

STANOVISKO

Stanovisko ESHG k DTC (direct-to-consumer) genetickému testování pro zdravotní účely

European Society of Human Genetics*

Evropská společnost lidské genetiky

Řada soukromých společností nabízí služby genetického testování způsobem DTC (direct-to-consumer). Některé testy mohou odhalit závažné a vysoce penetrantní monogenní choroby, zatímco jiné zjišťují genetické varianty, u nichž se v rozsáhlých populačních studiích zjistila asociace se zvýšenou náchylností k častým a komplexním onemocněním. Prostřednictvím své Public and Professional Policy committee a s následnou konzultací členů a odborníků vypracovala Evropská společnost lékařské genetiky následující strategii, s jakou by měly tyto DTC společnosti prediktivní genetické testy inzerovat a poskytovat: (1) klinická užitečnost genetického testu bude zásadním kritériem pro rozhodnutí takový test nabízet osobě nebo skupině osob; (2) laboratoře poskytující genetické testování by měly splňovat přijaté standardy kvality, včetně požadavků na kvalifikaci laboratorního personálu; (3) informace o účelu a vhodnosti testování by měly být poskytnuty před provedením testu; (4) mělo by být nabídnuto genetické poradenství odpovídající typu testování a choroby; pro některé testy by mělo být k dispozici psychologické zhodnocení a následná péče; (5) soukromí a důvěrnost citlivých genetických informací by měly být zajištěny a data by měla být bezpečně chráněna; (6) měla by být přijata zvláštní opatření, aby se zabránilo nepatřičnému testování nezletilých a jiných právně nezpůsobilých osob; (7) všechna prohlášení týkající se genetických testů by měla být jasná, reklama by měla být nezaujatá a marketing genetických testů poctivý; (8) v biomedicinském výzkumu, zdravotní péči a marketingu by se měly respektovat relevantní etické principy, jakož i mezinárodní smlouvy a doporučení týkající se genetického testování; (9) měly by být vytvořeny a dodržovány národní schválené směrnice týkající se všech výše zmíněných aspektů.

*Korespondence: Dr P Borry, Center for Biomedical Ethics and Law - BOX 7001, KU Leuven, Kapucijnenvoer 35/3, Leuven 3000, Belgium. E-mail: Pascal.Borry@med.kuleuven.be

Pokrok v biotechnologii a genetickém výzkumu vede k narůstajícímu počtu testů s potenciálně prediktivními informacemi o zdraví. Současně s tímto rozvojem začaly soukromé společnosti poskytovat DTC (direct-to-consumer) genetické služby jak pro monogenní a závažná genetická onemocnění, tak pro genetické varianty, které mohou být asociované s častými komplexními chorobami (susceptibilní varianty). Nabízeny jsou také testy pro onemocnění, která jsou jen málo závažná a nebo nemají ze zdravotního hlediska závažnost žádnou. Evropská společnost lidské genetiky (ESHG) je znepokojena způsobem, jakým komerční společnosti v současné době uvádějí na trh genetické testy mimo rámec tradičního systému zdravotní péče. Tímto Stanoviskem poskytujeme formální postoj vzhledem k DTC reklamě a poskytování genetických testů s prediktivními zdravotními informacemi. Důležitá problematika, jako je DTC testování paternity a původu, je tedy mimo rámec tohoto Stanoviska.

Ve shodě s protokolem Rady Evropy (Council of Europe's Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine), týkajícím se genetického testování pro zdravotní účely, a se směrnicemi OECD (Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing) toto Stanovisko podtrhuje význam práva na informace, kvality prováděných testů, klinické užitečnosti nabízených testů, potřeby individualizovaného lékařského dohledu, poskytnutí informací a genetického poradenství před provedením testu, následné péče a podpory při interpretaci výsledků a jejich psychologickém dopadu, ochrany osob, které nemohou poskytnout souhlas, respektování soukromí a důvěrnosti, uložení vzorků, jejich vlastnictví a respektování etických principů ve výzkumu.

