

Aktuální téma

Genetické testování způsobem DTC i v našich krajích

¹Brdička R, ²Macek M. jr.

¹Ústav experimentální medicíny AV ČR a Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

²Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta, Ústav biologie a lékařské genetiky FN Motol

SOUHRN

Takzvaný způsob DTC (direct-to-consumer, tj. přímo ke spotřebiteli, bez interpretace výsledku klinickým genetikem) laboratorního vyšetřování v rámci genetického testování se stalo způsobem podnikání, které nemusí zahrnovat lékaře, kteří by určovali potřebu takového vyšetřování, ani klinické genetiky odpovědné za předávání laboratorních nálezů vyšetřované osobě včetně podání srozumitelného vysvětlení při osobní konzultaci. Laboratoře nabízející takové služby často informují své zákazníky telefonicky, analyzují i vzorky dětí nebo osob, které k takovému vyšetřování dokonce ani nedaly svůj souhlas. V České republice dosud chybí mechanismy, které by tento způsob podnikání regulovaly – tzn. lékařská genetika či laboratorní diagnostika v lékařské genetice není vázanou živností, chybí licenční řízení a účast v kontrolách kvality jejich práce není povinná, nehledě na etické problémy, které s jejich činností souvisejí.

Klíčová slova: DTC testování, genetické testování, regulace genetického testování.

SUMMARY

Brdička R, Macek M. jr. Direct-to-consumer genetic testing also in our country

The main features of direct-to-consumer (DTC) genetic testing suffers from the loss of personal contact between a client and a genetic consultant, who is apt to assess the usefulness of genetic testing and to interpret results of genetic tests and who is also sufficiently trained to provide professional way of consultation. Laboratories offering these services often inform clients by phone, and neglect their identification – the samples examined may be anonymous. Also samples from children are accepted for testing. Quality control is not mandatory and laboratory genetic testing is not a licenced business in the Czech Republic. Because of these problems, which are not specific to our situation, but rather global, the possibility of the ban concerning these activities is being discussed in several European countries.

Key words: genetic testing, DTC (direct-to-consumer) genetic testing, regulations of genetic testing.

Br.

Čas Lék čes 2009; 148: 56–58.

Zkratka DTC (odvozená od anglického direct-to-consumer) vyjadřuje, že mezi spotřebitelem, který by měl být zároveň objednavatelem této služby, a jejím poskytovatelem je přímý vztah. Pokud je zákazníkem pacient a poskytovatelem služby laboratoř, v našem případě s cytogenetickým nebo molekulárně genetickým zaměřením, chybí zprostředkující lékař. Lékař, který pro svého pacienta službu objednává a který výsledky dodané laboratoří interpretuje a pacienta poučuje o významu těchto výsledků vzhledem k jeho stavu (klinické diagnóze). Takovou formou služby se zabývá řada laboratoří, které vznikaly nejdříve v USA, odkud se v posledních měsících rychle rozšiřují i do Evropy. Věnují se jí prakticky výhradně soukromé laboratoře, z nichž lze některé zahraniční jmenovat s odkazem na jejich webové stránky

23andMe: <https://www.23andme.com/>,
deCODEme: <http://www.decode.me/>,

Navigenics: <http://www.navigenics.com/>,
DNAdirect: <http://www.dnadirect.com/>,
Genelex: <http://www.healthanddna.com/>,
Gene Essence: <http://www.geneessence.com/>,
SeqWright: <http://www.seqwright.com/>,
Alltests: <http://shop.alltestsonline.com/>,
Medical Symptoms: <http://www.testsymptomsathome.com/>,
Delphi Test: <http://www.delphitest.com/>.

Genetika již před mnoha lety dokázala identifikovat příčinu řady dědičných chorob a postupovala od „jednoduché“ dědičnosti – monogenní – přes polygenní a multifaktoriální až k chorobám komplexním. Od vzácných až po choroby postihující značnou část populace. Od chorob vyskytujících se v určitých regionech, u určitých skupin obyvatelstva (etnik) až po choroby postihující převážně vyspělé a bohaté oblasti – jiným slovy tzv. choroby civilizační. Úspěchy genetického

Adresa pro korespondenci:

prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.
Ústav hematologie a krevní transfuze
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

fax: +420 221 977 196, e-mail: molgen@uhkt.cz

výzkumu byly a jsou čím dál tím více odvislé od technického pokroku. Jestliže pátrání po odpovědném genu trvalo dříve roky a vyžadovalo úsilí mnoha pracovních týmů, dnes s pomocí čipových technik a moderních sekvenčních metod se výzkumné práce neočekávaně urychlily a svým způsobem i zlevnily. Jestliže se před 10 lety náklady na určení jedné nonukleotidové odchylky pohybovaly ve stovkách dolarů, dnes se pohybují pod úrovní stovek centů. Jestliže před 10 lety dokázal jeden pracovník analyzovat současně jen několik málo genů, dnes můžeme studovat strukturu nebo aktivitu celých genomů naráz (WGA – whole genome analysis) (1–3).

