

Výzkum lidského genomu, právní a etické otázky a příklad Islandu

Filip Křepelka

PrF MU Brno, CZ

Původně 2013,15,17, znovu 2023

Základní poznatky o genomu

- DNA je uvnitř buněk, v jádrech a jinde.
- Struktura DNA – dva řetězce nukleotidů ve šroubovici (ikonický obrázek).
- Adenin, guanin, cytosin, thymin.
- RNA slouží translaci informace DNA na proteiny.
- Sekvence tvoří geny – funkční jsou jen některé.
- DNA se sdružuje do mikroskopicky pozorovatelných chromosomů.

Genom a lidský genom

- Organismy mají různě rozsáhlý genom.
- Lidská jaderná DNA má asi 3 miliardy párů bází (délka cca metr)
- Ty nesou 20-25 tisíc genů. Je to srovnatelné s různými dalšími živočichy včetně nepodobných.
- Další geny v RNA a mitochondriální DNA.
- Geny se sdružují do 23 párů chromosomů.

Vývoj poznání genomu

- Popsána v roce 1869 – zkoumání hnisu z obvazů. Postupné rozpoznání složení.
- První úvaha o roli v přenosu genetické informace v roce 1943.
- Vysvětlení uspořádání a role v roce 1953 – Watson a Crick (podějšší nobelisté). 1957 – série pravidel – centrální dogma molekulární biologie.
- Vývoj metod diagnostiky DNA postupně umožnil zkoumání genomu.
- Mapování genomu až od 90. let. Vyžaduje laboratorní rutinu a počítačovou evidenci.

Současné možnosti genetické diagnostiky, zvláště humánní

- Lékařská diagnostika – detekce tkání, parazitů, virů, bakterií, diagnostika geneticky podmíněných onemocnění, první pokusy rakovinové terapie.
- Genetická daktyloskopie – identifikace jedince dle vzorku pro úřední a soudní účely.
- Biologická systematika – přehodnocení třídění živočichů, rostlin apod. do taxonomických kategorií.
- Genetická manipulace – vylepšení vlastností rostlin a živočichů.

Masový genový výzkum

- Předpokladem je využití moderních informačních technologií pro zvládnutí velkých souborů informací.
- Užitečné může sledování podmínek onemocnění.

Masové genové projekty ve světě

- Vedle Islandu též Estonsko, Čína, USA.
- Právní rámce pro projekty se liší.
- Nejznámější se kvůli ambici celonárodního pokrytí stal islandský projekt deCODE Genetics Ltd.

Charakteristika Islandu jako země, státu a hospodářství

- Hospodářsky vyspělá demokratická země kulturně příslušející ke Skandinávii.
- Původně zejména rybolov a pastva, nevysoká úroveň života v minulosti.
- Nyní rozvoj služeb, turistiky, průmysl potřebující vodu a elektřinu, moderní školství, výzkum apod.
- Vážná bankovní krize v posledních letech.
- Problémy málo lidnaté země – křehkost.

Charakteristika islandské populace

- 376 tisíc obyvatel – Brno.
- Etnicky homogenní národ, potomci Vikingů osídlivších ostrov před tisíciletím.
- Během posledních staletí bída a žádné přistěhovalectví (teprve v poslední době).
- Tradice gramotnosti, dobré přehledy o příbuzenských vztazích, matriky, rodokmeny, stabilní rodiny (růst dodnes).
- Výskyt sňatků blízkých příbuzných.

Očekávané výhody masového výzkumu genomu na Islandu

- Obyvatelstvo se století těší dobré zdravotní péči na evropské úrovni.
- Vysoká míra informací o zdravotním stavu předků během 20. století – dobrá dokumentace.
- Možnost sledovat a dovozovat či vyvracet genetické podmínění jednotlivých onemocnění na velkých (tedy statisticky robustních) souborech.

Iniciátoři projektu

- DeCODE Genetics Ltd.
- Zakladatelé islandský a americký vědec Kári Stefánsson
- Korporace založená v USA – Delaware.
- Soukromé investice do projektu.
- Očekávané vědecké poznatky a jejich publikování v prestižních časopisech
- Komercializace – data užitečná pro vývojové farmaceutické výrobce.

Akceptace projektu státem

- Stát se nechal přesvědčit ke spolupráci na projektu a poskytl své zdroje a záštitu.
- Umožnil DeCODE vytvářet databáze:
 - (1) genealogická databáze obyvatel
 - (2) databáze zdravotnické dokumentace obyvatel
 - (3) genetická databáze obyvatel

Právní rámec projektu

- Vláda a ministr zdravotnictví předložili zvláštní zákon – Health Sector Database Act v roce 1997.
- Parlament jej v roce 1998 schválil.
- Ustavení společenské opozice – společnost Mannvernd, kritizující zásah do soukromí a důstojnosti.