PRÁVO NA GENETICKÉ INFORMACE

Jedinci mají právo na zdravotní a genetické informace o své osobě. Toto právo vědět však musí být uplatňováno s ohledem na nutnost chránit tytéž jedince před nepatřičnými genetickými informacemi a testováním. Různé společnosti prohlašují, že DTC genetické testování posiluje autonomii jedince a jeho kontrolu nad vlastní budoucností. ESHG zdůrazňuje, že tomu tak je pouze v případě, že je zákazníkům před provedením testů nabídnuta adekvátní informace včetně genetické konzultace a psychologické podpory, je-li třeba, a pokud jsou nabízené testy kvalitní a medicínsky relevantní. Jinak není možné dosáhnout validní interpretace a poskytnout specifická doporučení pro zlepšení zdraví jedince.

REKLAMA NA DTC GENETICKÉ TESTOVÁNÍ

Studium DTC reklamy na léky na předpis ukázalo, že tak došlo k nepatřičné poptávce po lécích. Navíc se ukázalo, že různé inzeráty na léky byly zavádějící. Zveličování účinnosti nebo minimalizace rizik vedly k neadekvátním nebo nevhodným změnám v medikaci, dietě nebo životním stylu spotřebitelů. DTC reklama na genetické testy pro zdravotní účely má v tomto ohledu stejná rizika jako DTC reklama na léky na předpis. Agresivní marketingové strategie a slogany pro DTC genetické testování by mohly zveličovat potenciál prediktivní informace, jakou takové testy mohou poskytnout, a nadhodnocovat její budoucí zdravotní implikace. To vše má pravděpodobně vést ke zvýšení zájmu o testy a uměle vytvářet novou poptávku, tedy vydělat peníze. Jsme pevně přesvědčeni, že každá reklama by měla odpovídat stejným mezinárodním standardům a směrnicím, jaké platí pro inzerci léků a lékařských přístrojů.

Reklama by mimo jiné měla být přesná a nezavádějící, prohlášení transparentní a podpořená aktuální dokumentací. Měla by poskytovat úplnou a přesnou informaci o omezeních testu, jeho rizicích a benefitech.

KVALITA SLUŽEB GENETICKÉHO TESTOVÁNÍ

ESHG zdůrazňuje, že je důležité zajistit vysokou kvalitu služeb genetického testování. To zahrnuje (1) kvalitu genetických testů (např. analytickou validitu a klinickou validitu a užitečnost); (2) kvalitu laboratoří, které genetické testování provádějí (jak je vyloženo v doporučeních OECD, viz <http://www.oecd.org>); (3) patřičnou kvalifikaci, vyškolení a průběžné vzdělávání personálu, který služby poskytuje.

Mnohé testy nabízené způsobem DTC jsou založené na asociaci určité genetické varianty s konkrétním onemocněním. Je nesmírně důležité, aby jejich prediktivní hodnota byla dostatečná na to, aby odpovídala standardům pro klinické použití. Klinická užitečnost genetického testu by měla být základním kritériem při rozhodování, zda test nabídnout dané osobě nebo skupině osob. ESHG podporuje obecně přijímaná kritéria analytické validity, klinické validity a užitečnosti genetických testů, jako jsou kritéria UK Genetic Testing Network (Gene Dossiers) nebo Eurogentest network of excellence (Gene Cards), financované EU. Dále by měly být rozsáhle zvažovány etické, právní a sociální dopady poskytovaných testů ve všech fázích (výzkum, vývoj a zavedení do klinické praxe).

Ve světle těchto kritérií je ESHG proti předčasné komercializaci různých DTC genetických testů. Klinická užitečnost mnohých nedávno vyvinutých testů není prokázána. Pro testování genetických variant s potenciálně prediktivním významem je třeba provést kontrolované objektivní studie, aby byla klinická užitečnost potvrzena. Výsledky mohou být dokonce populačně specifické. Testy, u nichž není klinická užitečnost prokázána, ale dá se předpokládat, by měly být prováděny v kontextu zdravotního systému a podléhat adekvátnímu post-marketingovému dohledu.