Musíme ovšem přiznat, že i dnes stále ještě existuje řada genů, o jejichž existenci téměř nic nevíme, a že naše znalosti o mezigenových vztazích jsou ještě nedokonalé, natož abychom úplně rozuměli vztahu genomu k našemu fenotypu, zvláště z hlediska působení vnějšího prostředí (včetně léků). I když díky rozsáhlé kooperaci a vysokému počtu vyšetřovaných osob můžeme provádět tzv. metaanalýzy, je nad naše síly přesně stanovit podíly genetické determinace a všech ostatních vlivů, a když tak jen velice přibližně. Dokladem toho jsou rozdílné výsledky získané různými autory dané nejednotným metodickým přístupem, odlišným (např. geograficky) zdrojem materiálu – tj. studovanými kohortami pacientů, problémy klinické diagnostiky a její nejednotnosti mezi různými diagnózami nebo i v rámci jedné diagnózy atd. A tak, přestože máme dnes k dispozici velké množství počítačových programů, které nám pomáhají při hodnocení zdravotních rizik, si musíme připomenout, že jde o výsledky statistických výpočtů (4, 5), které vycházejí z velkého množství údajů, a aplikace na určitou konkrétní osobu vyžaduje větší individuální přístup zkušeného profesionála. Z tohoto důvodu zůstává genetické poradenství výsadou kvalifikovaných odborníků, řádně atestovaných, neboť potřebnými znalostmi a zvláště zkušenostmi disponuje u nás jen omezené množství lékařů. V tomto směru nejsme nejen v Evropě, ale i ve světě výjimkou. Přestože genetika, zvláště na úrovni DNA, se stala téměř samozřejmou součástí mediální produkce a vstoupila do povědomí snad každého občana, skutečné znalosti, které by umožňovaly pochopení a porozumění i těm nejjednodušším zákonitostem dědičnosti, běžnému občanovi bohužel chybí a nejsou na tom lépe ani lidé s vysokoškolským vzděláním. Tyto závěry například prokazují výzkumy ředitele Mendlova muzea v Brně.

Do takového prostředí vstoupila v poslední době řada soukromých společností, které nabízejí vyšetření DNA kohokoliv (pochopitelně za úplaty), jak z hlediska potencionálního rizika vzniku nejrozličnějších onemocnění či příbuzenských vztahů (paternitní expertízy), tak i například historického původu. Takových podniků (laboratoří) existuje ve světě v současnosti několik desítek (cca 30), z nichž většina sídlí v USA (6). Americká společnost je zřejmě lépe trénovaná v osobní autonomii a každý občan je zvyklý více sám o sobě rozhodovat a za svá rozhodnutí nést patřičnou odpovědnost. V tomto směru se značně liší od Evropy, zvláště od její východní části, kde byli občané systematicky cvičeni v podléhání a závislosti na autoritě institucí.

I u nás některé společnosti začaly v posledních letech nabízet zákaznické analýzy genomu, jak z hlediska zdravotního rizika, tak ve smyslu pátrání po původu, nebo v rámci vyšetřování biologické příbuznosti – v posledním případě anonymním způsobem.

Co je všem těmto společnostem – našim i zahraničním – společné. Mezi zákazníkem – vyšetření objednávajícím občanem a dodavatelem výsledku vyšetření nebývá žádný prostředník schopný podat kvalifikované vysvětlení, jak o procesu samém, tak o výsledcích a jejich významu. Přičemž nejpodstatnější problém tkví v tom, že celý proces představuje pro zadavatele jakousi černou skříňku, o níž neví, co se v ní děje, a nezbývá mu než důvěřovat výsledkům, kterých se mu dostane, často jen v písemné podobě, nebo dokonce někde jen telefonicky (7). Některá taková vyšetření lze dokonce

zahrnout pod pojem částečné samoobslužnosti (do-it-yourself) (8), kdy vyšetřovaná osoba si odběr vzorku provádí sama, a někdy dokonce celé vyšetření.

