



Przygotowując się na nadejście epoki badań genomu z inicjatywy konsumentów

James P. Evans, MD, PhD^{1,2}

David C. Dale, MD^{1,3}

Cathy Fomous, PhD⁴

¹ Secretary's Advisory Committee on Genetics, Health, and Society, Waszyngton, DC, USA

² University of North Carolina, Chapel Hill, USA

³ University of Washington, Seattle, USA

⁴ Office of Biotechnology Activities, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA

Preparing for a Consumer-Driven Genomic Age

N Engl J Med 2010;363:1099-1103

Tłum. dr n. med. Piotr Jędrusik

Rozwój technologii genomowych umożliwia jednoczesną analizę milionów wariantów w całym genomie i być może wkrótce pozwoli na miarodajną ocenę indywidualnego ryzyka występowania nowotworów, cukrzycy i innych częstych chorób. Te osiągnięcia zbiegają się ze zmianami w zakresie systemu ubezpieczeń zdrowotnych (CDHC – *consumer-driven health care*) oraz tendencjami zmierzającymi do upodmiotowienia pacjenta w systemie ochrony zdrowia. W przeszłości zlecenie badań diagnostycznych pozostawało w gestii lekarzy, natomiast obecnie badania te można wykonać poza tradycyjnymi placówkami medycznymi. Pacjenci nie są już pod tym względem podporządkowani lekarzom i mogą sami zdecydować o wykonaniu badania, a często ich wiedza dotycząca danego zagadnienia genetycznego jest większa niż wiedza lekarza. Lekarze są coraz częściej pomijani w tym procesie, ponieważ pacjenci mogą sami zlecić wykonanie badania (*direct-to-consumer genetic tests*), a następnie zwrócić się do portali społecznościowych o pomoc w interpretacji wyników. W przyszłości rola pracowników medycznych będzie być może polegała przede wszystkim na interpretacji wyników testów genetycznych zleczanych przez pacjentów oraz doradztwie w zakresie dalszej kontroli.

W jaki sposób możemy najlepiej wykorzystać te nowe możliwości, minimalizując przy tym związane z nimi zagrożenia? Jak zachęcać pacjentów do zaangażowania i autonomii, a jednocześnie wprowadzać właściwe zabezpieczenia, unikając przy tym paternalizmu? Jak propagować wiedzę na temat tego, że w przyszłości, gdy wyjaśniane będzie znaczenie interakcji gen-gen i gen-środowisko, a także rola niekodujących sekwencji DNA, wariantów liczby kopii, mechanizmów epigenetycznych oraz czynników behawioralnych w stanach zdrowia i choroby, interpretacja badań genetycznych może się zmienić?

Pierwszym krokiem jest zdefiniowanie wyzwań związanych z medycyną genomową. Obejmują one nadzór nad testami genetycznymi (w tym objęcie odpowiednimi regulacjami prawnymi firm interpretujących wyniki tych testów), zapewnienie, aby w materiałach reklamowych nie zamieszczano obietnic bez pokrycia, określenie roli nowych technologii genomowych w opiece nad pacjentami, ochronę danych na temat genomu pacjentów, a tak-

że zwiększenie refundacji kosztów tych badań. Komitet Doradczy ds. Genetyki, Zdrowia i Społeczeństwa (SACGHS – Secretary's Advisory Committee on Genetics, Health, and Society), do którego należy dwóch autorów tej pracy, jest organem doradczym przy sekretarzu zdrowia i opieki społecznej, także w zakresie poruszanych problemów.

W raporcie SACGHS z 2008 r. zidentyfikowano wiele luk w regulacjach prawnych dotyczących nadzoru nad testami genetycznymi (dokumenty SACGHS są dostępne na stronach internetowych Biura Biotechnologii [Office of Biotechnology Activities] Narodowych Instytutów Zdrowia [National Institutes of Health] pod adresem <http://oba.od.nih.gov/oba>), a instytucje federalne zaczęły wypełniać te luki. Przykładem jest dochodzenie prowadzone przez Federalną Komisję Handlu (Federal Trade Commission) wobec deklaracji dwóch firm zajmujących się nutrigenetyką.¹ Doprowadziło ono do zaprzestania wytwarzania i sprzedaży produktu MyCellf Program, w którego skład wchodził zestaw do wykonania testu genetycznego i usługa konsultacyjna. W dniach 19-20 lipca 2010 r. Food and Drug Administration (FDA) zorganizowała spotkanie publiczne w celu zainicjowania dialogu z zainteresowanymi stronami w kwestii regulacji prawnych dotyczących testów opracowywanych w laboratoriach,² z których większość nie wymaga obecnie oceny przez FDA przed wprowadzeniem na rynek. Są to działania godne pochwały, jednak SACGHS zwrócił się z apelem do sekretarza zdrowia i opieki społecznej Kathleen Sebelius o rozważenie wprowadzenia dodatkowych środków nadzoru w celu ochrony interesów konsumentów. W raporcie SACGHS z 2008 r. zwrócono uwagę, że Federal Trade Commission musi podjąć więcej działań mających na celu monitorowanie materiałów reklamowych i reagowanie na przesadne i niespójne twierdzenia. Niektóre firmy twierdzą na przykład, że testy genetyczne umożliwiają konsumentom „przejęcie kontroli w zakresie własnego zdrowia”, ale jednocześnie nie udzielają porad medycznych. Takie sprzeczne twierdzenia mogą być szkodliwe.

