



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ



**Институт за судска медицина, криминалистика и медицинска
деонтологија**

Д-р Љупчо Здравко Чакар

**„КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА НА ЕТИЧКИТЕ ПРАВИЛА И
ПРЕПОРАКИ ВО МОЛЕКУЛАРНО-ГЕНЕТСКИТЕ
ИСТРАЖУВАЊА“**

-докторски труд-

Скопје, 2025

Докторанд:

Љупчо Здравко Чакар

Тема:

„КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА НА ЕТИЧКИТЕ ПРАВИЛА
ПРЕПОРАКИ ВО МОЛЕКУЛАРНО-ГЕНЕТСКИТЕ ИСТРАЖУВАЊА“

Ментор:

Проф. д-р Златко Јаќоски

СОДРЖИНА

АПСТРАКТ.....	6
ABSTRACT.....	8
1. ВОВЕД.....	10
1.1. Зошто етиката во молекуларно-генетските истражувања е важна за медицината.....	13
1.2. Дефинирање на параметрите на ЕЛСИ.....	15
1.2.1. Дефинирање на етички-принципи.....	17
1.2.1.1. Информирана согласност.....	17
1.2.1.2. Историја на информираната согласност.....	18
1.2.1.3. Информирана согласност – пред и после воведување на секвенционирање на човечкиот геном.....	19
1.2.1.4. Информирана согласност при посебни состојби.....	22
1.2.1.5. Информирана согласност при форензичните генетски истражувања.....	23
1.2.2. Доверливост.....	28
1.2.3. Достоинство.....	31
1.2.3.1. Достоинството на трупот.....	33
1.2.4. Приватност.....	35
1.2.5. Правни импликации.....	37
1.2.6. Социјални импликации.....	39
1.3. Давање на резултатите од геномските истражувања.....	40
1.3.1. Одлучување кои резултати да се дадат.....	44
1.3.1.1. Давање на индивидуални геномски резултати.....	45
1.3.1.2. Практичност на давање на резултатите.....	45
1.3.1.3. План за давање на резултатите.....	46

1.3.1.4. Добивање на информирана согласност од секој учесник од истражувањето во врска со резултатите од генетското тестирање.....	47
1.3.1.5. Собирање и анализирање на податоците.....	48
1.3.1.6. Потврдување на резултатите.....	49
1.3.1.7. Давање на резултатите од генетското/геномското тестирање.....	49
1.3.1.8. Опции за повлекување од студијата и право на учесникот да не добие резултати.....	50
1.3.1.9. Улога и задачи на страните вклучени во работниот тек за давање на случајните наоди на учесниците во истражувањето.....	51
1.4. Етички и легални рамки за употреба на биобанки.....	58
1.4.1. Биобанки и архиви на податоци.....	60
1.4.1.2. Дефиниција на биобанките.....	64
1.4.1.3. Дефиниции поврзани со идентификација.....	65
1.4.1.4. Информирана согласност.....	65
1.4.1.5 Повлекување од истражувањето.....	66
1.4.1.6. Секундарни употреби на добиените резултати.....	67
1.4.1.7. Јавен ангажман и доверба.....	68
1.4.1.8. Дисеминација на резултати, ризици и стигматизација.....	68
1.4.1.9. Комерцијализација и споделување на придобивките.....	69
1.5. Генетско советување.....	70
1.6. Слобода на истражување.....	75
1.7. Етички предизвици на вештачката интелигенција во генетските/геномските истражувања.....	79
1.7.1. Етички аспекти на генетските тестирања и истражувањата со примена на ВИ и релевантните регулативи на ЕУ.....	79
1.7.1.1. Информирана согласност и автономија.....	79

1.7.1.2. Приватност и доверливост.....	80
1.7.1.3. Пристрасност, правичност и недискриминација.....	81
1.7.1.4. Транспарентност и објаснивост на ВИ моделите.....	82
1.7.1.5. Генетска дискриминација.....	83
1.7.1.6. Психолошко влијание.....	84
2. Мотив.....	86
3. Хипотеза.....	88
4. Цели и задачи на истражувањето.....	89
4.1. Главни цели.....	89
4.2. Поединечни цели на истражувањето.....	89
5. Материјали и методи.....	90
6. Резултати.....	93
6.1. Етички критериуми за ГГТ во биоетичките меѓународни документи.....	93
6.2. Резултати од анкетата за етичките ставови и етичките постапки на вработените во генетските лаборатории во Р.С. Македонија.....	99
6.3. Резултати од анкетниот прашалник „Регулаторни предизвици и примена на ВИ во генетските истражувања“.....	107
7. Дискусија.....	126
8. Препораки.....	218
9. Заклучок.....	223
10. Литература.....	225
11. Прилози.....	258

АПСТРАКТ

Вовед: Меѓу биоетичарите и јавноста, генетиката често се смета како единствена во нејзините етички предизвици, бидејќи медицинските истражувачи и лекари сè повеќе ги комбинираат генетските информации со низа негенетски информации во студиите и клиничкото управување со пациентите кои имаат вообичаени болести. Од тие причини, уникатните генетски предизвици мораат постојано да се преиспитуваат и продлабочуваат од што произлезе и мотивот за ова истражување. Генетското/геномското тестирање (GGT) се корисни алатки за дијагноза и превенција, како и за подобрување на здравјето и лекување. Бидејќи GGT се занимава со чувствителни лични информации кои би можеле да влијаат значително на животот на пациентот или неговото семејство, станува императив да се земат предвид етичките, правните и социјални импликации (ELSI).

Цели: Да се истражи и идентификува литературата поврзана со етичките аспекти на GGT на меѓународно и национално ниво и да се направи компаративна анализа. Да се спроведе анализа на GGT истражувања во земји со различно ниво на развој како и анализа на документи објавени од меѓународни организации во врска со ELSI поврзани со GGT. Цел на оваа студија, исто така, е да се одредат главните критериуми на ELSI и да се идентификува степенот на примена на основните етички принципи. Да се евалуираат етичките ставови и постапувања на вработените во генетските лаборатории во Р. С. Македонија и да се дадат насоки за етичкото однесување согласно етичките правила содржани во меѓународните закони, кодекси и препораки. Да се евалуира постоењето на правна регулатива во генетските анализи, како и ставовите околу примената на вештачката интелигенција во молекуларно-генетските истражувања. Да се анализираат добиените резултати и базирано на нив да се дадат соодветни препораки од кои би можело да произлезат законски регулативи.

Материјал и методи: Студијата е проспективна, со аналитички пристап, и се спроведе на Институтот за судска медицина, криминалистика и медицинска деонтологија на Медицински факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Со цел да одговориме на поставените истражувачки прашања и цели во овој труд спроведовме пребарување и анализа на литературата од достапните електронски бази на податоци и тоа, Medline, HINARI, EBSCO и ги анализиравме инструментите содржани во

меѓународните организации во врска со молекуларно-генетските истражувања и примените во практика.

Во првата фаза на испитувањето беше подготвен затворен описен пилот-прашалник со примена на т.н. методологија на целно насочена група кој беше поставен на Google Forms платформата и беше испратен на претходно одредена таргет група од 5 испитаници што се вработени во генетските лаборатории во Р.С. Македонија преку електронска пошта.

Во втората фаза беше изготвен финален анонимен прашалник со наслов „Компаративна анализа на етичките правила и насоки во молекуларно-генетските истражувања“. Во третата фаза беше изготвен анонимен прашалник со наслов „Регулаторни предизвици и примена на вештачката интелигенција во генетските истражувања“. Податоците беа обработени во Microsoft Excel® (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) and STATGRAPHICS Centurion XVI evaluation (Stat Point Technologies Inc., USA). Во истражувањето ќе биде користена дескриптивна статистика. Резултатите од истражувањето ќе бидат табеларно и графички прикажани.

Резултати: Од оваа студија добивме ставови за беспоговорна информирана согласност, почитување на достоинството и автономијата на испитаникот, негова целосна заштита како и заштитата на неговото семејство, сигурна заштита на добиените податоци од тестирањето, ставови за постоењето на правна рамка за чување на податоците, потребата за едукација на пациентите, формирање на централизирано генетско советувашиште, препораки за формирање на законик за етичките, правните и социјалните импликации (ЕЛСИ) од генетско-геномските тестирања, како и ставовите на генетичарите околу имплементацијата на вештачката интелигенција во ГГТ.

Клучни зборови: етички правила, препораки, молекуларно-генетско истражување, етички, правни и социјални импликации

Abstract

Introduction: Among bioethicists and the public, genetics is often considered unique in its ethical challenges, as medical researchers and physicians increasingly combine genetic information with a range of non-genetic information in studies and clinical management of patients with common diseases. For these reasons, the unique genetic challenges must be constantly re-examined and deepened, which was the motivation for this research. Genetic/genomic testing (GGT) are useful tools for diagnosis and prevention, as well as for improving health and treatment. Since GGT deals with sensitive personal information that could significantly impact the life of the patient or their family, it becomes imperative to consider the ethical, legal, and social implications (ELSI).

Objectives: To explore and identify literature related to the ethical aspects of GGT at the international and national level and to make a comparative analysis. To conduct an analysis of GGT research in countries with different levels of development as well as an analysis of documents published by international organizations regarding ELSI related to GGT. The aim of this study is also to determine the main criteria of ELSI and to identify the extent of application of the basic ethical principles. To evaluate the ethical attitudes and practices of employees in genetic laboratories in the Republic of North Macedonia and to provide guidelines for ethical behavior in accordance with the ethical rules contained in international laws, codes, and recommendations. To evaluate the existence of legal regulation in genetic analyses, as well as attitudes toward the application of artificial intelligence in molecular-genetic research. To analyze the obtained results and based on them to give appropriate recommendations from which legal regulations could arise.

Materials and Methods: The study is prospective, with an analytical approach, and is conducted at the Institute of Forensic Medicine, Criminology and Medical Deontology of the Faculty of Medicine at the University "Ss. Cyril and Methodius" in Skopje. In order to respond to the research questions and objectives set in this paper, we will conduct a search and analysis of the literature from available electronic databases, namely Medline, HINARI, EBSCO, and we will analyze the instruments contained in international organizations regarding molecular-genetic research and their application in practice.

In the first phase of the study, a closed descriptive pilot questionnaire was prepared using the so-called targeted group methodology, which was placed on the Google Forms platform and

was sent to a predetermined target group of 5 respondents employed in genetic laboratories in the Republic of North Macedonia via email. In the second phase, a final anonymous questionnaire was prepared under the title “Comparative Analysis of Ethical Rules and Guidelines in Molecular-Genetic Research.” In the third phase, an anonymous questionnaire was prepared under the title “Regulatory Challenges and the Application of Artificial Intelligence in Genetic Research.” The data were processed in Microsoft Excel® (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) and STATGRAPHICUS Centurion XVI evaluation (Stat Point Technologies Inc., USA). Descriptive statistics will be used in the research. The results of the study will be presented in tables and graphs.

Results: From this study, we obtained views on unconditional informed consent, respect for the dignity and autonomy of the subject, their full protection as well as the protection of their family, secure protection of the data obtained from testing, views on the existence of a legal framework for data retention, the need for patient education, the establishment of a centralized genetic counseling center, recommendations for the creation of a code of ethics regarding the ethical, legal, and social implications (ELSI) of genetic-genomic testing, as well as the views of geneticists on the implementation of artificial intelligence in GGT.

Keywords: ethical rules, recommendations, molecular-genetic research, ethical, legal and social implications

1. ВОВЕД

Потребата за решавањето на етичките прашања поврзани со медицинските истражувања се зголемува од ден на ден заради експанзијата на медицинските истражувања, широкиот спектар на спроведувани истражувачки активности, значително инвестирање во медицинските истражувања (јавни и приватни) зголемената потреба од експерименти со хумани субјекти, глобализација на истражувањата како и нови области на значителна етичка загриженост како што се трансплантацијата на органи, асистираната репродукција, генетскиот инжињеринг и други.

Со глобализацијата на медицинските истражувања, заедничката соработка на различни земји во спроведувањето на медицинските истражувања, мултицентричните истражувања за ефикасноста на нова терапија, формирање на меѓународни мрежи наложува воведување на универзални етички принципи и законски регулативи на глобално ниво кои подеднакво ќе ги бранат интересите на сите популации и малцински групи, дигнитетот и почитта кон основните човекови права.

Тоа е пред сè поради можноста за нееднаква дистрибуција на учесниците во студиите, ризиците медицинските истражувања да паднат на товар на малцинските групи и популации, како и на земјите во развој во кои сеуште нема прифатено соодветни етички норми на национално ниво, со тоа што бенефитите од истражувањата ќе ги користат високо развиените земји.

Меѓу биоетичарите и јавноста, генетиката често се смета како единствена со нејзините етички предизвици, бидејќи медицинските истражувачи и лекари сè повеќе ги комбинираат генетските информации со низа негенетски информации во студиите и клиничкото управување со пациентите кои имаат вообичаени болести. Од тие причини, уникатните генетски предизвици мораат постојано да се преиспитуваат и продлабочуваат од што произлезе и мотивот за ова истражување.

Процесот на генетската рутинаизација што ќе има импликации во истражувањата и клиничката етика како и за јавните концепции за генетските информации резултира со појава на нови форми во генетска медицина при што генетските информации се толкуваат во мултифактеријална референтна рамка. Иако интеграцијата на генетиката во медицинските истражувања и третмани може да биде корисен коректив на погрешните претпоставки за генетскиот есенцијализам или детерминизам, рутинаизирањето на генетиката може да има несакани последици за заштита на генетските информации,

перцепциите за негенетските информации и губење на резултатите од генетските истражувања, а со тоа и на истражувачката и клиничката етика. Зголемената рутинација на генетските информации врши голем притисок за развој на новите етички предизвици.

Генетското/геномското тестирање (GGT) се корисни алатки за дијагноза и превенција, како и за подобрување на здравјето и лекувањето. Употребливоста на генетските истражувања е присутна и во случаите на форензичката идентификација. Вака оптимистички предвидените генетски истражувања нажалост во поедини случаи резултираат со штетни и неетички практики. Тие од друга страна создаваат бариери на неетичко истражување со што се спречуваат животоспасувачки и форензично корисни истражувања. Генетските и геномските истражувања се повеќе се спроведуваат низ целиот свет, но за волја на вистината истражувачите и субјектите за надзор на истражувањата во многу земји се борат со етички предизвици (1). Генетските информации имаат посебен етички статус што е евидентно во истражувачката заштита како и во клиничката практика. Во однос на заштитата на истражувањето кога биомедицинската студија вклучува генетски анализи, генетските компоненти на студијата обично се примарни и референтни рамки за оценување на етичките предизвици. Бидејќи GGT се занимава со чувствителни лични информации кои би можеле да влијаат значително на животот на пациентот или неговото семејство, станува императив да се земат предвид етичките, правните и социјални импликации (ELSI). Секоја индивидуа која работи во бионауката мора да се придржува на принципите на биоетиката, а тоа значи постојано да е одговорна за донесување на етички одлуки. Сметаме дека најголемата промена во однос на етичките прашања во биомедицината произлезе од секвенционирањето на човечкиот геном и од новите биотехнологии кои овозможуваат дијагностички пристапи и нови можности за лекување и превенција на болестите. Генетските информации можат да имаат важни импликации и за пациентите/испитаниците и за нивните роднини, како и за заедницата во која живеат согласно на тоа и со целото општество.

