de la génétique. Enfin, le groupe considère que la démocratie exige que le public soit clairement informé des données les plus récentes de la science et des problèmes éthiques qui y sont liés.

### 2.2 Questions éthiques

#### 2.2.1 Brevetabilité de la matière vivante

Depuis son apparition dans les années 1970, le génie génétique a donné à l'homme un formidable pouvoir, celui de manipuler la matière vivante. Les craintes que suscite ce pouvoir se reflètent dans les débats sur la proposition de directive.

Certains sont inquiets au point de mettre en doute la légitimité de la brevetabilité de la matière vivante. "On ne peut inventer la nature", disait un juriste français dans un commentaire extrêmement critique de l'arrêt rendu par la Cour suprême des Etats-Unis le 16 juin 1980 dans l'affaire Diamond contre Chakrabarty, qui concernait la brevetabilité d'un micro-organisme en tant que tel (Ananda M. Chakrabarty, chercheur de general Electric, avait découvert des plasmides qui, introduits dans une bactérie, peuvent décomposer les composants du pétrole et avait fait breveter son invention comme agent utile dans la lutte contre la pollution).

Le groupe ne peut évidemment souscrire à cette conception utopique et simpliste de la nature, décrite comme si elle n'avait jamais été modifiée par l'homme.

On trouvera ci-après un exposé plus détaillé de son avis à ce sujet.

1. La pratique consistant à délivrer des brevets sur de la matière vivante est très ancienne. Elle précède certainement l'apparition du génie génétique et a été explicitement avalisée au début des années 1960, tout d'abord par la Convention UPOV (1961) puis par la Convention de Strasbourg (1963).

On peut simplement noter que le premier brevet connu sur un organisme vivant a été accordé en Finlande en 1843 et que Louis Pasteur a reçu un brevet de l'Office des brevets des Etats-Unis pour une levure exempte de germes organiques de maladie dès 1873.

Naturellement, l'apparition d'un si grand nombre de nouvelles possibilités de modifier les organismes vivants justifie parfaitement une adaptation du droit des brevets, et c'est opportunément ce que la proposition de directive propose de faire.

2. Le groupe ne voit pas de raisons éthiques de s'opposer par principe à la brevetabilité d'inventions concernant la matière vivante, même s'il estime que certains types de manipulations génétiques devraient être strictement interdits.

Ces problèmes devraient principalement être examinés au regard des branches pertinentes du droit public traitant de l'utilisation et de la commercialisation des résultats des recherches par rapport aux exigences de la santé publique, de la sécurité, de la protection de l'environnement et de la protection des animaux. Néanmoins, si le droit des brevets ne peut se substituer aux lois existant dans ces différents domaines, il serait utile de mentionner dans la directive les problèmes éthiques posés par le génie génétique.

Le groupe est tout à fait conscient des réserves exprimées depuis quelque temps déjà à propos des inventions biologiques, mais il n'est pas inutile de rappeler qu'à l'origine on a également refusé toute protection par le droit des brevets aux inventions chimiques et pharmaceutiques. L'intérêt que la biotechnologie présente pour l'industrie, l'agriculture, l'environnement et la médecine est indéniable. Le groupe estime qu'afin de ne pas empêcher son développement, il convient de défendre le principe de la brevetabilité des inventions concernant la matière vivante de façon aussi large que cela est éthiquement possible.

#### 2.2.2 Exclusion de la brevetabilité des inventions dont la publication ou l'exploitation serait contraire à l'ordre public ou aux bonnes moeurs

La proposition modifiée de directive reprend l'article 53 a) de la CBE qui interdit de breveter toute invention dont la publication ou l'application serait contraire à l'ordre public ou aux bonnes moeurs.

Lors de l'examen de la proposition de directive par les commissions du Parlement européen, des dispositions ont été ajoutées pour interdire la délivrance de brevets à certains produits et procédés portant sur l'être humain ou les animaux.

Le groupe partage les considérations éthiques qui ont amené à ajouter ces dispositions à la suite du débat qui a eu lieu au Parlement européen. Il se demande toutefois si ces amendements doivent être considérés comme partie intégrante de la directive.

Il semble que la place appropriée pour mentionner et résoudre certaines de ces considérations serait plutôt les considérants de la directive. En outre, le groupe attire l'attention sur le fait qu'un brevet ne confère pas à son titulaire le droit de faire usage de l'invention brevetée, mais uniquement d'interdire son utilisation par d'autres. Il n'y a pas de droit positif d'usage lié à un brevet.

### 2.2.3 Protection de la dignité humaine

Le concept de dignité humaine fait son entrée dans le droit communautaire à l'article 2 paragraphe 3 b) de la proposition modifiée de directive qui déclare que "ne sont pas brevetables les procédés de modification de l'identité génétique du corps humain dans un but non thérapeutique et contraire à la dignité de la personne humaine" (référence implicite au clonage et à la production de chimères, etc.).

La dignité humaine était déjà expressément protégée par une série de conventions internationales (par exemple la Convention de sauvegarde des droits de l'homme) et certains instruments juridiques nationaux (par exemple la constitution de la république fédérale d'Allemagne adoptée en 1949) mais non, semble-t-il, par le droit communautaire. Jusqu'à présent cette notion ne se retrouve que dans les deux déclarations de principe suivantes :

- (i) la résolution du Parlement du 16 mars 1989 sur les problèmes éthiques et juridiques liés aux manipulations génétiques et
- (ii) la décision du Conseil 90/395/CEE du 29 juin 1990 arrêtant un programme spécifique de recherche et de développement technologique dans le domaine de la santé : analyse du génome humain.

Bien qu'il puisse paraître étrange que la toute première mention du principe du respect de la dignité humaine soit faite dans une directive sur les brevets, c'est le signe des préoccupations que suscitent certains développements de la génétique humaine et de la médecine. Cela ne signifie pas pour autant que l'attention portée aux considérations éthiques dans la directive ne constitue pas un nouveau point de départ en matière de droit des brevets.

- a) L'article 2 paragraphe 3 a) qui interdit de breveter le corps humain ou des éléments du corps humains en tant que tels

Il est nécessaire que la question de la brevetabilité des gènes humains et des séquences de gènes soit traitée dans les considérants de la directive. La controverse sur cette question a commencé avec la décision des instituts nationaux de la santé américains (National Institute of Health) de déposer des demandes de brevet auprès de l'office américain des brevets. Il doit être clair que le fait d'identifier des gènes ou des séquences de gènes sans découvrir leurs fonctions ne constitue pas "une activité inventive" et n'est donc pas brevetable. Toute ambiguïté sur ce point doit être écartée afin de garantir la liberté de la recherche et la liberté des chercheurs d'échanger des informations.

En outre, il conviendrait d'envisager la reconnaissance au niveau communautaire du principe selon lequel les parties et les produits du corps humain ne doivent pas faire l'objet d'une exploitation commerciale (par exemple dans le cas de transplantations d'organes).

b) Article 2 paragraphe 3 b) sur le génie génétique humain

Le groupe reconnaît qu'il est nécessaire de réaffirmer l'interdiction de l'application du génie génétique à des fins non thérapeutiques, contraires à la dignité de l'homme, mais il estime que la directive n'est pas l'endroit idéal pour traiter de la question très complexe de la légitimité de la thérapie germinale.

On peut se demander, dans un autre ordre d'idées, si l'article 2 paragraphe 3 b), qui semble avaliser la brevetabilité des techniques de thérapie génétique, est compatible avec les autres dispositions de la directive qui interdisent l'octroi de brevets pour des méthodes de traitement chirurgical ou thérapeutique et des méthodes de diagnostic appliquées au corps humain (ou animal).

Ces mêmes méthodes sont également exclues de la protection accordée par le brevet en vertu de l'article 52 paragraphe 4 de la CBE, dont le but initial était de protéger les praticiens contre des poursuites pour contrefaçon dans l'exercice de leur profession. Il semble toutefois qu'aujourd'hui la profession médicale soit convenablement protégée par les législations concernant l'utilisation des inventions à des fins privées.

Quoi qu'il en soit, le souci de cohérence devrait conduire à supprimer de la proposition modifiée de directive les dispositions restrictives qui y subsistent concernant le champ de la santé humaine.

2.2.4 Les animaux transgéniques

En permettant le transfert de matériel génétique entre espèces sans liens de parenté, le génie génétique a donné à l'homme le pouvoir de multiplier à l'infini les variétés végétales et les races animales, en les adaptant à ses besoins.

C'est ainsi que ces dernières années un certain nombre d'animaux transgéniques ont été créés par micro-injection ou fusion embryonnaire (aux Etats-Unis, quatre brevets ont été délivrés pour des souris transgéniques auxquelles a été transféré un oncogène, dont la souris de Harvard et, en mai 1992, l'OEB a accepté de délivrer un brevet à l'inventeur de cette souris). L'utilité des animaux transgéniques est triple :

- (i) ils peuvent être utilisés dans la recherche médicale pour l'étude des maladies humaines;
- (ii) ils peuvent être utilisés pour synthétiser les substances chimiques nécessaires aux médecins humaines, qui peuvent être obtenues aisément à partir de leurs liquides physiologiques;
- (iii) dans le domaine agricole, on peut imaginer d'obtenir des animaux d'élevage à croissance accélérée, au poids augmenté présentant une valeur nutritionnelle prédéterminée ou résistant aux maladies.

Bien que les animaux aient de tout temps eu pour l'homme une fonction utilitaire (à une certaine époque, ils ont même constitué sa principale source d'alimentation), la production d'animaux transgéniques suscite de fortes réactions dans le public.

La résolution du Parlement européen, adoptée au début de l'année 1993, dans laquelle celui-ci appelait à un moratoire, témoigne des sentiments exprimés par différents groupements (par exemple les associations pour l'arrêt des expériences sur les animaux).

Le groupe ne peut ignorer cette réaction ni ceux qui l'expriment.

Dans le même temps, il ne pense pas qu'il serait souhaitable d'interdire la transgénèse sur les animaux, ce qui bloquerait tout progrès médical, ou, pire encore, conduirait à tenter des expériences sur des êtres humains avant que les essais préliminaires nécessaires n'aient prouvé leur innocuité.

Il convient donc d'admettre la brevetabilité des animaux transgéniques étant donné qu'il est nécessaire de protéger l'inventeur pour les générations successives.

Le groupe estime néanmoins qu'il serait nécessaire de clarifier les questions juridiques et éthiques qui entourent les animaux transgéniques.

1. La directive devrait prévoir la possibilité de breveter la production d'un animal transgénique si celle-ci est en fin de compte utile à l'homme, en particulier dans le domaine de la recherche scientifique, de la médecine et de l'agriculture.
2. Une étude plus approfondie devrait être menée au niveau communautaire sur les usages possibles des animaux transgéniques, avec indication des objectifs poursuivis dans les différents domaines en question.
3. Des arrangements efficaces en matière d'inspection devraient être prévus pour garantir que les animaux ne sont pas soumis à une souffrance inutile ou excessive dans les laboratoires.
4. Il est essentiel de répondre à la question suivante : que faut-il entendre exactement par espèce ou par race animale et que faut-il exclure exactement de la brevetabilité ?

C'est en ce sens d'ailleurs que le groupe de conseillers a été saisi d'une demande d'avis officielle par la Commission.

#### 2.2.5 La diversité biologique

On en est venu à considérer la biodiversité comme éthiquement souhaitable. Certains craignent que cette diversité soit menacée par les avancées réalisées dans le domaine de la biologie et du génie génétique. Selon le groupe, toutefois, il n'y a pas de lien direct entre le droit des brevets et la biodiversité.



### III. AVIS

L'avis suivant a été exprimé.

Après examen des questions éthiques concernant :

la légitimité de la brevetabilité de la matière vivante,  
la nécessité de protéger la dignité humaine,  
la production d'animaux transgéniques et  
la préservation de la biodiversité,

le groupe de Conseillers pour l'éthique de la biotechnologie

- estime qu'il n'y a pas d'objections éthiques à la brevetabilité des inventions biotechnologiques en tant que telles et qu'en outre, si la Communauté veut atteindre ses objectifs économiques et sociaux, il est essentiel qu'elle harmonise le droit des brevets concernant la biotechnologie;
- est conscient des questions éthiques que pose la recherche biologique et génétique et ses applications et considère justifié qu'à l'initiative du Parlement européen proche des préoccupations des citoyens, ces questions soient principalement traitées dans les considérants de la directive;
- considère que, étant donné que ces questions n'ont encore jamais été posées dans le domaine du droit des brevets, il est urgent de clarifier certaines notions et le champ d'application de certaines dispositions de la directive.

#### Génétique humaine

Pour mettre fin au débat international sur ce sujet, les gènes et les séquences de gènes dont les fonctions ne sont pas connues devraient être expressément exclues de la protection par le brevet. La Communauté devrait, en temps utile, s'employer à faciliter la conclusion d'un accord international sur les conditions de brevetabilité des inventions résultant de programmes de recherche sur le génome.

En outre, la Communauté devrait se prononcer contre l'exploitation commerciale du corps humain.

#### Animaux transgéniques

Il n'est pas nécessaire d'imposer une interdiction complète de la production d'animaux transgéniques. Il convient en revanche de veiller très soigneusement à ce que ceux-ci soient utilisés à des fins appropriées, ne soient pas soumis à des souffrances excessives et ne causent pas de dommages à la population.

#### Biodiversité

La directive elle-même ne constitue pas une menace pour la biodiversité. Cependant, avec la ratification de la Convention des Nations unies sur la diversité biologique, la Communauté serait bien inspirée de commencer à examiner cette question pour déterminer ce qu'il faut entendre par ce terme dans la pratique.

\*\*\*\*\*

Aucun des autres sujets traités dans la directive (le privilège de l'agriculteur) ne soulève des questions d'ordre éthique relevant du mandat du groupe.

Le groupe souhaite attirer l'attention de la Commission sur la nécessité de prendre des mesures afin de familiariser le public non seulement avec l'aspect scientifique et économique de la biotechnologie, mais également avec ses implications sociales, juridiques et éthiques. Il s'agit d'un impératif démocratique.

Conformément à son mandat, le groupe soumet le présent avis à la Commission.

Un membre du groupe est d'avis que les demandes mentionnées dans la section II, paragraphe 2.2.4., points n° 2 et 3 devraient être examinées au regard du droit public général et non du droit des brevets.

En ce qui concerne la section III, paragraphe 3 deuxième tiret, un membre du groupe souligne que les dispositions relatives à ce sujet doivent, par principe, être prévues dans le droit public général et non dans le droit des brevets.

(signé)  
Le président

(signatures des membres du groupe  
de conseillers)



OPINION OF THE GROUP OF ADVISERS  
ON ETHICAL IMPLICATIONS OF BIOTECHNOLOGY  
OF THE EUROPEAN COMMISSION

N° 4

Date 13.12.94

\*\*\*\*\*

**THE ETHICAL IMPLICATIONS OF GENE THERAPY**

Reference : Commission request for an opinion dated 23 September 1993

Rapporteur : Prof. Luis Archer

\*\*\*\*\*

The Group of Advisers on Ethical Implications of Biotechnology of the European Commission :

- Having regard to the request of the Commission of 23 September 1993 for an Opinion on gene therapy;
- Having regard to the Treaty on European Union and in particular articles 129, 129 A and Article F.2 of the Common Provisions;
- Having regard to European Regulations in particular the Council Directives on genetically modified (micro) organisms 90/219/EEC and 90/220/EEC and relevant product legislation;
- Taking account of the statements expressed by the European institutions, the Council of Europe, the UNESCO and other international or national ethics committees;
- Having heard the report on "Ethical Aspects of Gene Therapy" by the rapporteur Prof. Luis Archer;

considering that :

- 1.1. Scientists generally agree that somatic gene therapy is one of the most promising ways of allowing to alleviate, to cure or to prevent a growing number of genetic as well as acquired diseases, including cancer and even perhaps AIDS. Somatic gene therapy has indeed recently entered the clinical setting as a highly experimental therapeutic procedure. An important and long lasting research effort is still required before routinely performed medical applications can be envisaged

- 1.2 As somatic gene therapy is highly experimental, the ethical principles to be respected are at the very least all those applying to good clinical practice concerning research involving human subjects (namely, informed consent of the patients, with special care for children and incapacitated persons, review of research protocols by an independent and multidisciplinary body, such as an ethics committee, proportionality of risks and benefits, confidentiality, etc...). In this respect, there is, concerning gene therapy, a tendency in many countries to reinforce the initial action of local committees by national supervisory bodies.
- 1.3. Specific regulations concerning genetically modified organisms (directives 90/219/EEC and 90/220/EEC as well as product legislation) have been adopted to fulfill safety requirements. These regulations do apply to certain research and development aspects relevant to gene therapy, but not to clinical trials in the context of gene therapy.
- 1.4. At its present stage, gene therapy focusses on serious diseases for which there is no other effective available treatment. In the future, therapeutic indications may be widened.
- 1.5. Somatic gene therapy has not only short term, but also individual and social long term consequences. Its cost is at present high but could become much lower in the future. In this respect, it should also be kept in mind that rare diseases are of little interest for pharmaceutical industry compared to more frequent diseases. Both these points raise the problem of equal access to treatment.
- 1.6 As somatic gene therapy applications are in the long term bound to be quite important, the use of new therapeutical products will be of great interest for the development of European Union biotechnological industry. Public control of the production and distribution processes is already exercised in some European countries and will be influenced by the recently established European Agency for the Evaluation of Medicinal Products.
- 1.7. Germ line gene therapy, which implies the attempt to cure or prevent transmission to future generations of gene defects resulting in serious diseases, raises considerable and controversial ethical problems. Although many discussions are already going on in various fora, the scientific basis and the technical feasibility of germ line gene therapy are far from being established. The possible transmission of the modification to future generations raises specific philosophical questions. Therefore, no proposal for clinical experimentation of germ line gene therapy on humans is at present even contemplated.
- 1.8. There are high expectations raised by the prospect of treating or preventing serious and widespread diseases. The public has often either too high expectations or needless concerns.

The group submits to the European Commission the following opinion

- 2.1 Somatic gene therapy should be encouraged at different necessary levels (basic research, clinical trials, biotechnology), by supporting research actions (especially at European level by means of the Community Research Programmes in Biomedicine and Health, involving also research on bioethics), organizing training and exchange programmes for researchers and students, and by any other appropriate means.
- 2.2 The ethical evaluation of somatic gene therapy protocols requires processes assuring quality, transparency and efficiency of this evaluation without introducing any unnecessary delays to the treatment of patients. In addition to local review systems, a national supervisory body is important to evaluate as thoroughly as possible this experimental technology.

The harmonization and partial standardization of all European evaluation processes could be helpful especially for research carried out at European level

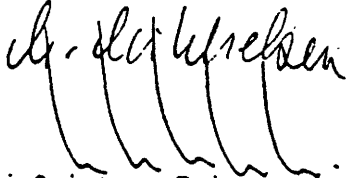
- 2.3 To consider the specific problems linked to the use of genetically modified organisms in the context of gene therapy implies a national or even European control of clinical trials. Relevant regulations for this purpose could be elaborated at a European level.
- 2.4 Because of its present risk assessment, somatic gene therapy should be restricted to serious diseases for which there is no other effective available treatment. The widening to other possible therapeutical indications could be considered, indication by indication, with an evaluation of the medical as well as ethical aspects.
- 2.5 Appropriate measures should be taken to assure equal access to gene therapy within the European Union. In addition, according to this equal access principle, a special status could be attributed at European level to orphan drugs and diseases as already done within the Biomedical and Health Research Programme of the European Commission.
- 2.6 To guarantee transparency and to fulfill the objectives of the European construction by involving the citizens, special regulations should provide for evaluation at European level of the risks and results of gene therapy technology. The conclusions of this evaluation must be regularly published to allow public scrutiny and encourage public debate.
- 2.7 Because of the important controversial and unprecedented questions raised by germline therapy, and considering the actual state of the art, germ line gene therapy on humans is not at the present time ethically acceptable

- 2.8. It is of vital importance that, simultaneously, public information and education are promoted, so that the public gains an objective and correct picture of the possibilities and limitations of gene therapy and related developments. The issue of gene therapy requires a didactic as well as a democratic approach, involving a close participation of European citizens.

In accordance with its terms of reference, the Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology hereby presents this Opinion to the European Commission.

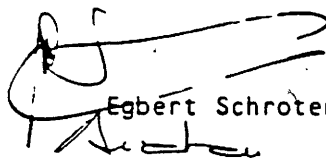
Signatures :

Marguareta Mikkelsen



Octavi Quintana-Trias

The Members



Egbert Schroten

Luis Archer



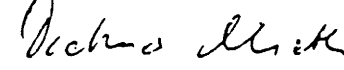
Anne McLaren



Gilbert Hottois



Stefano Rodota

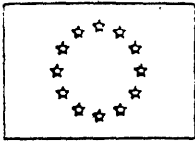


Dietmar Mieth

The Chairman



Noëlle Lenoir



AVIS DU GROUPE DE CONSEILLERS  
POUR L'ETHIQUE DE LA BIOTECHNOLOGIE  
DE LA COMMISSION EUROPEENNE

N° 4

Date 13.12.94

\*\*\*\*\*

**LES ASPECTS ETHIQUES DE LA THERAPIE GENIQUE**

Référence : Avis demandé par la Commission le 23 septembre 1993  
Rapporteur : Prof. Luis Archer

\*\*\*\*\*

Le Groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie de la Commission  
Européenne

- vu la saisine de la Commission, du 23 septembre 1993, demandant un avis sur la  
thérapie génique,
- vu le Traité sur l'Union européenne, et notamment ses articles 129, 129 A et  
l'article F paragraphe 2 des Dispositions communes,
- vu la réglementation européenne, en particulier les Directives du Conseil sur les  
(micro)organismes génétiquement modifiés 90/219/CEE et 90/220/CEE et la  
législation relative à la sécurité des produits,
- vu les différents textes émanant des institutions européennes, du Conseil de  
l'Europe, de l'UNESCO et des comités d'éthique nationaux et internationaux,  
intéressant la thérapie génique,

- le rapport de M Luis Archer sur "Les aspects éthiques de la thérapie génique" entendu.