Je pochopitelné, že téměř každý z nás by rád věděl, co ho z hlediska jeho zdraví čeká, zda v něm nehlodá nějaká zatím utajená choroba. Někoho zajímá, odkud pochází, zda některý z jeho předků nebyl americkým indiánem, a není třeba mnoho spíše mužské ješitnosti k tomu, abychom si chtěli být jisti, že jsme biologickými rodiči našich dětí. Bohužel většina ze „zákazníků“ neví, že odpovědi na tyto otázky mohou být ošidné, že se dosud často podobají věštění – ne sice už z letu ptáků nebo zvířecích jater, jak to prováděli haruspikové, ze skleněné koule nebo dlaňových rýh, jak to prováděly cikánky, ale z jejich DNA. Proto se v řadě evropských států uvažuje o zákazu DTC (9) a i v USA některé státy k podobnému kroku dospěly (10). Rovněž ASHG (Americká Společnost pro lidskou Genetiku – www.ashg.org) se velice kriticky vyjadřuje k tomuto způsobu podnikání (11), a podobné stanovisko zaujala i ESHG (Evropská společnost pro lidskou genetiku – www.eshg.org).

Zastánci DTC často argumentují tím, že jen v rámci trhu vyplnili prázdný prostor a reagovali tak na poptávku, kterou jiné instituce nedokázaly uspokojit. Zkušenost nás však již poučila, že šikovný podnikatel dokáže takový prostor vytvořit a účinnou reklamou poptávku vyvolat (12, 13). Jiným argumentem, který má podporovat prospěšnost takového podnikání, které někdy zahrnuje i vyšetřování dětí, je poukaz na jeho užitečnost vyplývající z toho, že výsledky analýzy mohou vyšetřovanému pomoci předcházet rozvoji onemocnění, pro které má genetické předpoklady úpravou životního stylu, což má tím větší význam, čím dříve k takové změně dojde – tedy i u dětí. Je to oprávněné (14, 15)? Některé firmy (Genelex) obhajují systém DTC proti případné regulaci (16) tím, že průměrný rodinný lékař, pokud by jim jeho součinnost zákon ukládal, stejně není dostatečně kvalifikovaný, aby poučeným klientům výsledky vyšetření vysvětloval. Velmi často firmy nabízející DTC operují „svobodou volby“, tj. nikdo „klienta“ k vyšetření přece nenutil ... Nicméně tento zodpovědný přístup možná funguje v USA, zatímco v Evropě je to problematictější a zvláště lidé ve východní Evropě jsou díky negativní historické zkušenosti zranitelnější. Vyjádření Americké společnosti klinické onkologie připouští vyšetření dětí jen tam, kde se riziko vypuknutí nemoci týká dětského věku (17). V Evropě byly provedeny podrobné analýzy, za jakých okolností lze genetické vyšetření dětem nabízet (18).

Problém je v tom, že výsledky vyšetření genomu mohou být jen obecné, například ve sdělení, že určitá osoba má proti populačnímu průměru zvýšené riziko vzniku obezity a bylo by pro ni užitečné omezit přísun kalorií a zvýšit energetický výdej (cvičením). Je zcela lhostejné, jak sofistikovaným způsobem se k podobnému výsledku dospělo a v jak zdobné podobě je vyšetřovanému výsledek předán. Otázkou zůstává, zda k takovému sdělení bylo vůbec potřeba provádět analýzu genomu, když by se hodilo téměř na každého z nás. To se samozřejmě týká většiny tzv. civilizačních chorob, ke kterým lze přiřadit empirická rizika platná pro naši domácí populaci (5). Navíc neznáme hranici, od které bychom měli vypočtenou míru rizika považovat za „vážnou“.

Užitečným by se nabízené DTC vyšetření celého genomu mohlo stát, kdyby odhalilo sklon k nějaké závažné dědičné chorobě, ale to není příliš pravděpodobné, neboť takový cíl mají jen některá nabízená vyšetření, na smůlu často spíše jen deklarovaný, neboť jejich dosah (např. množství vyšetřených nebo množství vyšetřovaných mutací) je relativně velice malý. To platí také o oblasti farmakogenetiky, u níž byly DTC služby nabízeny snad nejdříve (19, 20). Nejproblematictější vůbec je u těchto typů služeb odhad významu vnějších vlivů, které jsou ve svém účinku velice proměnlivé. Již embryologie nás učí o dynamice a různých fázích citlivosti vyvíjejícího se plodu, komplikované navíc vlivem organismu matky, který zasahuje do účinku vnějších vlivů mnoha způsoby – pozitivními i negativními. Během našeho života se dále mění nejen naše schop-

nosti na vnější vlivy reagovat, ale mění se vnější vlivy samy (21, 22). Umíme předvídat i tuto proměnlivost?