Jednotlivé aspekty projektu

- V roce 2000 deCODE obdržela licenci budovat trojitou databázi.
- DeCODE dostala na 12 let exklusivitu na komerční využití poznatků týkajících se genomu. Nekomerční bylo možné též pro další subjekty?
- Neexklusivní smlouva o prodeji výsledků Hofmann-LaRoche.

Databáze zdravotnické dokumentace a genetická databáze

- Využití veškeré zdravotnické dokumentace na základě její digitalizace – kopírování si deCODE měla zajistit sama.
- Týkalo se jak nynějších pacientů, tak zemřelých pacientů.
- (nutnost práce s islandským jazykem, využití angličtiny, kódování nemocí zachycených přirozeným jazykem)

Genetická databáze

- Genetická databáze měla mít dva zdroje:
- - využití dříve odebraných a dosud skladovaných vzorků
- - získávání dobrovolně poskytnutých dalších vzorků.
- - analýza genomu a zařazení výsledku do databáze

Původní a dodatečné možnosti neúčasti jednotlivců

- Předpokládaný souhlas obyvatel stanovený zákonem.
- Individuální možnost opt-out ohledně zdravotnické dokumentace.
- Někteří lékaři a poskytovatelé zdravotní péče vyjádřili odmítnutí předávat dokumentaci svých pacientů.
- Nepředpokládal se vůbec opt-out ve vztahu ke dříve získaným vzorkům.

Původní a dodatečná opatření na ochranu soukromí

- Digitalizovaná zdravotnická dokumentace je označena zvláštním kódem, neuvádí se sociální číslo.
- Používá se několik kódování, počítače a servery jsou zvláště chráněné.
- Vše podléhá státnímu dozoru na ochranu osobní údajů.

Soudní spor jako rozbuška bořící projekt deCODE

- Zdravotnická dokumentace zemřelých obyvatel se poskytovala ke kopírování do databáze bez souhlasu pozůstalých.
- Dcera se domáhala před soudem zákazu předání otcovy dokumentace
- Prvostupňový soud nepřiznal aktivní legitimaci.

Rozsudek Haestirettur

- Nejvyšší soud jako odvolací rozhodnutí v roce 2003 zvrátil.
- Dovodil, že právo na soukromí bylo narušeno, neboť otec byl geneticky příbuzný a to se dotýká soukromí dcery.
- Opt-outs se nepovažují za dostatečné.
- Argumentuje se islandskou ústavou, Úmluvou o ochraně lidských práv a směrnicí EU/EHP.

Redukce projektu deCODE

- Rozsudek nejvyššího soudu „zabil“ celonárodní ambici projektu deCODE.
- Projekt však nebyl všeobecně odmítnut islandskou společností: 140 tisíc obyvatel a po skončení též další 20 tisíc svou dokumentaci a své vzorky poskytlo dobrovolně.
- Ukazuje se, že mezi individuálním genomem a mnohými onemocněními není jednoznačný vztah, takže přínosy pro farmaceutické výrobce byly nakonec menší.
- Projekt byl úspěšný vědecky-publikačně.

Další cesty DeCODE Genetics

- Výrazně zredukovala své aktivity, personál a prezentaci na finančních trzích.
- V roce 2009 bankrotovala, rentabilní činnost zůstala zachována po původní firmou po kapitálové injekci.
- Nyní nabízí mimo jiné komerční diagnostiku genomu jednotlivcům zahrnující identifikaci rizik.

Poučení?

- Patrné očekávání modernizačního impulsu – elektronizace zdravotnictví, zapojení země do světové vědy (lokalizace deCODE na Islandu, prestižní práce).
- Závislost malé země na několika sektorech a projektech způsobující vstřícnost vůči komerčním záměrům.
- Obecně – modernizační optimismus, podcenění ochrany soukromí.

Pokračování podnikání

- Zachování technologické a manažerské zdatnosti.
- Existence genetických laboratoří na Islandu nadále.
- Jaké jsou jejich služby nyní?
- Nutnost držet krok s vývojem.

Covid-19 na Islandu

- Za pandemie covid-19 samozřejmě kapacity pro genetické testování na přítomnost viru.
- Vzpomeňme si: antigenní testy a PCR testy.
- Island – možnost izolace
- Zanedbatelná úmrtnost.
- Podobně Faerské ostrovy.

Prenatální diagnostika

Preimplantační diagnostika: gamet, embryí.

Prenatální diagnostika.

Island – všeobecné pokrytí, vysoká míra akceptace prenatální diagnostiky.

Výsledek – kvazi-eliminace Down syndromu na Islandu.