Considérant les points suivants :

- 1.1 Les scientifiques s'accordent, en général, à considérer la thérapie génique somatique comme l'une des voies les plus prometteuses pour soulager, guérir ou prévenir un nombre croissant de maladies non seulement génétiques mais également acquises, y compris le cancer et peut-être même le SIDA. La thérapie génique somatique vient d'ailleurs d'entrer en phase clinique, mais en tant que procédure thérapeutique encore très expérimentale. Il faudra encore consentir un effort important et soutenu en matière de recherche avant de pouvoir l'envisager en tant que pratique médicale de routine.
- 1.2 Compte tenu du fait que la thérapie génique n'en est encore qu'à un stade très expérimental, les principes éthiques à respecter doivent englober au minimum tous ceux régissant les bonnes pratiques cliniques en cas d'expérimentation sur des sujets humains (à savoir, le consentement éclairé des patients, en tenant particulièrement compte des enfants et des personnes majeures vulnérables, l'agrément des protocoles de recherche par un organe indépendant et multidisciplinaire, tel qu'un comité d'éthique, la proportionnalité entre les risques et les bénéfices, la confidentialité des données médicales, etc.). A cet égard, plusieurs pays ont actuellement tendance, en matière de thérapie génique, à renforcer l'action des comités locaux par l'intervention d'organes nationaux de contrôle.



- 1.3 Une réglementation spécifique relative aux organismes génétiquement modifiés (les directives 90/219/CEE et 90/220/CEE ainsi que la législation relative à la sécurité des produits) a été adoptée pour satisfaire aux exigences en matière de sécurité. Ces dispositions ne s'appliquent cependant qu'aux aspects de la thérapie génique qui sont liés au développement et à la recherche, mais non aux essais cliniques.
- 1.4 Au stade actuel, la thérapie génique est réservée aux maladies graves pour lesquelles il n'existe pas d'autre traitement efficace. A l'avenir, les indications thérapeutiques pourraient cependant être étendues.
- 1.5 La thérapie génique somatique n'a pas seulement des conséquences à court terme, mais aussi des implications à long terme, pour la société comme pour les individus. Si son coût est actuellement encore élevé, il pourrait sensiblement diminuer à l'avenir. A cet égard, il convient de garder à l'esprit que, contrairement aux maladies les plus courantes, les maladies rares ne présentent guère d'intérêt pour l'industrie pharmaceutique. Ces deux considérations soulèvent le problème de l'égalité d'accès aux soins.
- 1.6 Etant donné que les applications de la thérapie génique ne manqueront pas vraisemblablement de devenir importantes à long terme, l'utilisation de nouveaux produits thérapeutiques issus de cette technique présentera un grand intérêt pour le développement de l'industrie de la biotechnologie dans l'Union européenne. Le contrôle public des processus de production et de distribution de tel produits, déjà assuré dans certains pays européens, sera influencé par la toute récente "Agence européenne pour l'évaluation des médicaments".

- 1.7 La thérapie génique germinale, qui a pour but de remédier à des altérations génétiques provoquant des maladies graves de manière à éviter leur transmission aux générations futures, soulève des questions éthiques très sérieuses et controversées. Bien qu'elle suscite déjà de nombreux débats dans différentes enceintes, les bases scientifiques et la faisabilité technique de cette méthode thérapeutique sont loin d'être établies. L'éventualité de la transmission à la descendance des modifications génétiques opérées dans le cadre de la thérapie germinale pose des problèmes philosophiques particuliers. C'est pourquoi, il n'est actuellement pas même envisagé de proposer une expérimentation clinique de la thérapie génique germinale concernant des êtres humains.
- 1.8 La perspective de pouvoir soigner ou prévenir des maladies graves et très répandues fait naître d'immenses espoirs. Cependant, l'opinion publique est souvent conduite à avoir soit des espoirs excessifs, soit des craintes injustifiées.

Le Groupe présente à la Commission européenne l'avis suivant .

- 2.1 Le développement de la thérapie génique somatique doit être encouragé aux différents niveaux requis (recherche fondamentale, essais cliniques, industries biotechnologiques) par la promotion d'actions de recherche (en particulier au niveau européen par le biais des programmes communautaires de recherche en biomédecine et santé, comprenant aussi la recherche en bioéthique), l'organisation de programmes de formation et d'échange pour les chercheurs et les étudiants et par tout autre moyen approprié.

2.2 L'évaluation éthique des protocoles de thérapie génique somatique exige des procédures garantissant la qualité, la transparence et l'efficacité de l'évaluation, en évitant tous délais inutiles dans le traitement des patients. Outre les systèmes d'évaluation locaux, il est important qu'il existe un organe de contrôle national chargé d'évaluer de façon aussi complète que possible cette technologie expérimentale.

L'harmonisation et, dans une certaine mesure, la standardisation des processus d'évaluation européens sembleraient opportunes, notamment s'agissant des recherches menées à l'échelle européenne.

2.3 La prise en compte des problèmes spécifiques liés à l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés dans le contexte de la thérapie génique exige un contrôle national, voire européen, des essais cliniques. Des dispositions particulières devraient être prises à cet effet au niveau européen.

2.4 Compte tenu des risques qu'elle présente au stade actuel, la thérapie génique somatique devrait être limitée aux maladies graves pour lesquelles il n'existe pas d'autre traitement efficace. L'extension à d'autres indications thérapeutiques éventuelles devrait être considérée, indication par indication, après appréciation des aspects tant médicaux qu'éthiques d'une telle extension.


2.5 Toutes mesures appropriées doivent être prises pour garantir l'égalité d'accès à la thérapie génique au sein de l'Union européenne. En outre, conformément à ce principe d'égalité d'accès, il convient d'envisager de conférer un statut particulier, au niveau européen, aux médicaments et aux maladies "orphelins", à l'instar de ce qui est fait dans le cadre du Programme Communautaire de Recherche en Biomédecine et Santé.

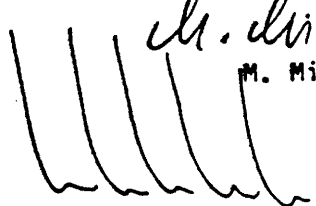
- 2.6 Dans le souci de garantir la transparence des pratiques et conformément aux objectifs de la construction européenne d'assurer la participation des citoyens, il importe de prévoir des dispositions spéciales en vue d'une évaluation des risques et des résultats de la thérapie génique au niveau européen. Les conclusions de cette évaluation doivent être publiées régulièrement pour assurer l'information de l'opinion et favoriser le débat public.
- 2.7 En égard à l'importance et au caractère controversé des questions sans précédent soulevées par la thérapie génique germinale et en l'état des connaissances scientifiques, la thérapie génique germinale sur l'homme n'est pas actuellement acceptable d'un point de vue éthique.
- 2.8 Il est essentiel de promouvoir simultanément l'information et l'éducation du public afin qu'il puisse avoir une vision exacte et objective des possibilités et des limites de la thérapie génique et de ses développements futurs. La question de la thérapie génique doit être abordée en suivant une approche didactique et démocratique, impliquant une étroite participation des citoyens européens.


Conformément à son mandat, le Groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie remet le présent avis à la Commission européenne.

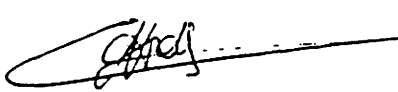
Signatures :

Les membres

  
M. Mikkelsen

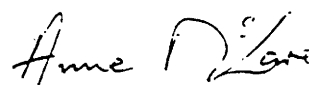
  
O. Quintana-Trias

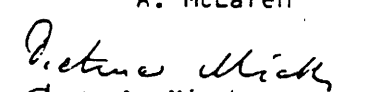
  
L. Archer

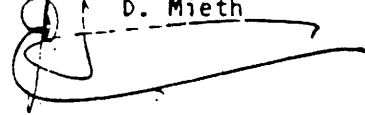
  
G. Hottois

Le président

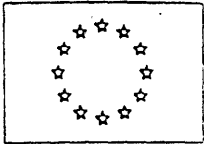
  
N. Lenoir

  
A. McLaren

  
D. Mieth

  
E. Schroten

  
S. Rodota



STELLUNGNAHME DER BERATERGRUPPE  
"ETHISCHE FRAGEN DER BIOTECHNOLOGIE"  
DER EUROPÄISCHEN KOMMISSION

Nr. 4

13.12.1994

\*\*\*\*\*

**ETHISCHE ASPEKTE DER GENTHERAPIE**

Bezug: Antrag der Europäischen Kommission vom 23. September 1993 auf Vorlage einer  
Stellungnahme

Berichterstatter: Prof. Luis Archer

\*\*\*\*\*

Die Beratergruppe "Ethische Fragen der Biotechnologie" der Europäischen Kommission -

- entsprechend dem Antrag der Kommission vom 23. September 1993 eine  
Stellungnahme zur Gentherapie vorzulegen,
  
- gestützt auf den Vertrag über die Europäische Union, insbesondere Artikel 129,  
129 a und Artikel F Absatz 2 der Gemeinsamen Bestimmungen,
  
- gestützt auf die einschlägigen europäischen Rechtsvorschriften, insbesondere die  
Richtlinien des Rates betreffend genetisch veränderter (Mikro)Organismen  
(90/219/EWG und 90/220/EWG sowie die Rechtsvorschriften zur  
Produktsicherheit),
  
- unter Berücksichtigung der Berichte der EU-Organe, des Europarats, der UNESCO  
sowie verschiedener nationaler und internationaler Ethik-Kommissionen zur  
Problematik der Gentherapie,
  
- nach Kenntnisnahme des Berichtes von Prof. Luis Archer über "The Ethical  
Aspects of Gene Therapy",

1. Die Beratergruppe "Ethische Fragen der Biotechnologie" der Europäischen Kommission hat folgende Aspekte besonders erwogen:
  - 1.1 Unter Wissenschaftlern besteht allgemein Einvernehmen darüber, daß die somatische Gentherapie im Hinblick auf die Linderung, Heilung oder Prävention einer zunehmenden Zahl genetisch bedingter, aber auch erworbener Krankheiten einschließlich Krebs und gegebenenfalls sogar Aids besonders aussichtsreich ist. Die somatische Gentherapie wird seit kurzem klinisch erprobt, ist allerdings, was ihre Anwendung zu Therapie Zwecken anbelangt, noch eine Technik im experimentellen Stadium. Es bedarf weiter umfangreicher, langwieriger Forschungsarbeiten, bis sie den klinischen Standard erreichen wird.
  - 1.2 Da die Gentherapie auf lange Sicht eine experimentelle Technik bleiben wird, müssen für sie zumindest alle ethischen Grundsätze gelten, die in der klinischen Praxis bei Versuchen am Menschen zu beachten sind (Einwilligung der Patienten nach Aufklärung, wobei Kinder und vermindert zurechnungsfähige Erwachsene besonders zu schützen sind, Begutachtung der Forschungsprotokolle durch ein unabhängiges multidisziplinäres Gremium, beispielsweise eine Ethik-Kommission, Verhältnismäßigkeit von Risiken und Nutzen, Vertraulichkeit medizinischer Daten usw.). In mehreren Ländern geht die Entwicklung zur Zeit dahin, die diesbezügliche Tätigkeit der lokalen Kommissionen durch nationale Aufsichtsgremien zu unterstützen.
  - 1.3 Um den Sicherheitsanforderungen zu genügen, wurden spezifische Rechtsvorschriften betreffend genetisch veränderter Organismen erlassen (die Richtlinien 90/219/EWG und 90/220/EWG sowie die Rechtsvorschriften betreffend der Produktsicherheit). Diese Vorschriften gelten jedoch lediglich für Aspekte der Forschung und Entwicklung, die für die Gentherapie relevant sind, nicht speziell für die klinische Erprobung der Gentherapie.
  - 1.4 Angesichts der gegenwärtigen Möglichkeiten kommen derzeit gentherapeutische Eingriffe nur ad experimentum bei schweren Krankheiten in Frage, für die es keine wirksame Behandlungsalternative gibt. Eine Ausweitung der therapeutischen Indikationen wäre in der Zukunft gleichwohl vorstellbar.
  - 1.5 Die somatische Gentherapie hat für die Gesellschaft und für den Einzelnen sowohl kurz- als auch langfristige Folgen. Zur Zeit ist sie noch mit beträchtlichen Kosten verbunden, was sich in Zukunft allerdings ändern könnte. Dabei ist zu beachten, daß für die pharmazeutische Industrie seltene Krankheiten im Gegensatz zu den weit verbreiteten Krankheiten nur von geringem Interesse sind. Diese beiden Überlegungen stellen das Problem des gleichen Zugangs zur medizinischen Behandlung für alle.

- 1.6 Langfristig dürfte sich für die Gentherapie ein weites Betätigungsfeld öffnen. Die Anwendung der im Zuge dieser Technik entwickelten Therapeutika wird für die Weiterentwicklung der biotechnischen Industrie in der Europäischen Union überaus wichtig sein. In diesem Zusammenhang wird die vor kurzem eingerichtete "Europäische Agentur zur Beurteilung von Arzneimitteln" tätig werden und Einfluß auf die öffentliche Kontrolle der Produktions- und Vertriebsverfahren nehmen, die in einigen europäischen Ländern bereits bestehen.
- 1.7 Die Keimbahn-Gentherapie, mit deren Hilfe krankheitsverursachende Gene korrigiert und ihre Weitergabe an nachfolgende Generationen verhindert werden soll, wirft kontroverse ethische Fragen von großer Tragweite auf. Obwohl diese Problematik in mehreren Gremien bereits intensiv diskutiert wird, sind die wissenschaftlichen Grundlagen und die technische Durchführbarkeit dieser Art von Therapie doch bei weitem noch nicht abgesichert. Besondere ethische Fragen stellen sich angesichts der möglichen Weitervererbung der mit Hilfe der Keimbahn-Gentherapie vorgenommenen genetischen Veränderungen. Aus diesem Grund wird, die Aufnahme klinischer Versuche am Menschen zur Zeit noch nicht einmal erwogen.
- 1.8 Die Aussicht, daß die Gentherapie eines Tages zur Therapie oder Prävention schwerer Krankheiten genutzt werden könnte, weckt ungeheure Hoffnungen. Häufig reagiert die Öffentlichkeit jedoch unangemessen - mit unrealistischen Erwartungen auf der einen und mit unnötigen Ängsten auf der anderen Seite.

**2. Die Beratergruppe unterbreitet der Europäischen Kommission folgende Stellungnahme:**

- 2.1 Die Entwicklung der somatischen Gentherapie sollte auf den erforderlichen Ebenen (Grundlagenforschung, klinische Versuche, biotechnologische Entwicklung) gefördert werden, und zwar durch Unterstützung der einschlägigen Forschungstätigkeit (auf europäischer Ebene besonders im Rahmen der Gemeinschaftsprogramme für die Forschung im Bereich Biomedizin und Gesundheitswesen, einschließlich der Forschung über bioethische Fragen). Ebenso sollten Fortbildungs- und Austauschprogramme für Wissenschaftler und Studenten durchgeführt und alle sonstigen geeigneten Mittel genutzt werden.
- 2.2 Für die Bewertung der Versuchs-Protokolle zur somatischen Gentherapie unter ethischen Gesichtspunkten sind Verfahren erforderlich, die die Qualität, Transparenz und Effizienz der Bewertung gewährleisten und gleichzeitig unnötige Verzögerungen im Hinblick auf die therapeutische Nutzung verhindern. Neben lokalen Evaluierungssystemen bedarf es eines nationalen Aufsichtsgremiums, das diese experimentelle Technologie so umfassend wie möglich zu beurteilen hat.

Harmonisierung und ein gewisses Maß an Standardisierung der europäischen Bewertungsverfahren könnten vor allem für die Forschungstätigkeit auf europäischer Ebene nützlich sein.

- 2.3 Die besonderen Probleme im Zusammenhang mit der Nutzung genetisch veränderter Organismen im Rahmen der somatischen Gentherapie erfordern eine Kontrolle der klinischen Versuche auf einzelstaatlicher und auch auf europäischer Ebene. Für diese Zwecke müßten auf europäischer Ebene einschlagige Bestimmungen erarbeitet werden.
- 2.4 Angesichts der Risiken, die die somatische Gentherapie zum jetzigen Zeitpunkt birgt, muß sie auf schwere Krankheiten beschränkt bleiben, für die es keine wirksamen Behandlungsalternativen gibt. Die etwaige Ausdehnung auf andere therapeutische Indikationen muß bei jeder Indikation einzeln geprüft werden, wobei zuvor die medizinischen und ethischen Aspekte einer solchen Ausdehnung zu untersuchen wären.
- 2.5 Es sind alle geeigneten Maßnahmen zu treffen, um in der Europäischen Union den gleichen Zugang zur somatischen Gentherapie zu gewährleisten. Entsprechend dem Grundsatz des gleichen Zugangs sind außerdem Überlegungen darüber anzustellen, ob in Anlehnung an das Forschungsprogramm der Gemeinschaft im Bereich Biomedizin und Gesundheitswesen selten zur Anwendung kommenden Arzneimitteln ("orphan drugs") und selten auftretenden Krankheiten auf europäischer Ebene eine Sonderstellung zuerkannt werden sollte.
- 2.6 Zur Gewährleistung allgemeiner Transparenz, und um dem von der Union angestrebten Ziel der Beteiligung der Bürger an der Entscheidung zu tragen, müssen besondere Bestimmungen vorgesehen werden, die auf europäischer Ebene eine Abschätzung und Bewertung der Risiken und Chancen der Gentherapie ermöglichen. Die Ergebnisse dieser Bewertung müssen systematisch bekanntgemacht werden, damit die Unterrichtung der Öffentlichkeit gewährleistet und die öffentliche Diskussion erleichtert wird.
- 2.7 Angesichts der Neuheit und der Bedeutung der durch die Keimbahn-Gentherapie aufgeworfenen Fragen und der darüber herrschenden Kontroverse sowie nach dem Stand der Wissenschaft sind gentherapeutische Eingriffe in die Keimbahn des Menschen derzeit aus ethischen Gründen nicht zu vertreten.
- 2.8 Von besonderer Bedeutung sind in gleicher Weise die Aufklärung der Öffentlichkeit und eine entsprechende Bildungsarbeit, denn nur so erlangen die Bürger eine genaue und objektive Vorstellung von den Möglichkeiten, Grenzen und zukünftigen Entwicklungen der Gentherapie. Die gesamte Problematik muß angemessen vermittelt und demokratisch, unter intensiver Beteiligung der europäischen Bürger, behandelt werden.