Každý z nás jistě zažil změny ve stravovacích návycích, v nabídce a spotřebě potravin a jejich doplňků. A s největší pravděpodobností zažil a prodělal řadu infekčních onemocnění (virových epidemií).

V našem případě lze považovat tento způsob podnikání za importovaný, neboť v Severní Americe a některých dalších zemích se začal rozvíjet již před mnoha lety. Hodí se pro naši domácí populaci? Není uvedení DTC na náš trh předčasné a v některých ohledech neetické? Nedochází při tomto způsobu podnikání k porušování lidských práv a svobod? Poslední otázka naráží na zajištění ochrany osobnosti při DTC, zvláště tam, kde jde o tzv. anonymní vyšetřování. Existuje vůbec nějaká kontrola nad činností laboratoří nabízejících DTC?

Věda nepochybně spěje k tomu, že výsledky vyšetření genomu budou prokazatelně „klinicky užitečné“ a že i výsledkům celogenomových analýz bude možné věřit a spoléhat se na ně. Ale do takového stadia jsme zatím ještě nedospěli. Chybí nám mnoho k tomu nezbytných vědomostí. Proto bychom se raději měli věnovat výzkumným záležitostem, abychom dospěli k hodnověrnějším výsledkům se skutečnou klinickou užitečností, než je obchodování s naivitou a nezkuseností, což nás může připravit o důvěru i těch, kteří podstupují klasické genetické vyšetření.

Díky pokroku v genomice bude jistě v budoucnu interpretace výsledků DNA analýz snazší a pro všechny z nás, kteří takové vyšetření budou potřebovat, smysluplnější. Pak je jistě budou poskytovat i další laboratoře, třeba i „státní“ na základě smluv s pojišťovnami, a velice pravděpodobně i mnohem laciněji, neboť technologie analýzy genomu se velice prudce rozvíjí. A současná nabídka vhodných, ale velice nákladných přístrojů bude brzy překonána, buď ještě výkonnějšími, nebo méně nákladnými (http://www.bloomberg.com/apps/news?pid=email_en&refer=home&sid=aU0NQ_VoBCOI).

V našich krajích bohužel chybí pravidla, kterými by se instituce provádějící analýzy lidského genomu měly řídit a která by zajišťovala kvalitu jejich práce a etické chování. Snad nám v tomto směru pomohou doporučení přicházející z různých mezinárodních institucí.

U nás nemáme a velice ho postrádáme zákon o DNA, neexistuje licenční řízení, které by stanovilo podmínky, za kterých může příslušná instituce analýzy lidských genomů provádět, a genetická laboratorní diagnostika je dosud také volnou živností, přestože podobně jako lékárnictví má tato činnost značný dopad na osud vyšetřovaných osob. A tak se stává, že i v medicíně se peníze dostávají na první místo (23).

Společnost lékařské genetiky (www.slg.cz), reprezentovaná výborem společnosti, se domnívá, že při genetickém testování je úloha lékaře, v tomto případě klinického genetika, nezastupitelná. A neopominutelným by mělo být i hledisko etické (24, 25). V tomto smyslu doporučuje, aby v rámci akreditace nebo certifikace byly dodržovány tzv. nepodkročitelné meze personálního vybavení laboratoří provádějících genetické testování a aby tyto laboratoře neprováděly příslušná vyšetření na žádost laických zákazníků, které nelze v tomto smyslu považovat za kvalifikované odborníky. A také aby byly vždy výsledky takových vyšetření poskytovány pouze ošetřujícím lékařům, v optimálním případě klinickým genetikům.

Výsledky genetických testů mohou být pro vyšetřovanou osobu, její rodinu včetně dětí, natolik závažné, že je lze sdělit jen při osobním pohovoru (nikoliv pouze písemně nebo dokonce telefonicky).

LITERATURA

1. Gresham D, et al. Gene-Wide Detection of Polymorphisms at Nucleotide Resolution with a Single DNA Microarray. *Science* 2006; 311: 1932–1936.