Напорите за усогласување на етичкото оценување во светот треба да ги земат во предвид значајните разлики во институциите, вредностите, правните рамки и културните практики што постојат помеѓу различни земји и региони. Овие разлики не имплицираат автоматски дека не е можна никаква хармонизација (да се каже дека истото би го оневозможило постоењето на меѓународните закони и стандарди), но тие можат да

имплицираат дека не може да се усогласи секој елемент во етичката проценка и дека треба да има флексибилност во формулацијата и толкувањето на меѓународните стандарди.

Националните и регионалните разлики што треба да се земат предвид при усогласување најмалку се следниве: разлики во системите на вредности, разлики во националните правни системи; разлики во толкувањето на меѓународните правни и регулаторни рамки; разлики во институционалната структура на земјата или организација на системите за истражување и иновации (R&I); од јавниот и од приватниот сектор, вклучувајќи ги и разликите во институционалната структура, владина контрола, расходите, нивото на знаење, секторската ориентација и други разлики во историскиот развој на R&I и јавните политички дискусии за неговото значење, социјалните влијанија и етичките аспекти.

Студиите на ELSI имаат за цел да ги идентификуваат и по можност да ги елиминираат грижите предизвикани од наодите од геномските истражувања, односно состојбите кај поединците, нивното семејство и заедницата / општеството. Сепак, постојат квантитативни и квалитативни несовпаѓања во литературата за опишување на елементите кои обезбедуваат индивидуализирана содржина за ELSI студиите, а таквите проблеми можат да резултираат со дезинформации на пациентите (2). Овие несовпаѓања се забележани и во меѓународните документи објавени од меѓународните организации. Не постои јасна дистинкција за тоа дали елементите на проучувањата припаѓаат на етичкото, правното или социјално поле; понекогаш тие се само цитирани како ELSI (3-5) и се нарекуваат само етички принципи иако го вклучуваат правното и социјалното поле (6). Дополнително, постојат разлики во тоа колку и на кои ELSI критериуми припаѓаат (3,7).

Истражувањата во кои се вклучени човечки субјекти можат да придвижат тешки и важни етички, правни и социјални прашања. Областа на истражувачката етика е посветена на систематска анализа на таквите прашања за да се осигура заштитата на учесниците во студијата, а на крајот дека клиничко-генетското истражување е спроведено на начин кој им служи на објективните потреби на учесниците и на општеството како целина. Многу од етичките прашања се појавуваат во текот на експериментирањето со луѓето, како што се тие околу информираната согласност, доверливоста, должноста на лекарот да се грижи за пациентот итн., а кои честопати се преклопуваат со етичките

прашања во клиничката пракса. Меѓутоа, постојат сигнификантни разлики меѓу истражувачките активности и клиничката пракса. Во клиничката пракса лекарот има јасна обврска кон пациентот, додека во истражувањето обврската останува, но може да дојде во конфликт со други обврски и стимулации (8). Истражувачот има обврска да се погрижи наодите од студијата да се валидни и репликабилни што има импликации на дизајнот и изведувањето на студиите. Студијата мора да биде дизајнирана на таков начин што на истражувачкото прашање ќе биде одговорено веродостојно и ефикасно; доволен број на пациенти мораат да бидат запишани во разумен период; учесниците во студијата мора да го прифатат со доделениот третман. За успешното завршување на истражувачкиот проект можат да се добијат значителни награди како што се обновено финансирање, академско унапредување, зголемување на платите, почит од колегите и во некои случаи слава. За жал во голем број на истражувачки студии благосостојбата на поедини пациенти е жртвувана на овие конкурентни интереси (9). Различните етички принципи, правни барања и политички изјави се формулирани во обид да се осигура дека клиничките истражувања се спроведуваат во согласност со највисоките научни и етички стандарди.

1.1. Зошто етиката во молекуларно - генетските истражувања е важна за медицината

Не постои единствено етичко прашање или прашање и констатација што го обединува полето на генетиката. Информираната согласност, доверливоста, како и потенцијалот за социјална штета и психичко вознемирување се основните прашања што лекарите вклучени во тестирањето е потребно да ги разберат и како такви да ги применуваат. Примерите на случаи во практиката потребно е да бидат фокусирани барем на двете основни прашања, а тоа се согласноста за генетското советување и доверливоста. Тоа е плаузабилно во работата на семејните доктори кои се соочуваат со пациенти кај кои семејната историја и/или генетското тестирање може да обезбеди вредни генетски информации. Безпоговорно мора да се прифати и практикува добивањето на информирана согласност пред да се спроведат генетските тестови со што пред сè пациентите учествуваат како неоспорно главен фактор во одлуките за детерминирање на нивната здравствена заштита. Принципот на информирана согласност е широко прифатен и се смета за столб во практиката на биоетиката. Иако сама по себе не заштитува личност, информираната согласност им овозможува на поединците да го искористат своето основно право да одлучуваат дали и како нивното тело, делови од

телото и поврзаните со нив податоци ќе се користат во истражувањето. Добивањето информирана согласност особено за генетското тестирање е предизвик со оглед на сложеноста на генетските информации, често контраверзната природа на клиничките опции како што се на пример абортусот или профилактичката хирургија со непозната ефикасност и последователните социјални и психолошки импликации (10,11). Примената на информираната согласност наидува на потешкотии во случај на биобанки од големи размери кои често се лонгитудинални и бараат обемна размена на ткиво и податоци. Се зема примерок во прецизен момент, потоа се користи во текот на времето. Ова генерира бројни дискусии, особено за широка согласност и секунарната употреба (12,13). Прашањето за секундарната употреба на складираните човечки примероци по правило се јавува и не треба да се занемари, иако тие често се непредвидливи во моментот на земањето на мостри. Главните етички прашања се однесуваат на: степанот на комплексноста на дадените информации, потребата од нова индивидуална согласност при секоја употреба и кој одлучува по ова прашање. Ќе додадаме, резултатите од генетскиот тест не се често придружени со изгледите за третман, лекувањето и излекувањето. Во тие случаи мора да се земат во предвид потенцијалот за психолошка штета и вистинска или умислена социјална дискриминација. Самите пациенти мора да бидат убедени дали користа од тестирањето е вредна на ризикот, независно од добиените уверувања при добивањето на информираната согласност. Кога генетското тестирање е дел од истражувањето, целта на истражувањето мора да му биде јасна на пациентот, а несигурностите е потребно да се острнат пред потпишувањето на информираната согласност (14). На таков начин испитаниците добиваат можност да ја контролираат употребата на сите медицински информации за себе вклучително и генетските (15). Предвидувачката или проценувачката природа на генетските информации имаат вредности за планерите на здравствена заштита, осигурителите и луѓето кои ги оценуваат долгорочните грижи, како што се тие во образованието, избор на кариера и избегнување ризици кои се однесуваат на можните здравствени проблеми, а сето тоа во полза заштитата и унапредувањето на здравјето (16). Уште повеќе што објективно постоечките можности за дискриминацијата во осигурувањето ја прави доверливоста на генетските информации уште поважна (15, 16). Но, лекарите треба да се погрижат, пациентите да разберат дека по генетското тестирање може да биде засегната нивната способност да се квалификуваат за осигурување. Иако, вклучувањето во клиничката евиденција на резултатите од генетското тестирање не е секогаш соодветно (17, 18).

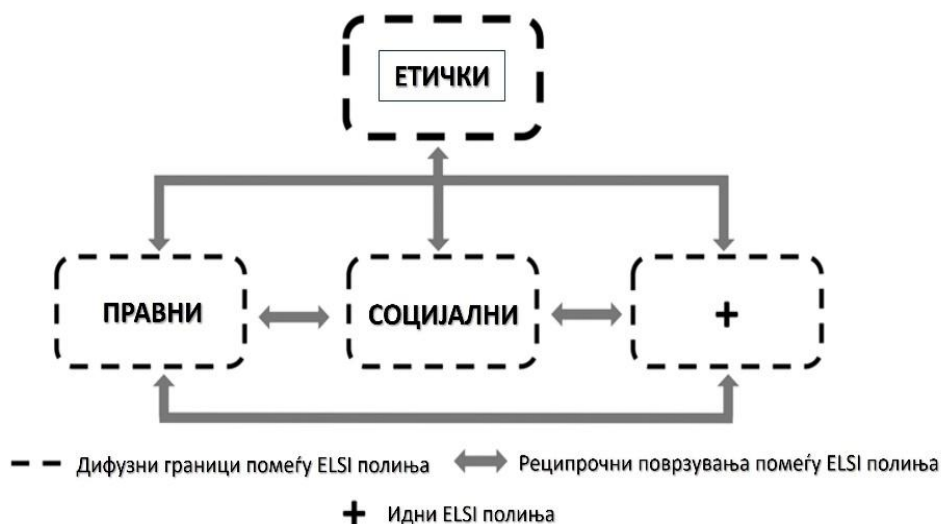
Генетското тестирање открива специфични мутации во геномот на пациентот за идентификување на моногени болести. Спротивно на тоа, геномското тестирање открива фактори на ризик и предиспозиција за болести кои вклучуваат повеќе од еден ген (19). Така GGT открива карактеристики во ДНК на пациентот што можат да влијаат на здравјето на човекот, а им помага на лекарите да го спречат или барем да го одложат појавувањето на болестите; да го проценат ризикот од јавување на болеста кај членовите на семејството и да се избегнат ризиците од пренесување на потомците (20). Бидејќи GGT се занимава со такви чувствителни лични информации кои би можеле значително да влијаат на животот на пациентите или нивните семејства, станува императив земањето во предвид на етичките, правните и социјалните размислувања при нивното практикување (2). Студиите за ELSI формално започнале уште во 1990 година како дел од проект за човечкиот геном, со цел да се идентификуваат и да се соочат проблемите што ги предизвикува геномското истражување што може да влијае на поединците, нивните членови на семејството и на општеството во целина. Студиите на ELSI се во постојана еволуција и експанзија. Комплексните врски помеѓу етичките, правните и социјалните студии резултираат со терминот ELSI за да бидат сфатени како интегрално множество наместо агрегат на независни елементи (21). Дополнително постојат квантитативни и квалитативни несовпаѓања во литературата кога се опишуваат елементите кои обезбедуваат содржина на секое поле од студиите на ELSI во однос на геномското и генетското тестирање, како и јавното здравје на геномијата и генетиката (5, 22, 23).

1.2 Дефинирање на параметрите на ELSI

Дефинирањето на параметрите за етичкото, правното и социјалното поле е од суштинско значење за да се избегнат нејаснотии кога се користи акронимот ELSI. Chateau и сор. даваат насоки и јасно ги идентификуваат и одделуваат етичките, правните и социјалните прашања во науката и технологијата (24).

Етичките критериуми се дефинирани како оние кои се засноваат на биоетичките принципи на добротворност, незлобност и автономија (25), вклучувајќи ги и оние критериуми кои се однесуваат на почитувањето на човековите права и достоинство. Правните критериуми обезбедуваат насоки за регулирање на активностите на индивидуите вклучени во GGT, особено оние кои овозможуваат овластувања, ограничувања и процедури за донесување одлуки (што се одлучува, кој одлучува и како

се одлучува) така што гарантира заштита на правата на вклучените испитаници. Социјалните критериуми се дефинирани како такви што се однесуваат на принципот на правда, разбрани како дистрибутивна правда базирана на она што е пожелно да се постигне во еднакво праведно општество. Шема на секое поле што го сочинува ELSI и врските помеѓу полињата е илустрирано синоптички во Фигура 1.



Фигура 1 ЕЛСИ и нивните меѓусебни врски

Етичкото поле опфаќа почитување на човечките права и преовладува над сите научни, економски, социјални или комерцијални интереси, делувајќи како столб за останатите полиња бидејќи се поврзува вертикално и хоризонтално со сите од нив. Двонасочните стрелки укажуваат на реципрочни врски помеѓу сите полиња бидејќи секогаш има врски меѓу нив и тешко може да се проучуваат изолирано. Неименуваното поле означено со „+“ означува очекување на идно вклучување на дополнителни елементи во ELSI студиите (26).

Подетално за допрецизирање на основните параметри на ELSI потребно е да се земат во предвид: разлики во системите на вредности; разлики во националните правни системи; разлики во толкувањето на меѓународните правни и регулаторни рамки; разлики во институционалната структура на земјата или регионот, вклучувајќи го и економскиот систем и системот на владеење; разлики во организацијата на системите за истражување и иновации од јавниот и од приватниот сектор, вклучувајќи ги и разликите во институционалната структура, владината контрола, расходите, нивото на знаење, секторската ориентација и други; разлики во историскиот развој на истражувањата и

иновациите, јавните и политички дискусии за неговото значење, социјалните влијанија и етичките аспекти (27).

Овие елементи во зависност од видот на истражувањето ја овозможуваат таканаречената флексибилност или “флексибилност” што во суштина ги детерминира можностите за GGT во зависност од државата каде што тие се применуваат. Тие елементи ги детерминираат степените на нивото на можностите за GGT и индиректно зборуваат за состојбата на државата од политички, економски и социјален аспект. Поедноставено кажано не се прави дистинкција помеѓу пациентите туку се прави дистинкција во моќта на државата да им помогне на индивидуите при нивното дијагностицирање и терапевтски зафати.

Принципите на автономија, приватност, доверливост и правичност даваат голема тежина на правата на поединците да носат лични одлуки. Сепак, индивидуалните права не се без граници, а областа на генетика покренува важни прашања каде завршуваат индивидуалните права и каде започнуваат одговорностите кон една група, како што е семејството или поширокото општество.