Všechny laboratoře, které poskytují služby genetického testování, by měly zavést mezinárodní systém kvality a podléhat pravidelnému externímu hodnocení kvality. Certifikát pro laboratorní postupy a akreditace nabízených testů je standardem pro garanci kvality molekulárně genetických testů pro zdravotní účely. Všichni, kdo nabízejí genetické služby (tj. lékaři, zdravotní sestry, genetičtí poradci, biologové a laboranti), by měli mít patřičnou kvalifikaci a vyškolení. Měli by pracovat v souladu s profesionálními zásadami nejlepší praxe a s etickými standardy.

INDIVIDUALIZOVANÝ LÉKAŘSKÝ DOHLED

Nabídka genetických testů, které poskytují informace týkající se zdraví, bez klinických indikací a bez individualizovaného lékařského dohledu může ohrozit pacientovo zdraví. Klíčovou je otázka poskytnutí dostatečných informací o účelu testování a jeho vhodnosti, o jeho možnostech a omezeních, stejně jako o jeho klinickém významu.

Účast nezávislých lékařských profesionálů by mohla zabránit plýtvání penězi na testy, které jsou klinicky irelevantní. Navíc by bylo možné vyhnout se nákladům a nepříznivým psychologickým důsledkům zbytečné následné péče a lékařských vyšetření.

Stále více lékařských profesionálů je konfrontováno s výsledky genetického testování, a proto je stále důležitější neustálé vzdělávání, aby porozuměli užitečnosti takových testů. Takové vyškolení by mělo být nabídnuto praktickým lékařům, obvodním lékařům i studentům. Zároveň bude velmi důležité zlepšit genetické povědomí veřejnosti obecně a médií obzvláště, aby byl lékařský dohled nad genetickým testováním pro zdravotní účely podporován.

INFORMACE PŘED TESTEM A GENETICKÉ PORADENSTVÍ

Informace o genetickém testu musí být pravdivá, přesná, přístupná, úplná a srozumitelná. Ačkoli některé společnosti mají webové stránky, které takové informace poskytují, jedná se často o informace propagační povahy, které mají za cíl test prodat, což může ohrozit pravdivost sdělení. Genetické poradenství je proces, který pomocí informací jedinci umožní, aby se sám svobodně rozhodl o testování. Webová stránka nemůže nahradit řádné genetické poradenství před testem ani po něm. Takové poradenství obvykle představuje osobní konzultaci s erudovaným odborníkem. Genetické poradenství je komunikační proces, který se zabývá výskytem nebo rizikem výskytu genetického onemocnění v rodině. Tento proces představuje snahu řádně vyškolené osoby nebo osob pomoci jedinci nebo rodině porozumět lékařským skutečnostem o nemoci a možnostem, jak k nim přistupovat. Jsou-li zdravotničtí odborníci poskytující poradenství zaměstnání u společnosti prodávající testy nebo jsou-li na takovou společnost napojeni, může dojít ke konfliktu zájmů. V takovém případě by nestrannost zdravotních doporučení mohla být ohrožena.

INFORMOVANÝ SOUHLAS

Prediktivní genetické testování pro zdravotní účely může být provedeno pouze po podepsání svobodného a informovaného souhlasu testované osoby. Ačkoli společnosti nabízející DTC genetické testování obvykle vyžadují podpis informovaného souhlasu při objednávce testu, ESHG má za to, že proces informovaného souhlasu nemůže být redukován na pouhý podpis formuláře. Třebaže takový text může být potřebný pro dokumentaci procesu informovaného souhlasu, nemůže nahradit proces, který zajistí, že jedinci rozumějí předkládané informaci, jsou právně způsobilí a kognitivně schopní jednat bez vnějšího tlaku a že dávají souhlas se všemi zahrnutými položkami. Soukromí a důvěrnost výsledků, stejně jako možné důsledky jejich odhalení třetím osobám, jako jsou pojišťovací společnosti nebo zaměstnavatelé, by měly být probrány, je-li třeba; stejně tak vlastnictví biologického materiálu a jeho osud po potvrzení výsledků.