Zaangażowanie konsumentów w rewolucję genetyczną będzie mile widziane, należy ich jednak chronić przed nierealistyczny-

mi obietnicami i błędnymi interpretacjami złożonych, dynamicznie zmieniających się informacji na temat genomu. Liczne badania wskazują na to, że większość lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej ma problemy z interpretacją testów dotyczących pojedynczych genów (np. *BRCA1* i *BRCA2*) i nie jest przygotowanych na nadejście ery genomowej. Instytucje komercyjne próbujące wypełnić tę lukę przez świadczenie usług w zakresie interpretacji wyników takich testów muszą zostać objęte odpowiednimi regulacjami prawnymi, aby nie narażać konsumentów na szkody. W tym celu SACGHS zalecił, aby FDA wykorzystwała w odniesieniu do testów genetycznych, w tym również ich interpretacji, swoje uprawnienia w zakresie procedur związanych z ryzykiem.

W wielu przypadkach nie ma dowodów trafności klinicznej testów genetycznych lub też jest ich niewiele. Dane na temat trafności klinicznej są ograniczone, ponieważ ich uzyskiwanie jest trudne i kosztowne, a ponadto FDA nie wymaga przedstawienia takich informacji przed wprowadzeniem testu na rynek. Centers for Medicare and Medicaid Services, które sprawują nadzór regulacyjno-prawny nad laboratoriami wykonującymi testy genetyczne, nie mają uprawnień, aby wymagać przedstawiania danych na temat ich trafności klinicznej. W rezultacie świadczeniodawcy i konsumenci często nie dysponują wystarczającymi informacjami, by właściwie wykorzystywać testy genetyczne. W celu wypełnienia tej luki SACGHS zalecił, aby Departament Zdrowia i Opieki Społecznej (DHHS – Department of Health and Human Services) opracował i prowadził rejestr testów laboratoryjnych, obejmujący dane na temat ich trafności klinicznej. W marcu 2010 r. dyrektor National Institutes of Health, Francis Collins, ogłosił, że instytucja ta opracuje dobrowolny rejestr testów genetycznych,³ a w czerwcu wydano zapytanie o informację (Request for Information) w celu uzyskania opinii społeczeństwa w tej kwestii.⁴ SACGHS zalecił również, aby referencyjne bazy danych na temat związków genów z chorobami uzupełnić o informacje pozwalające na ocenę trafności klinicznej testów genetycznych.

Ograniczona dostępność danych utrudnia również ocenę rzeczywistej przydatności testów genetycznych w praktyce klinicznej. Ze względu na szybkie tempo opracowywania nowych testów ocena ich użyteczności jest utrudniona, a ponadto świadczeniodawcy w zakresie opieki zdrowotnej, płatnicy oraz pacjenci mogą różnie definiować użyteczność kliniczną. W raporcie z 2008 r. SACGHS zalecił, aby Departament Zdrowia i Opieki Społecznej (DHHS) prowadził i wspierał oryginalne badania naukowe oraz systematyczne przeglądy dowodów z tych badań. Ma to umożliwić racjonalne wykorzystywanie testów genetycznych i nowych technologii genomowych.

SACGHS rozważał również kwestię prawa własności w odniesieniu do informacji o genomie uzyskiwanych przez firmy wykonujące badania genetyczne bezpośrednio dla konsumentów. Pojawia się pytanie, czy dojdzie do komercjalizacji danych genomowych? Kto może wprowadzić regulacje prawne dotyczące tego problemu? Co stanie się z danymi, jeżeli firma zostanie sprzedana, połączona z inną lub zlikwidowana? Ostatnio islandzka firma wykonująca badania genetyczne bezpośrednio dla konsumentów złożyła wniosek

o ogłoszenie upadłości, a możliwą konsekwencją bankructwa stało się to, że jej baza danych zostanie własnością innej firmy z kręgów kapitału inwestycyjnego. Jak można zapewnić ochronę danych podczas takich transakcji? W raporcie z 2010 r. dotyczącym badań genetycznych wykonywanych bezpośrednio dla konsumentów SACGHS zalecił, aby Biuro Departamentu Zdrowia i Opieki Społecznej ds. Praw Obywatelskich (DHHS Office for Civil Rights) zaproponowało strategię ochrony konsumentów przez zagrożeniami ich prywatności.