1.2.1. Дефинирање на етички принципи

1.2.1.1. Информирана согласност

Информираната согласност е фундаментална основа на етиката во истражувањата на луѓе. (OHRP & DHHS Citation 2018; National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (NCPHS) Citation 1979, (28, 29). Принципот на информирана согласност е основа на премисата дека пациентите/ учесниците во истражувањето можат да донесат автономни одлуки за тоа дали да се подложат на генетско тестирање. Во текот на изминатите неколку години, работната група за изготвување препораки за согласност и обелоденување на податоците (The Consent and Disclosure Recommendations workgroup -CADRe) го посатавија прашањето како да се „артикулираат појасно и поедноставно информациите пред да започнат генетските тестирања“(30). Тоа поедноставено и прилагодено на персонализираното ниво на разбирливост за испитаникот овозможува поверодостојни одговори кои не само што ќе имаат индивидуална вредност туку во целост ќе овозможат веродостоен и со тоа корисен пристап во генетските испитувања и лекувања.

Главната улога и секако полза на учесниците во истражувањето е да служат како извори на податоци, а должноста на истражувачите е „да го заштитат нивниот живот, здравје, интегритет, достоинство, правото на самоопределување, приватноста и доверливоста за личните информации на субјектите на истражување. Прашањата содржат општи принципи во врска со проценката на ризикот, научните барања, протоколите за истражување и регистрација, функцијата на етичките комитети, употребата на плацебо, одредбите по испитувањето и објавувањето на истражувањето (31). Бидејќи примарната цел е насочена кон научното истражување наместо кон пациентот мора да се обезбедат дополнителни релевантни информации во клиничките испитувања или истражувачките студии во форма на информирана согласност.

1.2.1.2. Историја на информираната согласност

Информираната согласност е процес со кој лекарите и биомедицинските истражувачи добиваат автономно овластување за учество во медицинското истражување или медицинската интервенција (32,33). Принципите на почит добродетелство и правда ги формираат темелите на информираната согласност која сама по себе е заснована на три фундаментални елементи: информирање, разбирање и доброволно учество. Концептот на информирана согласност еволуираше од идејата дека пациентите/учесниците во истражувањето имаат право да донесуваат автономни одлуки за нивните тела. Медицинската информирана согласност, без разлика дали е клиничка или е фокусирана на истражување, претпоставува поседување на капацитет за донесување на одлуки на лицето кое дава согласност, доброволност и разбирање на добиените информации (34)

Добивање на информирана согласност е процес. Во услови на генетско советување овој процес генерално повлекува разговор во кој лекарот или истражувачот пренесува информации за медицинската интервенција или истражувачката студија вклучувајќи ги поврзаните ризици и придобивки, а пациентите/учесниците пренесуваат информации поврзани со здравјето, очекувањата, приоритетите, преференциите и грижите. Процесот на информирана согласност се документира преку потпишување на формулар за информирана согласност. Всушност во поголемиот дел од историјата на медицината, медицинските етичари повеќе се занимавале со тоа како најдобро да се сокријат информациите што потенцијално предизвикуваат стрес кај пациентите за да се намали штетата и анксиозноста. Дури и Хипократовата заклетва ги охрабри лекарите да

ги држат своите пациенти во темнина како средство за заштита од непотребан стрес (33). Дури во 1947 година Нирнбершкиот код, создаден како одговор на медицинските експерименти спроведени во нацистичките концентрациони логори, ја утврди потребата за доброволна информирана согласност во врска со ризиците и придобивките. Меѓутоа, тој не прецизира какви информации треба да се пренесат на потенцијалните субјекти за истражување (35).

Информираната согласност не е само етички и морален концепт туку и правен концепт развиен во судовите, почнувајќи од серија случаи во педесетите години на минатиот век (36). Во текот на следните 15 години судовите го усовршиле концептот на информирана согласност со воспоставување на стандарди и дефинирање на исклучоци кога не е потребна информирана согласност (33,37). Кога генетското тестирање стана вообичаено во клиничките и истражувачките постапки лекарите, истражувачите и етичарите се обидоа да ги применат стандардите за информирана согласност, но открија дека некои од нив се особено предизвикувачки во генетски контекст. Според нив информираната согласност бара капацитет за одлучување, кој во одредени семејства со сомнителни генетски состојби кои вклучуваат интелектуална попреченост, аутизам или невродегенерација може да биде несигурен и да го одведат истражувањето или лекувањето во погрешна насока. Предизвици во однос на процесот на информирана согласност има во многу области на медицината, но тие се појавуваат многу почесто во генетиката, делумно поради тоа што генетиката, по дефиниција го вклучува целото семејство и затоа што пациентите во оваа средина имаат поголема веројатност да имаат пречки во развојот што може да го загрози разбирањето.

1.2.1.3 Информирани согласност – пред и после воведување на секвенционирање на човечкиот геном

Пред воведување на секвенционирање на следната генерација (next generation sequencing -NGS), генетското тестирање беше итеративен, зачестен процес во кој клиничарите правеа диференцијална дијагноза, започнувајќи со тестирање на еден ген или два гени, кои највероватно ќе дадат дијагноза, а потоа доколку претходниот тест бил негативен, тестираше други гени. NGS овозможи брзо и економично да се добијат голем дел од генетските информации, што доведе до широко усвојување на генетското тестирање базирано на панел и зголемена употреба на секвенционирање на егзомот и геномот за клинички и истражувачки примероци.

Традиционалниот пристап на генетско советување за информирана согласност имаше едукативен фокус, обезбедувајќи информации за процесот на тестирање, потенцијални придобивки, ризици и ограничување од тестирањето и потенцијалниот третман за кои се спроведувало тестирањето (38). Најзначајните ризици поврзани со клиничкото генетско тестирање се психолошки и социјални (анксиозност, стрес од пресимптоматското знаење дека некој може да развие генетска состојба за која можеби нема никаков третман или превенција, како и стигма и дискриминација поради таков генетски тест). Меѓу членовите на семејството може да има разлики во мислењата, а тоа да биде причина за стрес и меѓусебен конфликт.

Доаѓањето на ерата на личниот геном носи можности за персонализирана медицина. Неодамнешните геномски истражувања обелоденија голем број на лични податоци за геномот со помош на NGS и техниките за анализа на податоците (39, 40). Меѓутоа, тоа во исто време предизвика загриженост за етичките, правни и социјални импликации (ELSI) кои бараат дополнителни разгледувања (41). Како што секвенционираниите и анализираните податоци стануваат се поразвиени и посложени, учесниците во истражувањата се соочуваат со поголеми тешкотии во разбирањето на содржината на студијата и нивните права, придобивките и ризиците. Од тука во литературата се повеќе авторите се осврнуваат на неколку клучни теми како што се информираната согласност, споделување на податоците и враќање на резултатите (42-44).

Достапноста на геномските податоци поттикна многу предизвици околу информираната согласност (45) поставувајќи го прашањето дали воопшто можат да се задоволат предходно прифатените стандарди за информирана согласност за тестови со такви експанзивни импликации (46,47). Многу од специфичните предизвици за информирана согласност во контекст на геномското секвенционирање се однесуваат на дефинирањето на барањето за соодветни информации и разбирање (34). Во човечките геномски истражувања концептот за информирана согласност се разликува од оригиналниот концепт во многу аспекти. Лекарите, често не можат да одредат колку информации се потребни за пациентот да донесе информирана одлука (38,48). Постигнување рамнотежа помеѓу премногу или премалку детали кога се добива информирана согласност претставува за геномско тестирање причина за важноста да се пристапи кон согласност како дијалог помеѓу лекарот и пациентот, бидејќи лекарот мора да добие информации за вредностите, целите, преференциите и грижите на пациентот

со цел да се утврди кои информации можат да му бидат потребни на пациентот за да донесе информирана одлука. На пациентот исто така треба да му се даде можност да поставува прашања за пренесените информации, да добие дополнителни информации кои можеби ќе му бидат потребни да ја донесе информирана согласност. Сепак, сеуште постои впечатлив недостаток на консензус во генетската заедница за тоа што претставува информирана согласност во контекст на геномското секвенционирање. По природа геномското секвенционирање треба да се адаптира и индивидуализира, а стандардите за информирана согласност треба да ја препознаат оваа особина на современото тестирање. Потребни се повеќе пристапи за да се одговори на овој предизвик, вклучително и градење на консензус околу стандардите и употребата на генетски советници. Генетските советници имаат важна улога во институциите за генетика како и во клиничките и истражувачки центри. Вештините на генетскиот советник го олеснуваат процесот на согласност за генетско тестирање, а тоа може да биде особено корисно во услови во кои другите членови на тимот можеби се помалку запознаени со генетиката и сложеноста на информираната согласност за геномско тестирање (49).

Геномското истражување во основа користи човечки примероци со помалку инвазивни методологии и се фокусира на геномските информации кои влијаат не само на учесникот туку и на членовите на семејството и роднините (43). Дополнително, истражувањата на личниот геном ги опфаќаат информациите за личниот геном и функционално неоткриените секвенци на геномот и на тој начин поставува повеќе неочекувани ризици за учесниците. За пациентите една од најзначајните придобивки е можноста за добивање на дијагноза, или во некои случаи идентификување на повеќе можни дијагнози. Геномското секвенционирање ја скратува нивната „дијагностичка одисеја“ и потенцијално може да доведе до нови препораки или третмани, да даде информации за ризикот за повторување, да ја расветли прогнозата и да обезбеди поддршка за други семејства кои ја имаат истата дијагноза.. Практиките помеѓу лабораториите се многу различни во однос на спецификите и опциите за враќање на резултатите на случајните или секундарните наоди, а во обид да се обезбедат насоки за лабораториите, Американскиот колеџ за медицинска генетика и геномика (American College of Medical Genetics -ACMG) за првпат издаде препораки за враќање на секундарните наоди на пациентите подложени на геномско секвенционирање во 2013 година (50, 51).

Покрај тоа, иако биобанкарството на човечки примероци и споделувањето на лични податоци за геномот во моментов се спроведуваат за да се олесни натамошното

истражување, тие потенцијално вклучуваат многу повеќе прашања во смисла на приватност и неограничени употреба на примероците и податоците. Како резултат на тоа функцијата на информираната согласност станува се поразновидна во истражувањето на личниот геном.

Неодамнешното зголемувањето на истражувачките активности доведе до загриженост во врска со етичките и правните прашања. Многу големи институции веќе почнаа да користат секвенционирање на целиот геном и егзом во клинички услови (52-54). Како резултат на тоа дискусијата за ЕЛСИ поврзана со клиничката пракса станува се пожестока во академската средина (55).

1.2.1.4 Информирана согласност при посебни состојби

Објективните тешкотии се јавуваат во случаите кога пациенти се особи кои немаат способност самостојно да дадат информирана согласност. Поедноставна варијанта е кога тие имаат законски одредени застапници. Најблиските сродници не би можеле безоговорно да се прифатат како такви од причина што тие не би биле објективни. Тоа е разбирливо бидејќи нивното разбирање и размислување одат исклучиво во правец на помошта која што би ја добил нивниот сродник. Затоа во нашите размислувања законски одреден застапник сметаме дека би бил пообјективна варијанта во ваквите случаи.

Посебни услови има и при истражувачките студии за итни случаи кога потенцијалните субјекти не можат да дадат информирана согласност (акутна траума на главата, срцев удар). Советот за меѓународни организации за медицински науки, упатствата и декларациите од Хелсинки на Светската здравствена организација прават исклучоци од барањето на информирана согласност во овие ситуации (31). Постојат мали варијации во законите кои го регулираат степенот до кој се применуваат исклучоците (56).

Треба да се направат напори за да се најде законско овластување етчкиот комитет (дури и по телефонски пат) да даде согласност. Истражувачите мора да добијат одложена информирана согласност што е можно поскоро од субјектот (кога ќе го врати капацитетот), или од нивниот законски овластен претставник за континуирано учество (31, 57) .

Општо земено, информирана согласност можат да дадат само возрасни лица кои се компетентни сами да донесуваат медицински одлуки. За децата и другите кои не се во можност да донесат медицински одлуки, информирана согласност може да даде родител, старатели или друго лице кое е законски одговорно за донесување одлуки во име на тоа лице. Ова е слично на согласност за друг медицински тест.

1.2.1.5. Информирана согласност при форензичните генетски истражувања

Форензичната научна заедница ги прифатила истите принципи на информирана согласност за медицински истражувања на луѓе, а најчесто во постапките на идентификација на луѓе. ДНК анализата со информираната согласност се користат во решавањето на случаите во судската медицина, како што е утврдувањето на старателството над детето преку тестови за татковство или мајчинство, утврдување на сторителите и жртвите на злостворства, катастрофи или ослободување на невини лица осудени на затворски казни. Познати се случаи на ослободување од служење на казна со доказ на невиност на осуденици кои поминале дури и децении во затвор. Информираната согласност може да претставува предизвик кај случаи со ненадејна срцева смрт, посебно кај млади особи и бара мултидисциплинарен пристап кој вклучува генетско советување и можност за дополнителна согласност за тестирање од членовите на семејството.

Медицинската правна аутопсија може да бара собирање на референтни примероци за целите на човечката идентификација и треба да се применуваат истите пристапи за информирана согласност. Меѓутоа, молекуларната аутопсија за да помогне во одредувањето на причината и/или начинот на смртта, претежно кај необјасниви или ненадејни смртни случаи, се потпира на генетска дијагностика (58). Доколку судските власти побараат генетско тестирање како дел од медицинско-правната истрага за смрта, тогаш не е потребна информирана согласност. Ако генетското тестирање е направено за истражувачки цели, се препорачува да се добие информирана согласност од најблиските. Ако молекуларната аутопсија е побарана од членовите на семејството, постојат разлики во однос на тоа кој е овластен законски да дава согласност, иако во многу јурисдикции брачниот другар е прв на листата. Молекуларната аутопсија помага да се постигне генетска дијагноза кога рутинските аутопсии се нејасни, со крајна цел да се утврди причината за смрта и дава можности за генетски скрининг на семејството на починатиот (59). Со напредокот на технологиите на молекуларната биологија информираната согласност во арената на форензичната наука беше прифатена и тоа пред да се добијат

референтни примероци од членовите на семејството за да помогнат во идентификувањето на исчезнатите лица. Посебно при насочена анализа на поединец/и за време на форензични генетски генолошки испитувања за да се намали истражниот товар, кај донатори на примероци за студии за валидизација, за поддршка на спроведувањето на процедурите на форензичката лабораторија, и кај членови од семејството кои можат да дадат примероци или да добијат генетски информации од молекуларната аутопсија .

Процесот на информирана согласност треба да опфати: 1. Цел за собирање примероци; 2. Процес за анализа на примероците; 3.Бенефити (за донаторот, членовите на семејство, заедницата и.т.н); 4. Ризици (за донаторот, целта, семејството, заедницата); 5. Пристап до податоци/ извештаи од донорот; 6. Диспозиција на примерок; 7. Остранување на податоците (бришење). 8. Процес на поставување на прашања/оценување на разбирањето; 9. Последователени процеси и 10. Доброволна, датирана и потпишана согласност.