Diese Stellungnahme wird von der Beratergruppe "Ethische Fragen der Biotechnologie" der Europäischen Kommission auftragsgemäß vorgelegt





OPINION OF THE GROUP OF ADVISERS  
ON THE ETHICAL IMPLICATIONS OF BIOTECHNOLOGY  
OF THE EUROPEAN COMMISSION

No 5

5.05.1995

\*\*\*\*\*

**ETHICAL ASPECTS OF THE LABELLING  
OF FOODS DERIVED FROM MODERN BIOTECHNOLOGY**

Reference: Opinion requested by the European Commission on 13 October 1994

Rapporteur: Dr. Anné McLaren

\*\*\*\*\*

The Group of Advisers to the European Commission on the Ethical Implications of Biotechnology,

Having regard to the Commission's request of 13 October 1994 for an opinion on the labelling of foods derived from modern biotechnology,

Having regard to the Articles 3p, 3s, 126, 127 and 129a of the Treaty on European Union,

Having regard to Article F(2) of the Common Provisions of this Treaty concerning respect of the European Union for the national identities of its Member States and of fundamental rights,

Having regard to Community instruments on the approximation of the legislation of the Member States concerning the labelling and presentation of foodstuffs and the advertising thereof, and in particular Council Directives 79/112/EEC, 85/7/EEC, 86/197/EEC, 89/395/EEC, and 91/72/EEC, and to the amended Commission proposal for a Parliament and Council Regulation (EC) on novel foods and novel food ingredients,

Having regard to the 1989 Opinion of the Consumers Consultative Committee on novel food ingredients,

Having regard to the Economic and Social Committee report of 19 April 1993,

Having regard to the Opinion of the European Parliament adopted on first reading on 27 Oct. 1993,

Having regard to the hearing that the Group of Advisers organized with representatives of consumers associations, industries, religious and philosophical bodies and members of the European Parliament,

Having regard to the report read by Dr. Anne McLaren on the ethical aspects of the labelling of foods derived from the use of modern biotechnology,

**1. Whereas :**

- 1.1 modifications have been made to varieties of plants and farm animals in the crop and stockbreeding sectors for centuries, using conventional methods such as selection, crossbreeding and hybridization. The object of the modern biotechnological methods now being developed is to improve further certain characteristics of plants, animals and microorganisms by introducing into the genome a modified or unmodified copy of a gene either from the same, or from another species. These biotechnological methods differ from traditional breeding methods in that the new features of the products are clearly defined and because genetic information (DNA) can be transferred across species and even kingdom boundaries;
- 1.2 these new methods are intended to improve agriculture and food production so that plants for instance are more resistant to disease, harsh weather conditions or other effects of the environment; so that the performance and health of farm animals is enhanced without harming their welfare; and so that the quality and safety of farm products including their shelf life, nutritional value and purity is improved;
- 1.3 they can moreover enlarge choice for the consumers, who thereby can gain access to new products with particular properties (modified tomatoes which keep longer, for example); benefit to the environment (they could reduce the use of chemical fertiliser) and enhance sustainability of agricultural systems in less and more developed countries.
- 1.4 These biotechnological applications relate to the development of the health and agri-foodstuffs sectors of the EU as specified in the White Paper (1993) Growth, Competitiveness, Employment The Challenges and Ways Forward into the 21st Century;

- 1.5 the primary ethical imperative applying to foodstuffs that enter the food chain - whether or not they are derived from biotechnology - relates to their safety, which has to be strictly monitored. When such products are authorized to be placed on the market they will have already met the required safety standards both for human health and for the environment; these standards, which are also subject to ethical considerations, do not fall within the scope of this opinion. The Commission's referral for an Opinion has directed the Group's attention to the ethical dimension of labelling, to the consumer's right to know as well as to the scope of the duty to provide adequate information about food derived from the use of modern biotechnology;
- 1.6 there are various cases to be distinguished in relation to foods derived from modern biotechnology: these include products (e.g. fruit and vegetables) in which the modified DNA remains intact; products (e.g. tinned food, meat, fruit and vegetables) in which the DNA is broken down by processing; products prepared using processing aids modified by biotechnology (e.g. enzymes); other products coming from a genetically modified source that are themselves unmodified (e.g. sugar from modified beet);
- 1.7 the original gene has to be replicated *in vitro* many times before it can be used. This entails dilution of the original DNA in a ratio comparable to a drop of water within all oceans, so that any DNA in the product can be regarded as a copy produced *in vitro*; in other cases the original DNA is not used at all, but similar DNA is synthesised artificially;
- 1.8 the consumer's rights, which are recognized in all the Member States as stated above, include a right to information and its corollary, a duty to inform, the scope and limits of which are laid down in law. In this respect, transparency between producers, retailers and consumers, as well as enforceability, is another consideration of great importance, to maintain public confidence in the safety and quality of products entering the food chain;
- 1.9 labelling with respect to consumer information is therefore important, to give consumers the opportunity to make an informed choice, and for the free movement of products in the European Union;

- 2. the Group submits the following opinion to the European Commission:**
- 2.1 the attainment of a high level of consumer protection is a crucial objective of the Community and an ethical imperative with respect to food whether or not it is derived from the use of biotechnology; it is necessary to guarantee, once safety has been ensured, that the right of the consumer to adequate information is safeguarded;
- 2.2 biotechnological progress is a new element that can contribute towards meeting food requirements in Europe and throughout the world which corresponds to an important objective for all members of human society; modern biotechnology, as a technique, used in food production, can not be regarded in itself as ethical or non ethical; the provision of appropriate and understandable information for consumers about food derived from the use of modern biotechnology should go hand-in-hand with the development of these technologies;
- 2.3 the consumers must be provided with information which, for transparency, should be :
- useful, adequate and informative;
  - clear, understandable, non technical;
  - honest, not misleading or confusing, and which aims to prevent fraud;
  - enforceable, i.e. possible to verify;
- 2.4 given the need to provide this information for the consumers and to lead to better understanding of the technological developments of our time, their benefits as well as their limits, labelling will be appropriate when modern biotechnology causes a substantial change in composition, nutritional value or the use for which the food is intended, not only the new food composition and characteristics but also, in this specific case, for the process; modern biotechnology, however, does not necessarily substantially change the composition and characteristics of foods; in this case, it is not appropriate to indicate the nature of the process.
- 2.5 consumers have a right to be able to make informed choices about what they eat; so they can legitimately expect to be able to receive a clear indication of where additional information can be obtained, especially when their choices include cultural and religious considerations;
- 2.6 state-of-the-art educational and information networks provide mechanisms by which producers and/or retailers can give individual consumers, consumer organisations, religious and special interest groups the material they need to reach informed judgements about food derived from the use of modern biotechnology. The Group recommend that such mechanisms which are complementary to labelling should be developed (e.g. access to informatic databases, free telephone help lines, information networks, ...);

2.7 it is of vital importance that public information and education are promoted as well as technology assessment so that the public gains an objective and correct picture of foods derived from the use of modern biotechnology; they must be aware of the possibilities and limitations that exist in the production of food by this means. Appreciation of the improvement of food quality, safety and value that could accrue from the use of these new technologies requires a didactic as well as a democratic approach involving a close participation of European citizens;

2.8 in this respect, the Group recommends that the Commission fosters educational programmes at all levels which fall in the line of Community competence according to the Treaty.

In accordance with its terms of reference, the Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology hereby presents this Opinion to the European Commission.

Signatures :

The Members

Marguareta Mikkelsen

Dietmar Mieth

Gilbert Hottois

Octavi Quintana-Trias

Egbert Schrotten

Stefano Rodota

Luis Archer

Anne McLaren

The Chairman

Noëlle Lenoir



AVIS DU GROUPE DE CONSEILLERS  
POUR L'ETHIQUE DE LA BIOTECHNOLOGIE  
DE LA COMMISSION EUROPEENNE

N° 5.

05.05.1995

\*\*\*\*\*

**LES ASPECTS ETHIQUES DE L'ETIQUETAGE  
DES ALIMENTS DERIVES DE LA BIOTECHNOLOGIE MODERNE**

Référence : Avis demandé par la Commission européenne le 13 octobre 1994

Rapporteur : Dr Anne McLaren

\*\*\*\*\*

Le groupe des conseillers pour l'éthique de la biotechnologie de la Commission européenne,

vu la demande d'avis de la Commission, du 13 octobre 1994, sur l'étiquetage des aliments dérivés de la biotechnologie moderne,

vu le Traité sur l'Union européenne et notamment les articles 3 point p), 3 point s), 126, 127 et 129 A,

vu en particulier l'article F paragraphe 2 des dispositions communes de ce traité concernant le respect, par l'Union européenne, de l'identité nationale de ses Etats membres et des droits fondamentaux,

vu les instruments communautaires sur le rapprochement des législations nationales concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur sujet, et notamment les directives du Conseil 79/112/CEE, 85/7/CEE, 86/197/CEE, 89/395/CEE et 91/72/CEE, et la proposition modifiée de la Commission pour un règlement du Conseil et du Parlement sur les nouveaux aliments et ingrédients alimentaires,

vu l'avis de 1989 du Conseil Consultatif des Consommateurs sur les nouveaux ingrédients alimentaires,

vu le rapport du Comité économique et social du 19 avril 1993,

vu l'avis adopté par le Parlement européen en première lecture le 27 octobre 1993,

vu le débat organisé par le groupe de conseillers le 12 avril 1995 avec des représentants de l'industrie, d'associations des consommateurs, et de groupes religieux et philosophiques, ainsi qu'avec des membres du Parlement européen,

vu le rapport de Mme Anne McLaren sur les aspects éthiques de l'étiquetage des aliments dérivés de la biotechnologie moderne,

**1. considérant que :**

- 1.1. l'homme, depuis des siècles, n'a cessé de modifier les variétés de plantes et d'animaux d'élevage en utilisant des méthodes traditionnelles comme la sélection, les croisements et l'hybridation. L'objectif des méthodes de la biotechnologie moderne qui se développent actuellement est d'améliorer certaines caractéristiques des plantes, des animaux et des micro-organismes en introduisant dans leur génome une copie modifiée ou non modifiée d'un gène provenant soit de la même espèce, soit d'une espèce différente. Ces méthodes biotechnologiques diffèrent des méthodes d'élevage traditionnelles du fait que les nouvelles caractéristiques des produits sont plus clairement définies et qu'en outre l'information génétique (ADN) peut être transmise d'une espèce à une autre, voire d'un règne à un autre;

- 1.2. ces nouvelles méthodes visent à améliorer la production agricole et alimentaire, par exemple en rendant les plantes plus résistantes aux maladies, aux rigueurs climatiques ou à d'autres facteurs d'environnement. Elles tendent également à améliorer le rendement et la santé des animaux d'élevage sans nuire à leur bien-être, tout en augmentant la qualité et la sécurité des produits fermiers, y compris leur durée de conservation, leur valeur nutritionnelle et leur pureté.
- 1.3. elles peuvent en outre étendre la gamme des choix proposés au consommateur, qui peut ainsi accéder à de nouveaux produits aux caractéristiques particulières (tomates modifiées se conservant plus longtemps, par exemple) Ces méthodes peuvent être bénéfiques pour l'environnement (en réduisant l'utilisation d'engrais chimiques) et améliorer les systèmes d'exploitation agricole dans tous les pays, industrialisés ou en développement;
- 1.4. ces applications biotechnologiques sont liées au développement des secteurs agro-alimentaire et de la santé dans l'Union européenne, dans la ligne des propositions du Livre blanc de 1993: "Croissance, compétitivité, emploi - Les défis et les pistes pour entrer dans le 21e siècle";
- 1.5. le premier impératif éthique en matière de produits entrant dans la chaîne alimentaire - que ceux-ci soient ou non dérivés de la biotechnologie moderne - est de garantir leur sécurité, qui doit être rigoureusement contrôlée. Cependant, lorsqu'ils sont autorisés à venir sur le marché, ces produits ont déjà satisfaits aux normes de sécurité requises, tant pour la santé humaine que pour l'environnement. Ces normes de sécurité, bien qu'étant l'objet de considérations éthiques, n'entrent pas dans le champ du présent avis. La demande d'avis de la Commission a dirigé l'attention du Groupe sur la dimension éthique de l'étiquetage, en égard au droit à l'information du consommateur, et sur la portée de l'obligation des producteurs et distributeurs de fournir au consommateur une information appropriée concernant les aliments dérivés de la biotechnologie moderne;



- 1.6 plusieurs cas de figures sont à distinguer à propos des aliments dérivés de la biotechnologie moderne : les produits (p. ex. les fruits et les légumes) contenant un ADN modifié et non dégradé; les produits (p. ex. les aliments en boîte, viande, fruits et légumes) dans lesquels l'ADN est dégradé par les processus de transformation; les produits préparés en utilisant des auxiliaires de fabrication modifiés par la biotechnologie (p. ex. des enzymes); les produits provenant d'une source génétiquement modifiée, mais qui ne sont pas eux-mêmes modifiés (p. ex. le sucre provenant de betteraves modifiées);
- 1.7. le gène original doit être reproduit *in vitro* plusieurs fois avant de pouvoir être utilisé. Ceci implique une dilution de l'ADN d'origine comparable à celle d'une goutte d'eau dans l'ensemble des océans du monde. Ainsi, l'ADN présent dans le produit est à considérer comme une copie produite *in vitro*. Dans certains cas, l'ADN d'origine n'est pas utilisé du tout, un ADN similaire étant synthétisé artificiellement;
- 1.8. les droits des consommateurs, qui sont reconnus dans tous les Etats membres (voir supra), englobent leur droit à l'information et son corollaire, à savoir l'obligation d'informer, dans les conditions fixées par la loi. La transparence entre producteurs, distributeurs et consommateurs, ainsi que l'effectivité du contrôle du respect des règles prescrites, sont essentielles pour préserver la confiance du public dans la sécurité et la qualité des produits entrant dans la chaîne alimentaire;
- 1.9. l'étiquetage est indispensable, pour permettre au consommateur un choix informé ainsi que pour assurer la libre circulation des marchandises en Europe;

2. émet l'avis suivant :

2.1 la réalisation d'un niveau élevé de protection des consommateurs est un objectif prioritaire de l'Union européenne et constitue un impératif éthique en ce qui concerne les aliments, qu'ils soient ou non dérivés de la biotechnologie moderne. La sécurité des aliments étant assurée, le droit du consommateur à une information appropriée doit également être garanti;

2.2. les progrès de la biotechnologie constituent un facteur nouveau susceptible de contribuer à la satisfaction des besoins alimentaires en Europe et dans le reste du monde. Ceci répond à une exigence majeure de tous les membres de la famille humaine. Toutefois, la biotechnologie moderne, comme technique utilisée dans la production alimentaire, n'est en soi ni éthique ni contraire à l'éthique. Aussi, l'offre au consommateur d'informations appropriées, claires et compréhensibles relatives aux aliments dérivés de la biotechnologie moderne, doit-elle aller de pair avec le développement de ces techniques;

2.3. les consommateurs doivent obtenir des renseignements qui, suivant l'exigence éthique de transparence, doivent être :

- utiles, appropriés et informatifs,
- clairs, compréhensibles et non techniques,
- honnêtes, ne prêtant pas à confusion, n'induisant pas en erreur et visant à éviter les fraudes,
- applicables, c'est à dire susceptibles d'être vérifiés;

- 2.4. eu égard à la nécessité de fournir cette information aux consommateurs et de contribuer à une meilleure compréhension des progrès technologiques de notre époque, de leurs avantages comme de leurs limites, il convient de prévoir un étiquetage chaque fois que la biotechnologie moderne entraîne une modification substantielle dans la composition ou la valeur nutritionnelle de l'aliment, ou encore dans ses conditions d'utilisation. Dans tous ces cas, l'étiquetage doit indiquer non seulement la nouvelle composition et les caractéristiques nouvelles du produit alimentaire, mais également le procédé utilisé. La biotechnologie moderne ne modifie cependant pas nécessairement la composition et les caractéristiques des aliments d'une façon substantielle. Dans ce dernier cas, il n'y a pas lieu de mentionner le procédé;
- 2.5. les consommateurs ont le droit d'être en situation de faire un choix informé à propos de leur alimentation. Ils doivent donc légitimement pouvoir prétendre se procurer des informations complémentaires, en particulier lorsque leur choix se fonde sur des considérations culturelles et religieuses;
- 2.6. les systèmes d'information et les structures éducatives donnent à l'heure actuelle la possibilité aux producteurs et/ou aux distributeurs de fournir aux consommateurs, aux organisations de consommateurs, aux communautés religieuses ou aux divers groupes d'intérêts, les renseignements dont ils ont besoin pour se faire une opinion dûment fondée au sujet des aliments dérivés de la biotechnologie moderne. Le groupe préconise le développement de mécanismes complémentaires d'information suivant diverses formules telles que: l'accès aux banques de données informatiques, les numéros de téléphone dits "verts" ou les réseaux d'information, par ex.

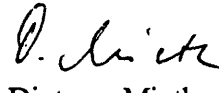
- 2.7. l'information et l'éducation du public doivent impérativement être encouragées de même que la mise en place de dispositifs d'évaluation permettant aux citoyens de se faire une idée exacte et objective des aliments dérivés de la biotechnologie moderne ainsi que des avantages et des limites de la production alimentaire issue de cette technique. L'évaluation des améliorations apportées à la qualité, la sécurité et la valeur économique des aliments qui pourraient résulter de l'usage de ces nouvelles technologies exige une approche à la fois didactique et démocratique, impliquant l'étroite participation des citoyens européens;
- 2.8. le groupe recommande, à cet égard, à la Commission de promouvoir la mise en oeuvre de programmes éducatifs à tous les niveaux dans le cadre des compétences conférées par le Traité en ce domaine à l'Union européenne.

Conformément à son mandat, le Groupe de Conseillers pour l'Ethique de la Biotechnologie remet le présent avis à la Commission européenne.

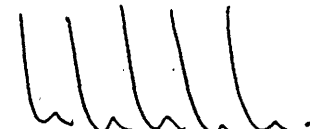
Signatures:


Les Membres

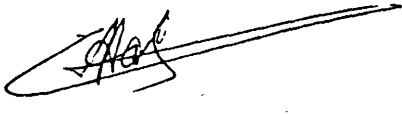
  
Marguareta Mikkelsen

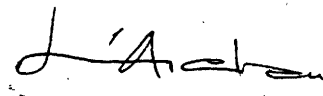
  
Dietmar Mieth


Gilbert Hottois

  
Octavi Quintana-Trias

  
Egbert Schrotten

  
Stefano Rodota

  
Luis Archer

  
Anne McLaren

La Présidente

  
Noëlle Lenoir



STELLUNGNAHME DER BERATERGRUPPE FÜR  
ETHISCHE FRAGEN DER BIOTECHNOLOGIE  
BEI DER EUROPÄISCHEN KOMMISSION

\*\*\*\*\*

Nr. 5

5.05.1995

ETHISCHE ASPEKTE DER KENNZEICHNUNG VON  
LEBENSMITTELN, DIE AUS BIOTECHNOLOGISCHEN  
VERFAHREN GEWONNEN WERDEN

Bezug: Antrag der Europäischen Kommission vom 13. Oktober 1994 auf  
Vorlage einer Stellungnahme

Berichterstatlerin: Dr. Anne McLaren

\*\*\*\*\*

Die Beratergruppe für ethische Fragen der Biotechnologie bei der Europäischen  
Kommission

- in Erfüllung des Auftrages der Kommission vom 13. Oktober 1994, eine  
Stellungnahme zur Kennzeichnung biotechnologisch hergestellter Lebensmittel zu  
erarbeiten,
- angesichts der den Vertrages über die Europäische Union, insbesondere auf Artikel  
3 p, 3 s, 126 und 129 a,
- angesichts der Artikels F(2) der Gemeinsamen Bestimmungen, über die Achtung durch  
die Europäische Union der nationalen Identität ihrer Mitgliedstaaten und der  
Grundrechte achtet,
- angesichts der Gemeinschaftsinstrumente zur Angleichung der Gesetzgebung der  
Mitgliedstaaten hinsichtlich der Kennzeichnung und Präsentation von Lebensmitteln  
und ihrer Bewerbung, insbesondere angesichts der Richtlinien 79/112/EWG,  
85/7/EWG, 86/197/EWG, 89/395/EWG und 91/72/EWG sowie der geänderten  
Vorschlag der Kommission für eine Verordnung des Parlaments und des Rates zu  
neuen Lebensmitteln und neuartigen Inhaltsstoffen in Lebensmitteln,
- angesichts der 1989 vom Beratenden Verbraucherausschuß abgegebene Stellungnahme  
zu neuartigen Inhaltsstoffen in Lebensmitteln,
- angesichts der Bericht des Wirtschafts- und Sozialausschusses vom 19. April 1993,
- angesichts der Stellungnahme, die das Europäische Parlament in erster Lesung am 27.  
Oktober 1993 verabschiedet hat,

- gestützt auf die Anhörung, die die Beratergruppe mit Vertretern der Verbraucherverbände, der Wirtschaft, kirchlichen und weltanschaulichen Gruppen sowie Abgeordneten des Europäischen Parlaments durchgeführt hat,
- gestützt auf den Bericht von Frau Dr. Anne McLaren über die ethischen Aspekte der Kennzeichnung von Lebensmitteln, die aus biotechnologischen Verfahren gewonnen werden,

## **1. In Erwägung folgender Aspekte:**

- 1.1 Seit Jahrhunderten werden bei einer Vielzahl von Pflanzen und Nutztieren im landwirtschaftlichen Sektor durch konventionelle Methoden wie Selektion, Kreuzung und Hybridisierung Modifikationen vorgenommen. Ziel der modernen, in Entwicklung befindlichen biotechnologischen Methoden ist die weitere Verbesserung bestimmter Eigenschaften von Pflanzen, Tieren und Mikroorganismen, indem in das Genom eine modifizierte oder unmodifizierte Kopie eines Gens der gleichen oder einer anderen Spezies eingebaut wird. Diese biotechnologischen Methoden unterscheiden sich dadurch von traditionellen Züchtungsmethoden, daß die neuen Eigenschaften der Produkte klar definiert sind und die genetische Information (DNA) über die Grenzen von Arten und sogar von Gattungen hinweg übertragen werden kann.
- 1.2 Diese neuen Methoden sollen der Verbesserung der landwirtschaftlichen Produktion und der Herstellung von Lebensmittel; dadurch soll beispielsweise die Resistenz der Pflanzen gegen Krankheiten, ungünstige Wetterbedingungen oder andere Umwelteinwirkungen erhöht werden; außerdem sollen die Nutzleistung und die Gesundheit von Nutztvieh - ohne Beeinträchtigung seines Wohlergehens - gesteigert und damit Qualität und Sicherheit von Agrarprodukten - einschließlich Haltbarkeitsdauer, Nährwert und Reinheit - verbessert werden.
- 1.3 Diese biotechnologischen Techniken könnten darüber hinaus das Angebot für die Verbraucher um neue Produkte mit spezifischen Eigenschaften erweitern (z.B. modifizierte, länger haltbare Tomaten); sie könnten in ökologischer Hinsicht nützlich sein (durch den etwaigen verringerten Einsatz chemischer Düngemittel) und nachhaltige Entwicklung der Landwirtschaft in Ländern mit geringem und mit höherem Entwicklungsniveau.
- 1.4 Diese biotechnologischen Anwendungen sind auch im Zusammenhang mit der Weiterentwicklung des Gesundheitswesens und des Lebensmittelbereichs zu sehen, wie im Weißbuch über Wachstum, Wettbewerbsfähigkeit, Beschäftigung: Herausforderungen der Gegenwart und Wege ins 21. Jahrhundert (1993) dargestellt wird.