2. Hirschhorn JN, Daly MJ. Genome-wide association studies for common diseases and complex traits. *Nature Rev Genetics* 2005; 6: 95–108.
3. Hinds DA, et al. Whole-genome patterns of common DNA variation in three human populations. *Science* 2005; 307: 1072–1079.
4. Jackson CH, et al. Bayesian graphical models for regression on multiple data sets with different variables. *Biostatistics* 2008; chris.jackson@mrc-bsu.cam.ac.uk.
5. Brdička R. Klinická validita a užitečnost molekulárně genetických laboratorních zkoušek. *Čas Lék čes* 2009; 148: 10–15.
6. Borry P, Howard H. DTC Genetic Services: A Look Across the Pond. *Am J Bioeth* 2008; 8: 14–16.
7. Howard HC, Borry P. Direct-to-consumer more questions than benefits? *Personalized Medicine* 2008; 5: 317–320.
8. Wolinsky, H. Do-it-yourself diagnosis. *EMBO Rep* 2005; 6: 805–807, <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1369172>
9. Borry P. Europe to ban direct-to-consumer genetic tests? *Nature Biotechnology* 2008; 26: 736.
10. Washington G. 2 Reports http://www.g2reports.com/issues/DTTR/2008_8/1617382-1.html
11. ASHG Statement* on Direct-to-Consumer Genetic Testing in the United States. *American Journal of Human Genetics* 2007; 81: 635–637, www.ashg.org/pdf/dtc_statement.pdf
12. Gollust SE, et al. Limitations of Direct-to-Consumer Advertising for Clinical Genetic Testing. *JAMA* 2002; 288: 1762–1767.
13. Levin M. Direct-to-Consumer Advertising of Genetic Testing. *JAMA* 2003; 289: 45–46.
14. Hudson K, et al. ASHG Statement on Direct-to-Consumer Genetic Testing in the United States. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 110: 1392–1395.
15. Borry P, et al. Direct-to-consumer genetic testing: genome scanning services. Also for children? *Nat Rev Genet* 2009; 10: 8.
16. Gniady JA. *Fordham Law Rev* 2008; 76: 2429–2475.
17. American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic testing for cancer susceptibility. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2397–2406.
18. Borry P, et al. Presymptomatic and predictive genetic testing in minors: a systematic review of guidelines and position papers. *Clin Genet* 2006; 70: 374–381.
19. Daar AS, Winter PA. Pharmacogenetics and geographical ancestry: implications for drug development and global health. *Nature Reviews* 2005; 6: 241–246.
20. Waters M, Jackson M. Databases applicable to quantitative hazard/risk assessment – towards a predictive startem toxicology. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 2008; doi:10.1016/j.taap.2007.12.036
21. Ebi KL, McGregor G. Climate Change, Tropospheric Ozone and Particulate Matter, and Health Impacts. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1449–1455.
22. Valavanidis A, Fiotakis K, Vlachogianni T. Airborne particulate matter and human health: toxicological assessment and importance of size and composition of particles for oxidative damage and carcinogenic mechanisms. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 2008; 26: 339–362.
23. Hartzband P, Groopman J. Money and the changing culture of medicine. *N Engl J Med* 2009; 360: 101–103.
24. Wasson K, Cook ED, Helzlsouer K. Direct-to-consumer online genetic testing and the four principles: an analysis of the ethical issues. *Ethics Med* 2006; 22: 83–91.
25. Goetz P, et al. Hrozí zneužití – diskreditace lékařské genetiky. *Čas Lék čes* 2008; 147: 159–161.

INTERNET

1. Direct-to-Consumer Genetic Testing: <http://sandwalk.blogspot.com/2008/01/direct-to-consumer-genetic-testing.html>
2. Novelty DTC genetic testing company torpedoed their way into NY Times: <http://www.thinkgene.com/novelty-dtc-genetic-testing-company-torpedoed-their-way-into-ny-times/>
3. Can a DNA home test help predict your health?: <http://www.msnbc.msn.com/id/22209853/>
4. New Yorker Ridicules DTC Genetic Testing: <http://blog.bioethics.net/2008/09/new-yorker-ridicules-dtc-genetic-testing/>
5. Work in Progress!: www.jorge-sequeiros.blogspot.com

Podpořeno VZFN00064203, AVOZ50390703, MZ0UHKT2005.