Во табела еден се наведени десет области за разгледување на теми/концепти кои треба да се прошират за да одговорат на целта. Топиците не се исцрпни, но се обидуваат да ги покријат главните теми. Овие теми треба да се пренесат на едноставен начин, со едноставни термини за да се постигне разбирање (58).

Табела 1. Главни теми и размислувања во формуларот за информирана согласност (Превземена од Budowle B.,et al. 2023 doi: 10.1007/s00414-023-02947-w.)

Области на информирана согласност	Размислувања
Цел	Идентификација на исчезнати лица; помагаат во решавање на кривично дело; валидација на нова методологија; откривање на примероци од трагови; честота на алели и референтна база на податоци за населението; хуманитарни цели (исчезнати лица, трговија со луѓе итн.); да се утврдат генетските фактори кои допринесуваат за причина за смрт (или за сомневање за малтретирање) итн.
Технологија/аналитички процес	Користена методологија (на пример капиларна електрофореза); тип на податоци/генетски маркери (SNP, SRT, биометриски маркери итн.) алгоритми или

	софтверски алатки за одредување на идентитет или сродство или генотип-фенотип итн; бази на податоци кои може да се пребаруваат; ограничувања # итн.
Придобивки ако допринесе*	Потенцијал да се идентификува исчезнат роднина; потенцијал да се идентификува сторител на кривично дело; потенцијал да се донесе решение за жртвите, семејствата и заедницата; потенцијал за зголемена безбедност и сигурност да придонесе за истражување, развој и имплементација на подобрени форензични способности; идентификуваат генетски маркери кои претставуваат ризик по здравјето на поединецот или семејството; планови за ублажување кои го намалуваат ризикот **итн.
Ризици ако допринесе *	Непријатнот при земање примероци; потенцијално губење на примерокот; недостаток на анонимност; откривање на податоци (ненамерно или по судски налог); потенцијална дискриминација (на пр. ненамерно сродство, ненамерно биографско потекло, ранливи популации, лични здравствени податоци, откривање на биолошки односи со роднини); злоупотреба на примерок или податоци од неовластени лица; не е соодветно информиран од анализа на податоци надвор од намената; лоши актери; одржување или неодстранување на мострата во согласност со закон или политика; безбедоносни прекршувања; податоци во приватни бази на податоци; податоци со кои постапуваат приватни граѓани; планови за ублажување кои го намалуваат ризикот; итн.
Пристап до податоци	Се користи само за намената; кој може или ќе има пристап во лабораторискиот или кривично-правниот систем; податоци од донаторот; донаторот не ги дал податоците; податоци за истражување кои можат да се споделат; потврда или верификација на информираната согласност; итн.

Чување на примерокот	Право на повлекување; се одржува на одредено време и зошто; уништен и во кој временски интервал; уништен по разрешување на случајот; итн.
Процес на отстранување на податоците	Право на повлекување; политичко барање за повлекување; може да се одржуваат податоци со одредено времетраење; итн.
Проценка на разбирливоста	Да се обезбедат често поставувани прашања; механизам донаторот да поставува прашања; дискусија со донаторот; пристап до генетски советник; итн.
Пратење на процесот	Се сретнуваат само кога се зема примерок, нема понатамошен контакт; да обезбеди ажурирања или извештај до донаторот; со напредок на технологијата потребна е дополнително одобрение; итн.
Доброволна согласност ***	Без принуда; слободно добиен; потпишан формулар за согласност; итн.

Пример за ограничување е кога со стандарните технологии не можат да се идентификуваат браќа и сестри при масовни катастрофи.

*Имајте во предвид дека последиците од непридонесувањето може да бидат вклучени во оваа табела бидејќи може да се смета дека придонесуваат за принуда на поединецот.

** Предности можеби не се директно за донаторот иако идентификувањето на исчезнатиот роднина или придонесот за валидација и имплементација на метод донатор може да се замисли како придобивка.

*** Можен ризик да не се обезбеди примерок е кога нечиј роднина може да не биде идентификуван (60,61). Сепак, исто како што се размислува за собирање примероци од одредени популации може да се сугерира дека семејствата на исчезнатите лица (и во сценарио на идентификација на жртви од катастрофа и во една индивидуална ситуација) се ранлива група и затоа е потребно поголемо внимание за да се осигура дека тие се ослободени од принуда (62). Во моменот на трауматскиот настан, донесувањето на одлуки може да биде компромитирано и во подолг временски период. Собирањето на примероците треба да биде од обучени лица со интерперсонални вештини за ангажирање на донатори кои пренесуваат епатија, сочувство и јасност (63). Дополнително, економски

обесправените или помалку образованите или необразованите можат да се сметаат за дел од ранливата група. Исто може да важи за вработен во лабораторија од кого е побарано примерок за валидација ско на пример неговото/нејзиното работно место може да се толкува дека е засегнато од учеството. Дополнително на поединците на кои им се пристапува за таргетирано секвенционирање на форензична генетска генеологија може да се сметаат за ранлива популација и соодветна информирана согласност е од суштинско значење во однос на принудата наспроти слободниот избор.

Во медицинско-правната област, се користат генетски маркери со позитивна предскажувачка моќ и тие информации можат да влијаат (т.е. да бидат ризик или да ја намалат штетата) на членовите на семејството на починатиот. Ризиците вклучуваат: 1. генетски информации за починатите лица во досиејата на судските институции; 2. непостоење институционално тело во судската инфраструктура кое природно би ги задоволело потребите за медицинска/генетска консултација на роднините дури и ако роднините бараат совет; 3. генетските информации во извештаите можат да се обелоденат во јавноста во текот на судската постапка. Ризиците за приватност се поголеми (особено заради едноставноста на анализата на генетски податоци и дека молекуларната аутопсија би укажала директно на ген(и) и специфични генетски варијанти) и би требало да бидат вклучени во документацијата за информирана согласност со поголема потреба од медицинско-правниот персонал да се осигура дека информациите се разбрани од донорите на примерокот и потенцијално погодените членови на семејството. Дополнително, иако не се дел од информираната согласност, овие генетски податоци може да се обелоденат јавно/или да се пријават на членовите на најблиското семејство. Има малку или нема воопшто насоки, т.е. генетско советување за таквите поединци во врска со ризиците поврзани со генетските наоди.

Етичките, правните и социјалните импликации (ЕЛСИ) во форензичките генетски истраги (ФГИ) исто така вклучуваат спроведување на внимателна проценка на потенцијалните придобивки и одговорна употреба на генетските информации. ФГИ станаа непроценливо средство за решавање на злосторства и идентификување на поединци во различни правни и истражни контексти. Освен тоа, форензичарите се повикани да управуваат со низа контроверзни аспекти во текот на секојдневната практика на форензичката истрага, вклучително и информирана согласност, случаи на ненамерни генетски наоди, собирање примероци по смртта, погрешно толкување на резултатите и правилно управување со генетските бази на податоци. Главните аспекти

на ELSI во врска со ФГИ, овозможуваат да се навлезе во сложеноста и нијансите на етичкото одлучување во контекст на ФГИ, имајќи предвид дека на правдата треба да и се служи почитувајќи ги највисоките етички стандарди. Досега, ELSI во ФГИ вклучува почитување на човечкото достоинство, заштита на приватноста, обезбедување правда, промовирање на социјална солидарност и внимателно одмерување на ризиците и придобивките. Со придржување кон овие принципи, форензичарот може да ја унапреди кривичната правда поддржувајќи ги индивидуалните права и приватноста. На овој начин, развојот на јасни насоки и протоколи можат да помогнат да се надминат етичките дилеми и да се осигура дека ФГИ се спроведуваат со интегритет, транспарентност и почитување на индивидуалната автономија (64).

1.2.2 Доверливост

Почитувањето и заштитата на доверливоста на информациите за пациентите е широко прифатено како обврска на здравствените работници. Експлицитно призната во Хипократовата заклетва, доверливоста е одлика на повеќе тековни етички кодекси.

Доверливоста на пациентот не е само етички императив, таа е законски заштитено право. Доверливоста на пациентот се наоѓа во центарот на односот лекар- пациент и затоа неговата повреда е основа за правна постапка против лекарот. Доверливоста се решава според законот за доверителска должност. Доверливоста е највисок стандард на должност имплициран со закон кој бара лекарите да ги откријат информациите кои се во интерес на пациентот, а да избегнуваат било каков судир на интересите на пациентот (65).

Лекарите се обврзани да ги чуваат во тајност информации од своите пациенти/ испитаници. Разбирањето дека лекарот нема да открива приватни информации за пациентот/испитаникот обезбедува основа за доверба во терапевтскиот пристап и процесите на истражувањето. Почитувањето на доверливоста е цврсто утврдено во етичките кодекси и во законот. Меѓутоа, понекогаш е неопходно лекарите да се запознаат со законодавството на нивната држава што го регулира откривањето на одредени видови информации без овластување од пациентот/испитаникот. Дури и кога не се применува специфично законодавство, должноста за предупредување понекогаш ја надминува должноста за почитување на доверливоста. Лекарот треба да ги открие само оние информации само на оние кои треба да ги знаат за да се избегне штета. Секогаш кога е можно.

Без разбирање/објаснување дека нивните обедувања ќе се чуваат во тајност, пациентите /испитаниците може да кријат лични информации. Ова може да ги попречи лекарите во нивните напори да обезбедат ефективни интервенции или да следат одредени цели на истражувањето. Меѓутоа, почитувањето на доверливоста на информациите за пациентот не се заснива само на терапевските размислувања или на социјална корист. Од еднаква, ако не и поголема важност е должноста на лекарот да ја почитува автономијата на пациентот пред донесувањето на медицински одлуки. Пациентите/испитаниците имаат право да ја контролираат употребата на информациите што се однесуваат на нив, да го одредат времето и начинот на кој чувствителните информации се откриваат на членовите на семејството, пријателите и другите. Но, иако пациентите/испитаниците имаат право да контролираат како информациите се споделуваат, ова право е ограничено со обврската да не им наштетат на другите. Принципот на автономија, а од тука должноста за чување на доверливоста повеќе нема приоритет без овластување на пациентот може да биде дозволено или потребно (66). Доверливоста на информациите за пациентот/испитаникот е пропишана со закон. Правните барања за откривање на одредени видови на информации без согласност на пациентот/ испитаникот се дефинирани и во статутарното и обичајното право. Најзабележителниот законски услов вклучува задолжително пријавување на пациенти кои страдаат од одредени болести, како на пример за оние кои не се способни за возење и оние кои се осомничени за злоупотреба на деца (67). Според етичкиот кодекс на Канадската медицинска асоцијација (СМА), лекарите можат да откриваат доверливи информации не само кога тоа од нив се бара да го сторат со закон, туку и кога постои ризик за значителна штета за другите (15).

Лекарите мора да ја почитуваат довербата на своите пациенти. Приватните информации треба да се откријат на трето лице само во согласност на пациентот или неговите овластени претставници или кога тоа го бара законот. Кога е можно, важно е да се разговара со пациентот за неопходноста од какво било откривање на информации пред тоа да се случи и да се побара негова/нејзина соработка. Кога се заканува штета и не постои конкретно законско барање за откривање, должноста за предупредување сепак може да ја надмине должноста за почитување на доверливоста. Општо земено, обедувањето треба да ги содржи само оние информации неопходни за да се спречи предвидената штета и треба да биде насочено само до оние на кои им се потребни информациите за да се избегне штета.

Напливот на генетските тестирања кои последниве декади имаат широка употреба во медицинската практика и истражувања покренала многу етички и правни одговорности. Генетските информации по природа се лични, но сепак семејни, па од тука се појавуваат многу прашања за доверливост. Ова се должи на три општи карактеристики на генетските информации и тоа: импликациите на генетските информации се истовремено индивидуални и семејни; генетските информации се често релевантни за идната болест; генетските тестирања често ги идентификуваат нарушувањата за кои нема ефективни третмани или превентивни мерки. Можноста за дискриминација во осигурувањето ја направи доверливоста на генетските информации уште поважна (17,18). Информациите од генетските тестови обично се споделуваат со членовите на семејството само во согласност со лицето чиј резултат од тестот се објавуваат. Семејната природа на генетските информации може да создаде конфликт кај лекарот кој има должност да ја одржува доверливоста, но од друга страна има должност да ги предупреди членовите на семејството за множниот ризик. Должноста да се предупредат членовите на семејството за генетската состојба се заснова на премисата дека предупредувањето е неопходно за да се избегне сериозна штета. Секое прекршување на доверливоста мора да се заснова на реална проценка за тоа дали откривањето на резултатите ефикасно ќе спречи сериозна штета. Ова прекршување на доверливоста ретко се оправдува, освен во случаите кога е можна превенција или третман. Шпекулативната природа на придобивките од знаењето дека се изложени на ризик не ја подржува законската должност да се предупредат другите членови на семејството, иако тоа може да биде етичко дозволено (15,68-70). Лекарот/истражувачот кој размислува да го предупреди членот на семејството за генетскиот ризик треба да може да одговори „да“ на поставените прашања :

- Дали членот на семејството е изложен на висок ризик од сериозни штети?
- Дали прекршувањето на доверливоста овозможува да се спречи или минимизира штетата?
- Дали прекршувањето на доверливоста е неопходна за да се спречи или минимизира штетата (т.е. дали пациентот одбил да ја открие информацијата или да даде согласност за нејзино откривање)? (68).

Прашањата за должноста за предупредувања, пристап кон здравствените досиеја, веројатно ќе бидат решени со законодавството.

1.2.3. Достоинство

И покрај критиките дека достоинството е нејасен и лизгав концепт, голем број меѓународни упатства за биоетиката се против истражувањата кои се во спротивност со човечкото достоинство, особено во врска со генетската технологија. (71).

Кога размислуваме и зборуваме за функцијата на човечкото достоинство - не само во биоетиката, но во неа посебно, веднаш се појавува недостатокот кој се должи на двете различни улоги кои се суштината на овој поим и тоа: првата - сеопфатен принцип во политиката (нажалост, премногу присутен во денешно време) и другата - за морален стандард при грижата за другото суштество. Во секојдневието, мислата за дигнитетот најчесто е поврзана со грижата за пациентот, значи дека е поврзана со медицината. Меѓутоа, тоа е поедноставено и ограничено размислување бидејќи симплифицирањето не допринесува за практичната примена на почитувањето на дигнитетот. Да појасниме дека нити политиката, нити пак исклучивата примена во медицината не можат да го разјаснат овој сложен етички елемент кој е тесно поврзан со психичката архитектура на секоја единка. Вредноста на достоинството како стандард за грижа кон пациентите со помош на конкретни примери кои ќе дадат патоказ на таксономиите на достоинството се предложени од Jonathan Mann (1988) и други научници (72).