- 1.5 Oberstes ethisches Gebot bei Lebensmitteln, die in die Nahrungskette gelangen, ist deren Sicherheit, die streng überwacht werden muß; Dabei ist es unerheblich, ob die Lebensmittel aus biotechnologischen oder anderen Verfahren gewonnen wurden. Werden solche Produkte auf dem Markt zugelassen, muß bereits nachgewiesen, daß sie die erforderlichen Sicherheitsstandards für die menschliche Gesundheit und die Umwelt erfüllen; diese Standards, die ebenfalls ethischen Kriterien unterliegen, sind nicht Gegenstand des vorliegenden Vorschlags. Aufgrund des Antrags der Kommission auf Vorlage einer Stellungnahme richtete die Beratergruppe ihre Aufmerksamkeit auf die ethischen Aspekte der Kennzeichnung, auf das Recht der Verbraucher auf Information sowie auf den Umfang der Verpflichtung, angemessen über biotechnologisch hergestellte Lebensmittel zu informieren.
- 1.6 Bei Lebensmitteln, die aus biotechnologischen Verfahren gewonnen werden, sind mehrere Gruppen zu unterscheiden: Frischprodukte (z.B. Obst und Gemüse), bei denen die modifizierte DNA intakt bleibt; Lebensmittel (z.B. Fleisch, Obst und Gemüse in Dosen), bei denen die DNA während der Verarbeitung in Fragmente zerlegt wird; Lebensmittel, bei deren Herstellung biotechnologisch modifizierte Hilfsstoffe (z.B. Enzyme) verwendet werden; ferner Produkte, die aus genetisch veränderten landwirtschaftlichen Rohstoffen hergestellt, aber selbst nicht verändert werden (z.B. Zucker aus genetisch modifizierten Rüben).
- 1.7 Das Original-Gen ist erst nach vielfacher in vitro-Replikation verwendbar. Dabei wird die Original-DNA in einem Verhältnis verdünnt, das einem Tropfen Wasser in allen Weltmeeren entspricht, so daß jede DNA im Produkt als eine in vitro hergestellte Kopie betrachtet werden kann; in anderen Fällen wird die Original-DNA überhaupt nicht verwendet, sondern eine ähnliche DNA künstlich synthetisiert.
- 1.8 Die Rechte der Verbraucher, die - wie bereits erwähnt - in allen Mitgliedstaaten anerkannt werden, beinhalten das Recht auf Information; dieses geht mit einer Informationspflicht einher, deren Umfang und Grenzen gesetzlich festgesetzt sind. Zur Erhaltung des Vertrauens der Öffentlichkeit in die Sicherheit und Qualität von Produkten, die in die Nahrungskette gelangen, sind zwei Aspekte von besonderer Bedeutung: die Transparenz zwischen Herstellern, Einzelhändlern und Verbrauchern einerseits und die Durchsetzbarkeit andererseits.
- 1.9 Daher ist die Kennzeichnung sowohl im Hinblick auf die Verbraucherinformation - sie ermöglicht dem Verbraucher eine sachkundige Entscheidung - als auch im Hinblick auf den freien Warenverkehr innerhalb der Europäischen Union von Bedeutung.

## **2. unterbreitet der Europäischen Kommission folgende Stellungnahme:**

- 2.1 Das Erreichen eines hohen Verbraucherschutzniveaus ist ein vorrangiges Ziel der Gemeinschaft; bei Lebensmitteln ist dies unabhängig von ihrer Gewinnung aus biotechnologischen Verfahren ein ethisches Gebot. Sobald die Sicherheit gewährleistet ist, muß das Recht der Verbraucher auf angemessene Information garantiert werden.
- 2.2 Der biotechnologische Fortschritt ist ein neues Element, das einen Beitrag zur Deckung des Nahrungsmittelbedarfs in Europa und der ganzen Welt leisten kann, was ein wichtiges Ziel aller Mitglieder der Weltgemeinschaft ist. Die moderne

Biotechnologie, die als Verfahren in der Lebensmittelproduktion eingesetzt wird, kann weder als "ethisch" noch als "unethisch" betrachtet werden; die Bereitstellung angemessener und verständlicher Verbraucherinformationen über biotechnologisch hergestellte Lebensmittel sollte mit der Entwicklung dieser Technologien einhergehen.

- 2.3 Die Informationen für die Verbraucher sollten transparent und wie folgt beschaffen sein:
- nützlich, angemessen und aussagekräftig
  - klar, verständlich, nicht zu fachlich
  - ehrlich, nicht irreführend oder verwirrend, betrugsbehindernd
  - durchsetzbar, d.h. nachprüfbar.
- 2.4 Angesichts der Notwendigkeit, die Verbraucher zu informieren und ein besseres Verständnis der aktuellen technischen Entwicklungen sowie ihrer Vorzüge und Grenzen zu ermöglichen, wird die Kennzeichnung dann angezeigt sein, wenn die neuen biotechnologischen Verfahren eine substantielle Veränderung von Zusammensetzung, Nährwert oder beabsichtigter Verwendung von Lebensmitteln bewirken. Die Kennzeichnung sollte nicht nur die neue Zusammensetzung und die Merkmale der Lebensmittel betreffen, sondern auch das Verfahren, mit dem die Veränderung herbeigeführt wurde. Durch moderne biotechnologische Verfahren verändern sich jedoch nicht notwendigerweise und substantiell Zusammensetzung und Merkmale von Lebensmitteln; in solchen Fällen ist ein Hinweis auf die Art des Verfahrens nicht angezeigt.
- 2.5 Die Verbraucher haben Anspruch darauf, so informiert zu werden, daß sie ihre Lebensmittel sachkundig auswählen können; zu Recht können sie daher klare Angaben zu weiteren Informationsquellen erwarten, vor allem, wenn sie ihre Lebensmittel nach kulturellen und religiösen Erwägungen auswählen.
- 2.6 Die modernen Bildungs- und Informationsnetzwerke bieten Mechanismen, mittels derer die Hersteller bzw. Einzelhändler dem einzelnen Verbraucher, Verbrauchergruppen sowie religiösen und sonstigen Interessengemeinschaften das erforderliche Material zur Verfügung stellen können, das eine sachkundige Beurteilung der aus biotechnologischen Verfahren gewonnenen Lebensmittel ermöglicht. Die Beratergruppe empfiehlt die Entwicklung entsprechender Mechanismen als Ergänzung zur Kennzeichnung (z.B. Zugang zu Datenbanken, unentgeltliche telefonische Beratungsdienste, Informationsnetze).
- 2.7 Eine gleichzeitige Unterrichtung und Aufklärung der Öffentlichkeit sowie eine Technikfolgenabschätzung sind von grundlegender Bedeutung; die Bürger sollen so in die Lage versetzt werden, sich eine genaue und objektive Vorstellung von den durch biotechnologische Verfahren gewonnenen Lebensmitteln zu machen; sie müssen über die Möglichkeiten und Grenzen der Lebensmittelherstellung nach diesem Verfahren informiert sein. Um den europäischen Bürgern die erhöhte Qualität und Sicherheit der Lebensmittel sowie ihren Wert vor Augen zu führen, bedarf es eines didaktischen und demokratischen Ansatzes, der die Öffentlichkeit mit einbezieht.



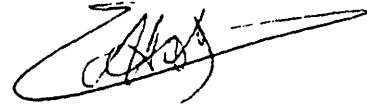
2.8 Vor diesem Hintergrund empfiehlt die Beratergruppe der Kommission, auf allen Ebenen, die gemäß dem Vertrag in die Zuständigkeit der Gemeinschaft fallen, einschlägige Aufklärungsprogramme zu fördern.

Diese Stellungnahme wird von der Bertargruppe "Ethische Fragen der Biotechnologie" der Europäischen Kommission auftragsgemäß vorgelegt.

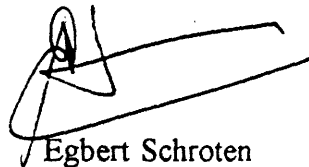
Marguareta Mikkelsen

Dietmar Mieth



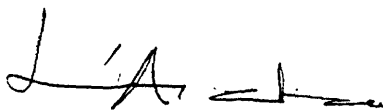
Gilbert Hottois

Octavi Quintana-Trías



Egbert Schrotten

Stefano Rodota



Luis Archer



Anne McLaren

Noëlle Lenoir



OPINION OF THE GROUP OF ADVISERS  
ON THE ETHICAL IMPLICATIONS OF BIOTECHNOLOGY  
OF THE EUROPEAN COMMISSION

No 6

\*\*\*\*\*

**ETHICAL ASPECTS OF PRENATAL DIAGNOSIS**

Reference: Own initiative

Rapporteur: Prof. Stefano Rodota

Date: 20 February 1996

\*\*\*\*\*

The Group of Advisers to the European Commission on the Ethical Implications of Biotechnology,

Having regard to the Article 129 (Health), 129A (Consumer Protection), and F.2 (Human Rights) of the Common Provisions of the Treaty on European Union,

Having regard to the directive of the European Parliament and of the Council with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, 24 October 1995 (95/46/EC),

Having regard to the proposed Directive on "*in vitro* diagnostic medical devices", (COM95/130 final) of 19 April 1995,

Having regard to the Report of the Working Group on Human Embryos and Research, HER (1992),

Having regard to the Report of the Working Group on Ethical, Social and Legal Aspects of Human Genome, ESLA (1991),

Having regard to the recommendations (90) 13 on "Prenatal Genetic Screening, Prenatal Genetic Diagnosis and Associated Genetic Counselling" and R (92) 3 on "Genetic Testing and Screening for Health Purposes", of the Committee of Ministers of the Council of Europe,

Having regard on the report of the Committee on Energy, Research and Technology of the European Parliament on Prenatal diagnosis, rapporteur Prof. A. Pompidou (1994),

Having regard to the hearings that the Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology organized with Members of the Parliament, experts and representatives of patients associations, on 12 January 1994 and on 17 November 1995,

Having regard to the report read by Prof. Stefano Rodota on Prenatal diagnosis (1995),

**1. Whereas:**

- 1.1 Several procedures, collectively called Prenatal Diagnosis (PND), can be performed to assess specific or general aspects of the development and health of the embryo or fetus. This Opinion deals with PND which allows the examination of pregnancies at high risk of fetal anomaly or genetic disease to rule out or confirm the presence of such an anomaly or disease using invasive techniques: amniocentesis, chorionic villus sampling or fetal blood sampling.
- 1.2 This Opinion does not deal with prenatal screening, neither preconceptional testing or screening, nor preimplantation diagnosis. These techniques introduce additional ethical issues which would require separate consideration.
- Prenatal screening consists in the extended application of risk assessment procedures to populations of pregnant women rather than to individuals. Prenatal screening raises additional ethical issues, namely in terms of public health policy.
  - Preconceptional testing or screening allows individuals to be aware of specific genetic risks to their offspring. It could involve the development of simple-to-use genetic testing kits, which raise ethical issues regarding the management of information by the individuals.
  - Preimplantation diagnosis (PID) consists of analysing the genetic components of very early embryos *in vitro*. This allows the transfer of embryos of a particular sex or genotype to the woman's uterus, thereby greatly reducing the need to consider termination of pregnancy for couples at high risk of transmitting genetic diseases. PID is currently at the experimental stage of clinical trials. Compared with PND, PID, which requires *in vitro* fertilization raises additional ethical questions which the Group intends to study in a later stage.
- 1.3 Ultrasound examination is now a feature of routine antenatal care, in particular aiding obstetric management. (Many couples also gain much pleasure from the direct image of their developing baby that the scan provides).

Routine ultrasound is not a precise diagnostic procedure and is very operator dependent. It may result in an image that is a cause for concern about the development of the fetus (usually related to dating of the pregnancy). Further ultrasound tests may be needed, which can be very precise, in order to try and discover the true situation. The management of these anxiety-provoking situations and the extent to which women should be forewarned about this possibility are just two of the ethical issues raised by the widespread use of ultrasound. The scale, complexity and importance of these issues demands detailed analysis. However, this area falls outside the field of biotechnology and therefore outside the mandate of the GAEIB.

1.4 The use of minimally invasive techniques such as maternal blood sampling or cervical canal flushing to attempt identification and genetic analysis of cells that have naturally leaked from the fetus, are still in an early experimental stage.

1.5 PND, as a medical service, provides information to women, couples and clinicians. PND can be used by couples at high risk of genetic disease in their offspring, to establish enough confidence to start a pregnancy they would not have risked without these procedures, and thereby increase their prospects for healthy children. It also allows them to go on with a pregnancy they would have terminated in the absence of information on the genetic condition of the fetus through PND.

1.6a PND raises ethical concerns such as safety concerns, namely related to the induction of miscarriage.

It also raises concerns linked to the decision concerning continuation of pregnancy or not, if a genetic anomaly is diagnosed;

Other ethical issues are raised by the risk of misuse of the technique (possibility of eugenic practices linked to the selection of sex or other characteristics for non-medical reasons), and by the risk of disclosure and misuse of the genetic information;

1.6b Moreover it could be feared that economic factors lead to pressure for a wider use of PND;

Concerns are also expressed that a (wider) use of these technologies could lead to a reduction in social spending on facilities and assistance for people with disabilities. Moreover, PND is regarded by some people as giving rise to stigmatization and discrimination against certain forms of disability.

1.7 The availability of PND tends to transform the perception of pregnancy by increasing the range of options, the amount of information potentially available, and the decisions that the woman or couple are called upon to make. This, in turn, increases their responsibility as well as that of the professionals involved.

1.8 The development of PND underlines the importance of the woman or couple's autonomy and responsibility in two ways. First, they are faced with the option of requesting or not requesting the test.

Second, they may be faced in practice with a difficult choice, namely whether to continue or terminate the pregnancy, in the light of available treatment;

1.9 The woman or couple's choice will in practice be conditioned by the actual access to PND services, by the existence of and access to therapy, to medical and social services for the good care of persons with disabilities, as well as for termination of pregnancy. It could even be influenced by the threat of potential civil liability action by their child after the birth.

- 1.10 The option chosen depends also on the availability and the quality of a network of genetic counselling services and opportunities, which can provide answers to the problems of personal, social, financial and legal consequences;
- 1.11 PND raises specific issues concerning the confidentiality of genetic data and their communication to relatives for whom they can be of interest by making them aware of a potential risk of genetic disease for themselves or their offspring;

The establishment of registers of genetic data for follow-up purposes also raises specific issues concerning confidentiality.

\* \* \* \* \*

**2. The Group submits the following Opinion to the European Commission:**

- 2.1. The on-going ethical debate, the scientific progress which is rapidly enlarging the medical scope of PND, the variability of many genetic diseases and fetal anomalies in their expression, severity or prognosis render inappropriate the listing of illnesses or handicaps that qualify for PND.

A framework, based on general ethical principles, is preferable to determine which PND and associated genetic counselling will be offered to women and couples. In this context, a "case-by-case" approach would have the advantage of minimizing reference explicitly to a model of normality, which would lead to stigmatization.

- 2.2 The use of PND must rely on the free and informed consent of the woman or couple concerned. No prenatal genetic testing must be imposed by law, by public health services or by any other institution or person. Tests should be done only at the request of the woman or couple after they have been fully informed, namely by genetic counselling.

All should have equal access to the PND services available and the associated genetic counselling. Access to the test should not be influenced by the potential decision of the woman or couple in the case of an unfavorable result. Resort to PND should not be considered as a condition for access to any kind of service or benefit

- 2.3 Careful genetic counselling, both before and after the test, and disclosure of the result of a PND to the woman or couple concerned are an integral part of PND and should not be separated from sampling and testing.

The offer and use of PND presuppose good quality social and medical services, especially adequately trained staff, suitable equipment and reliability of the techniques. Safeguards against unethical or unprofessional practices must be in place for all centres offering these procedures. These centres must be officially recognized.

Because the consequences of the information can be of the greatest importance to all concerned, it is an ethical imperative that counselling, which requires a specific competence, should be of good quality and widely available. This implies that there must be sufficient trained medical, nursing and other professionals to provide one-to-one counselling when PND is performed.

In accordance with the subsidiarity principle, the European Union should strive to achieve a high and comparable level of quality of the training of the professionals, namely concerning the genetic counselling, and of the services provided in different Member States.

- 2.4 Although the techniques of PND can be expected to become less invasive and easier to perform, for example, by maternal blood analysis, the decisions the woman or the couple have to make will remain just as difficult. It will become increasingly important to ensure that genetic counselling is not separated from testing. For these reasons, and the fact that termination of pregnancy can be one outcome, PND should always be performed in a medical context, no matter how simple the testing procedure is.
- 2.5 The principle of free and informed consent implies that the genetic counselling to the woman or the couple must be non-directive, professional and respectful of their autonomy. The decision to terminate the pregnancy or to give birth to a child with a disease or a disability is a very difficult one. The interest of the individuals concerned should take precedence over any collective benefit to society.
- 2.6 The final choice of whether to continue or to terminate the pregnancy is the prerogative of the woman or the couple alone. No discrimination should be made as a consequence of either of these decisions. Moreover, the woman or couple should not be later penalised for the choice they have made.
- Good medical and social conditions must be ensured, when the pregnancy is continued, for people with disabilities, members of the family or people caring for the disabled person, avoiding any exclusion or discrimination against them. Good medical, social and psychological conditions should also be guaranteed, when the pregnancy is terminated.
- 2.7 PND should always be considered as a medical act and be offered on the basis of specific medical indications. The choice of sex or other characteristics for non-medical reasons is an ethically unacceptable indication for PND and should be prohibited.
- 2.8 Confidentiality of the results of the test is an ethical imperative. Genetic data should not be released, except with the free and informed consent of the woman or couple. If the genetic data are relevant to the interests of other family members, the woman or couple should be strongly recommended by the genetic counsellor to allow the release of such data to these family members.

In this context, the processing of genetic data (including its collection, compilation, conservation, circulation and communication) should be subject to appropriate protection measures within the framework established by the directive on data protection. However, the specificity of the genetic information requires particular measures of protection because it may also concern members of the family.

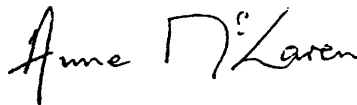
2.9 Public information and education have to be promoted so that the public gains an objective and correct picture of the possibilities and limitations of PND.

In accordance with its mandate, the Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology submits this Opinion to the European Commission.

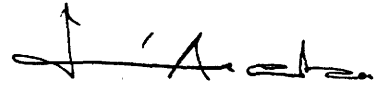
Margareta Mikkelsen,



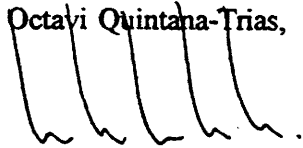
Anne McLaren,



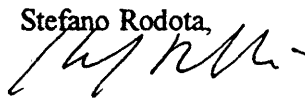
Luis Archer,



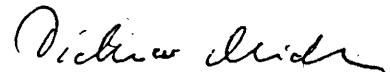
Octavi Quintana-Trias,



Stefano Rodota,



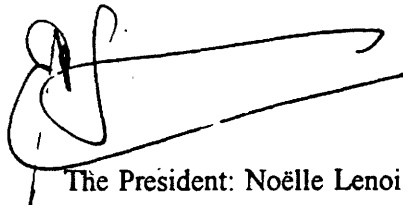
Dietmar Mieth,



Gilbert Hottois,



Egbert Schroten,



The President: Noëlle Lenoir,





AVIS DU GROUPE DE CONSEILLERS  
POUR L'ETHIQUE DE LA BIOTECHNOLOGIE  
DE LA COMMISSION DES COMMUNAUTES EUROPEENNES

N° 6

\*\*\*\*\*

**LES ASPECTS ETHIQUES DU DIAGNOSTIC PRENATAL**

Référence : Avis d'initiative

Rapporteur : M. Stefano Rodota

Date: 20 février 1996

\*\*\*\*\*

Le Groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie de la Commission européenne

vu l'article 129 (Santé), l'article 129 A (Protection des consommateurs) et l'article F paragraphe 2 (Droits de l'homme) des dispositions communes du traité sur l'Union européenne,

vu la directive du Parlement européen et du Conseil, du 24 octobre 1995 (95/46/EC), relative au traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données,

vu la proposition de directive relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* du 19 avril 1995 (COM 95/130 final),

vu le rapport du Groupe de travail sur les embryons humains et la recherche (Human Embryo and Research - HER) (1992),

vu le rapport du Groupe de travail sur les aspects éthiques, sociaux et juridiques de l'analyse du génome humain, ESLA (1991),

vu les recommandations n° R(90)13 sur "le dépistage génétique prénatal, le diagnostic génétique anténatal et le conseil génétique y relatif" et n° R(92)3 sur "les tests et le dépistage génétiques à des fins médicales", du Comité des Ministres du Conseil de l'Europe,

vu le rapport présenté au nom de la Commission de l'énergie, de la recherche et de la technologie du Parlement européen sur le diagnostic prénatal, rapporteur Prof. A. Pompidou (1994),



vu les débats organisés, le 12 janvier 1994 et le 17 novembre 1995, par le Groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie avec des membres du Parlement européen, des experts scientifiques et médicaux et des représentants d'associations de patients,

entendu le rapport du Prof. Stefano Rodota sur le diagnostic prénatal (1995),

**1. Considérant les points suivants :**

- 1.1 Différents procédés, désignés sous le vocable commun de "diagnostic prénatal" (DPN), peuvent être mis en oeuvre afin de surveiller sous ses aspects généraux et particuliers, le développement et l'état de santé de l'embryon ou du fœtus. Le présent avis porte sur le DPN qui permet le suivi des grossesses présentant des risques particulièrement élevés d'anomalie foetale ou de maladie génétique, en vue d'écarter ou de confirmer la présence d'une telle anomalie ou maladie au moyen de techniques invasives comme l'amniocentèse, le prélèvement de villosités choriales ou l'analyse du sang foetal.
- 1.2 Le présent avis ne porte ni sur le dépistage prénatal ni sur les tests et le dépistage préconceptionnels ni sur le diagnostic préimplantatoire. Ces techniques soulèvent des questions éthiques particulières qui nécessiteraient un examen à part.
  - Le dépistage prénatal consiste dans l'extension de l'application des procédés de DPN à des groupes déterminés de femmes enceintes plutôt qu'à des individus. Les questions éthiques spécifiques au dépistage intéressent pour partie la politique de santé publique.
  - Les tests ou le dépistage préconceptionnels permettent aux individus de savoir s'ils courent le risque de transmettre une maladie génétique particulière à leurs enfants. Ces examens pourraient donner lieu à la mise au point de trousse de test génétique d'usage aisé, soulevant alors des problèmes éthiques particuliers relatifs à l'utilisation des informations issues des tests par les individus concernés.
  - Le diagnostic préimplantatoire (DPI) consiste en l'analyse, à un stade très précoce, des composants génétiques de l'embryon *in vitro*. Il permet le transfert d'embryons d'un sexe ou d'un génotype déterminé dans l'utérus, limitant de ce fait, la nécessité d'envisager une interruption de grossesse pour les couples présentant des risques élevés de transmettre des maladies génétiques. Le développement du DPI se trouve actuellement au stade expérimental des essais cliniques. Comparé au DPN, le DPI qui exige le recours à une fertilisation *in vitro*, soulève des questions éthiques particulières que le Groupe envisage d'aborder ultérieurement.
- 1.3 La technique de l'examen par ultrasons (échographie) fait désormais partie des soins anténatals de routine dans le cadre du suivi obstétrical (de nombreux couples qui y ont recours, trouvent l'occasion d'en retirer du plaisir en suivant par l'image, le développement de leur futur enfant).

