

Etické aspekty nakládání s citlivými daty v biomedicínském výzkumu

Věra Franková

1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy

vera.frankova@lf1.cuni.cz



Spolufinancováno
Evropskou unií



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

Etika výzkumu a experimentu na člověku

Mezinárodní úmluvy, deklaráce a právní dokumenty

- **Norimberský kodex** (1947)
- **Všeobecná deklaráce lidských práv** (1948) – OSN
- **Helsinská deklaráce** (1964) – WMA (poslední novelizace 2024)
- **Deklarace o lidských právech** (1976) – OSN
- **Belmont Report** (1979) – NCBR, USA
- **Mezinárodní etické směrnice pro biomedicínský výzkum zahrnující lidské účastníky** (1982) – Světová zdravotnická organizace (WHO)
- **Úmluva o lidských právech a biomedicíně** (1997) – Rada Evropy (ČR: 96/2001 Sb. m. s.)
- **Deklarace o lidských právech a bioetice** (2005) – UNESCO
- **Dodatkový protokol k Úmluvě o lidských právech a biomedicíně související s biomedicínským výzkumem** (2005) – Rada Evropy (ČR: 30/2020 Sb. m. s.)
- **Platná legislativa v ČR a doporučení odborných společností**

Etické principy v biomedicíně

- **Autonomie**
 - právo na seburčení - svobodné rozhodování
- **Beneficence (dobročinění)**
 - konání ku prospěchu (benefit) pacienta
- **Nonmaleficence (neškození)**
 - Pacientu (vědomě) neškodit
→ *Primum non nocere*
- **Spravedlnost**
- **T.L.Beauchamp a J.F.Childress (1979): Principles of Biomedical Ethics**

Etické principy v biomedicínském výzkumu

• Autonomie

- právo na sebeurčení - svobodné rozhodování
- Informovaný souhlas

• Proporcionalita

- Riziko v proporci k předpokládanému užitku
- Maximalizace užitku a minimalizace škod¹

• Spravedlnost

- Distribuce zátěže a prospěchu
- Výběr účastníků výzkumu

1) Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (2016). International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans. Geneva, Switzerland.

[nature](#) > [nature reviews genetics](#) > [comment](#) > [article](#)

Comment | Published: 23 November 2015

Principle of proportionality in genomic data sharing

[Caroline F. Wright](#) , [Matthew E. Hurles](#) & [Helen V. Firth](#)

[Nature Reviews Genetics](#) **17**, 1–2 (2016) | [Cite this article](#)

1849 Accesses | 16 Citations | 18 Altmetric | [Metrics](#)

Abstract

We propose that a principle of proportionality be applied to genomic data that weighs the depth of data (what is shared) against the breadth of sharing (with whom).

Main

Broad sharing of research data is well recognized as being important to maximize the generalizable knowledge that can be derived from the combined contributions of researchers, funders and research participants. In parallel, the importance of responsibly

Etická komise

- Ochrana účastníků výzkumu
- Kontrola vědecká a etická
- Výzkum nesprávný z vědeckého hlediska = neetický výzkum
- Komise multidisciplinární a nezávislé
- Riziko v proporci k předpokládanému prospěchu (minimalizace škod a maximalizace užitku)

Informovaný souhlas ve výzkumu

- Způsobilý jedinec se svobodně rozhodne pro účast ve výzkumu
- Informace – jejich pochopení – způsob podání
 - Cíle a metody výzkumu
 - Délka účasti
 - Přínos
 - Předvídatelná rizika a zátěž
 - Alternativní postupy nebo způsoby léčení
 - Rozsah důvěrnosti a ochrana soukromí
 - Informace o bezplatné péči a odškodnění
 - Dobrovolnost a informace o možnosti odstoupení z výzkumu
 - Kontakty (výzkumný tým, EK)

Ochrana soukromí – souhlas

Účastník výzkumu nebo zákonný zástupce

Informování:

- o způsobu a účelu využití dat včetně sdílení
- o době uchování - archivace dat
- o rizicích spojených se sdílením a použitím dat (např. únik identity)
- o zajištění ochrany dat
- o pravidlech přístupu třetích stran
- o právech ve vztahu k datům

Sdílení a použití dat striktně v souladu se souhlasem schváleným EK

Zranitelné populace ve výzkumu

- Skupiny osob, jejichž možnosti volby jsou vážně omezeny, které jsou při svém rozhodování často vystaveny nátlaku, nebo u kterých může být ohrožena způsobilost poskytnout informovaný souhlas.
- **Příklady:**
 - **Jedinci nezpůsobilí udělit souhlas**
 - **Menšinové populace**
 - **Sociálně zranitelné skupiny (studenti, zdravotnický personál,)**
- **Ochrana práv a zájmů zvláště přísná**
- Sdílení a zpracovávání dat účastníků výzkumu ze zranitelné populace
 - rizika a dopady na zranitelnou populaci (stigmatizace, diskriminace, ...)
 - na nastavení pravidel přístupu k datům pro třetí strany