Во тек на последните децении, дефинирањето на поимот „човечко достоинство“ беше во центарот на жестоката дебата во врска со улогата што овој концепт треба да ја игра во биоетиката, а посебно во политичките документи за биомедицинските прашања. Овој поим е основа на меѓународниот систем за човековите права кој се појави после Втората светска војна, а од неодамна и на меѓународните документи кои се однесуваат на биоетиката, усвоени од меѓувладини тела како што се UN, UNESCO и Council of Europe (73). Погрешен е заклучокот дека постои „лоша“ употреба на достоинството (како општ принцип) и „добра“ (како конкретна визија за грижата кон пациентот). Објективно, не постои вистински конфликт меѓу овие два различни пристапи кон човечкото достоинство. Тие може да се сметаат како комплементарни изрази на широко споделениот став дека сите човечки суштества поседуваат еднаква и вродена вредност (74).

Целиот меѓународен систем по 1945-та година, како и правните системи на демократските земји, се засноваат на претпоставката дека луѓето навистина имаат вродено достоинство и затоа имаат „сопственост“ на основни права. Во модерната

политичка мисла, причината за постоењето на државата е токму да промовира и да обезбеди почитување на достоинството и правата. Ова претпоставува дека правните норми не ги создаваат човековите права од ништо; дека правата на луѓето не се каприциозен изум на законодавците, туку поединечните држави и меѓународната заедница се морално обврзани да признаат дека сите луѓе имаат основни права, нешто што произлегува од достоинството кое е вродено во секое човечко суштество. Таа премиса е основа на Универзалната декларација за човекови права кога предвидува дека „секој има право на признавање насекаде како личност пред законот“ (Article 6). Во овој поглед вреди да се забележи дека правните системи не го прикажуваат поимот „човечко достоинство“ само како метафизичка хипотеза или правна фикција, туку како неопходна основа за правичното функционирање на човековото општество (73). Сите човечки суштества навистина заслужуваат да бидат третирали со безусловна почит, со основни права без разлика на возраст, пол, физичките или менталните способности, етничко потекло, религија, боја на кожа, политичките идеи, социоекономскиот статус или било која друга состојба или околност. Ова е основната идеја на концептот за човечкото достоинство. Треба да се потенцира дека суштински, идеата за внатрешно човечко достоинство не се потпира исклучиво на биолошкиот факт на припадноста на видот *homo sapiens*. Напротив, се заснова на безпоговорниот факт дека човечкото суштество е ентитет способен да разбира, да се саморазбира, да сака, да се самоопределува преку просудување и избирање, да се изразува со помош на уметност, итн. Овие извонредни способности кои човечкото суштество како вид квалитативно го разликуваат од сите други познати суштества (дури и ако тие капацитети моментално не се присутни кај сите човечки поединци, или не кај сите во ист степен) го прават секое човечко суштество апсолутно единствено, скапоцено и незаменливо. Во случај на постоење други ентитети во универзумот, тие исто така би имале внатрешно достоинство (75). Констатацијата за човечкото достоинство и неговото дефинирање кое што го отелотворува основното барање за правда кон секој поединец претпоставува дека „секоја личност поседува неповредливост заснована на правдата која дури и благосостојбата на општеството како целина не може да ја надмине“ (76). Меѓународното право нуди корисни насоки за подобро разбирање на концептот на достоинството кога прво обезбедува дека достоинството е „вродено... за сите членови на човечкото семејство“ (UDHR, Preamble). Второ, дека сите човечки суштества се „слободни и еднакви по достоинството и правата“ (UDHR, Article 1) и трето, „овие права произлегуваат од вроденото достоинство на човековата личност“ (International Covenant on Civil and

Political Rights and International Covenant on Social, Economic and Cultural Rights, Preambles). Последнава изјава е особено клучна: ако основните права се засноваат на вродената вредност на секое човечко суштество, а не само непредвидливата одлука на пратениците или на меѓународната заедница, тогаш тие не можат да бидат одземени од било која власт. Ако целиот меѓународен законски систем за човековите права е заснован на идеата за човечкото достоинство, поексплицитното и помасовното прибегнување кон овој поим е навистина импресивно. Комбинираниот апел за човековото достоинство и човековите права е даден со трите декларации на UNESCO кои се однесуваат на биоетиката: Универзалната декларација за човечкиот геном и човековите права (1977), Меѓународната декларација за човековите генетски податоци (2003) и Универзалната декларација за биоетика и човековите права (2005). Достоинството, како за живите особи го има истото значење и за човечките трупови со преваленција на правните и медицинските текстови кои го регулираат ракувањето со трупот.

1.2.3.1. Достоинството на трупот

Кога зборуваме за достоинство на особата, како во другите области на медицината, така не можеме да го одвоиме нити од судската медицина како посебна специјалност во медицината. Не би било етички прифатливо, работата во специјалноста судска медицина да биде раздвоена од несомнено потребниот етички пристап. Кога вршат обдукција, форензичарите се професионално вклучени во она што само по себе се перцепира како морален предизвик (77). Тоа се однесува на сите области од судската медицина, тргнувајќи од телесните повреди и прегледите на веројатно оштетените особи како при физички контакти, сексуални злоупотреби, експертизи во различните видови на судски предмети, обдукциите на телата на починатите особи како и генетските истражувања. Најосетливиот дел за „публиката“, секако се аутопсиите на телата. За особите кои што не се медицински писмени, а се под влијание на некои надворешни фактори, како непознавачи на материјата, аутопсијата може да биде неприфатлива. Со таквиот однос, честопати аутопсијата лажно и неуко се критикува и одбива, криејќи се зад некои квази религиозни или обичајни ставови, кои на секоја интелигентна особа со нормален поглед на потребите на правосудството, медицината, а посебно на потребите на фамилиите е неопходна. Не треба да заборавиме дека во најголемиот број на случаи, земајќи го предвид времето од некои немил настан, до времето на вршењето на аутопсијата, сè се одвива во услови на високи емотивни турбуленции кај блиските. Прашањата кои што се поставуваат за време на работата од страна на блиските на

покојниот, наложуваат детално објаснување, смирување на состојбите и концентрирана професионална работа која секако ќе доведе до вистината. Доаѓањето до вистината за настани кои што се поврзани со телото го одразува почитувањето на достоинството на особата, како што впрочем вистината во секој настан на секојдневниот живот е доминантен елемент во почитувањето на достоинството на човечката единка. Кога зборуваме за човечка единка, сметаме на единката независно од социоекономската положба, степенот на интелигенцијата, медицинската состојба, и неговиот статус во општеството. Накратко кажано, секоја единка има свое достоинство кое што задолжително мора да се почитува и во никој случај тоа достоинство не смее да биде нарушено.

Напад на предмет со висока симболична вредност открива став на непочитување на неговата вредност. Истата аргументација може да се користи и при „обраќањето“ кон човечкиот труп, кој за помал или поголем број на особи е предмет со висока симболична вредност. Пред се, трупот очигледно ја претставува и ја симболизира починатата личност на која и припаѓало телото. Од друга страна, достоинството на телото, пред било каков научен пристап, може симболично да биде нарушено преку сквернавењето на трупот. Историјата е полна со случаи кога телото на мртов непријател било сквернарено со цел да се понижи мртвата особа. Класичен случај е убиството на Цицерон чиј труп јавно бил осакатен и изложен во Римскиот кворум. Како што забележувал Michael Rosen „една од карактеристиките од најнасилните и деструктивни акти на 20-тиот век било понижувањето и симболичното деградирање на жртвите“ (78).

Работата со мртвите е многу специфичен вид на работа. Иако законодавецот и пошироката јавност бара достоинствено постапување со труповите, правниот статус на трупот не е неспорен, нити пак е очигледно во што треба да се состои достоинственото постапување со покојникот. Нашето мислење е дека правилата за вршење на аутопсија или обдукција, обдуционите техники со кои ќе биде можно да се остварат целите на обдукцијата се дел, како и во секоја професија, со основните елементи за несомненото почитување на достоинството на трупот. Го поставуваме круцијалното прашање – зарем неправењето на обдукцијата и нерасчистувањето на случајот повеќе ќе го зачува достоинството отколку откривањето на вистината? Достоинството на трупот, по наше мислење, ќе го сочуваме единствено со вистината која што ќе биде соопштена на особите кои не само формално-правно, туку и емотивно, биле најблиски додека живеел покојниот, сè додека кај нив е живо сеќавањето за него.

Според Holczabek (1998), веројатно за секого е разбирливо дека самиот човечки труп е втурнат во втор план, но на починатиот му се даваат целокупното знаење и вештини на лекарот (79). Од една страна, оваа аргументација е во склад со филозофските позиции кои се засноваат на достоинствено или почитувано постапување со човечки трупови и се во интерес на починатата личност. Од друга страна, забележливо е дека лекарите во работата во несоодветни работни услови го сметаат како мешање во достоинственото постапување со човечките тела (80). По наше мислење, решавањето на случајот повеќе допринесува кон сочувувањето на достоинството на телото, отколку губитокот на време за да се најдат колку толку достоинствени или „достоинствени“ услови за работа. Да бидеме уште поегзактни, решавањето на случајот треба да има поголема важност, па дури и за достоинството на трупот, отколку условите за работа. Друго е прашањето кога се врши аутопсијата во институционални услови, но тоа е вон прашањето кое е предмет на конкретниот труд.

1.2.4. Приватност

Во која било јурисдикција постојат три главни причини зошто заштитата на приватноста во врска со здравствената состојба, секако и резултатите за генетската состојба и генетските испитувања е толку важна.

Прво, поединците можат да страдаат од срам, стигма, дискриминација и други штети по нивното достоинство доколку чувствителните информации се несоодветно откриени.

Второ, квалитетот на здравствената заштита може да биде компромитиран ако поединците кои се плашат од несоодветно откривање на нивните чувствителни информации се откажат од навремено лекување поради стигматизирачки состојби или се вклучат во одбрамбени практики, како што е задржувањето на одредени информации од нивните даватели на здравствени услуги .

Трето, штетите за јавното здравје можат да се појават ако лицата со заразни болести, ментални болести, злоупотреба на супстанции и други чувствителни состојби го одложат или спречат лекувањето заради стравот од губење на приватноста.

Развојот на електронската здравствена евиденција (electronic health record EHR) и електронските здравствени мрежи се широко прифатени во развиениот свет. Но, развојот на EHR и EHR мрежите во поголемиот дел од развиениот свет го зголемува ризикот за

приватност, бидејќи EHR вообичаено се толку сеопфатни што содржат записи за клиничката состојба за сите приматели на здравствена заштита, содржат здравствени досија за подолг временски период и веднаш се дистрибуираат на повеќе страни со што стануваат јавни. Истото важи и за истражување. Една од можните последици што дури и децениски чувствителни информации остануваат како дел од евиденцијата за поединецот со што може да ги види секој кој има пристап до екранот и да ги користи добронамерно или злонамерно. Суштината на технологиите и политиките да им се даде на пациентите поголема контрола врз содржината на нивните здравствени досиеа е да се ограничи пристапот на трети лица до нив. Заштитата беше широко разгледувана во неколку земји, а начините за заштита и понатаму се разгледуваат во нормални и објективни земји. Една од контраверзите е можниот нецелосен пристап на здравствените работници до важни информации за пациентот (81). Секако, сегментацијата на податоците сеуште не е усвоена во задоволувачка мерка.

Но, човековите интересирања за другите одат дотаму што неовластено хакираат чувствителни информации меѓу кои се секако и здравствената состојба на други поединци од лукративни, интересни, рекламерски, озбурвачки и многу други причини (82). Постои непотребно широк, а овластен пристап на здравствените досиеа и на тој начин настанува поголем проблем. Постојат два главни начини на кои може да се дојде до прекумерно, овластено откривање на податоци.

Прво, давателот на здравствена заштита особено лекарот со легитимна потреба да користи само дел од здравствената евиденција од поединецот вообичаено добива неограничен пристап што претставува извор на загриженост за некои пациенти. На пример, лекарот во одделот за итни случаи кој лекува жена за истегнување на глуждот логично нема потреба да има пристап до историјата за репродуктивното здравје на жената или генетските информации. Практично ангажираните лекари немаат време ниту пак склоност да вршат контроли низ здравствените досиеа по чувствителни информации. Сепак, многу пациенти веројатно очекуваат потенцијално стигматизирачки резултати од генетски тестови.

Второ, многу трети странки кои имаат интерес за здравствената и економската моќ на поединецот може да го направат потпишувањето на овластување за откривање здравствени информации услов за т.н „принудени обелоденувања“ се повеќе вклучуваат генетски и други информации поврзани со персонализирана медицина. Поединецот кој

што треба да ги чува доверливите информации се јавува како особа која што ги компромитира основните постулати на доверливост (83).