L'échographie, en tant qu'examen de routine, ne constitue pas un moyen de diagnostic précis et sa fiabilité dépend essentiellement de l'échographiste. L'image obtenue par l'échographie est susceptible de susciter des inquiétudes quant au développement du fœtus (habituellement lié au terme de la grossesse). Des tests échographiques supplémentaires peuvent alors s'avérer nécessaires pour permettre un diagnostic précis.

La maîtrise des situations anxiogènes créées à la suite de certaines échographies, et les conditions dans lesquelles les femmes doivent être informées du caractère éventuellement imprécis du diagnostic ne représentent que deux des problèmes éthiques soulevés par la pratique courante des ultrasons. La complexité et l'importance des questions posées par cette pratique exigeraient une analyse détaillée. Toutefois, la technique en cause n'est pas du ressort de la biotechnologie et l'étude de ses implications ne relève donc pas du mandat du GCEB.

1.4 L'utilisation de techniques très faiblement invasives, telles que le prélèvement de sang maternel ou le rinçage du canal cervical aux fins de procéder à une identification et à une analyse génétique de cellules perdues naturellement par le fœtus, n'a pas encore dépassé le stade expérimental.

1.5 En tant que prestation médicale, le DPN fournit des informations aux femmes, aux couples et aux cliniciens. Il donne aux couples présentant un risque sérieux de transmission d'une maladie génétique à leurs enfants la confiance nécessaire pour commencer une grossesse qu'ils n'auraient pas envisagée sans la connaissance de l'existence du DPN, et augmente leurs chances d'avoir un enfant en bonne santé. Il leur permet aussi de poursuivre une grossesse qu'ils auraient interrompue en l'absence d'informations obtenues par le DPN sur la condition génétique du fœtus.

1.6a Le DPN pose des problèmes éthiques en matière de sécurité liés notamment à l'éventualité d'une fausse couche.

Il soulève aussi des questions éthiques en relation avec la décision de poursuivre ou non la grossesse en cas de résultat défavorable.

Le risque de recours abusif à la technique (possibilité d'eugénisme, sélection du sexe ou d'autres caractéristiques pour des raisons non médicales) de même que le risque de révélation ou d'usage abusifs des informations génétiques issues du DPN soulèvent également des problèmes éthiques.

1.6b De plus, on peut avoir la crainte que des facteurs économiques ne conduisent à ce que des pressions soient exercées en vue d'une utilisation accrue du DPN.

Certains craignent aussi qu'une utilisation (plus large) de ces techniques entraîne une réduction des dépenses sociales en faveur des personnes handicapées. Certains redoutent en outre que le DPN soit source de stigmatisation et de discrimination à l'encontre des personnes présentant certaines formes de handicap.

1.7 L'accès au DPN tend à transformer la perception de la grossesse en augmentant le nombre des informations potentiellement disponibles sur le fœtus, les possibilités de choix et les décisions que la femme ou le couple ont à prendre. 87

1.7 L'existence du DPN tend à transformer la perception de la grossesse en augmentant les possibilités de choix, le nombre des informations potentiellement disponibles et les décisions que la femme ou le couple sont amenés à prendre. En conséquence, le DPN accroît donc leur responsabilité et celle des personnes impliquées dans la mise en oeuvre du procédé.

1.8 L'évolution du DPN souligne l'importance de l'autonomie et de la responsabilité de la femme ou du couple de deux manières: premièrement, ils doivent décider s'ils veulent ou non demander le test.

Deuxièmement, ils peuvent être confrontés pratiquement à un choix difficile: ils peuvent décider de poursuivre ou de mettre fin à la grossesse, à la lumière du traitement potentiel existant.

1.9 En pratique, le choix de la femme ou du couple est influencé par la possibilité effective d'accéder au DPN, par l'existence d'une thérapie appropriée et les conditions d'accès à celle-ci ainsi que par la disponibilité et la qualité des services médicaux et sociaux chargés des soins aux personnes handicapées, aussi bien que des services en charge des interruptions de grossesse. Ce choix pourrait même être influencé par la menace potentielle d'une action en responsabilité civile engagée par l'enfant après la naissance.

1.10 Le choix repose ainsi sur l'existence d'une offre de conseil génétique capable de proposer à la femme ou au couple les réponses aux problèmes liés aux conséquences personnelles, sociales, financières et juridiques.

1.11 Le DPN soulève des questions spécifiques en ce qui concerne la confidentialité des données génétiques et leur communication aux membres de la famille, en tant qu'elles peuvent revêtir un intérêt pour ceux-ci en leur faisant prendre conscience du risque potentiel d'une maladie génétique pour eux-même ou pour leur descendance.

L'établissement de registres de données génétiques issues du DPN, à des fins de suivi, pose également des problèmes particuliers en matière de confidentialité.

\* \* \* \* \*

**2. Le Groupe présente à la Commission européenne l'avis suivant :**

- 2.1. Eu égard aux développements du débat éthique, aux progrès scientifiques augmentant rapidement le nombre des indications du DPN, à la variabilité des maladies génétiques et des anomalies foetales dans la diversité de leurs expressions, leur gravité et leur pronostic, il serait inapproprié d'établir une liste des maladies ou handicaps susceptibles de justifier le recours au DPN.

Il est préférable de définir un cadre général, fondé sur des principes éthiques, en fonction duquel le DPN, entendu comme comprenant une prestation de conseil génétique, doit pouvoir être offert aux femmes et aux couples. Une telle approche au "cas par cas" a l'avantage d'éviter la référence à un modèle de normalité, source possible de stigmatisation.

- 2.2. Le recours au DPN doit reposer sur le consentement libre et éclairé de la femme ou du couple concernés. Aucun test génétique prénatal ne doit être imposé par la loi, par les services de santé publique ou par toute autre institution ou personne. Les tests ne doivent avoir lieu qu'à la demande de la femme ou du couple après que toutes les informations leur ont été fournies notamment grâce au conseil génétique.

L'accès au DPN et au conseil génétique qui lui est associé doit être égal pour tous. L'accès au test ne doit être subordonné à aucun engagement pris par la femme ou le couple pour le cas de résultat défavorable. Le recours au DPN ne saurait être considéré comme une condition d'accès à un quelconque service ou bénéfice.

- 2.3. Un conseil génétique de qualité, devant être fourni avant aussi bien qu'après le test, et la communication du résultat d'un DPN à la femme ou au couple concernés, font partie intégrante du DPN. Ils ne doivent donc pas être séparés du prélèvement et des tests.

Le DPN suppose des services sociaux et médicaux de qualité, un personnel qualifié, des équipements appropriés et des techniques fiables. Il convient d'exiger des centres qui pratiquent le DPN, qu'ils offrent des garanties contre les pratiques non professionnelles ou contraires à l'éthique. Ces centres doivent à cet effet obtenir un agrément administratif.

Compte tenu de l'importance extrême qui s'attache aux conséquences de la communication des informations issues du DPN pour tous les individus concernés, il est impératif, au regard de l'éthique, que le conseil génétique, qui nécessite des compétences professionnelles particulières, soit de qualité et largement disponible. La présence d'un personnel médical, soignant et autre, suffisamment qualifié pour fournir un conseil individualisé est indispensable lors de la réalisation du DPN.

Dans le cadre de la subsidiarité, l'Union européenne doit s'efforcer d'atteindre un niveau de qualité élevé du conseil génétique dans tous les Etats membres, en ce qui concerne tant la formation des professionnels que le service fourni lui-même.

- 2.4 Dans l'éventualité où les techniques de DPN devenaient moins invasives et donc d'une utilisation plus aisée, grâce notamment à l'analyse du sang maternel, les décisions auxquelles la femme ou le couple se trouveraient confrontés n'en seraient pas moins difficiles. Il sera de plus en plus important de veiller à ce que le conseil génétique ne soit pas séparé de la réalisation des tests. Pour ces motifs, et dès lors notamment que l'interruption de la grossesse constitue une issue possible, le DPN ne doit pouvoir être mis en oeuvre que dans un environnement médical, quelle que soit la simplicité de la méthode de test employée.
- 2.5 Le principe du consentement libre et éclairé implique que le conseil génétique soit de caractère non directif et professionnel, et respecte l'autonomie de la femme ou du couple. La décision d'interrompre une grossesse ou de donner naissance à un enfant souffrant d'une maladie ou d'un handicap est très difficile. L'intérêt des individus concernés doit en tout état de cause primer sur tout bénéfice collectif éventuel pour la société.
- 2.6 La décision de poursuivre ou d'interrompre la grossesse revient exclusivement à la femme ou au couple. Quelle que soit leur décision, elle ne doit donner lieu à aucune discrimination à leur encontre. La femme ou le couple ne peuvent en outre être pénalisés ultérieurement pour le choix qu'il ont effectué.

Lorsque la grossesse est menée à terme, il convient de veiller à ce que les personnes souffrant d'un handicap, les membres de sa famille ou toutes autres personnes apportant des soins aux handicapés bénéficient de conditions médicales ou sociales optimales. Il convient de même d'éviter que ces personnes puissent être victimes d'exclusion ou de discrimination.

De bonnes conditions médicales, sociales et psychologiques s'imposent également lorsque la grossesse est interrompue.

- 2.7 Le DPN doit, dans tous les cas, être regardé comme un acte médical. Il ne doit donc être proposé que sur la base d'indications médicales précises. Le recours au DPN pour choisir le sexe ou d'autres caractéristiques pour des raisons non médicales est éthiquement inacceptable et devrait être interdit.
- 2.8 La confidentialité des résultats du test répond à un impératif éthique. Les données génétiques nominatives issues du test ne doivent pas pouvoir être communiquées sans le consentement libre et éclairé de la femme ou du couple.

Lorsque la connaissance des informations génétiques relatives à un individu s'avère présenter un intérêt pour les membres de sa famille, le conseil génétique doit être l'occasion de recommander à la femme ou au couple d'autoriser la communication de ces informations aux autres membres de la famille.

Quoi qu'il en soit, il est indispensable de protéger la confidentialité des informations en cause par des mesures appropriées relatives à la collecte, la conservation, la circulation et la communication des données, dans le cadre de la directive sur la protection des données. La spécificité des informations génétiques, en tant qu'elles peuvent aussi intéresser les membres de la famille de l'individu qui a subi le test, justifie toutefois des mesures de protection particulières.

- 2.9 Il convient de promouvoir l'information et l'éducation du public afin que celui-ci puisse avoir une vision objective et exacte des possibilités offertes par le DPN et des limites qu'il comporte.

Conformément à son mandat, le Groupe de Conseillers pour l'Ethique de la Biotechnologie soumet le présent avis à la Commission.

Margareta Mikkelsen,

Anne McLaren,

Luis Archer,

Octavi Quintana-Trias,

Stefano Rodota,

Dietmar Mieth,

Gilbert Hottois,

Egbert Schrotten,

La Présidente: Noëlle Lenoir,



STELLUNGNAHME DER BERATERGRUPPE  
DER EUROPÄISCHEN KOMMISSION  
"ETHISCHE FRAGEN DER BIOTECHNOLOGIE"

Nr. 6

\*\*\*\*\*

ETHISCHE FRAGEN DER PRÄNATALEN DIAGNOSTIK (PND)

Bezug: Eigene Initiative  
Berichterstatter: Prof. Stefano Rodota 20.02.1996

\*\*\*\*\*

Die Beratergruppe der Europäischen Kommission "Ethische Fragen der Biotechnologie"

- gestützt auf die Artikel 129 (Gesundheitswesen) und 129 a (Verbraucherschutz) sowie Artikel F.2 (Menschenrechte) der Allgemeinen Richtlinien Gemeinsamen Bestimmungen des Vertrags über die Europäische Union,
- gestützt auf die Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Verarbeitung personenbezogener Daten und zum freien Datenverkehr (24. Oktober 1995, 95/46/EC)
- gestützt auf die vorgeschlagene Richtlinie zu "in vitro diagnostic medical devices" (COM 95/130 final) vom 19. April 1995,
- gestützt auf den Bericht der Arbeitsgruppe "Forschung am menschlichen Embryo", HER (1992),
- gestützt auf den Bericht der Arbeitsgruppe "Ethische, soziale und rechtliche Aspekte des menschlichen Genoms", ESLA (1991),
- gestützt auf die Empfehlungen des Ausschusses der Minister des Europarats Nr. R(90) 13 über "Prenatal Genetic Screening, Prenatal Genetic Diagnosis and Associated Genetic Counselling" und Nr. R(92) 3 über "Genetic Testing and Screening for Health Purposes",
- gestützt auf den Bericht des Ausschusses für Energie, Forschung und Technologie des Europäischen Parlaments über die pränatale Diagnostik, Berichterstatter Prof. A. Pompidou (1994),
- gestützt auf die von der Beratergruppe "Ethische Fragen der Biotechnologie" mit Mitgliedern des Europäischen Parlaments sowie mit Sachverständigen und Vertretern von Patientenvereinigungen, am 12. Januar 1994 und am 17. November 1995 durchgeführten Anhörungen,

- gestützt auf den von Prof. Stefano Rodota vorgetragene Bericht über pränatale Diagnostik (1995),

**1. in Erwägung folgender Aspekte:**

1.1 Mehrere Verfahren, zusammenfassend Pränatale Diagnostik (PND) genannt, können zur Beurteilung einzelner oder allgemeiner Aspekte der Entwicklung und Gesundheit des Embryos oder Fötus eingesetzt werden. Gegenstand dieser Stellungnahme sind zwei invasive Techniken der PND, die die Überprüfung von Schwangerschaften ermöglichen, bei denen ein hohes Risiko für eine Schädigung oder Erbkrankheit des Fetus besteht: die Amniozentese und die Chorionzottenbiopsie (zur genetischen Diagnostik) oder Fetusblutuntersuchungen. Mit Hilfe dieser Techniken kann das Vorhandensein von Fehlbildungen oder Krankheiten ausgeschlossen oder bestätigt werden.

1.2 Pränatale Screening-Verfahren, präkonzeptionelle Untersuchungs- und Screening-Verfahren sowie Verfahren der Präimplantationsdiagnostik werden in dieser Stellungnahme nicht berücksichtigt. Diese Techniken werfen zusätzliche ethische Fragen auf, die über die hier behandelte Problematik hinausgehen.

- Pränatales Screening erweitert die Anwendung von Verfahren zur Risikoabschätzung auf Gruppen von Schwangeren statt auf die einzelne Frau. Dieses Screening wirft zusätzliche ethische Fragen auf, insbesondere im Hinblick auf die Gesundheitspolitik.

- Präkonzeptionelle Untersuchungs- oder Screening-Verfahren ermöglichen es Einzelpersonen, über spezifische genetische Risiken ihrer Nachkommen Kenntnis zu erhalten. Sie könnten die Entwicklung einfacher zu benutzender Geräte für genetische Untersuchungsverfahren beinhalten. Dies wirft ethische Fragen hinsichtlich der Handhabung der Informationen durch Einzelpersonen auf.

- Ziel der Präimplantationsdiagnostik (PID) ist die Analyse der genetischen Ausstattung von frühen Embryonen kurz nach der Befruchtung in vitro. PID ermöglicht den Transfer von Embryonen eines bestimmten Geschlechtes oder Genotyps in den Uterus der Frau. Dadurch würde für Paare mit einem hohen Risiko der Weitergabe einer Erbkrankheit die Notwendigkeit erheblich verringert, einen Schwangerschaftsabbruch in Betracht zu ziehen. Die PID befindet sich derzeit im Experimentalstadium klinischer Untersuchungen. Da für diese Technik die In-vitro-Befruchtung Voraussetzung ist, stellen sich im Vergleich zur pränatalen Diagnostik zusätzliche ethische Probleme, welche die Gruppe zu einem späteren Zeitpunkt zu untersuchen beabsichtigt.

1.3 Ultraschalluntersuchungen sind heute fester Bestandteil der Schwangerschaftsvorsorge und insbesondere ein wichtiges Instrument der Geburtshilfe.

Viele Paare erfreuen sich auch an den Ultraschallbildern, die ihnen direkt ihr Baby in der Entwicklung zeigen.



Die routinemässige Unterschalluntersuchung ist kein genaues Diagnoseverfahren und sehr bedienungsabhängig. Sie kann ein Bild ergeben, dass Anlass zur Sorge über die Entwicklung des Fötus (gewöhnlich in bezug auf die Zeitbestimmung der Schwangerschaft) gibt. Weitere Ultraschalluntersuchungen können dann erforderlich werden, die sehr präzise sein können, um den genauen Zustand festzustellen. Der Umgang mit diesen Angst verursachenden Situationen und das Ausmaß, bis zu dem Frauen über diese Möglichkeit vorgewarnt werden sollten, sind nur zwei der ethischen Fragen, die durch den weitverbreiteten Gebrauch des Ultraschalls aufgeworfen werden. Umfang, Komplexität und Bedeutung dieser Fragen erfordern eine detaillierte Analyse. Dieser Bereich liegt jedoch ausserhalb der Biotechnologie und fällt daher nicht in das Mandat der Beratergruppe "Ethische Fragen der Biotechnologie".

- 1.4 Minimal invasive Techniken, wie Blutuntersuchungen bei der Mutter oder Zervikalkanalspülungen zur Identifikation und zur genetischen Analyse von vom Fötus herrührenden Zellen befinden sich noch in der frühen Experimentalphase.
- 1.5 Die PND gibt Frauen, Paaren und Ärzten wichtige Informationen. So gibt sie Paaren mit einem hohen Risiko zur Weitergabe von Erbkrankheiten ausreichend Zutrauen, eine Schwangerschaft einzuleiten, die sie ohne dieses Verfahren nicht riskiert hätten, und erhöht Aussichten auf gesunde Kinder. Dank dieser Technik können außerdem Schwangerschaften fortgesetzt werden, die die betroffenen Frauen bzw. Paare ohne zureichende Aufklärung über die genetische Konstitution des Fetus abgebrochen hätten.
- 1.6a Die PND wirft ethische Probleme auf, wie z.B das Problem der hinreichenden Sicherheit, besonders in bezug auf das Herbeiführen einer Fehlgeburt.

Außerdem stehen die Betroffenen bei der Diagnose einer genetischen Anomalie unausweichlich vor der Frage, ob sie die Schwangerschaft fortsetzen oder beenden sollen.

Andere ethische Bedenken beziehen sich auf das Risiko eines etwaigen Mißbrauchs der PND (Möglichkeit von eugenischen Praktiken mit Bezug auf die Auswahl des Geschlechts oder sonstiger Merkmale aus anderen als medizinischen Gründen) und der Gefahr der Offenlegung und des Mißbrauchs der genetischen Information.

- 1.6b Zudem ist zu befürchten, daß ein wirtschaftlicher Druck zu einer ausgeweiteteren Nutzung der PND führen könnte.

Auch bestehen Bedenken, daß ein (ausgeweiteter) Einsatz dieser Technik zu einer Kürzung der Sozialausgaben für Behinderteneinrichtungen und der Leistungen an Behinderten dienen könnte. Außerdem könnte die PND nach Ansicht von einigen Personen einer Stigmatisierung und Diskriminierung von Personen mit bestimmten Behinderungen Vorschub leisten.

1.7 Die Verfügbarkeit der PND führt zu einer Veränderung der Wahrnehmung der Schwangerschaft, weil mehr Optionen möglich sind, weil potentiell mehr Informationen zugänglich werden und weil die Frauen bzw. Paare darüber entscheiden müssen. Aufgrund dieser neuen Gegebenheiten fällt allen Betroffenen mehr Verantwortung zu.

1.8 Die Entwicklung der PND unterstreicht die eigenständige Rolle und die Verantwortung der Frau bzw. Paares in zweierlei Hinsicht. Zum einen müssen sie sich grundsätzlich für oder gegen die Untersuchung entscheiden.

Zum anderen können sie sich in der Praxis einer schwierigen Entscheidung gegenüber sehen, nämlich ob angesichts einer verfügbaren Behandlung die Schwangerschaft fortgesetzt oder beendet werden soll.

1.9 Eine Entscheidung der Frau bzw. des Paares wird davon beeinflusst, ob die PND zugänglich ist und ob Therapiemöglichkeiten vorhanden und zugänglich sind und ob medizinische und soziale Leistungen für die Versorgung Behinderter, wie auch für die Beendigung der Schwangerschaft, verfügbar sind. Die Entscheidung könnte sogar durch etwaige zivilrechtliche Haftungsansprüche des Kindes nach der Geburt beeinflusst werden.

1.10 Die Entscheidung der Eltern hängt auch davon ab, ob ein Netzwerk von qualifizierten "genetischen" Beratungsstellen vorhanden ist, die den Betroffenen Auskünfte über die persönlichen, sozialen, finanziellen und rechtlichen Folgen erteilen.

1.11 Die PND wirft spezifische Fragen hinsichtlich der Vertraulichkeit der genetischen Information und deren Mitteilung an Angehörige auf, für welche Informationen über möglicherweise bei ihnen vorliegende Erbkrankheiten oder über das mögliche Risiko für ihre Kinder relevant sein können.

Das Problem der Vertraulichkeit stellt sich ebenfalls im Zusammenhang mit der Registrierung genetischer Daten, die für längerfristige Beobachtungen geführt werden.