Každá nabídka genetického testování, které vyžaduje odběr vzorku doma, čelí navíc riziku, že vzorky byly poskytnuté k testování bez získání patřičného souhlasu nebo dokonce bez vědomí osoby, které patří. Společnosti poskytující DTC genetické testování nemají potřebné mechanismy na to, aby si mohly být jisté, že biologický vzorek poskytnutý k testování byl získán od osoby, o které se prohlašuje, že vzorek poskytla.

GENETICKÉ TESTOVÁNÍ NEZLETILÝCH

Zásady, které byly ESHG stanoveny v doporučeních pro genetické testování nezletilých, platí i v těchto případech. Právě kontext DTC genetického testování nedovoluje adekvátní posouzení kompetence nezletilého.

ESHG se proto domnívá, že DTC genetické testování by nemělo být nabízeno jedincům, kteří nedosáhli zletilosti.

RESPEKTOVÁNÍ SOUKROMÉHO ŽIVOTA

Každý genetický test by měl být vždy proveden s ohledem na soukromý život. Společnosti nabízející DTC genetické testy by měly zejména chránit soukromí zákazníků, považovat jejich data za důvěrná, informovat je o svých bezpečnostních postupech, vysvětlit, co se stane se vzorkem a s daty po ukončení testů. Také by měly mít jasně stanoveno, co se stane se vzorky a daty, pokud by byla společnost prodána nebo pokud by zkrachovala. Společnosti, které vyzývají své zákazníky, aby své genetické informace sdíleli s webovou komunitou nebo fórem, by je měly informovat o potenciálních rizicích odhalení takových citlivých informací. ESHG nesouhlasí s tím, aby poskytovatelé testů (nebo jiné společnosti) jakkoli používali osobní údaje nebo genetické informace pro DTC marketing léků, vitaminů nebo potravinových doplňků.

VÝZKUM

Různé společnosti nabízející služby DTC genetického testování provádějí výzkum na biologických vzorcích a informacích svých zákazníků. ESHG je znepokojena neadekvátním procesem souhlasu, jímž jsou zákazníci zapojeni do takového výzkumu.

Pokud se vzorky a data mají použít v jakémkoli výzkumu, mělo by to zákazníkům být jasné a souhlas by měl být získán odděleně a jednoznačně. Dokumenty informovaného souhlasu s účastí ve výzkumu by měly obsahovat postupy, jak budou vzorky a genetické informace skladovány a likvidovány, časové období a podmínky jejich skladování. Měly by informovat účastníky o všech třetích stranách, které mohou získat přístup k datům nebo vzorkům, a obsahovat též informaci o skutečnosti, že výzkum může vest ke komercializaci a patentům, o všech právech zákazníků na komerční benefit a o vlastnictví biologických vzorků a dat.

DOHLED NAD GENETICKÝM TESTOVÁNÍM

K tomu, aby se zabránilo předčasnému přesunu genomických služeb na trh nebo do klinické praxe, bude potřebný regulační dohled. Dohled bude důležitý pro syntézu dostupných dokladů klinické validity a užitečnosti vznikajících genetických testů a pro odhalení mezer ve znalostech. Stejně tak budou nutné studie a opatření pro zacelování těchto mezer.

V některých evropských zemích byla vytvořena národní legislativa, která požaduje zapojení odpovědné lékařské osoby před provedením genetického testu. To by mělo být podpořeno i jinde.

Pro zajištění správného zavedení genetických testů do zdravotního systému budou na evropské úrovni potřebné regulační mechanismy, zejména úprava European In Vitro Diagnostic Devices Directive (považovat genetické testy za vysoce rizikové), zavedení Dodatečného protokolu ke Konvenci o lidských právech a biomedicině, týkajícího se genetického testování pro zdravotní účely (Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes), a uplatnění Doporučení rady OECD (OECD Council Recommendation on Quality Assurance in Molecular Genetic Testing).