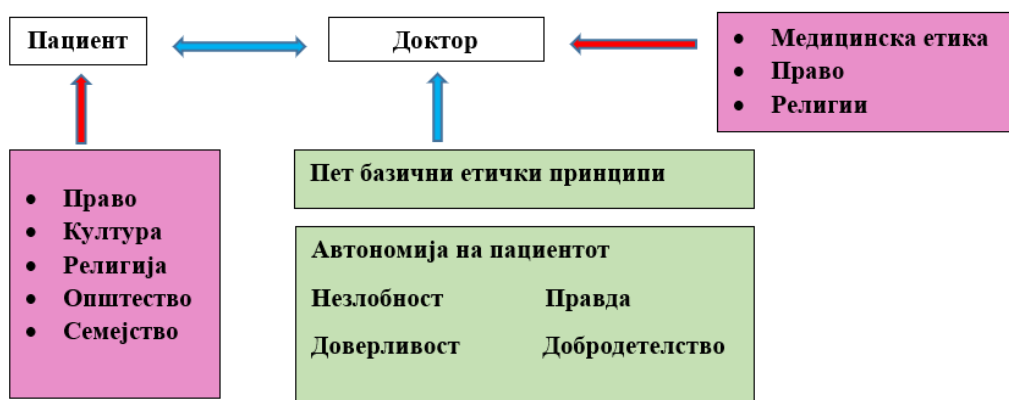
1.2.5. Правни импликации

Правниот концепт на автономија служи како основа за бројни одлуки кои го штитат телесниот интегритет на една личност. Во правната свера, принципите на приватност се чадор кој ги опфаќа прашањата за автономија и доверливост. Обврската на истражувачите да имаат информирана согласност е утврдена со закон. Правната доктрина често опишана како „информирана согласност“ е подобро сфатена како „информиран избор“, бидејќи законска должност на лекарот е да го информира пациентот за да тој/таа направи избор, кој не секогаш резултира со согласност. Должноста на лекарот да открие информации релевантни за изборот што се бара спаѓа во граѓанското право: закон за небрежност. Може да се утврди дека лекарот е небрежен, ако се одлучи пациентот (вклучувајќи го изборот да се откаже од лекувањето) заради несоодветна информираност што објективно резултира со штета за пациентот. Според тоа пациентите кои се поканети во студијата мора да бидат информирани, меѓу другото за обемот и природата на познатите ризици, можности учеството во студијата да има планирани, но и непознати други не планирани ризици. Должноста да се обезбеди доверливост е основа на договорот лекар- пациент, доверителска должност и законодавство. Доверливоста е вообичаено имплицитен термин на договорот лекар- пациент (т.е. премолчен договор помеѓу лекарот и пациентот за пружање нега) и затоа неговата повреда е основа за правна постапка против лекарот (14). Доверливоста има за цел да го поттикне слободниот проток на информации помеѓу пациентот и лекарот за да може адекватно да се лекува болеста на пациентот. Заштита на доверливоста е исто така оправдана како прашање на јавното здравје, бидејќи болните луѓе можеби не бараат медицински услуги на прво место доколку доверливоста не е заштитена. Како правна работа доверливоста генерално е заштитена во односот лекар пациент. Сепак, генетското тестирање не може секогаш да се случи во односот на лекар пациент. Научникот може да го превземе тестирањето или скринингот може да се случи во услови на вработување. Генетските информации се разликуваат од другите медицински информации. Откриваат не само потенцијална болест или други ризици за пациентот туку и информации за потенцијалните ризици за децата и крвните сродници. Фактот дека генетичарите можеби сакаат да ги заштитат третите страни од штета со кршењето на доверливоста и откривањето ризици за роднините е потврдена во студијата на Wertz and Fletcher (1989)

во која половина од анкетираниите генетичари би ги откриле информациите на роднините покрај одбивањето на пациентите за разоткривање на информациите (84). Желбата на генетичарот да ги открие се заснива на идеата дека информациите ќе му помогнат на роднината да избегне штета.

Во правната област постои исклучок од доверливост: лекарот може во одредени случаи да ја наруши доверливоста со цел да заштити трети лица од штета на пример кога пациентот може да пренесе заразна болест или да изврши насилство врз личност, а што може да се идентификува. Дополнително, при принципот за заштита на трети лица од сериозна штета исто така може да се користи за да се овозможи откривање на работодавачот кога здравствената состојба на работникот може да создаде ризици за околината.

Лекарот е управуван од петте основни принципи и мора да работи во рамките на медицинската етика (Хипократова заклетва). Пациентот треба да ги почитува културата, религијата, општеството и семејните норми; но пред се е законот. Регулаторниот и правниот систем на секоја земја мора да интервенира за да се обезбеди квалитетот и веродостојноста на генетските/геномските тестови. Секоја земја ќе зависи дали ќе усвои соодветни регулативи според нејзините посебни специфики секако во согласност со меѓународните стандарди. (Слика 2) (85).



Слика 2. Фактори кои влијаат на постапките на лекарот и пациентот и основните принципи на етика

1.2.6. Социјални импликации

Што се однесува за социјалните импликации се мисли на критериуми кои се однесуваат на биоетичкиот принцип на дистрибутивна правда, како и критериуми за пристап и соопштување на генетските информации.

Многу од ризиците поврзани за генетско тестирање вклучуваат емоционални, социјални или финансиски последици од резултатите на тестот. Луѓето може да се чувствуваат депресивни, вознемирени или виновни за нивните резултати. Во некои случаи генетското тестирање создава неспокојство во семејството, бидејќи резултатите можат да откријат информации за другите членови на семејството, покрај лицето што е тестирано. Загрижува и можноста за дискриминација при вработување или осигурување. Објавување на некои резултати поткренува неколку чувствителни прашања за човечките права, како што е можноста за дискриминација и социјална стигма за добивање на здравствено или животено осигурување или вработување (86). Од тука и важноста на доверливоста на резултатите. САД во 2008 година го објави законот за недискриминација на генетските информации (Genetic Information Nondiscrimination Act-GINA) кој забранува дискриминација на генетските податоци (87).

Таков закон не постои во повеќе земји во развој. Недискриминација се однесува на правото на пациентите да бидат подеднакво третирани во и надвор од здравствените установи, без оглед од нивните генетски/ геномски анализи како што е наведено во Извештајот на Меѓународниот биоетички комитет за принципот на недискриминација и нестигматизација (88). Содржи три подкритериуми: а. „Избегнување на редукционизам“ за преценување на геномското влијание или потценување на факторите на однесувањето, психосоцијалните фактори и животната средина:

а. „Генетска исклучителност“ се однесува на посебно ракување со генетските податоци со оглед на нивната природа за обезбедување на информации за моменталната или идната здравствена состојба на лицето, неговото семејство и може да има културно значење;

б. „Избегнување стигматизација“ на лицата заради резултатот од тестот за него или неа, семејството, групата или заедницата.

Законодавството кое се обидува да спречи генетска дискриминација во животното осигурување и други трансакции е донесено во многу земји. Повеќето од овие закони ги

третираат генетските информации одвоено од другите здравствени информации, друга политика која е потенцијално ирационална бидејќи се заносова на „генетска исклучителност“. Многу од овие закони се обидуваат да спречат дискриминација преку ограничување на информациите што можат да се користат за да се процени веројатното здравје на поединецот (89). Надвор од загриженоста на приватноста, основното прашање на генетската дискриминација е распределбата на ризикот. На пример, во САД, од 2014 година, на приватните здравствени осигурателни компании не им е дозволено да го користат здравствениот статус на поединецот (вклучувајќи генетски информации) при одлучувањето дали да издадат полиса за осигурување (90). Иако предвидливите здравствени информации се многу релевантни од актуерска гледна точка, новиот закон ја изразува јавната политика во корист на неограничен пристап до комерцијалното здравствено осигурување што го оправдува ширењето на ризикот кај сите поединци со осигурување.

1.3 Давање на резултатите од геномските истражувања

Се поголем број Европски истражувачки проекти ги даваат или планираат да ги дадат индивидуалните геномски истражувачки резултати (т.е.наодите од истражувањата кои се однесуваат на една индивидуа) на учесниците. Но, и покрај изобилството на емпириски студии кои се спроведени до денес, дебатата продолжува за тоа дали и до кој степен резултатите треба да им се достават на учесниците во геномското истражување. Индивидуалните истражувачки резултати можат да бидат: специфични резултати за студијата (study specific results-SSF) кои се однесуваат на сеопфатните истражувачки прашања во проектот; секундарни наоди (secondary findings- SF) активно барани варијанти поврзани со состојби или особини кои не се поврзани со истражувањето и несакани наоди (unsolicited findings –UF) случајно идентификувани варијанти кои предизвикуваат болест и кои не се поврзани со истражувачкото прашање.

Упатствата издадени од професионални тела не се секогаш конзистентни во однос на некои аспекти на доставувањето на резултатите. Нема детални упатства дали треба да се пријават варијантите со несигурно значење и даваат спротиставени мислења во врска со тоа дали треба да се пријават несаканите, случајните наоди. Исто така, постојат разлики и во нивните препораки во однос на тоа дали активното пребарување на секундарни наоди е соодветно, како и до кој степен е нивна должност за повторна анализа на варијантите кога ќе се појават нови информации (91). Повеќе проекти кои ги

даваат резултатите се фокусираат на резултатите од истражувањето кои се поврзани со здравјето и добротворноста (оние кои може да бидат по надзор, превенција и третман), бидејќи овие се сметаат за етички приоритет (92). Давањето на индивидуалните резултати од истражувањето (IRR), е во принцип подржано од различните засегнати страни (93).

Здравствените работници, истражувачите и членовите на одборот за институционална ревизија се генерално повнимателни во врска со давањето на резултатите отколку што се учесниците, пациентите и јавноста (94, 95). Сите засегнати страни даваат приоритет на давање на резултатите што можат да доведат до надзор, превенција и/ или третман. Професионалниците изразуваат загриженост, вклучително и потешкотии во добивањето на информирана согласност, недостаток на време и ресурси, можна претерана дијагноза, клиничко пратење и потенцијал за психичка штета. (95,96).

Ставовите на засегнатите страни за давање на резултатите од истражувањата ги одразуваат правните регулативи во Европската правна рамка, која е поткрепена со три принципи (право на пристап на учесникот, право на учесникот да знае и право да не знае и должноста на истражувачот за грижа) кои се артикулирани и се потпираат на четири релевантни и правно обврзувачки инструменти. (97-101) (Фигура 2).

Европска правна мрежа за враќање на резултатите		
Право на пристап на учесникот Конвенција 108 и Конвенција 108+* * Ратификувана од 47 држави членки на Советот на Европа, прифатена од 8 земји надвор од Европа ** Отворена за потпишување и ратификација Член 9(б): Право да се добие, на барање, потврда за обработката на лични податоци што се однесуваат на него/неа. - Комуникацијата треба да биде обезбедена на разбирлив формат, вклучувајќи информации за потеклото на податоците, периодот на чување и други релевантни информации за транспарентност. - Кога е во интерес на учесникот, пристапот може да се спроведе со помош на здравствен професионалец за подобро разбирање и соодветно психолошко прифаќање на информациите. Општа ЕУ регулатива за заштита на податоци (GDPR) Правно обврзувачка во 27 земји-членки на ЕУ и ЕЕА (Норвешка, Исланд и Лихтенштајн). Член 15: Право на пристап до копија од личните податоци кои се обработуваат во стандарден електронски формат. Ова право не треба негативно да влијае врз правата и слободите на другите. Член 89: Можно е ограничување на правото на пристап во земјите на ЕУ доколку обработката на лични податоци се врши за научни цели и ако пристапот би ја попречил или направил невозможна целта на истражувањето. Член 23: Законите на ЕУ или на земјите-членки може да го ограничат правото на пристап ако тоа "го почитува суштинското начело на фундаменталните права и слободи и претставува неопходна и пропорционална мерка во демократско општество."	Право на учесникот да знае и да не знае Совет на Европа - Овиедо Конвенција Ратификувана од 29 земји членки на Советот на Европа Член 10: Секој има право да знае какви информации се собираат за неговото здравје. Желбите на поединецот да не биде информиран треба да се почитуваат. Во исклучителни случаи, може да има ограничувања во интерес на пациентот. Совет на Европа - Дополнителен протокол за биомедицински истражувања Ратификуван од 12 земји членки Член 26: Учесниците во истражување имаат право да знаат какви било информации за нивното здравје во согласност со Член 10 од Овиедо Конвенцијата.	Должноста на истражувачот за грижа Совет на Европа - Овиедо Конвенција Членови 4 и 10(3): Домашното законодавство може да го балансира правото на учесникот да не знае со потребата здравствен професионалец да открие информации поради терапевтска неопходност. Совет на Европа - Дополнителен протокол за биомедицински истражувања Член 27: "Ако истражувањето даде информации од значење за тековното или идното здравје или квалитет на живот на учесниците во истражувањето, тие информации мора да им бидат понудени. Ова треба да се направи во рамките на здравствена заштита или советување. При комуникацијата на тие информации, мора да се внимава на заштита на доверливоста и почитување на желбите на учесникот кој не сака да ги добие тие информации." Објаснувачки извештај за Дополнителниот протокол на Овиедо Конвенцијата - Информациите може да бидат резултати од истражувањето или случајни наоди. - Правото на учесникот да знае или да не знае треба да биде утврдено пред започнување на истражувањето. - Домашните закони може да постават ограничувања на правото на знаење или незнаење во интерес на здравјето на поединецот.

Фигура 2. Европска правна рамка за давање на резултатите (Vears DF et al. 2023)

Во повеќе земји од ЕУ, учесниците во истражувањата имаат право на пристап до нивните здравствени податоци по нивно барање. Во некои земји на ЕУ истражувачите се обврзани да им понудат на испитаниците информации од значење за нивното сегашно или идно здравје и квалитет на живеење (99,100), а приоритетите се одредуваат пред почетокот на истражувањето (100). Секоја земја има свое законодавство кое може да наметне додатни обврски. На пример, во Италијанскиот закон за приватност на генетските податоци се нуди избор на учесниците во врска со давање на резултатите (право да се знае и право да не се знае). Во Шпанскиот закон за биомедицински истражувања се бара од истражувачот да ја отфрли желбата на учесникот да не ги знае резултатите, во ситуации кога може да се одбегне сериозна штета за учесникот или за неговите роднини (102). Членот 89 од Општата регулатива за заштита на податоците (General Data Protection - GDPR) овозможува отстапување од правото на пристап на учесниците во правото на ЕУ или на земјите членки кога личните податоци се обработуваат за научно-истражувачки цели и кога правото на пристап сериозно го нарушува остварувањето на научноистражувачките цели .

И покрај долготрајната етичка дебата, денес се повеќе се прифаќа дека покрај законот постојат многу етички прагматични причини за давање на клиничките ефективни резултати (100,103). Покрај тоа што е општо прифатено дека учесниците имаат етички, а во неколку земји законски права да добијат лични податоци од истражувањето и дека истражувачите може да имаат обврска да ги достават резултатите, во зависност од воспоставениот однос со давателот на податоци (102), практиката на давање на резултатите поткренува неколку прашања.

Давање на резултатите изискува од истражувачите да го разгледаат опсегот на наодите што треба да го вратат, сигурноста на доказите кои би имале клиничка корист, да го организираат процесот на информирана согласност да имаат потребна стручност и ресурси за тумачење на варијантите и повратните резултати, да воспостават логистичка инфраструктура за поддршка на процесот на враќање на резултатите и потенцијално следење (104-106). Препораките на Европското здружение за хумана генетика (European Society of Human Genetics- ESHG) за клиничка употреба на секвенционирањето на целиот геном укажуваат на потреба од претпазливост при давање на резултатите при случајно идентификуваните варијанти кои предизвикуваат болест (107). Овие смерници не беа

дизајнирани да се применуваат за истражувачки постапки и сега се стари речиси една деценија во областа каде што технологијата и генерирањето податоци за геномот брзо напредуваат. Неодамнешните упатства на ESHG не препорачува активно пребарување на варијанти поврзани со услови или особини кои не се поврзани со истражувачкото прашање во клинчки услови (108).