Romská populace a genetika

- V uplynulých 30 letech nashromážděno značné množství DNA vzorků romské populace
 - Bez adekvátního souhlasu
- Zahrnutí genetické informace Romů do různých biobank a databází
 - Bez adekvátního souhlasu
 - Sekundární využití ve vědě bez souhlasu
 - Sdílení za forenzními účely
- Používání dehonestujících a pejorativních označení
- Otázky ohledně etnické příslušnosti – neadekvátní řešení vedoucí k biasu
- Více zranitelná populace v souvislosti s možnou identifikací
 - Obzvláště v případě geneticky podmíněných VO
- Zobecňování problematiky VO na celou romskou populaci

Comment



A Roma woman on her balcony in an apartment building in Kosice, Slovakia.

Europe's Roma people are vulnerable to poor practice in genetics

Veronika Lipphardt, Mihai Surdu, Nils Ellebrecht, Peter Pfaffelhuber, Matthias Wienroth & Gudrun A. Rappold

Analysis of how papers and databases are handled and interpreted shows that geneticists in Europe must stamp out unethical research practices at home, not just abroad.

In the past few years, several media and scientific reports have raised awareness about unethical uses of DNA databases. Perhaps the most alarming is the Chinese government's use of DNA to monitor the Uyghur minority ethnic population, which is predominantly Muslim, in Xinjiang province. Yet problems with DNA databases are more widespread and entrenched than many geneticists either realize or want to acknowledge. For many samples, either there is no record of consent being obtained from individuals whose DNA was collected, or the procedures used to obtain consent were inadequate. This applies to numerous studies involving Indigenous communities, including Australia's Aboriginal and Torres Strait Islander people,

Native American communities in the United States and the San people in southern Africa. Moreover, people often have little or no say in how their DNA will be used, and rarely benefit from the studies¹.

Now, our analysis of several hundred publications and five databases points to multiple issues with the handling and interpretation of DNA data from Roma people. The Roma are the largest minority group in Europe.

In our view, research and peer-review practices must change across a broad array of disciplines, from forensic genetics to molecular anthropology. Failure to correct past and ongoing mistakes puts more people at risk of harm from the collection of DNA. It also

Zranitelné populace ve výzkumu

- Děti a nezletilí:
- Autonomie omezená dočasně (dosažení zletilosti)
- Informovaný souhlas uděluje zákonný zástupce
- Přihlédnutí k aktuálním možnostem – assent – rozhodnutí o účasti
 - Souhlas pro věkovou skupinu 12 až 14 let
 - Souhlas pro věkovou skupinu 15 až 17 let
- Souhlas pro další nakládání s daty po dosažení zletilosti?

.... a co z toho vyplývá:

- Koncepce projektu
 - Výzkumná otázka – etické posouzení
 - Design výzkumného projektu – identifikace a zvážení rizik x prospěch
 - Výběr účastníků výzkumu (lidských subjektů)
 - Sběr vzorků (doba uchování, možnosti využití)
 - Sběr, uchování, analýza, následné využití a sdílení dat – identifikace a zvážení rizik x prospěch
 - Sdělování individuálních nálezů (konkrétní a splnitelné)
 - Možnost odvolání souhlasu – jak a do kdy
 - Re-kontaktování účastníků výzkumu
 - Zveřejnění dat (publikace, sdílení)
 - Platná legislativa
- Informovaný souhlas
- Posouzení etickou komisí



Analýza českých genomů pro teranostiku A-C-G-T

CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_026/0008448 A-C-G-T



EVROPSKÁ UNIE
Evropské strukturální a investiční fondy
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



2019 -2023

CÍL: databáze mapující výskyt genetických variant v české populaci

Sekvenování genomu 1 000 obyvatel ČR

Dotazník: zdravotní data, demografická data a životní styl účastníků a jejich příbuzných

Populace: zdraví jedinci 30-55 let, zařazovací kritéria

Soulad s platnou legislativou na národní a evropské úrovni

- Úmluva o lidských právech a biomedicíně
- Zákony 373/2011 Sb.,
- GDPR, 110/2019 Sb.
- Doporučení a pokyny Společnosti lékařské genetiky a genomiky ČLS JEP

Rizika – neočekávané nálezy

Neočekávané nálezy:

Genetické varianty podmiňující náchylnost k různým typům onemocnění

Důsledky pro zdravotní stav jedince, jeho potomků a dalších geneticky příbuzných

Zákon 373/2011 Sb.