\*\*\*\*\*

**2. Die Beratergruppe legt der Europäischen Kommission folgende Stellungnahme vor:**

2.1 Im Verlauf des wissenschaftlichen Fortschrittes hat sich der Anwendungsbereich der PND rasant erweitert. Zahlreiche Erbkrankheiten und fetale Anomalien weisen große Unterschiede in ihrer Erscheinungsform, im Grad der Belastung und in der Genauigkeit der Prognose auf. Diese Tatsachen und die fortlaufende ethische Diskussion lassen es unangemessen erscheinen, eine Liste mit Krankheiten oder Behinderungen im Sinne einer Zugangsvoraussetzung zur PND aufzustellen.

Vielmehr wäre es ratsam, anhand allgemeiner ethischer Grundsätze festzulegen, welche pränatalen diagnostischen Verfahren und welche Art genetischer Beratung den betroffenen Frauen und Paaren angeboten werden sollen. In diesem Zusammenhang verdient eine fallbezogene (case by case) Beurteilung den Vorzug, weil sie den Bezug auf ein Normalitätsmodell, das zur Stigmatisierung führen kann, ausdrücklich vermeidet.

- 2.2 Die Anwendung der PND muß auf der freiwilligen und informierten Zustimmung der Frau bzw. des Paares beruhen. Pränatale genetische Untersuchungen dürfen weder gesetzlich angeordnet noch durch die Gesundheitsbehörden oder sonstige Einrichtungen bzw. Personen vorgeschrieben werden. Die Untersuchungen sollten ausschließlich auf Wunsch der Frau bzw. des Paares nach vollständiger Aufklärung im Rahmen einer genetischen Beratung durchgeführt werden.

Pränatale Diagnostik und genetische Beratung sollten allen gleichermaßen zugänglich sein. Der Zugang zu den Untersuchungen sollte unabhängig von der Entscheidung der Frau im Falle eines ungünstigen Ergebnisses gewährleistet sein. Die Inanspruchnahme der PND darf nicht als Zugangsbedingung zu irgendeiner Art von Dienstleistung oder Begünstigung betrachtet werden.

- 2.3 Eingehende genetische Beratung, sowohl vor als nach der Untersuchung, sowie Offenbarung des Ergebnisses der PND der Frau bzw. dem Paar gegenüber sind fester Bestandteil der PND und sollten nicht von den Untersuchungen abgetrennt werden.

Angebot und Gebrauch der PND setzen soziale und medizinische Dienste von hoher Qualität voraus; insbesondere müssen entsprechend ausgebildetes Personal und geeignete Geräte vorhanden sowie die Verlässlichkeit der Techniken gewährleistet sein. In allen Einrichtungen, die PND anbieten, müssen Vorkehrungen für den Fall unethischen oder unprofessionellen Handelns getroffen werden. Die Einrichtungen bedürfen der staatlichen Genehmigung.

Die Konsequenzen der mitgeteilten Informationen können für alle Betroffenen von größter Bedeutung sein. Daher ist es ethisch geboten, daß nur entsprechend befähigte Personen mit Beratungsaufgaben betraut werden, daß die Beratung einem hohen Standard entspricht und daß sie möglichst weitgehend zugänglich ist. Eine ausreichende Zahl von entsprechend ausgebildeten Ärzten, Pflegekräften und Angehörigen einschlägiger Berufe muß zur Verfügung stehen, damit individuelle Beratungsgespräche in Verbindung mit der PND möglich sind.

In Übereinstimmung mit dem Subsidiaritätsprinzip sollte die Europäische Union danach streben, in den Mitgliedstaaten eine vergleichbar hohe Qualität der Ausbildung der Fachkräfte, der Beratungsdienste, vor allem im Hinblick auf die genetische Beratung, sowie auf die Dienstleistungen zu erreichen.

- 2.4 Auch wenn zu erwarten steht, daß künftig weniger invasive und leichter durchführbare Techniken in der PND eingesetzt werden können, z.B. Blutuntersuchungen bei der Mutter, bleiben die Entscheidungen der betroffenen Frauen oder Paare gleich schwierig. Daher wird es immer wichtiger, die Verbindung von Untersuchung und genetischer Beratung zu garantieren. Vor diesem Hintergrund und angesichts der Tatsache, daß ein Schwangerschaftsabbruch zu den denkbaren Optionen zählt, ist es wichtig, daß die PND, auch im Falle unkomplizierter Untersuchungsmethoden, stets nur unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt wird.
- 2.5 Gemäß dem Grundsatz der nach Aufklärung freiwillig erteilten Zustimmung muß die genetische Beratung der Frau bzw. des Paares nicht direktiv, mit fachlicher Kompetenz und unter Achtung der persönlichen Entscheidungsfreiheit durchgeführt werden. Dabei sollte berücksichtigt werden, daß die Entscheidung, eine Schwangerschaft abzubrechen bzw. ein geschädigtes oder behindertes Kind auszutragen, für die Betroffenen sehr schwierig ist. Ihr Interesse ist daher vorrangig gegenüber allen denkbaren kollektiven Gütern.
- 2.6 Die endgültige Entscheidung über Fortsetzung oder Abbruch der Schwangerschaft kommt einzig der Frau bzw. dem Paar zu und darf zu keinerlei Diskriminierung Anlaß geben. Eine spätere Bestrafung der Frau bzw. des Paares sollte ausgeschlossen sein, welche Entscheidung sie auch getroffen haben.
- Beschließen die Betroffenen, die Schwangerschaft fortzusetzen, müssen für Behinderte, ihre Angehörigen oder ihre Betreuer angemessene medizinische und soziale Dienste gewährleistet sein. Ausgrenzung oder Diskriminierung sind zu vermeiden. Auch im Falle eines Schwangerschaftsabbruchs muß die erforderliche medizinische, soziale und psychologische Unterstützung gewährleistet sein.
- 2.7 Die PND sollte stets als medizinische Dienstleistung angesehen werden, für die eine bestimmte medizinische Indikation Voraussetzung ist. Der Einsatz der PND zur Wahl des Geschlechts oder sonstiger Merkmale aus anderen als medizinischen Gründen ist ethisch unannehmbar und daher zu untersagen.
- 2.8 Die Vertraulichkeit der Untersuchungsergebnisse entspricht einem ethischen Gebot. Die Weitergabe genetischer Daten sollte nur dann zulässig sein, wenn dies der freien, informierten Zustimmung der Mutter bzw. des Paares entspricht. Falls die genetischen Daten von Interesse für Familienangehörige sind, sollte der genetische Berater mit Nachdruck empfehlen, die Weitergabe diese Daten an Familienangehörige zu erlauben.
- In diesem Zusammenhang sollte die Verarbeitung genetischer Daten (einschliesslich ihrer Sammlung, Zusammenstellung, Aufbewahrung, Umlauf und Weitergabe) in den durch die Richtlinie über Datenschutz festgelegten Rahmen angemessenen Schutzmassnahmen unterworfen werden. Der Umgang mit genetischen Daten erfordert besondere Schutzmaßnahmen, weil auch Familienangehörige betroffen sein können.
- 2.9 Die Öffentlichkeit muß intensiver über dieses Thema informiert und aufgeklärt werden, damit sich die Bürger und Bürgerinnen ein objektives, realistisches Bild 97 von den Möglichkeiten und Grenzen der PND machen können.

In Übereinstimmung mit ihrem Mandat unterbreitet die Beratergruppe "Ethische Fragen der Biotechnologie" der Europäischen Kommission die vorstehende Stellungnahme.

Margareta Mikkelsen,

Anne McLaren,

Luis Archer,

Octavi Quintana-Trias,

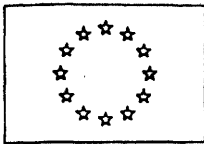
Stefano Rodota,

Dietmar Mieth,

Gilbert Hottois,

Egbert Schrotten,

Präsident: Noëlle Lenoir,



OPINION OF THE GROUP OF ADVISERS  
ON THE ETHICAL IMPLICATIONS OF BIOTECHNOLOGY  
OF THE EUROPEAN COMMISSION

No 7

21.05.1996

\*\*\*\*\*

**ETHICAL ASPECTS OF GENETIC MODIFICATION OF ANIMALS**

Reference: Opinion requested by the European Commission on 29 September 1992

Rapporteur: Prof. Egbert Schrotten

\*\*\*\*\*

The Group of Advisers to the European Commission on the Ethical Implications of Biotechnology (GAEIB),

Having regard to the Commission's request of 29 September 1992 for an Opinion on Ethics and Biotechnology for vertebrate animals, including fish,

Having regard to the Commission's White Paper on Growth, Competitiveness, Employment (December 1993), in particular chapter 5B,

Having regard to the Treaty on European Union, namely the annexed Declaration n° 24 on the protection of animals,

Having regard to Council Directive 86/609/EEC regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes,

Having regard to Council Directive 90/220/EEC, regarding the deliberate release into the environment of Genetically Modified Organisms,

Having regard to the European Conventions of the Council of Europe for the protection of animals kept for farming purposes (1976-EST 87) and in particular the Protocol of Amendment thereto, and for the protection of vertebrate animals used for experimental or other scientific purposes (1986-EST 123),

Having regard to the United Nations Convention on Biodiversity of 6 June 1992, ratified by the European Union on 25 October 1993,

Having regard to the hearings, organized by the GAEIB, with experts, representatives of consumers, patients' groups and pharmaceutical Industries, representatives of animal and environment protection associations, researchers and members of the European Parliament and of the Council of Europe (21 June 1995 and 20 February 1996),

Having regard to the report of Prof. Egbert Schrotten on the ethical aspects of genetic modification of animals.

1. **Whereas:**

- 1.1 The Opinion addresses the genetic modification of animals brought about by DNA technology, including transfer of genes (transgenesis) and the deletion of genes ("knock-out").
- 1.2 Genetic modification of animals is a developing technology which will add to rather than replace existing techniques. It can be used:
- in fundamental bio-medical research to improve our genetic and physiological knowledge;
  - to make models of human diseases;
  - for the production of proteins or other substances for therapeutic aims;
  - as an alternative source of tissues and organs for "xenotransplantation";
  - to obtain or to improve desired features of farmed animals including fish, such as disease resistance and food production.
- 1.3 In this context, international competition is strong because practical applications are to be anticipated, both:
- medical (e.g. models of cystic fibrosis, production of alpha-1-antitrypsin for the treatment of acute respiratory distress syndrome);
  - and agricultural (e.g. improved meat quality in pigs, better wool production in sheep, fish with increased growth rate).
- 1.4 Man has always been trying to modify nature, for instance by animal breeding. However, modern animal biotechnology differs from traditional breeding, more specifically by:
- the methods used: direct intervention on a micro level (cells, DNA, genes) by highly sophisticated technologies;
  - the range of the new methods: breaking through species and even kingdom barriers;
  - the speed and precision of such modern technology;
  - the introduction of new objectives: for instance xenotransplantation.
- 1.5 In our societies, besides the potential benefit we can expect from these techniques, there are concerns, for example:
- harm to animal health and welfare;
  - impact on human health;
  - animals are being used as mere instruments for human benefit and interests;
  - it is seen as an infringement of animal "integrity" or of the "intrinsic" or "inherent" value of animals;
  - it is seen as "unnatural" for example because it transgresses species boundaries;
  - it is seen as taking environmental risks the consequences of which are difficult to calculate;
  - it is seen as a slippery slope towards eugenic applications on human beings.

- 1.6 Some of these public concerns about genetic modification of animals may be based on lack of information. They also reflect fundamental philosophical questions about our society and the place of science and technology therein, the place of humans in nature, the relation between humans and animals and in particular the extent to which animals may be subordinated to human needs.
- 1.7 The religious and philosophical approach of western countries traditionally gives a specific place to humans in their relationship with nature and animals, as humans are taken to have a "superior" position. This approach is shared by most people in Europe even though society has experienced, in recent decades, movements which advocate a more bio-oriented way of thinking.
- 1.8 In the pluralistic societies of the European Union, a complete consensus on moral and philosophical issues is not likely. However, we all may agree that vertebrate animals, as sentient beings, deserve special ethical awareness, and that genetic modification of animals means an increase of scientific power and thus of responsibility.  
On the map of these new technologies, the ethical pathways are not yet clearly marked, which implies the adoption of a policy of prudence.
- 1.9 The use of genetically modified animals or products issuing from them, may have potential implications for humans, which should be taken into account, namely concerning:
- our security as a consumer
  - our right to be informed
  - the protection of our environment (including biodiversity).
- 1.10 Since it involves additional ethical issues, the controversial question of legal protection of genetically modified animals requires a separate opinion.



- 2. Submits the following Opinion to the European Commission:**
- 2.1 Genetic modification of animals may contribute to human wellbeing and welfare, but is acceptable only when the aims are ethically justified and when it is carried out under ethical conditions.
- 2.2 These conditions would include the following:
- the public's right to protection against risks as well as their right to adequate information;
  - human responsibility for animals, nature and the environment, including biodiversity;
  - the duty to avoid or minimize animal suffering since unjustified or disproportionate suffering is unacceptable;
  - the duty of reducing, replacing and when possible refining the experimentation adopted for the use of animals in research.
- 2.3 In view of the consequences this technology may have for the health of humans and animals, for the environment and society, a policy of great prudence is required.
- 2.4 The scope of this policy should apply to:
- the making of genetically modified animals;
  - the use and care of these animals;
  - the release of these animals;
  - putting genetically modified animals and their products onto the market (including import/export):
- 2.5 Concerning these points, licensing bodies in all member states should have the task of assessing research projects and applications in the light of the above mentioned principles.
- 2.6 The task of these licensing bodies would include at least the assessment of:
- the objectives: transparency and ethical acceptability;
  - the risks: human health, environmental impact;
  - animal health, welfare and care;
  - the proportionality of means and ends concerning genetic modifications of animals;
  - the quality of the procedures;
  - the possibility of alternatives;
- 2.7 Great care should be taken to prevent the release into the environment of genetically modified animals capable of surviving and breeding in the wild.
- 2.8 Research into the ethical, philosophical and social aspects of animal biotechnology should be stimulated. Research into and monitoring of the possible consequences of animal biotechnology for the public and the environment should be supported at the european level.

2.9 There should be appropriate and understandable information for the public about genetic modification of animals and their products. The European Institutions should strive to:

- systematically bridge the information gap;
- stimulate the dialogue between research, industry and the public;
- create platforms for participation of the public in decision making.

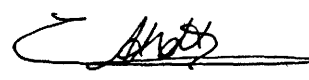
\* \* \* \*

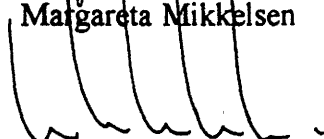
In accordance with its terms of reference, the Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology hereby presents this Opinion to the European Commission.

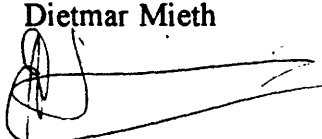
**The Members:**

  
Margareta Mikkelsen

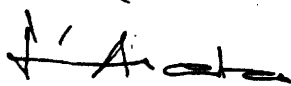
  
Dietmar Mieth

  
Gilbert Hottois

  
Octavi Quintana-Trias

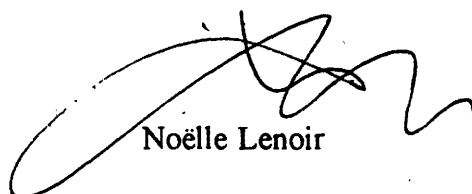
  
Egbert Schrotten

Stefano Rodota

  
Luis Archer

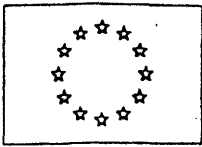
  
Anne McLaren

**The President:**

  
Noëlle Lenoir

\* \* \* \*





AVIS DU GROUPE DE CONSEILLERS  
POUR L'ÉTHIQUE DE LA BIOTECHNOLOGIE DE  
LA COMMISSION EUROPÉENNE

n° 7

21.05.1996

\*\*\*\*\*

**ASPECTS ÉTHIQUES DE LA MODIFICATION GÉNÉTIQUE DES ANIMAUX**

Référence : Avis demandé par la Commission européenne le 29 septembre 1992

Rapporteur : M. Egbert Schrotten

\*\*\*\*\*

Le groupe des conseillers pour l'éthique de la biotechnologie de la Commission européenne (CEB),

vu la demande d'un avis sur les aspects éthiques de l'utilisation de la biotechnologie en ce qui concerne les vertébrés, y compris les poissons, formulée par la Commission le 29 septembre 1992,

vu le Livre blanc de la Commission sur la croissance, la compétitivité et l'emploi (décembre 1993), et notamment son chapitre 5B,

vu le traité sur l'Union européenne, notamment la déclaration annexée n° 24 relative à la protection des animaux,

vu la directive du Conseil 86/609/CEE relative à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques,

vu la directive du Conseil 90/220/CEE relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement,

vu la Convention du Conseil de l'Europe sur la protection des animaux dans les élevages (1976-EST 87), et notamment le protocole d'amendement à cette convention, et la Convention sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques (1986-EST 123),

vu la Convention des Nations unies sur la biodiversité du 6 juin 1992, ratifiée par l'Union européenne le 25 octobre 1993,

vu les séances d'auditions organisées par le GCEB avec la participation de chercheurs, de représentants des consommateurs, des groupements de patients et d'industries pharmaceutiques, des représentants des associations de protection des animaux et de protection de l'environnement, des membres du Parlement européen et des représentants des services du Conseil de l'Europe (21 juin 1995 et 20 février 1996),

vu le rapport de M. Egbert Schrotten sur les aspects éthiques de la modification génétique des animaux;

**1. considérant ce qui suit :**

1.1 Le présent avis est relatif à la modification génétique des animaux à l'aide de la technique de l'ADN, notamment le transfert de gènes (transgénèse) et la soustraction de gènes ("knock-out").

1.2 La modification génétique des animaux est une technique nouvelle destinée à compléter plutôt qu'à remplacer les techniques existantes. Elle peut être utilisée:

- dans la recherche biomédicale fondamentale, pour améliorer les connaissances dans le domaine de la génétique et de la physiologie;
- dans le cadre de l'expérimentation animale, pour utiliser des animaux servant de modèles aux maladies humaines;
- pour fabriquer des protéines ou d'autres substances à des fins thérapeutiques;
- pour constituer une source de tissus et d'organes en vue de "xenotransplantation";
- pour conférer certaines caractéristiques à des animaux d'élevage, y compris les poissons, ou améliorer leurs caractéristiques ayant trait par exemple à la résistance aux maladies ou leur utilisation dans l'alimentation.

1.3 La concurrence internationale est particulièrement forte dans ce domaine compte-tenu des applications prometteuses de ces techniques nouvelles :

- dans le domaine médical (constitution de modèles permettent d'approfondir les recherches sur la mucoviscidose, production d'alpha-1-antitrypsine pour le traitement du syndrome de la détresse respiratoire aiguë);
- dans le domaine agricole (amélioration de la qualité de la viande porcine, amélioration de la production de laine par les moutons, accélération de la croissance des poissons).

1.4 De tous temps, l'homme s'est efforcé de transformer la nature, par exemple en procédant à l'élevage d'animaux. La biotechnologie animale moderne se distingue toutefois de l'élevage traditionnel, notamment par les caractéristiques suivantes :

- les méthodes utilisées : intervention directe au niveau microscopique (cellules, ADN, gènes) à l'aide de techniques très complexes,
- la portée des nouvelles méthodes : elles permettent de franchir les barrières entre les espèces, et même entre règnes (végétaux, animaux, humains);
- la rapidité et la précision des techniques en cause;
- la mise en oeuvre d'applications entièrement nouvelles, telles que les xénotransplantations.

- 1.5 Dans nos sociétés, en dehors des avantages potentiels qu'elles comportent, ces techniques font naître des préoccupations concernant :
- la santé et le bien-être des animaux,
  - leur impact sur la santé humaine,
  - le fait qu'elles transforment les animaux en simples instruments au service de l'homme,
  - le fait qu'elles apparaissent comme une atteinte à "l'intégrité" de l'animal ou même à sa valeur "inhérente" ou "intrinsèque",
  - leur caractère "non naturel" du fait, par exemple, qu'elles abolissent les frontières entre espèces,
  - le fait qu'elles puissent entraîner des risques pour l'environnement dont les conséquences sont difficiles à mesurer,
  - le fait qu'elles pourraient être la pente glissante vers la mise en oeuvre de pratiques eugéniques sur l'homme.
- 1.6 Si, certaines des inquiétudes du public quant aux modifications génétiques des animaux sont liées à un manque d'information, ces craintes reflètent également des préoccupations philosophiques fondamentales concernant la société et le rôle de la science et de la technologie, la place de l'homme dans la nature, les relations entre l'homme et l'animal, et en particulier la mesure selon laquelle les animaux peuvent être utilisés pour satisfaire les besoins de l'homme.
- 1.7 Les conceptions religieuses et philosophiques occidentales confèrent à l'homme une place à part vis à vis de la nature et des animaux. Dans cette vision du monde, l'homme occupe une place "supérieure". Ces conceptions sont partagées par une majorité de l'opinion en Europe, même si l'on a constaté, au cours des dernières décennies, l'apparition de courants de pensée reposant davantage sur le "biocentrisme".
- 1.8 Les sociétés pluralistes de l'Union européenne excluent qu'il puisse exister un consensus complet sur les questions morales et philosophiques. Toutefois, chacun admet que les vertébrés, en tant qu'êtres sensibles, méritent considération du point de vue éthique, et que les manipulations génétiques sur les animaux entraînent un surcroît de responsabilité par l'accroissement du pouvoir scientifique qu'elles impliquent. Les aspects éthiques de ces nouvelles technologies doivent être encore approfondis. C'est la raison pour laquelle la prudence est de mise.
- 1.9 L'utilisation d'animaux modifiés génétiquement ou de produits qui en sont issus peut avoir des implications potentielles pour l'homme. Il importe de les prendre en considération, notamment en ce qui concerne :
- la sécurité de l'homme en tant que consommateur,
  - le droit à l'information,
  - la protection de l'environnement (y compris de la biodiversité).