Во 2015 година, стручњациите кои учествувале во Европската COST акција „Citizen's Health through public – private Initiatives Public health, Market and Ethical perspectives“ (CHIP ME) IS 1303 (109) мрежа препорачале развој на Европска хармонизација, правични, научно издржани и општествено цврсти упатства за враќање на генетските/геномските истражувачки резултати. Таквите упатствата би ги подржале Европските истражувачи и/или биобанки кои планираат и управуваат со давање на резултатите, без разлика од големината на групата, регионот (лабораторија, универзитет, институт, биобанка, регион, земја). Се тврди дека упатствата треба да бидат применливи и за истражување фокусирано на болести и за истражување базирано на население. Други сугерираат дека иако не секогаш меѓународната соработка може да ги надмине и усогласи несогласувањата на нивните политики и алатки за издавање на резултатите, можно е дизајнирање на процеси на издавање на резултати кои ќе овозможат и понатаму одлуките да се носат на локално ниво (102).

1.3.1. Одлучување кои резултати да се дадат

Покрај законските барања за давање на резултатите во одредени јурисдикции одлуките во врска за тоа кои индивидуални резултати од истражувањето да им се дадат на учесниците мора да вклучи дали се наодите специфични за студијата, што може да зависи од тоа дали е клиничко истражување или се темели на населението, нивното потенцијално здравствено или клиничко значење, нивната медицинска делотворност и поврзаната состојба (110-112). Истражувачите треба да ги земат во предвид потенцијалните придобивки и штетите поврзани со давањето на резултатите, вклучувајќи ги најдобрите интереси за учесниците и потенцијалното влијание врз учесникот, влијанието на независноста и отсуството/присутноста и можноста за пристап до интервенција. Земјите потписнички на Дополнителниот протокол за биомедицински истражувања на Конвенцијата од Овиедо, имаат законска должност да се грижат, што вклучува давање на истражувачките информации релевантни за нивното сегашно или идно здравје и квалитетот на живот, а толкувањето на „грижата“ го оставаат на

проценката на истражувачите и комитетите за етика во истражувањето (100). Треба да се земе во предвид клиничката вредност на наодите, нивната аналитичка и научна валидност (на пример позитивна предиктивна вредност, стапката на лажно позитивни резултати), заедно со ограничувањата за валидноста на тестот, квалитетот на анализата и лабораториската акредитација и дали резултатот ќе се потврди во клиничката лабораторија (98, 112,113).

Потребно е да се консултираат ресурсите за да се подржат одлуките за давање на неочекуваните резултати, на пр. научна литература. меѓународно прифатените упатства за интерпретација на варијантите (како на пример Американскиот колеџ за генетика и геномика (American College of genetics and genomics ACGG). Истражувачите треба да размислат за вклучање на клиничка експертиза во таквите одлуки (100, 113).

1.3.1.1 Давање на индивидуални геномски резултати

Истражувачите треба да го земат предвид контекстот на давање на резултатите вклучувајќи ја и ранливоста на популацијата во студијата и пристапот до соодветна здравствена заштита (112). Возраста на учесникот исто така може да биде релевантна. Така членовите на експертскиот панел (Expert panel members - EPs) даваат пример кога малолетници во моменот на (родителска) согласност, достигнуваат полнолетство. При донесување на одлуки за давање на резултатите треба да се вклучат потребите, преференците и вредностите на учесниците (113). Истражувачите треба да ги следат насоките за добра практика специфични за земјата за давање на несаканите резултати (ако ги има). EPs предлагаат на истражувачите да ги испитаат опциите / ресурсите за финансирање специфични за земјата и релевантните закони како поддршка за давање на резултатите.

Според Австралискиот национален совет за здравство и медицински истражувања (NHMRC) прецизира дека истражувачите немаат обврска да ги проценуваат резултатите надвор од опсегот на истражувањето/ по завршување на студијата (111).

1.3.1.2 Практичност на давање на резултатите

Ако индивидуалните геномски истражувачки резултати се достават на учесниците, истражувачите мора тоа да го направат на јасен начин, претходно потврдено во информираната согласност од учесниците (111,112) и да одредат како да ги дадат во

разумна временска рамка врз основа на тоа кога ќе бидат идентификувани наодите (112). Треба да се обрне внимание на прашањата за приватност и доверливост кои се однесуваат на ракувањето со податоците, како што е влијанието на поврзувањето на идентификаторите со примероците, собирањето на вишок примерок и вклученоста на членовите на семејството (114). Не европските упатства сугерираат дека одлуките за давање на специфичните и несаканите случајни наоди за болест, треба да им претходи проценка на користа од давањето наспроти достапноста на ресурсите, изводливоста и одржливоста вклучително и обуката на персоналот за доставување на резултатите. (112-114). EPs ги поттикнуваат истражувачите да размислат и најдат соодветни здравствени работници (лекари специјалисти, генетски советници) кои треба да бидат вклучени во изработка на протоколите и во појаснувањето за точната улога на лекарите во приматрнатата здравствена заштита во процесот на откривање на резултатите. Логично, се поставуваат прашањата дали истражувачите или релевантните здравствени тимови можат повторно да ги исконтактираат учесниците, дали е изводлива ако е потребна и друга анализа, и ако е можно, каква е достапноста на инфраструктурата за складирање и повторна анализа на податоците (111).

Истражувачите треба да проценат дали доставувањето на резултатите ќе ги искомпромитираат истражувачките цели. Едно неевропско упатство сугерира дека враќањето на индивидуалните резултати од истражувањето треба да се понуди при завршување на студијата доколку е изводливо и доколку интегритетот на студијата не е загрозен (114).

1.3.1.3 План за давање на резултатите

Во голем број студии се истакнува важноста за изработка на план за враќање на резултатите при дизајнирање на студијата (111-114). Планот треба да содржи повеќе елементи меѓу кои и видовите на резултати кои ќе се добијат, вклучувајќи ги специфичните резултати за студијата, секундарните и инцидентните наоди. Членовите на стручниот панел (expert panel members- EPs) ја нагласуваат важноста на разликување на различните типови на резултати и поставување на јасни разлики помеѓу резултатите од истражувањата од клиничките резултати, како што е истакнато во Националната изјава NHMRC (111). Тие им предлагаат на истражувачите да размислат дали се потребни посебни протоколи за доставување на специфичните резултати од студијата наспроти секундарните и несаканите/случајните резултати. Во планот треба да се опише дали и

кои резултати ќе бидат објавени. Потребно е да се даде образложение за доставање на резултатите, не само кои резултати ќе бидат вратени туку и во кој временски период, кој ќе биде одговорен за донесување на таквите одлуки и процеси на давање на специфичните и на неочекуваните резултати, како и за одговорноста на истражувачкиот тим по објавување на резултатите (111,113,115) .

Во плановите за давање на резултатите треба да биде опишано како ќе се бара информирана согласност од учесниците и преференциите на давање на резултатите, и како истражувачите ќе одговорат на барањата за давање на резултатите (113). Во Европската економска зона (European Economic Area EEA) тоа е регулирано со закон. Планот треба да вклучи дали наодите ќе бидат потврдени во клиничката лабораторија или дали се потребни дополнителни ресурси или експертиза (111,112), како ќе се добие оваа експертиза (ако не е содржана во истражувачкиот тим) и било каква разлика помеѓу аналитичката и клиничката валидност (111). Во планот треба да се опише буџетот, инфраструктурата, потребните ресурси и потребата телата на финансирање да го инкорпорираат финансирањето за давањето на резултатите во буџетот на проектот (113). Исто така треба да се спомнат сите биобанки поврзани со студијата и нивната улога во процесот на давање на резултатите како и релевантните институционални политики (111,113). Истражувачите треба да побараат одобрение за нивниот проект, вклучувајќи го и планот за давање на резултатите од Комитетот за етика во истражувањето (Research Ethics Committee-REC) и да го земат во предвид времето за промените од REC, што може да го смени планот за враќање на резултатите (111,113-115). За да се обезбедат доволно средства за активноста за враќање на резултатите, потребно е барање за финансирање пред да се побара барањето за одобрение од REC.

1.3.1.4 Добивање на информирана согласност од секој учесник во истражувањето во врска со резултатите од генетското тестирање

Освен другите точки што ги бара Општата регулатива за заштита на податоци (GDPR) информирана согласност мора да содржи прашања во врска за враќање на резултатите на кои треба учесниците во истражувањето да се изјаснат. На пример, податоците од некои проекти покажаа дека е тешко да се знае дали резултатите може да се обезбедат до учесниците во истражувањето кога оригиналната информирана согласност не ја дава оваа можност (116). При дизајнирањето информирана согласност, информациите треба да бидат јасни и достапни (112). Учесниците треба да бидат

информирани за потенцијалните ризици од добивањето на резултатите, вклучувајќи ги психолошките ризици и претерана дијагноза, за сите непредвидливи ризици и импликации од осигурувањето (113). Треба да се истакнат ограничувањата за добивање на идентификуваните резултати како и фактот дека патогеноста на добиената варијанта може повторно да се процени во текот на времето. Членовите на стручниот панел (EPs) сметаат дека треба да се спомнат потенцијалните придобивки за здравјето на учесниците и крвните сродници. Учесниците треба да бидат информирани дали можат да изберат кои типови резултати сакаат да ги добијат (112,114), вклучително и да не сакаат да ги добијат резултати (т.е. право да незнаат, како што е нагласено од членовите на експертскиот панел и тоа може да се вгради во националното законодавство во повеќе земји во ЕУ) (112,113,115). Одлуката на учесниците за добивање на резултатите треба да се почитува. Истражувачите според планот може да се консултираат со нивниот релевантен Комитет за етика во истражувањето и домашното право, доколку се регистрираат сериозни резултати кога учесникот решил да не ги прими.

Истражувачите треба да опишат како резултатите ќе им бидат дадени и дали тие ќе бидат доставени до давателите на здравствени услуги на учесниците и дали ќе бидат ставени во нивните медицински досиеја (113), како и временската рамка и условите под кои резултатите можат да се дадат (111,113). Треба да се разговара кој ќе ги соопшти резултатите (110) и за потенцијалните импликации на наодите како што се пристапот до генетското советување, потенцијалот за интервенции или следење, и секако дали резултатите воопшто ќе бидат споделени со роднините или ќе бидат споделени во случај на смрт на учесникот (111-115). Правото на повлекување природно се споменува во сите формулари за согласност за клиничките анализи, но како тоа може да се имплементира во пракса за примероците што се разменуваат, податоците што се дистрибуираат во сложени бази на податоци и понекогаш за примероците кои претрпуваат трансформација во клеточни линии кои самите можат да се разменуваат или дуплираат (117).

1.3.1.5 Собирање и анализирање на податоците

Само едно упатство се однесува на размислувањата за собирање и анализа на податоците, посебно за неочекуваните резултати. Овој Европски документ сугерира дека истражувачите треба да ги користат тестовите потребни за да одговорат на истражувачките прашања и дека истражувачките тимови треба да вклучат здравствени работници кои се стручни за справување со клинички значајни геномски наоди (110).

Претседателската комисија на САД, наведува дека истражувачите можат да добијат одобрение, но не се обврзани да бараат секундарни наоди (115). Практично, ова може да биде можно само ако истражувањето се спроведе во клинички услови (118).

1.3.1.6. Потврдување на резултатите

Резултатите треба да се дадат само доколку се потврдени во клиничка лабораторија и откако ќе се утврди нивната корист (111). Америчкиот колеџ за медицинска генетика и геномика (American College of Medical Genetics and Genomics-ACMG) строго препорачува клиничкото молекуларно генетско тестирање да се спроведе во акредитирана лабораторија, а резултатите да ги чита сертифициран клинички молекуларен генетичар (110-112).

1.3.1.7 Давање на резултатите од генетското/геномско тестирање

Иако дебата за давање на резултатите е сеуште интензивна, постои растечки консензус меѓу биоетичарите, истражувачите и креаторите на политиката дека на учесниците во истражувањата треба да им се обезбедат барем некои генетски резултати. Истражувачките групи и финансиери на истражувањата неодамна развија упатства и препораки кои ги охрабруваат истражувачите да им дадат на учесниците резултати од генетското истражување, вклучително и секундарни наоди, кои се аналитички валидни, клинички значајни и делотворни т.е нудат точни информации за здравствени состојби кои можат да се превенираат или лечат (119).

Голем број закони и политики наведуваат правила за давање на резултатите. Учесниците треба да бидат информирани за значењето и импликациите од резултатите за себе и за членовите на семејството (111,116). Резултатите треба да се обезбедат навремено (110), а истражувачите треба да размислат како ќе ги даваат резултатите: лично, преку телефон, видео конференција, преку онлајн платформа, со доверливо писмо или со комбинација на овие стратегии. Ако се добие согласност од истражувачкиот етички комитет да се дадат резултатите истражувачите треба да размислат за ангажирање на новите технологии, како што се решенијата базирани на ИТ, за најдобро да ги приспособат информациите за потребите и преференциите на учесниците. Едно упатство сугерира дека на учесниците секогаш треба да им се обезбеди писмено резиме на резултатите, без оглед кои форми на комуникација се користат (111).

На учесниците во моментот на согласноста им се дава опција да изберат кои резултати би сакале да ги добијат. Опција да ги добијат само примарните резултати поврзани со целта на тестирањето, опција да ги добијат сите резултати од тестот независно од индикацијата (примарни и секундарни), или опција да ги добијат примарните резултати и ефективните секундарни резултати.

Иако постои се поголем консензус дека индивидуалните резултати од генетското истражување, кои се научно цврсти, аналитички валидни и клинички ефективни треба да бидат понудени на учесниците во истражувањето, сепак општа практика во Европските истражувачки проекти е резултатите да не им се достават на учесниците во истражувањето.

1.3.1.8. Опции за повлекување од студијата и право на учесникот да не добие резултати

Правото за повлекување од учеството во студијата е признато право во сите национални и меѓународни упатства за истражување на човечки субјекти. Правото на повлекување треба да ги заштити учесниците во истражувањето од нерамнотежа на информации, неможност за заштита, инхерентна несигурност, а тоа служи за зајакнување на јавната доверба во истражувањето (120).

Од секој учесник се бара јасно да дефинира во кој момент од истражувањето учесникот може да избере да не добие резултати. Во повеќе случаи одборот за институционална контрола смета дека доколку истражувачите не ги стават резултатите во електронската здравствена мрежа, учесникот може да се повлече од студијата во секое време. Имено, нагласено е дека резултатите не можат да се острат од клиничката евиденција на учесникот откако ќе се внесат електронски. Одборите за институционална контрола во контакт со истражувачките тимови ја нагласуваат општата прифатливост дека учесниците може да се повлечат во секое време. Меѓутоа, воведувањето на резултатите во електронскиот систем, ја отежнува можноста на учесникот да се повлече од студијата. (92).