DŮSLEDKY PRO ZDRAVOTNÍ SYSTÉM

Poskytování služeb genetického testování pro zdravotní účely mimo zdravotní systém může vést k vyšší zátěži zdrojů veřejného zdravotnictví. Zvýšená návštěva lékařů primární péče nebo služeb klinické genetiky je už nyní jedním z důsledků. Nežádoucí vliv na zdraví pacienta, někdy

kvůli špatné interpretaci složité genetické informace, může mít dokonce větší zdravotní důsledky. ESHG

zastává názor, že genetické testy by se měly zavádět do zdravotního systému pouze tehdy, pokud odpovídají potřebným kritériím stanoveným členskými státy a zdravotními autoritami a řídicími orgány Evropské unie a potřebným kritériím kvality. ESHG usiluje o to, aby systém sociálního zabezpečení refundoval pouze takové genetické testy, u nichž byla prokázána nebo u nichž je zřejmá klinická užitečnost. Důležitý je také spravedlivý přístup k takovým testům.

ZÁVĚR

DTC genetické testování a reklama na genetické testy s neprokázaným benefitem nebo bez adekvátního nezávislého genetického poradenství jsou v rozporu s profesionálními standardy, které uznává ESHG. Takové DTC testování by navíc mohlo mít negativní vliv na vnímání genetického testování a užitečnosti testů pro zdravotní péči. Nabádáme zákonodárce, zmocněné osoby a tvůrce politiky, aby chránili populaci přijetím direktivy European IVD Directive a uplatňováním doporučení OECD Council Recommendations on Quality Assurance in Molecular Genetic testing a protokolu Council of Europe Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, týkajícího se genetického testování pro zdravotní účely.

Členy Public and Professional Policy Committee v první polovině roku 2010 byli: Pascal Borry (corresponding author), Martina C Cornel (chair), Nurten Akarsu, Anne Cambon-Thomsen, Francesca Forzano, Shirley Hodgson, Ulf Kristoffersson, Jan Lubinski, Christine Patch, Jorge Sequeiros, Aad Tibben a Lisbeth Tranebjaerg. PPC byla podporována Carlou van El. Návrh dokumentu vytvořeného PPC byl dán do oběhu představenstvu ESHG a členstvu v dubnu 2010. Upravená verze byla dána do oběhu vybraným odborníkům v květnu 2010. Představenstvo schválilo doporučení 12. června 2010.

LITERATURA

1 Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes. Council of Europe, Strasbourg, 2008. Available from <http://conventions.coe.int/Treaty/EN/Treaties/Html/203.htm>.

2 Ashley EA, Butte AJ, Wheeler MT et al: Clinical assessment incorporating a personal genome. *Lancet* 2010; 375: 1525–1535.

3 Brand A: Integrative genomics, personal-genome tests and personalized healthcare: the future is being built today. *Eur J Hum Genet* 2009; 17: 977–978.

4 Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October

1998 on in vitro diagnostic medical devices. Available from <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=%2FCELEX%2F31998L0079%3Aen%3AHTML>.

5 European Society of Human Genetics: Genetic testing in asymptomatic minors: recommendations of the European Society of Human Genetics. *Eur J Hum Genet* 2009; 17: 720–721.

6 Human Genetics Commission: A common framework of principles for direct-to-consumer genetic testing services. Consultation document, 2010. Available from <http://www.hgc.gov.uk/UploadDocs/Contents/Documents/Principles%20consultation%20final.pdf>.

7 Kuehn BM: NIH launching genetic test registry. *JAMA* 2010; 303: 1685.

8 Lwoff L: Council of Europe adopts protocol on genetic testing for health purposes. *Eur J Hum Genet* 2009; 17: 1374–1377.

9 OECD Guidelines for Quality Assurance in Genetic Testing: Organisation for Economic Co-operation and Development, 2007. Available from <http://www.oecd.org/dataoecd/43/6/38839788.pdf>.

10 Patch C, Sequeiros J, Cornel MC: Genetic horoscopes: is it all in the genes? Points for regulatory control of direct-to-consumer genetic testing. *Eur J Hum Genet* 2009; 17: 857–859.

11 Patch C, Sequeiros J, Cornel MC: Direct to consumer genetic tests. *Eur J Hum Genet*

12 Van Ommen GB, Cornel MC: Recreational genomics? Dreams and fears on genetic susceptibility screening. *Eur J Hum Genet* 2008; 16: 403–404.