Kongres Stanów Zjednoczonych i jego instytucja kontrolna, Biuro Odpowiedzialności Rządu (Government Accountability Office) również interesują się badaniami genetycznymi wykonywanymi bezpośrednio dla konsumentów. 22 lipca 2010 r. Podkomitet ds. Nadzoru i Badań (Subcommittee on Oversight and Investigations) Komitetu Izby Reprezentantów ds. Energii i Handlu (United States House Energy and Commerce Committee) zorganizował wysłuchanie publiczne, podczas którego głos zabrali przedstawiciele firm i niezależni eksperci w zakresie badań genetycznych wykonywanych bezpośrednio dla konsumentów. Biuro Odpowiedzialności Rządu wydało również raport opisujący jaskrawe sprzeczności w ofercie dostawców badań genetycznych wykonywanych bezpośrednio dla konsumentów.⁵ W miarę jak nowe technologie umożliwiają konsumentom zdobywanie informacji na temat ich genomu, należy położyć nacisk na zapewnienie równowagi między innowacjami a ochroną konsumentów. Ważne jest także znalezienie złotego środka między przedwczesnym wprowadzaniem nowych testów a niepotrzebną zwłoką w tym zakresie.

Ktokolwiek będzie ostatecznie zmagał się z lawiną informacji na temat genomu, będzie wymagał odpowiedniego wynagrodzenia za czasochłonną interpretację danych i informowanie pacjentów o ich znaczeniu. Większość lekarzy nie może jednak wystawiać rachunków za świadczenia z zakresu poradnictwa. Dostępne kody procedur i świadczeń Current Procedural Terminology nie obejmują świadczeń lekarskich o charakterze czysto poznawczym. Problem ten dotyczy też odpowiednich płatności za usługi laboratoryjne. W 2009 r. SACGHS sformułował zalecenia dla sekretarza Sebelius dotyczące zapewnienia odpowiedniego finansowania usług w zakresie testów genetycznych (<http://oba.od.nih.gov/oba>).

W 2010 r. SACGHS przedstawił sekretarz Sebelius raport na temat wpływu patentów dotyczących genów i praktyk ich licencjonowania na dostęp pacjentów do testów genetycznych. Komitet przygotowuje również raport dotyczący potrzeby prowadzenia edukacji w zakresie genetyki wśród lekarzy, urzędników instytucji zdrowia publicznego oraz konsumentów; rozpoczął także analizę konsekwencji finansowej dostępności sekwencjonowania całego genomu.

Musimy zadbać o to, aby rozwijające się, coraz liczniejsze technologie genomowe były wykorzystywane odpowiedzialnie, i aby stwarzanych przez nie możliwości nie przedstawiano społeczeństwu w sposób wywołujący nieuzasadnione nadzieje. Należy opowiadać się za rygorystyczną oceną trafności i użyteczności testów genetycznych, a także za wprowadzeniem odpowiednich regulacji prawnych, które będą jednocześnie chronić innowacyjność.



Klinicyści, badacze, naukowcy z ośrodków akademickich, sektor prywatny i rząd muszą współpracować, jeżeli chcemy wykorzystać zdumiewający potencjał medycyny genomowej.

Oświadczenia autorów są dostępne wraz z pełnym tekstem tego artykułu na stronie internetowej NEJM.org.

Piśmiennictwo:

1. Letters from Mary K. Engle, Associate Director, Federal Trade Commission, to Sciona, Inc., and Genelex Corporation, August 14, 2009. (Accessed August 3, 2010, at <http://www.ftc.gov/os/closings/090814scionaclosingletter.pdf> and <http://www.ftc.gov/os/closings/090814genelexclosingletter.pdf>.)
2. Oversight of laboratory developed tests: public meeting: request for comments. Fed Regist 2010;75:33463-4464.
3. NIH announces Genetic Testing Registry. News release of the National Institutes of Health, March 18, 2010. (Accessed August 3, 2010, at <http://www.nih.gov/news/health/mar2010/od-18.htm>.)
4. Request for Information (RFI) on the National Institutes of Health plan to develop the Genetic Testing Registry. Fed Regist 2010;75:33317-9.
5. Testimony before the Subcommittee on Oversight and Investigations, Committee on Energy and Commerce, House of Representatives. Direct-to-consumer genetic tests: misleading test results are further complicated by deceptive marketing and other questionable practices. Statement of Gregory Kutz, Managing Director, Forensic Audits and Special Investigations. (Accessed August 3, 2010, at <http://www.gao.gov/new.items/d10847t.pdf>.)