1.10 Comme elle touche à d'autres aspects éthiques, la question controversée de la protection juridique des animaux génétiquement modifiés doit faire l'objet d'un avis spécifique.

**2. présente l'avis suivant à la Commission européenne :**

2.1 La modification génétique des animaux peut contribuer au bien-être de l'homme, mais elle n'est acceptable que lorsqu'elle est justifiée sur le plan éthique et qu'elle est réalisée dans des conditions éthiquement acceptables.

2.2 Ces conditions impliquent :

- le droit du public d'être protégé face aux risques et d'être correctement informé,
- la responsabilité de l'homme vis-à-vis des animaux, de la nature et de l'environnement, y compris la biodiversité,
- le devoir d'éviter ou de réduire la souffrance animale étant donné qu'une souffrance injustifiée ou disproportionnée n'est pas acceptable,
- l'obligation de réduire, remplacer et dans la mesure du possible, affiner les expériences sur les animaux à des fins de recherche.

2.3 Eu égard aux conséquences que ces techniques peuvent avoir pour la santé humaine et animale, pour l'environnement et la société, une extrême prudence s'impose.

2.4 Ce principe de prudence doit s'appliquer en ce qui concerne:

- l'obtention d'animaux génétiquement modifiés,
- l'utilisation et le soin de ces animaux,
- leur mise en liberté,
- la commercialisation de ces animaux et des produits qui en sont issus (y compris importation et exportation).

2.5. En ce qui concerne les points précités, les organismes compétents en matière d'octroi de licences dans tous les États membres doivent être chargés d'évaluer les projets de recherche et leurs applications à la lumière des principes évoqués précédemment (point 2.2).

2.6 Ces organismes doivent être chargés d'évaluer au moins :

- les objectifs, sous l'angle de leur transparence et de leur acceptabilité éthique,
- les risques pour la santé humaine et l'environnement,
- la santé et le bien-être des animaux,
- la proportionnalité des moyens et des objectifs quant aux modifications génétiques des animaux,
- la qualité des procédures,
- la possibilité de solutions alternatives.

- 2.7 Il est nécessaire de veiller particulièrement à ce que des animaux génétiquement modifiés capables de survivre et de se reproduire ne soient pas libérés dans l'environnement.
- 2.8 La recherche sur les aspects éthiques, philosophiques et sociaux des biotechnologies animales doit être encouragée. La recherche et la surveillance en ce qui concerne les conséquences éventuelles de la biotechnologie animale pour l'homme et l'environnement doivent être soutenues au niveau européen.
- 2.9 Une information adéquate et compréhensible sur les modifications génétiques des animaux et les produits qui en sont issus, doit être apportée au public. Les institutions européennes doivent s'employer :
- à pallier systématiquement les lacunes en matière d'information,
  - à promouvoir le dialogue entre la recherche, l'industrie et le public,
  - à créer des plates-formes permettant au public de participer à la prise de décision.

Conformément à son mandat, le Groupe de Conseillers pour les Aspects Ethiques de la Biotechnologie soumet par la présente son avis à la Commission européenne.

Margareta Mikkelsen,

Anne McLaren,

Luis Archer,

Octavi Quintana-Trias,

Stefano Rodota,

Dietmar Mieth,

Gilbert Hottois,

Egbert Schrotten,

La Présidente: Noëlle Lenoir,







STELLUNGNAHME DER BERATERGRUPPE DER  
EUROPÄISCHEN KOMMISSION FÜR ETHISCHE FRAGEN DER  
BIOTECHNOLOGIE

Nr. 7

21.5.1996

\*\*\*\*\*

**ETHISCHE FRAGEN DER TRANSGENEN TIERE**

Belug: von der Europäischen Kommission am 29. September 1992  
erbetene Stellungnahme

Berichterstatter: Prof. Egbert Schrotten

\*\*\*\*\*

Die Beratergruppe der Europäischen Kommission für ethische Fragen der Biotechnologie,

gestützt auf das Ersuchen der Kommission vom 29. September 1992 um eine  
Stellungnahme zu den ethischen Fragen der Biotechnologie betreffend die genetische  
Veränderung von Wirbeltieren und Fischen,

gestützt auf das Weißbuch der Kommission über Wachstum, Wettbewerbsfähigkeit und  
Beschäftigung (Dezember 1993), insbesondere auf Kapitel 5 B,

gestützt auf den Vertrag über die Europäische Union, insbesondere die Erklärung Nr. 24  
zum Tierschutz in der Schlußakte,

gestützt auf die Richtlinie 86/609/EWG des Rates vom 24. November 1986 zur  
Annäherung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten zum Schutz der  
für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere,

gestützt auf die Richtlinie 90/220/EWG des Rates vom 23. April 1990 über die  
absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt,

gestützt auf das Europäische Übereinkommen zum Schutz von Tieren in landwirtschaft-  
lichen Tierhaltungen (1976-EST 87), insbesondere das Änderungsprotokoll hierzu, und  
das Europäische Übereinkommen zum Schutz der für Versuche und andere  
wissenschaftliche Zwecke verwendeten Wirbeltiere (1986-EST 123),

gestützt auf das Übereinkommen der Vereinten Nationen über die biologische Vielfalt  
vom 6. Juni 1992, das von der Europäischen Union am 25. Oktober 1993 ratifiziert  
wurde,

gestützt auf die vom Beraterausschuß veranstalteten Anhörungen mit Sachverständigen,  
Vertretern von Verbraucherverbänden, Patientengruppen und pharmazeutischen Unter-  
nehmen, von Tierschutzverbänden und Umweltschutzorganisationen sowie mit Wissen-  
schaftlern und Mitgliedern des Europäischen Parlaments und des Europarates vom  
21. Juni 1995 und 20. Februar 1996,

gestützt auf den Bericht von Prof. Schrotten über ethische Fragen im Zusammenhang mit Veränderungen des genetischen Codes von Tieren,

**1. in Erwägung nachstehender Gründe:**

1.1 Gegenstand dieser Stellungnahme ist die Veränderung des genetischen Codes von Tieren durch die Technologie der rekombinierten DNA, einschließlich Gentransfer (Transgenesis) und Genabtrennung ("knock-out").

1.2 Die Veränderung des genetischen Codes von Tieren ist eine neue, sich rasch entwickelnde Technologie, die eher zur Entstehung neuer als zur Ablösung bestehender Techniken führen dürfte. Sie kann zu folgenden Zwecken eingesetzt werden:

- \* zur Verbesserung der genetischen und physiologischen Kenntnisse in der biomedizinischen Grundlagenforschung;
- \* zur Modellierung menschlicher Krankheiten;
- \* zur Erzeugung von Proteinen oder anderen Stoffen für therapeutische Zwecke;
- \* als alternative Quelle für Gewebe und Organe für die "Xenotransplantation";
- \* zur Erzielung oder zur Verbesserung erwünschter Merkmale von landwirtschaftlichen Nutztieren, einschließlich Fischen, z.B. Resistenzzüchtungen und Nahrungsmittelproduktion.

1.3 Der internationale Wettbewerb auf diesem Gebiet ist groß, da praktische Anwendungen erwartet werden:

- sowohl in der Medizin (z.B. Modelle für Mukoviszidose, Produktion von Alpha-1-Antitrypsin zur Behandlung akuter Atemnotsyndrome)
- als auch in der Landwirtschaft (z.B. bessere Qualität bei Schweinefleisch, höherer Ertrag bei Schafwolle, Fische mit schnellerem Wachstum).

1.4 Der Mensch hat von jeher in die Natur eingegriffen - z.B. durch Tierzucht. Die modernen biotechnologischen Tierzuchtverfahren unterscheiden sich jedoch von den traditionellen, insbesondere durch:

- ihren Charakter: die hochentwickelten Technologien ermöglichen Direktinterventionen auf Mikroebene (Zellen, DNA, Gene);
- ihre Reichweite: Austausch von Informationen zwischen Arten oder sogar auf höherer Ebene (z.B. zwischen Tier- und Pflanzenreich);
- ihre Geschwindigkeit und Präzision;
- die Einführung neuer Zielsetzungen: z.B. Xenotransplantation.

1.5 Diese Technologien wecken in unseren Gesellschaften nicht nur positive Erwartungen in bezug auf Nutzeffekte, sondern auch eine Reihe von Befürchtungen. Diese betreffen:

- Schäden für Gesundheit und Wohlergehen der Tiere;
- Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit;
- Tiere werden als bloße Instrumente für die Bedürfnisse und Interessen des Menschen benutzt;

- Verletzung der "Integrität" der Tiere und ihres "Eigenwertes";
  - die Technologien sind "unnatürlich", weil sie z.B. die Grenzen zwischen Arten überschreiten;
  - die Technologien sind mit Gefahren für die Umwelt verbunden, deren Konsequenzen nur schwierig abzuschätzen sind;
  - die Grenze zu eugenischen Anwendungen beim Menschen könnte fließend sein.
- 1.6 Einige Befürchtungen der Öffentlichkeit mögen auf ein Informationsdefizit zurückzuführen sein. Sie sind aber auch Ausdruck eines grundsätzlichen philosophischen Nachdenkens über unsere Gesellschaft und den Stellenwert von Wissenschaft und Technologie in dieser Gesellschaft, über den Platz des Menschen in der Natur, das Verhältnis Mensch-Tier und insbesondere über die Frage, wieweit Tiere den Bedürfnissen des Menschen untergeordnet werden dürfen.
- 1.7 Religionen und Weltanschauungen der westlichen Welt weisen dem Menschen traditionell einen bestimmten Platz in der Natur und gegenüber den Tieren zu, wobei der Mensch als "höherentwickeltes" Wesen betrachtet wird. Diese Auffassung wird von den meisten Europäern geteilt, auch wenn in der Gesellschaft in den letzten Jahrzehnten Strömungen aufgetreten sind, die ein stärker biozentrisches Denken propagieren.
- 1.8 In den pluralistischen Gesellschaften der Europäischen Union ist ein Konsens in moralischen und weltanschaulichen Fragen eher unwahrscheinlich. Hingegen dürfte Einigkeit dahingehend bestehen, daß Wirbeltiere empfindungsfähige Lebewesen sind, die besondere ethische Rücksichten verdienen, und daß genetische Veränderungen an Tieren mit einem Zuwachs an wissenschaftlicher Macht und damit auch an Verantwortung verbunden sind. Da auf der Landkarte dieser neuen Technologien die ethischen Orientierungen noch nicht klar zu erkennen sind, ist Vorsicht geboten.
- 1.9 Die Verwendung genetisch veränderter Tiere und ihrer Produkte kann Konsequenzen für den Menschen haben, die berücksichtigt werden sollten, insbesondere im Hinblick auf:
- den Verbraucherschutz;
  - das Recht auf Information;
  - den Umweltschutz (einschließlich der biologischen Vielfalt).
- 1.10 Da die kontroverse Problematik des rechtlichen Schutzes biotechnologischer Erfindungen weitere ethische Fragen aufwirft, bedarf sie einer gesonderten Stellungnahme.

- 2. unterbreitet die Beratergruppe der Europäischen Kommission folgende Stellungnahme:**
- 2.1** Genetische Veränderungen an Tieren können zum Wohlergehen des Menschen beitragen, sind jedoch nur zulässig, wenn sie ethisch gerechtfertigten Zielen dienen und unter ethisch vertretbaren Voraussetzungen vorgenommen werden.
- 2.2** Diese Voraussetzungen sollten umfassen:
- das Recht der Öffentlichkeit auf Schutz vor Gefahren sowie ihr Anspruch auf angemessene Information;
  - die Verantwortung des Menschen für Tiere, Natur und Umwelt, einschließlich der biologischen Vielfalt;
  - die Pflicht, das Leiden von Tieren zu vermeiden oder auf ein Minimum zu begrenzen, da ungerechtfertigtes oder unangemessenes Leiden nicht zugelassen werden darf;
  - die Pflicht, Tierversuche zu Forschungszwecken nach Möglichkeit zu verbessern, oder sie zu verringern bzw. durch andere Mittel zu ersetzen.
- 2.3** In Anbetracht der potentiellen Folgen dieser Technologie für die Gesundheit von Mensch und Tier, für Umwelt und Gesellschaft, ist große Vorsicht geboten.
- 2.4** Diese Vorsicht sollte sich erstrecken auf:
- die Züchtung genetisch veränderter Tiere;
  - die Verwendung und Pflege dieser Tiere;
  - die Freisetzung dieser Tiere;
  - das Inverkehrbringen von gentechnisch veränderten Tieren sowie Produkten aus ihnen (einschließlich Ein- und Ausfuhr).
- 2.5** In bezug auf diese Aspekte sollten in allen Mitgliedstaaten Zulassungsstellen eingerichtet werden, die Forschungsvorhaben und Anwendungen anhand der oben genannten Grundsätze bewerten.
- 2.6** Diese Stellen sollten zumindest folgende Aspekte bewerten:
- Zielsetzungen: Transparenz und ethische Vertretbarkeit;
  - Risiken: menschliche Gesundheit, Umweltauswirkungen;
  - Gesundheit, Wohlbefinden und Pflege der Tiere;
  - Verhältnismäßigkeit der Mittel und Ziele bei der Veränderung des genetischen Codes von Tieren;
  - Qualität der Verfahren;
  - mögliche Alternativen.
- 2.7** Besonders sorgfältig sollte darüber gewacht werden, daß keine genetisch veränderten Tiere freigelassen werden, die überleben und sich unkontrolliert fortpflanzen könnten.

- 2.8 Forschungsarbeiten zu den ethischen, philosophischen und sozialen Aspekten der Anwendung biotechnologischer Verfahren bei Tieren sollten gefördert werden. Ebenso sollte die Forschung über mögliche Konsequenzen dieser Technologien für Mensch und Umwelt und ihre Überwachung auf europäischer Ebene unterstützt werden.
- 2.9 Die Öffentlichkeit sollte in angemessener und verständlicher Form über genetische Veränderungen bei Tieren und die Produkte dieser Technologien unterrichtet werden. Die europäischen Organe sollten sich insbesondere bemühen:
- Informationslücken systematisch zu schließen;
  - den Dialog zwischen Wissenschaft, Industrie und Öffentlichkeit zu fördern;
  - Möglichkeiten für die Einbeziehung der Öffentlichkeit in den Entscheidungsprozeß zu schaffen.

\* \* \*

Gemäß seinem Auftrag unterbreitet der Beraterausschuß für ethische Fragen im Zusammenhang mit der Biotechnologie der Europäischen Kommission seine Stellungnahme.

**Die Mitglieder:**

Margareta Mikkelsen

Dietmar Mieth

Gilbert Hottois

Octavi Quintana-Trias

Egbert Schrotten

Stefano Rodota

Luis Archer

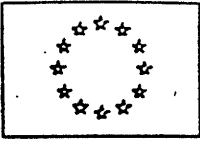
Anne Mc Laren

**Die Vorsitzende:**

Noëlle Lenoir

\* \* \*





**OPINION OF THE GROUP OF ADVISERS  
ON THE ETHICAL IMPLICATIONS OF BIOTECHNOLOGY  
OF THE EUROPEAN COMMISSION**

**N°8**

**25.09.96**

\*\*\*\*\*

**ETHICAL ASPECTS OF PATENTING INVENTIONS INVOLVING  
ELEMENTS OF HUMAN ORIGIN**

**Reference :** Opinion requested by the European Commission on 1st April 1996

**Rapporteurs :** Prof. Gilbert Hottois and Prof Dietmar Mieth

\*\*\*\*\*

**The Group of Advisers to the European Commission on the Ethical Implications of  
Biotechnology (GAEIB),**

**Having regard to the Article F2 (Human Rights) to the Common Provisions of the Treaty  
on European Union,**

**Having regard to the international Conventions signed by all Member States and  
especially the European Patent Convention of Munich of 5 October 1973,**

**Having regard to the TRIPs Agreement (Trade Related Aspects of Intellectual Property  
Rights) annexed to the Agreement establishing the World Trade Organization, ratified by  
the European Communities (Council Decision 94/800/EC of 22 December 1994),**

**Having regard to the proposal for a European Parliament and Council Directive on the  
legal protection of biotechnological inventions (COM(95) 661 final) of 13 December  
1995,**

**Having regard to the public hearing in the European Parliament on 10 and 11 June 1996,**

**Having regard to the hearing that the GAEIB organized with Members of the Parliament,  
experts and representatives of industry, research, patients and environment associations  
on 24 June 1996,**

**Having regard to the opinion of the Economic and Social Committee of 11 July 1996 on  
the Proposal for a European Parliament and Council Directive on the legal protection of  
biotechnological inventions,**

**Having regard to the report read by Prof. G. Hottois and Prof D. Mieth on the ethical  
implications of patenting elements of human origin,**



1. Whereas :

- 1.1 Among the wide ethical problems raised by the issue of legal protection of biotechnological inventions, the scope of this opinion, following the request of the Commission, is limited to the ethical aspects of patenting inventions involving elements of human origin and concerning respect of human persons. The Group will not consider in this opinion other ethical aspects related to the proposal for a Directive. From the limited scope of the opinion nothing for or against the ethical acceptability of the other provisions of the proposal can be derived.
- 1.2 The proposal for a Directive submitted to the opinion of the Group is the first international regulation concerning specifically and exclusively biotechnological inventions. It aims at harmonising national regulations and jurisprudence on patenting in the highly innovative field of biotechnology. The proposal for a Directive does not modify the rules imposed to member States within the frame of existing international Conventions, particularly the European Patent Convention of Munich.
- 1.3 The present opinion considers the fact that a patent allows monopoly of exploitation of an invention during a limited period of time, in general 20 years, in order to remunerate an inventor as compensation for his (her) intellectual and financial research efforts. A patent in itself does not give the authorisation to use or commercialise the patented invention.
- 1.4 The questions of ethical acceptability and safety of the products, for health and the environment, need to be considered in the context of the European Union. Appropriate measures, independently of patent rights, have to be taken before the marketing authorisation of the considered products.
- 1.5 Patent right is one of the stimulants of medical research, since it allows compensation for research efforts, the progress of which, in the diagnostic and therapeutic fields, will benefit patients, in particular those affected by genetic diseases.
- 1.6 The need to consider moral concerns has been present, for a long time, in the European patent law. Indeed, patent law, contrary to other laws, traditionally excludes from patentability inventions which would be contrary to "public order or morality". These two matters of exclusion are mentioned in the existing law, as well in Article 53 a) of the European Patent Convention of Munich as in the National laws of Member States which the Directive is aiming at harmonising. The proposal for a Directive takes place within this moral concern, which it aims to actualise and adapt to the specific case of biotechnological inventions which, when they are based on elements of human origin, involve the issue of fundamental rights of the human person.
- 1.7 The collection or sampling of elements from a human being relies on the consent, cooperation and generosity of the person collaborating in the research. It raises ethical questions concerning the information provided to the donor, his/her consent concerning the future use of the elements, whether it is used for research or commercial purposes, and the compensation he/she may claim.

**2. Submits the following Opinion to the European Commission:**

- 2.1** Whatever is the nature of the biotechnological invention involving elements of human origin, the Directive must give sufficient guarantee so that refusal to grant a patent on an invention in so far as it infringes the rights of the person and the respect of human dignity should be legally founded. Consequently, the consideration of patentability criteria resulting from the usual technical requirements of novelty, inventive step and industrial application, must also take into account consideration of these ethical principles.
- 2.2** The traditional distinction between discovery (not patentable) and invention (patentable) involves, in the field of biotechnology, a particular ethical dimension. It follows from this distinction that the knowledge related to the human body or its elements is relevant to scientific discovery and cannot be patented. It has to be clearly specified that the simple knowledge of the complete or partial structure of a gene cannot be patented.
- 2.3** The human body, at different stages of its constitution and development, as well as its elements, do not constitute patentable inventions. Such an exclusion does not come only from the usual conditions of patentability, but it is also inspired by the ethical principle of non-commercialisation of the human body. Therefore no patent can be given on the human body or on its elements. Also it follows that no remuneration to the person from whom the samples are retrieved, or to his/her eligible party, can be allocated.
- 2.4** The ethical principle of informed and free consent of the person from whom retrievals are performed, must be respected. This principle includes that the information of this person is complete and specific, in particular on the potential patent application on the invention which could be made from the use of this element. An invention based on the use of elements of human origin, having been retrieved without respecting the principle of consent will not fulfill the ethical requirements.
- 2.5** Concerning the inventions issued from the knowledge of a human gene or a partial human gene sequence, the granting of a patent is acceptable only if, on the one hand, the identification of the function attached to a human gene, or a partial human gene sequence allows new possibilities (for instance the production of new drugs), and, on the other hand, if the intended use of the patent is sufficiently specific and identified.
- 2.6** The complexity and sensitivity of the issues raised by patenting in the field of biotechnology require us to make every effort to inform citizens of the technical, scientific and social as well as ethical aspects of those issues.
- 2.7** The affirmation of the citizens rights in the European Union implies that the economical advantages derived from biotechnological developments should in no way affect the respect of ethical requirements.

In accordance with its mandate, the Group of Advisers on the Ethical Implications of Biotechnology submits this Opinion to the European Commission.