- Genetická konzultace před a po vyšetření

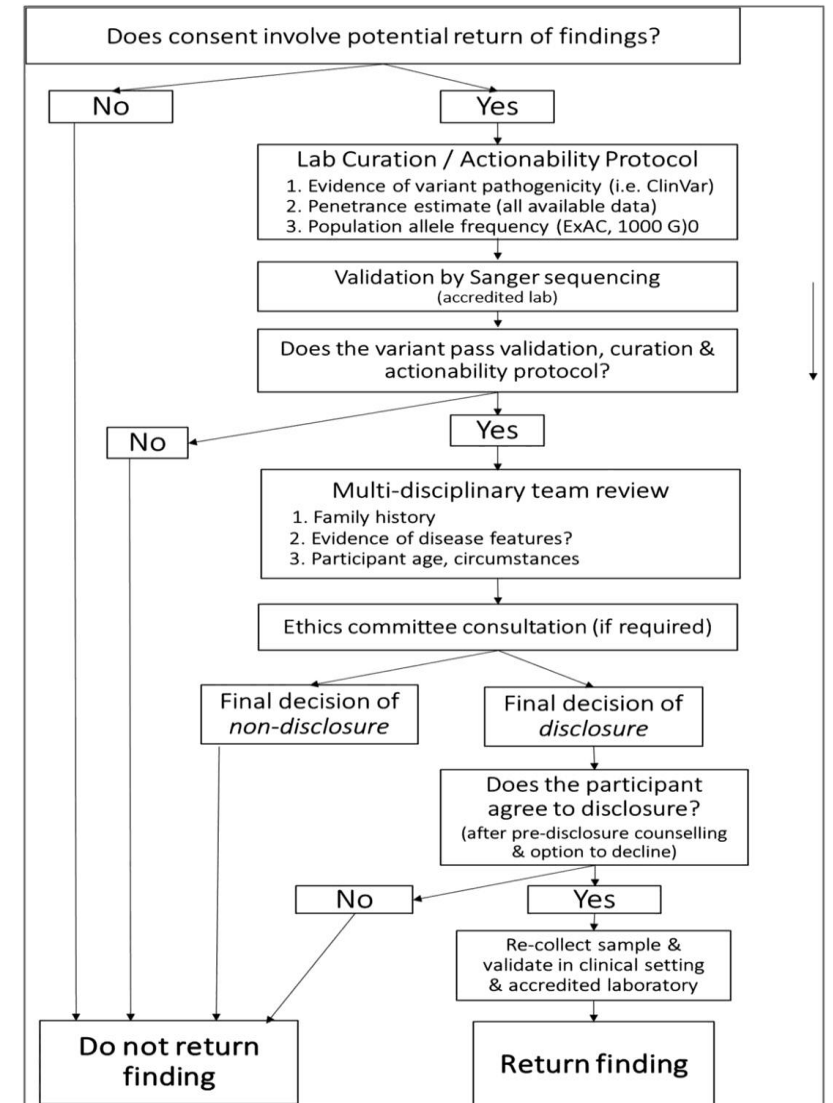
Potvrzení nálezu z nezávislého odběru v akreditované laboratoři

Právo „nevědět“

Informování třetích stran (rodinní příslušníci)

Projekt A-C-G-T:

- Zajištění genetických konzultací – nebylo možné
- Individuální nálezy – nesdělovány
- Souhlas
- Rekontakt
 - Upřesnění údajů
 - Navazující projekty



Nakládání s citlivými daty – ochrana soukromí

A-C-G-T projekt

- Odběrová centra
 - Pseudonymizace vzorků a dotazníků
 - Uchování pseudonymizačního klíče
- Výzkumné laboratoře – práce pouze s pseudonymizovanými vzorky a daty
- Zveřejnění výsledků – agregovaná forma neumožňující identifikaci
 - Genetická databáze variant + demografická data (statistické zpracování)
- Uchování dat v zabezpečené databázi přístupné pouze řešitelskému týmu
- Neposkytování údajů a výsledků třetím stranám (např. pojišťovny)
- Odvolání souhlasu – písemné a do doby než bude provedena sekvenace
- Využití genomických dat v dalších projektech – re-kontakt + re-konsent

Souhlas – A-C-G-T- projekt

- Informace pro účastníka
- Souhlas s účastí:
 - Prohlášení účastníka
 - 1. Souhlasím s uchováním mého dotazníku vyplněného pro účely projektu A-C-G-T a předání jeho pseudonymizované kopie výzkumným institucím pro účely statistického zpracování:

ano

ne

Souhlas s bodem č. 1 je klíčový pro účast v projektu.

- 2. Souhlasím s odběrem mého krevního vzorku a po jeho pseudonymizaci s využitím k analýze genetické informace (genografická analýza, sekvenování) a následného zařazení výsledků v souhrnné podobě do kontrolní databáze:

ano

ne

Souhlas s bodem č.2 je klíčový pro účast v projektu.