Komentarz:

prof. dr hab. med. Jacek Zaremba
Zakład Genetyki Instytutu Psychiatrii i Neurologii,
Warszawa

Předstawiony artykuł ilustruje ogrom problemów medycznych, społecznych i prawnych związanych z postępowaniem badań genetycznych, takich jak testy przesiewowe, diagnostyka przedobjawowa chorób genetycznych czy diagnostyka predyspozycji do tych chorób. Dowodzi, jak wielką wagę przykłada się w Stanach Zjednoczonych do prawnego uregulowania działalności komercyjnych firm oferujących społeczeństwu wolny dostęp do testów diagnostycznych i sekwencjonowania genomu. Autorzy wymieniają liczne instytucje, które w Stanach Zjednoczonych czuwają nad racjonalnym wykorzystywaniem badań genetycznych i zabezpieczeniem prawnym osób poddających się testom genetycznym. Niewątpliwie podobnie przedstawia się ta sytuacja w rozwiniętych krajach świata, w tym w większości krajów Unii Europejskiej.

Polska wypada na tym tle słabo. Porównanie takie ujawnia przede wszystkim żenujący poziom finansowania naszej nauki, gdy zestawia się odsetek PKB, jaki przeznaczamy na ten cel, z danymi z innych, bardziej rozwiniętych krajów. Nie wprowadziliśmy też jak dotąd odpowiednich regulacji prawnych. Sejm Rzeczypospolitej Polskiej nie ratyfikował dotychczas Konwencji o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej wobec zastosowań biologii i medycyny, przyjętej przez Radę Europy przed 14 laty. Nie powstał komitet bioetyczny o randze krajowej, który zajmowałby się rozwiązywaniem problemów wymienionych w konwencji. Do tworzenia takich komitetów wzywa m.in. Międzynarodowy Komitet Bioetyki UNESCO, który w 1997 r. wydał ważny dokument – Powszechną deklarację o genomie ludzkim i prawach człowieka. Artykuł 16. deklaracji nawołuje rządy wszystkich krajów do powoływania niezależnych, wielodyscyplinarnych, pluralistycznych krajowych komitetów bioetycznych, zajmujących

Niniejszy artykuł (10.1056/NEJMp1006202) został opublikowany 18 sierpnia 2010 r. na stronie internetowej NEJM.org

From The New England Journal of Medicine 2010;363:1099-1103. Translated and reprinted in its entirety by permission of the Massachusetts Medical Society. Copyright 2011 © Massachusetts Medical Society. All Rights Reserved.

się etycznymi, prawnymi i społecznymi problemami powstającymi w związku z badaniami nad ludzkim genomem i zastosowaniem wyników tych badań.

Brak odpowiednich regulacji pozwala na oferowanie i reklamowanie w sposób niekontrolowany testów genetycznych, na przykład testów ukierunkowanych na wykrywanie genetycznych predyspozycji do chorób nowotworowych. Nie uregulowano także kwestii prawnych dotyczących zapłodnienia pozaustrojowego i genetycznej diagnostyki przedimplantacyjnej.

W artykule poruszono też problem użyteczności badań genetycznych. Osobom decydującym się na ich wykonanie należy zapewnić konsultację genetyka klinicznego, który zinterpretuje wyniki badania i w przystępny sposób przekaze niezbędne informacje. Trzeba jednak zastanowić się, co można zaproponować pacjentowi, u którego wykryto np. predyspozycję do zachorowania na nieuleczalną chorobę. Poddanie się badaniu powinno zatem być poprzedzone profesjonalnym poradnictwem genetycznym. Zapoznanie pacjenta z możliwościami leczenia lub poinformowanie go o ich braku może spowodować, że zrezygnuje on z wykonania badań. W wielu przypadkach korzyści z badań są jednak niewątpliwe; np. w razie stwierdzenia genetycznie uwarunkowanej predyspozycji do hipercholesterolemii związanej ze zwiększonym ryzykiem miażdżycy czy do niektórych chorób nowotworowych, np. raka sutka u nosicieli mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2*. Z kolei określenie 29 wariantów *CYP2D6* i *CYP2C19* pozwala na ustalenie optymalnego dawkowania niektórych leków, np. neuroleptyków. Trzeba się też liczyć z faktem, że osoba poddająca się testom genetycznym, poza poradą genetyczną, nierzadko wymaga psychoterapii.

Artykuł ilustruje zjawisko dynamicznego rozwoju badań naukowych i coraz powszechniejszego dostępu do testów genetycznych, a równocześnie przypomina o jego konsekwencjach w postaci wielu nowych wyzwań dla instytucji związanych z ochroną zdrowia. Dostarcza przykładów, jak rozwiązywać problemy, które niesie ze sobą epoka intensywnych badań ludzkiego genomu.