Signatures :

The Members:

Margareta Mikkelsen

Anne McLaren

Luis Archer

Octavi Quintana-Trias

Stefano Rodota

Dietmar Mieth<sup>1</sup>

Gilbert Hottois

Egbert Schroten

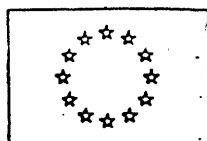
The Chairman:

Noëlle Lenoir

---

<sup>1</sup> Professeur Dietmar Mieth adopts the present opinion but considers that the point 2.5 be completed with the following text:

"A patent can be granted on an innovation capable of industrial application, which relates to an element of human origin, like an isolated gene, if this element has been essentially changed. It is not essentially changed if the structure of the element is identical to an element (gene) to be found in the human body or if the genetic information is identical to the information of a human gene inside the human body. The granting of a patent is justified for an innovation that shows a new therapeutic application or use of a gene or a partial sequence of an even unchanged gene. In this cases - patent on process and patent on product - the need to encourage European research and the use of its results may outweigh other aspects. The patent must not cover the gene itself, but the specific identified use of the gene."



AVIS DU GROUPE DES CONSEILLERS  
POUR L'ÉTHIQUE DE LA BIOTECHNOLOGIE DE  
LA COMMISSION EUROPÉENNE

N°8

25.09.96

\*\*\*\*\*

**LES ASPECTS ÉTHIQUES DE LA BREVETABILITÉ DES INVENTIONS PORTANT  
SUR DES ÉLÉMENTS D'ORIGINE HUMAINE**

Référence : Avis demandé par la Commission européenne le 1er avril 1996

Rapporteurs : Prof. Gilbert Hottois et Prof. Dietmar Mieth

\*\*\*\*\*

Le Groupe de Conseillers pour l'Éthique de la Biotechnologie (GCEB) de la Commission européenne,

vu l'article F2 (Droits de l'homme) des dispositions communes du traité sur l'Union européenne,

vu les conventions internationales signées par tous les États membres et notamment la convention de Munich sur le brevet européen du 5 octobre 1973,

vu l'accord ADPIC (accord relatif aux aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce) annexé à l'accord établissant l'Organisation Mondiale du Commerce, ratifié par les Communautés européennes (Décision du Conseil 94/800/CE du 22 décembre 1994),

vu la proposition de directive du Parlement européen et du Conseil relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques (COM (95) 661 final) du 13 décembre 1995,

vu l'audition publique du Parlement européen des 10 et 11 juin 1996,

vu l'audition organisée par le GCEB avec des membres du Parlement européen, des experts et représentants de l'industrie, de la recherche, des patients et des associations de protection de l'environnement le 24 juin 1996,

vu l'avis du Comité économique et social sur la proposition de directive du Parlement européen et du Conseil relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques du 11 juillet 1996,

vu le rapport du Prof. G. Hottois et du Prof. D. Mieth sur les implications éthiques de la brevetabilité d'éléments d'origine humaine,

1. Considérant que :

- 1.1 Parmi les nombreux problèmes éthiques soulevés par la question de la protection juridique des inventions biotechnologiques, la portée de cet avis, suivant la demande d'avis de la Commission, est limitée aux aspects éthiques de la brevetabilité des inventions portant sur des éléments d'origine humaine et concernant le respect de la personne humaine. Le groupe ne considérera pas dans cet avis d'autres aspects éthiques relatifs à la proposition de directive. Compte-tenu de la portée limitée de cet avis, rien, pour ou contre l'acceptabilité éthique d'autres aspects de la proposition ne peut en être déduit.
- 1.2 La proposition de directive soumise à l'avis du groupe constitue la première législation internationale concernant spécialement et exclusivement les inventions biotechnologiques. Elle vise à harmoniser les législations et les jurisprudences nationales en matière de brevets dans le secteur de la biotechnologie qui a un fort potentiel d'innovation. La proposition de directive ne modifie cependant pas les règles qui s'imposent aux Etats membres en vertu des conventions internationales en vigueur, en particulier la convention de Munich sur le brevet européen.
- 1.3 Le présent avis prend en considération le fait qu'un brevet octroie un monopole d'exploitation d'une invention pour une période de temps limitée, en général 20 ans, dans le but de rémunérer un inventeur en compensation de ses efforts de recherche intellectuels et financiers. Un brevet ne donne pas en soi une autorisation d'utiliser ou de commercialiser l'invention brevetée.
- 1.4 Les questions d'acceptabilité éthique et de sécurité des produits du point de vue de la santé et de l'environnement doivent être prises en considération dans le cadre de l'Union européenne. Des mesures appropriées, indépendamment du droit des brevets, doivent être prises avant que la commercialisation des produits concernés puisse être autorisée.
- 1.5 Le droit des brevets est l'un des stimulants de la recherche médicale, car il permet une compensation des efforts de recherche dont les progrès, tant diagnostiques que thérapeutiques, bénéficient aux patients, en particulier à ceux atteints de maladies génétiques.
- 1.6 La prise en considération de préoccupations morales a, de longue date, existé dans le droit des brevets applicable en Europe. En effet, ce droit -contrairement à d'autres législations- exclut traditionnellement de la brevetabilité les inventions de nature à porter atteinte à "l'ordre public ou aux bonnes moeurs". Ces deux motifs d'exclusion subsistent dans le droit en vigueur, aussi bien à l'article 53 a) de la convention de Munich sur le brevet européen que dans les lois nationales des Etats membres que la directive vise à harmoniser. La proposition de directive s'inscrit dans le cadre de cette préoccupation morale qu'elle tend à actualiser et adapter au cas particulier des inventions biotechnologiques qui, lorsqu'elles portent sur des éléments d'origine humaine, touchent aux droits fondamentaux de la personne humaine.
- 1.7 Le recueil ou le prélèvement d'éléments d'origine humaine repose sur le consentement, la coopération et la générosité de la personne collaborant avec la recherche. Cela soulève des questions éthiques concernant l'information fournie au donneur, son consentement concernant l'utilisation future de ces éléments, pour la recherche ou dans un but commercial, et la rétribution qu'il peut revendiquer.

## **2. Soumet l'avis suivant à la Commission européenne:**

- 2.1** Quelle que soit la nature de l'invention biotechnologique comportant l'utilisation d'éléments d'origine humaine, des garanties suffisantes doivent être apportées par la directive pour permettre de fonder en droit le refus de la délivrance d'un brevet sur une invention susceptible de porter atteinte aux droits de la personne et au respect de la dignité humaine. En conséquence, l'examen des critères de brevetabilité résultant des exigences techniques habituelles de nouveauté, d'activité inventive et d'application industrielle, doit s'accompagner de la prise en compte de ces principes éthiques.
- 2.2** La distinction traditionnelle entre découverte (non brevetable) et invention (brevetable) revêt, dans le domaine de la biotechnologie, une dimension éthique particulière. Il résulte de cette distinction que les connaissances se rapportant au corps humain ou à ses éléments relèvent du domaine de la découverte scientifique et ne sauraient être brevetables. A cet égard, il convient de préciser que la simple connaissance de la structure totale ou partielle d'un gène ne peut faire l'objet d'un brevet.
- 2.3** Le corps humain, aux différents stades de sa constitution et de son développement, de même que ses éléments, ne peuvent constituer des inventions brevetables. Une telle exclusion ne découle pas seulement des conditions habituelles de la brevetabilité, mais s'inspire également du principe éthique de non commercialisation du corps humain. C'est pourquoi, aucun brevet ne peut être délivré sur le corps humain ou ses éléments. Il en résulte également qu'aucun versement d'une rémunération ne peut être alloué à la personne sur laquelle les prélèvements sont opérés, ou à ses ayant droits.
- 2.4** Le principe éthique du consentement informé et libre de la personne sur laquelle des prélèvements sont opérés doit être respecté. Ce principe exige que l'information de la personne soit complète et précise, en particulier sur l'éventualité du dépôt d'une demande de brevet concernant l'utilisation de ce prélèvement. Une invention tirée de l'utilisation d'éléments d'origine humaine dont le prélèvement aurait été réalisé sans respecter le principe du consentement ne répondrait pas aux exigences éthiques.
- 2.5** En ce qui concerne les inventions réalisées à partir de la connaissance d'un gène ou d'une séquence partielle de gène humains, la délivrance d'un brevet n'est acceptable que si, d'une part, l'identification de la fonction attachée au gène ou à la séquence partielle de gène ouvre la voie à de nouvelles possibilités (par ex. la fabrication d'un nouveau médicament) et si, d'autre part, l'application donnant lieu à brevet est suffisamment précise et identifiée.
- 2.6** La complexité et le caractère sensible des questions soulevées par la brevetabilité dans le domaine des biotechnologies imposent de consentir des efforts particuliers pour mieux informer les citoyens, sur les aspects, tant techniques, scientifiques et sociaux qu'éthiques de ces questions.
- 2.7** L'affirmation des droits des citoyens dans l'Union européenne exige que les avantages économiques découlant du développement des biotechnologies n'affectent pas le respect des exigences éthiques.

Conformément à son mandat, le Groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie soumet le présent avis à la Commission.

Signatures:

Les membres,

Margareta Mikkelsen

Anne McLaren

Luis Archer

Octavi Quintana-Trias

Stefano Rodota

Dietmar Mieth<sup>1</sup>

Gilbert Hottois

Egbert Schrotten

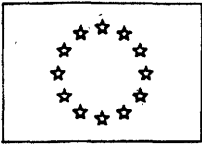
La Présidente:

Noëlle Lenoir

---

<sup>1</sup> Le Professeur Dietmar Mieth adopte le présent avis mais estime que le point 2.5 doit être complété par le texte suivant:

"Un brevet peut être délivré sur une innovation susceptible d'application industrielle concernant un élément d'origine humaine comme un gène isolé, si cet élément a été essentiellement modifié. Cet élément n'est pas essentiellement modifié si sa structure est identique à celle d'un élément (gène) se trouvant dans le corps humain ou si l'information génétique est identique à celle d'un gène présent dans le corps humain. Toutefois, la délivrance d'un brevet est justifiée pour une innovation concernant une nouvelle application thérapeutique ou portant sur l'utilisation d'un gène ou d'une séquence partielle d'un gène, même inchangé. Dans ce cas - brevet de procédé et brevet de produit - le besoin d'encourager la recherche européenne et l'utilisation de ses résultats peut primer sur d'autres aspects. Le brevet ne doit pas couvrir le gène lui-même, mais l'utilisation spécifique identifiée."



**STELLUNGNAHME DER BERATERGRUPPE  
FÜR FRAGEN DER ETHIK IN DER BIOTECHNOLOGIE  
DER EUROPÄISCHEN KOMMISSION**

**Nr. 8**

**25.09.96**

\*\*\*\*\*

**DIE ETHISCHEN ASPEKTE DER PATENTIERBARKEIT VON  
ERFINDUNGEN DIE SICH AUF ELEMENTE MENSCHLICHEN URSPRUNGS  
ERSTRECKEN**

**Bezug:** Von der Europäischen Kommission am 1. April 1996 angeforderte  
Stellungnahme

**Berichterstatter:** Die Professoren Gilbert Hottois und Dietmar Mieth

\*\*\*\*\*

Die Beratergruppe für Fragen der Ethik in der Biotechnologie (GCEB) der Europäischen  
Kommission -

gestützt auf Artikel F Abs. 2 (Menschenrechte) der Gemeinsamen Bestimmungen des  
Vertrags über die Europäische Union,

gestützt auf die von allen Mitgliedstaaten unterzeichneten internationalen  
Übereinkommen, insbesondere das europäische Patent Übereinkommen von München vom  
5. Oktober 1973,

gestützt auf das ADPIC-Abkommen (Abkommen über Aspekte der gewerblichen  
Schutzrechte betreffend den Handel) als Anhang des von den Europäischen  
Gemeinschaften ratifizierten Übereinkommens zur Errichtung der Welthandelsorganisation  
(Beschluß des Rates 94/800/EG vom 22. Dezember 1994),

gestützt auf den Vorschlag für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates  
über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen (KOM(95) 661 endg.) vom  
13. Dezember 1995,

gestützt auf die Anhörung des Europäischen Parlaments vom 10. und 11. Juli 1996,

gestützt auf die vom GCEB veranstaltete Anhörung mit den Mitgliedern des Europäischen  
Parlaments, Sachverständigen und Vertretern der Industrie, der Forschung, der Patienten  
und der Umweltverbände vom 24. Juni 1996,

nach Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses zu dem Vorschlag für eine  
Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates über den rechtlichen Schutz  
biotechnologischer Erfindungen vom 11. Juli 1996,

gestützt auf den Bericht der Professoren G. Hottois und D. Mieth über die ethischen  
Implikationen der Patentierbarkeit von Elementen menschlichen Ursprungs.



**1. in Erwägung nachstehender Gründe:**

- 1.1 Unter den zahlreichen ethischen Problemen, die durch die Frage des rechtlichen Schutzes biotechnologischer Erfindungen aufgeworfen wurden, beschränkt sich diese Stellungnahme entsprechend dem Ersuchen der Kommission auf die ethischen Aspekte der Patentfähigkeit von Erfindungen, die sich auf Teile des menschlichen Körpers erstrecken und die Achtung der menschlichen Person betreffen. Die Gruppe berücksichtigt in dieser Stellungnahme keine weiteren ethischen Aspekte, die im Zusammenhang mit dem Richtlinienvorschlag stehen. Wegen dieser Einschränkung können aus dieser Stellungnahme keine Schlußfolgerungen für oder gegen die ethische Akzeptanz anderer Aspekte des Vorschlags gezogen werden.
- 1.2 Der der Gruppe zur Stellungnahme vorgelegte Richtlinienvorschlag stellt die erste internationale Gesetzgebung dar, die speziell und ausschließlich biotechnologische Erfindungen betrifft. Der Vorschlag intendiert die Harmonisierung der innerstaatlichen Rechtsvorschriften und Rechtsprechungen für Patente im Bereich der Biotechnologie, die ein starkes innovatorisches Potential aufweist. Der Richtlinienvorschlag ändert jedoch nicht die Regelungen, denen die Mitgliedstaaten gemäß den geltenden internationalen Übereinkommen, insbesondere dem europäischen Patent-Übereinkommen von München, verpflichtet sind.
- 1.3 Diese Stellungnahme zieht in Betracht, daß ein Patent ein Monopol für die Nutzung einer Erfindung für einen begrenzten Zeitraum, generell 20 Jahre, gewährt, damit ein Erfinder für seine geistigen und finanziellen Forschungsanstrengungen entschädigt wird. Ein Patent stellt an sich keine Zulassung für die Anwendung oder die Vermarktung der patentierten Erfindung dar.
- 1.4 Die Fragen der ethischen Akzeptanz und der Produktsicherheit unter dem Gesichtspunkt der Gesundheit- und Umweltverträglichkeit müssen im Rahmen der Europäischen Union berücksichtigt werden. Unabhängig vom Patentrecht sind geeignete Maßnahmen erforderlich, bevor die betreffenden Produkte für eine Vermarktung zugelassen werden können.
- 1.5 Das Patentrecht ist einer der Anreize der medizinischen Forschung, weil es eine Entschädigung für Forschungsanstrengungen gestattet, deren Fortschritte sowohl auf diagnostischem als auch auf therapeutischem Gebiet Patienten, insbesondere solchen mit genetisch bedingten Krankheiten, zugute kommen.

- 1.6 Die Berücksichtigung moralischer Bedenken hat seit langem im geltenden europäischen Patentrecht eine Rolle gespielt. Im Gegensatz zu anderen Gesetzgebungen hat dieses Recht seit jeher die Patentfähigkeit von Erfindungen ausgeschlossen, die die "öffentliche Ordnung oder die guten Sitten" gefährden können. Diese beiden Ausschließungsgründe bestehen in dem geltenden Recht fort, ebenso wie in Artikel 53 a des europäischen Patent-Übereinkommens von München und in den innerstaatlichen Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten, die durch diese Richtlinie harmonisiert werden sollen. Der Richtlinienvorschlag greift diese moralischen Intention auf, versucht sie zu aktualisieren und sie dem besonderen Fall der biotechnologischen Erfindungen anzupassen, die - sofern sie Elementen menschlichen Ursprungs betreffen - grundlegende Rechte des Menschen berühren.
- 1.7 Die Speicherung oder Entnahme von Elementen menschlichen Ursprungs beruhen auf der Einwilligung, Kooperation und Großzügigkeit der mit der Forschung zusammenarbeitenden Person. Dies wirft ethische Fragen auf betreffen die dem Spender vorgelegten Informationen, seine Zustimmung zur künftigen Verwendung dieser Teile im Rahmen der Forschung oder zu kommerziellen Zwecken sowie die Vergütung, die vom Spender gefordert werden kann -
2. **legt der Europäischen Kommission folgende Stellungnahme vor:**
  - 2.1 Ungeachtet der Art der biotechnologischen Erfindung, die die Verwendung von Teilen des menschlichen Körpers umfaßt, muß die Richtlinie ausreichende Garantien dafür bieten, daß eine rechtliche Grundlage für die Verweigerung der Erteilung eines Patents auf eine Erfindung geschaffen wird, die die Rechte der Person und die Würde des Menschen gefährden kann. Folglich muß die Prüfung der Kriterien der Patentfähigkeit, die sich aus den üblichen technischen Anforderungen an Neuheiten, der erfinderischen Tätigkeit und der industriellen Anwendung ergeben, mit einer Berücksichtigung dieser ethischen Grundsätze verbunden werden.
  - 2.2 Die traditionelle Unterscheidung zwischen (nicht patentfähiger) Entdeckung und (patentfähiger) Erfindung erhält im Bereich der Biotechnologie eine besondere ethische Dimension. Aus dieser Unterscheidung ergibt sich, daß die Kenntnisse über den menschlichen Körper oder seine Teile in das Gebiet der wissenschaftlichen Entdeckung fallen und nicht patentfähig sind. Deshalb ist festzustellen, daß die einfache Kenntnis der gesamten Struktur oder der Teilstruktur eines Gens nicht Gegenstand eines Patents sein kann.
  - 2.3 Der menschliche Körper kann in den verschiedenen Stadien seiner Konstitution und Entwicklung ebenso wie seine Teile keine patentfähige Erfindung darstellen. Ein solcher Ausschluß ergibt sich nicht nur aus den üblichen Bedingungen der Patentfähigkeit sondern auch aus dem ethischen Grundsatz der "Nicht-Vermarktung" des menschlichen Körpers. Daher kann kein Patent auf den menschlichen Körper oder seine Teile erteilt werden. Dies bedeutet auch, daß der Person, bei der eine Entnahme erfolgt, oder deren Rechtsvertretern keine Vergütung gezahlt werden kann.

- 2.4 Der ethische Grundsatz der freiwilligen Einwilligung nach Inkenntnissetzung der Person, bei der eine Entnahme vorgenommen wird, muß eingehalten werden. Dieser Grundsatz erfordert, daß die Aufklärung der Person insbesondere über die Möglichkeit der Einreichung einer Patentanmeldung betreffend die Verwendung dieser Entnahme vollständig und genau sein muß. Eine Erfindung, die auf der Verwendung von Teilen des menschlichen Körpers beruht, deren Entnahme durchgeführt wird, ohne daß der Grundsatz der Einwilligung eingehalten wurde, entspricht nicht den ethischen Anforderungen.
- 2.5 Was die Erfindungen betrifft, die auf der Kenntnis eines Gens oder einer Teilsequenz eines menschlichen Gens beruhen, so ist die Erteilung eines Patents nur annehmbar, wenn einerseits die Identifizierung der mit dem Gen oder der Teilsequenz des Gens verbundenen Funktion den Weg für neue Möglichkeiten öffnet (z.B. Herstellung eines neuen Arzneimittels) und wenn andererseits die Anwendung, die zu einem Patent führt, ausreichend präzisiert und festgelegt ist.
- 2.6 Die Komplexität und der empfindliche Charakter der durch die Patentfähigkeit im Bereich der Biotechnologien aufgeworfenen Fragen erfordern, daß besondere Anstrengungen unternommen werden, um die Bürger sowohl über die technischen, wissenschaftlichen und sozialen als auch die ethischen Aspekte dieser Fragen besser zu informieren.
- 2.7 Die Bekräftigung der Rechte der Bürger in der Europäischen Union erfordert, daß der wirtschaftliche Nutzen der Entwicklung der Biotechnologien die Einhaltung der ethischen Anforderungen nicht beeinträchtigt.

Die Beratergruppe für ethische Fragen in der Biotechnologie legt der Kommission diese Stellungnahme entsprechend ihrem Mandat vor.

Unterschriften:

Die Mitglieder

Margareta Mikkelsen

Anne McLaren

Luis Archer

Octavi Quintana-Trias

Stefano Rodota

Dietmar Mieth<sup>1</sup>

Gilbert Hottois

Egbert Schrotten

Die Vorsitzende

Noëlle Lenoir

---

<sup>1</sup> Professor Dietmar Mieth nimmt diese Stellungnahme an, ist jedoch der Auffassung, daß Punkt 2.5 durch folgenden Wortlaut ergänzt werden sollte:

"Ein Patent kann auf eine Innovation erteilt werden, die für eine industrielle Anwendung in bezug auf einen Teil des menschlichen Körpers, z. B. ein isoliertes Gen, in Frage kommt, wenn dieser Teil wesentlich geändert wurde. Dieser Teil gilt nicht als wesentlich geändert, wenn seine Struktur mit der eines Teils (Gen) identisch ist, der sich im menschlichen Körper befindet oder wenn die genetische Information mit der eines im menschlichen Körper befindlichen Gens identisch ist. Allerdings ist die Erteilung eines Patents auf eine Innovation betreffend eine neue therapeutische Anwendung oder auf die Verwendung eines Gens bzw. der Teilsequenz eines Gens, auch unverändert, gerechtfertigt. In diesem Fall - Verfahrens- oder Erzeugnispatent - kann die Notwendigkeit einer Förderung der europäischen Forschung und die Anwendung ihrer Ergebnisse Vorrang vor anderen Aspekten haben. Das Patent darf nicht das Gen selbst abdecken, sondern vielmehr die spezifische identifizierte Verwendung."