Souhlas – A-C-G-T- projekt

- 3. Souhlasím s tím, aby pseudonymizovaný výsledek sekvenování mé kompletní genetické informace byl uložen, využit k analýzám a výsledky následných analýz využity k vědeckým, diagnostickým a výukovým účelům. Výsledky dále mohou být aplikovány v péči o zdraví za podmínky, že budou prezentovány a publikovány pouze v souhrnné formě a bude s nimi nakládáno tak, aby běžné dostupné metody neumožnily moji identifikaci.

ano

ne

Souhlas s bodem č. 3 je klíčový pro účast v projektu.

- 4. Souhlasím s tím, že mi z tohoto výzkumného projektu a ani z výzkumu, ke kterému může být po ukončení projektu použit můj pseudonymizovaný vzorek, nebudou kromě genografické analýzy předána žádná data ani výsledky:

ano

ne

Souhlas s bodem č. 4 je klíčový pro účast v projektu.

- 5. Souhlasím s tím, že můj pseudonymizovaný vzorek krve a DNA může být nadále skladován a využíván k vědeckým účelům **i po skončení projektu**, a to do doby než bude spotřebován, nejdéle však po dobu 50 let (od prosince 2022).

ano

ne

- 6. Souhlasím s tím, že mohu být v rámci tohoto nebo navazujících projektů kontaktován za účelem upřesnění údajů nebo ohledně případných navazujících vědecko-výzkumných projektů:

ano

ne

- Pokud ano, uveďte prosím kontakt (tel., email):

A-C-G-T projekt:

Nastavení základních etických pravidel pro sdílení a používání dat v rámci projektu a obecně

Etické zásady pro používání a sdílení genomických dat z výzkumu

Věra Franková^{1,2}, Hana Svazilová³⁻⁵, Viktor Stránecký², Kateřina Staňo Kozubík^{3,5}, Josef Srovnal^{6,7}, Lucie Benešová⁸, Magdaléna Uvírová⁹, Milan Macek¹⁰, Šárka Pospíšilová³⁻⁵

¹Ústav humanitních studií v lékařství 1. LF UK v Praze

²Klinika pediatrie a dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN v Praze

³Centrum molekulární medicíny, Středoevropský technologický institut (CEITEC) MU v Brně

⁴Ústav lékařské genetiky a genomiky LF MU a FN Brno

⁵Centrum molekulární biologie a genetiky, Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

⁶Ústav lékařské genetiky LF UP a FN Olomouc

⁷Ústav molekulární a translační medicíny LF UP v Olomouci

⁸Genomac výzkumný ústav, s. r. o.

⁹EUC Laboratoře CGB, a. s.

¹⁰Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Čas. Léč. čes. 2022; 161: 271-275

SOUHRN

Současný masivní rozvoj sekvenování lidských genomů či exomů v biomedicinském výzkumu je jednou z důležitých cest k personalizované medicíně. Čtení lidské genetické informace nicméně generuje potenciálně citlivá a zneužitelná data, což s sebou přináší etická, legislativní a bezpečnostní úskalí. Z tohoto důvodu je nutné při práci s těmito daty dodržovat řadu opatření, a to v průběhu jejich celého životního cyklu – při jejich získávání, úschově, zpracování, využití, sdílení, archivaci i opakovaném využití. Důležitost správné praxe při práci s genomickými daty je navíc umocněna aktuálními evropskými trendy směřujícími k otevřené vědě a digitalizaci. Proto byl vypracován následující soubor doporučení stanovujících zásady pro výzkumnou práci se sekvencemi lidského genomu nebo jeho částí. Doporučení se opírají o dva dokumenty vydané Světovou aliancí pro genomiku a zdraví (GA4GH) a zahraniční literaturu, čímž shrnují všechny klíčové recentní pokyny týkající se většiny relevantních aspektů pro práci s lidskými genomickými daty.

KLÍČOVÁ SLOVA

etika, genomika, sdílení dat, standardy, pokyny

SUMMARY

Franková V. et al. Ethical principles for the usage and sharing of genomic data from research

The current significant development of human genome/exome sequencing in biomedical research is one of the important paths leading to personalized medicine. However, sequencing of human genetic information generates potentially sensitive and exploitable data, which leads to ethical, legal, and security issues. For this reason, it is necessary to follow several measures when working with these data, applying to their entire life cycle – i.e., acquisition, storage, processing, usage, sharing, archiving, and reuse. In addition, importance of good practice during the whole data life cycle is emphasized by current European trends towards open science and digital transformation. Therefore, the following recommendations have been developed, establishing principles for work with the whole human genome sequences or parts of it in research context. The recommendations are based on two documents published by the Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH) and on foreign literature, thus summarizing recent relevant guidance on most aspects of working with human genomic data.

Děkuji za pozornost



Spolufinancováno
Evropskou unií