1.3.1.9. Улога и задачи на страните вклучени во работниот тек за давање на случајните наоди на учесниците во истражувањата

Во тек на клиничката дијагностика или медицинското истражување, случајно можат да се откријат уште недијагностицирани патофизиолошки состојби, зголемен ризик или предиспозиција за некоја болест, па дури и манифестирана болест на поединецот. За овие ненамерни или несакани наоди кои потенцијално влијаат на благосостојбата на поединецот се користи терминот „случаен наод“.

Бидејќи достапноста на аналитичките методи овозможуваат генерирање на високодимензионирани податоци, како што се генетската анализа или мултиплекс анализата, веројатноста за ненамерни наоди повеќе не е ограничена на клиничката дијагноза, туку станува се порелевантна во биомедицинските истражувања (121,122).

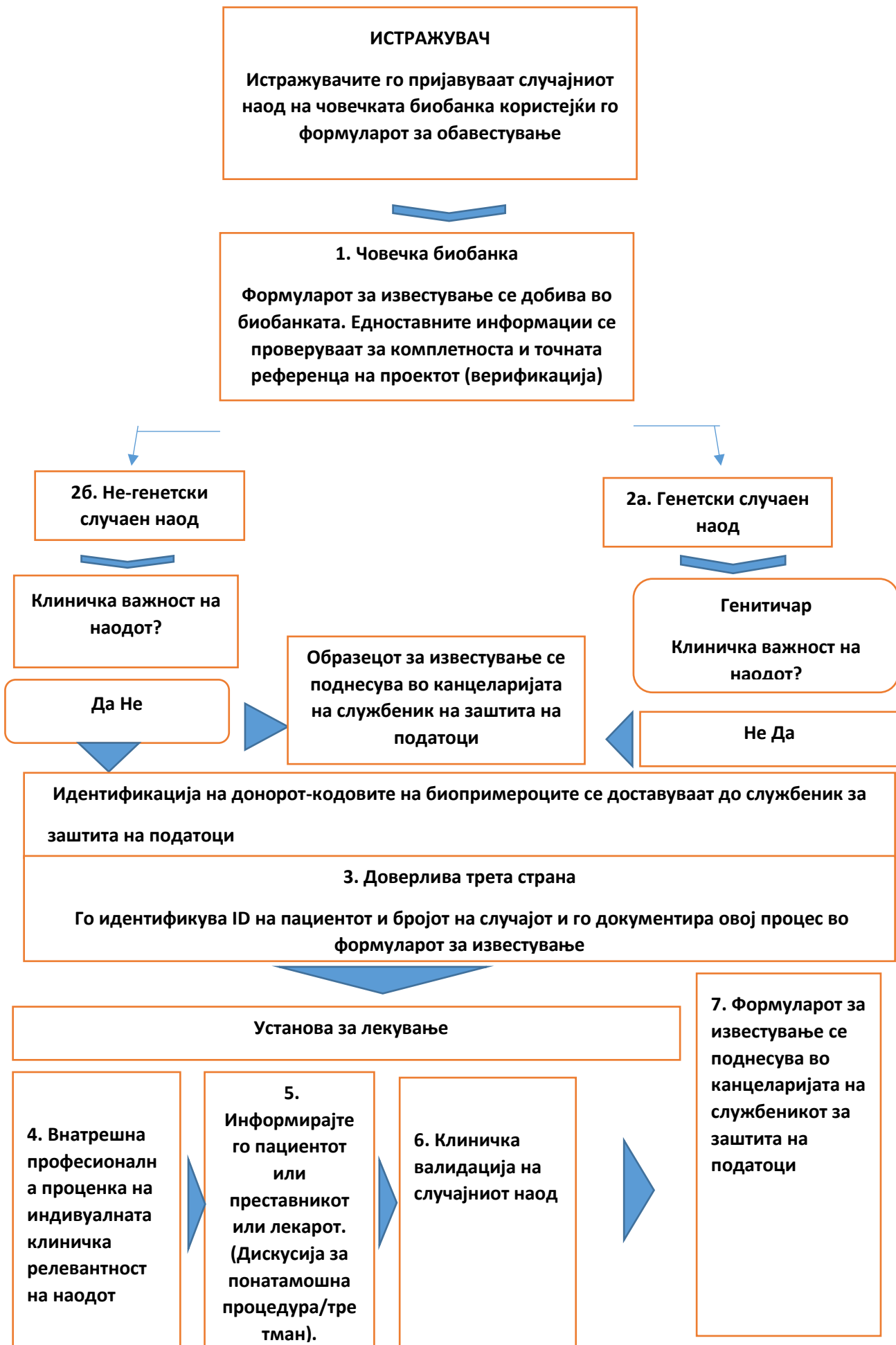
Според литературата секундарните и случајните наоди не се невообичаени. Случајните наоди се јавуваат од 15-89% кај пациентите со КТ колонографија и од 13-84% при скенирање на главата (123-125).

Во случај на збирки примероци за клинички испитувања или во рамките на студии засновани на популацијата, одговорноста на управување со субјектите на студијата, пренесувањето на случајните наоди е на главниот истражувач (110,126). Меѓутоа, ако биолошките примероци и податоци се добиени од или во име на биобанката со седиште во болницата, раководството на биобанката е задолжено за спроведување на случајните наоди (127, 128). Задачите може да станат предизвикувачки особено кога примерокот и податоците се собрани врз основа на „широка информирана согласност“, т.е за ниту една посебна студија, туку за идни, но сепак непознати истражувачки проекти кои подразбираат мали или никакви ограничувања за употреба на примерокот (129). Овде, во секој случај биобанката се појавува како единствен контакт со истражувачот, особено кога се зема предвид давањето на примероци ширум светот и за долгорочна употреба. Додека за случајните наоди собрани во контекст на клиничките рутински или клинички студии постои јасен консензус за тоа како и кои случајни наоди треба да му се достават на пациентот, за истражувањата кои се надвор од клиничкиот третман и грижа, така наречени „секунадрни истражувања“, нема ниту дефинирани правила, ниту соодветни процедури за водење на вклучените страни, како што се истражувачите и биобанките. (104).

Според општо прифатените етички стандарди за истражувања на човечки субјекти, случајните наоди треба да му се дадат на пациентот после добро избалансирано разгледување на автономијата на пациентот и законските и етичките обврски на лекарот. (130,131). Критериумите за добро основана медицинска одлука треба да бидат валидноста и значајноста на обсервацијата, делотворноста на наодот и сериозноста на (потенцијално) основната болест, како и ефикасноста и толерантноста на неопходните интервенции (132,133).

Интрадисциплинарната банка на биолошки материјали и податоци во Werzburg (Intradisciplinary Bank of biological Materials and Data Werzburg - ibdw) заедно со локалните власти изработила кохерентен концепт за управување со случајните наоди од истражувањето во целосна согласност со релевантните етички и прописи за приватност на податоците. Концептот е развиен и елабориран во тесна соработка со Германската алијанса на биобанка (German biobank Alliance - GBA). Концептот треба да го покрие секој случај со случајни наоди од истражувањето добиени од човечките биолошки примероци и поврзаните податоци. Примарно концептот е наменет за големи интрадисциплинарни човечки биолошки примероци врз основа на „широка согласност“ и нудат такви примероци широм светот (Фигура 3), (126).

Фигура 3. Работен тек за обработка на извештај од случаен наод



(Превземена од Geiger, J., *et al.* 2023 - <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01299-8>).

Концептот за работниот тек е составен од низа од седум главни чекори, а за секој чекор задолжителна е документација. Седумте главни чекори вклучуваат:

1. Проверка на потеклото на примерокот;
2. Прва компетентна проценка на генетскиот (2а) или негенетскиот наод (2б);
3. Де-псеудонимизација на донаторот во случај на потенцијална клиничка важност на наодот од истражувањето и проверка на одлуката на донаторот за добивање на информации за резултатите од истражувањето;
4. Повторна проценка на наодот според дискреционата оценка на надлежниот клиничар земајќи го предвид индивидуалното клиничко досие на донаторот;
5. Стручни информации за потенцијалната клиничка важност на наодот за донаторот од страна на лице/лекар;
6. Клиничка валидација на наодот;
7. Поднесување на документите во архивата на доверливото трето лице (trust .third party TTP).

По добивањето на информација за случаен наод од истражувачот, биобанката мора да утврди дека соодветниот биолошки примерок е изваден од нивната колекција. За да се утврди дали наодот е сеуште релевантен, се одредува датумот кога примерокот е собран. Кога ова се потврдува со информациите се постапува според нивната природа. За генетските наоди засновани на истражувачки методи или анализи кои не се клинички потврдени, мора да се добие соодветно стручно мислење. Бидејќи наодот обично се открива во истражувачка лабораторија која не може да обезбеди соодветна клиничка валидација на резултатите, императив е повторно проценување на наодот. Биобанката треба да располага со компетентни експерти и лаборатории однапред идентификувани на кои можат да им се обратат за проценка на генетски, патолошки и аналитички наоди.

Информациите се проследуваат до соодветна институција надлежна за хумана генетика која соработува со биобанката, на пр. како што е одел за хумана генетика или

сертифициран медицински генетичар. Врз основа на експерименталните податоци и професионалното искуство резултатите во однос на нивната важност ги оценуваат хумани генетичари. Клиничката релевантност на наодот се оценува во акредитирана лабораторија користејќи стандарди базирани на докази (на пример Америчкиот колеџ за медицинска генетика и геномика (American College of Medical Genetics and Genomics ACMG). Во зависност од резултатот, наодот се пренесува во следен чекор или се отфрла (51,134).

До тој момент, наодот е поврзан само со псевдонимот на примерокот и затоа идентитетот на донаторот сеуште не е познат. Врската на псевдонимите со идентитетите на донаторот обично е надгледувана од доверлива трета личност или институционален службеник за заштита на податоци. Доверливото трето лице има централна улога бидејќи има надзор и контрола на работниот тек и се справува со заштита на приватноста на донаторот. Тој го информира клиничарот или истражувачот за идентитетот на донаторот и наодот.

Надлежниот клиничар или лицето овластено за проверка на здравствениот картон на донаторот и формуларот за согласност треба да ја утврди одлуката на донаторот за потенцијално повторен контакт и правото „да се знае“ или „да не се знае“. Доколку пациентот се согласил да добие релевантни наоди и важноста на наодот бара повторен контакт со донаторот, надлежниот клиничар стапува во контакт со донаторот, а тоа најдобро е да биде лично.

Секој случаен наод од истражувањето бара последователна верификација и валидација со одобрен или акредитиран метод (123). Сознавањето на случајниот наод може да стане психички и емотивен предизвик за донаторот. Во таквите ситуации, инзворедните комуникациски способности и интерперсонални вештини се императив за лицето задолжено да го пренесе наодот (126).

Етичките принципи и законските прописи бараат сеопфатна заштита на приватноста на донаторот и правото на самоопределување. (135). Почитувањето на овие принципи подразбира посветена работа за повторен контакт и комуникација со донаторот. Тековно претпочитаната процедура за заштита на приватноста на донаторот се заснова на целата псевдонимизација на личните информации, клиничките податоци, податоците од примерокот и вистинскиот примерок, со што се поништуваат

информациите и се покрива идентитетот на донаторот. Ненамерно спојување е речиси невозможно при користење на несоодветно складирање на ентитетите на податоци (136). Од оваа причина, неопходно е повторно следење на псевдонимизиран биолошки примерок до донаторот кој во никој случај не може да се изврши директно од човечката биобанка што го обезбедува примерокот, ниту од истражувачот што го користи соодветниот биолошки примерок.

На крај, завршеното известување се скенира и електронски се складира 30 години во архивите на податоци на доверлива трета страна заради транспарентност, контрола на квалитетот и следливост според General Data Protection Regulations GDPR. Во овој процес, самата биобанка делува единствено како посредник помеѓу истражувачот и донаторот. Идентитетот на донаторот е решен од страна на трето лице. Пред да се соопштат случајните наоди на донаторот, се проценува клиничкото значење и влијанието врз здравјето на донаторот. Одлуката за откривање на наодот на донаторот се заснова на општо прифатени упатства и професионално искуство (115,137). Сепак, прво и основно треба да се почитува одлуката на донаторот да го искористи „правото да не се знае“.

Истражувачките банки и други хумани генетски истражувања кои собираат и анализираат ДНК се повеќе се соочуваат со прашањето дали и како да се достават ефективните геномски резултати на поединечните учесници. Иако мнозинството од учесниците и истражувачите се за враќање на таквите резултати на учесниците, голем број од таквите студии во САД и во други земји не го имплементирале враќањето на геномските резултати на учесниците поради неизвесноста околу тоа како да се согласат учесниците, кои гени да се изберат за враќање, како да се анализираат, класифицираат и да се пријават варијанти на истражувањето, логистиката на повторно контактирање на учесниците, регулаторни барања кои бараат потврда на резултатите од истражувањето, транзицијата на учесниците во соодветен клинички тек и трошоците поврзани со секој од овие чекори. Извештајот на Националната Академија за наука, инженерство и медицина предвиде дека „давањето на резултатите од истражувањето наскоро ќе стане составен дел на истражувањето“ и ја нагласува потребата за детален опис на согласноста, потреба од технички стандарди, преференции на учесниците и ресурси за враќање на резултатите. Иако планирањето за давање на геномските резултати од истражувањето во истражувачките биобанки може да биде сложено, тоа може да воспостави рамнотежа

помеѓу спроведувањето на научното истражување, зачувувањето на автономијата и приватноста на учесниците и понудата на информациите кои би можеле да го намалат морбидитетот и морталитетот кај оние кои великодушно придонеле со својата ДНК во корист на науката (138).

Зголеменото значење на аналитичките техники со високиот процент на биомедицинските истражувања кои генерираат високодимензионални податоци можноста за откривање на неочекувани здравствени ризици или знаци на болест во човечките биолошки примери стана прашање од голема важност. Позицијата што ја земаат Европските биобанки вклучуваат исклучување на секое давање на резултатите од истражувањето до нивно целосно обелоденување. (139). На пример една од главните биобанки базирана на население, биобанката во UK јасно објавила дека во нивниот ранковен документ за етика и управување „генерално нема да обезбеди здравствени информации за учесниците“. Меѓутоа, со се поголемиот број на истражувачки проекти за податоците во Британската биобанката, се очекува да се појават потенцијално сериозни случајни наоди, па затоа политиката е соодветно прилагодена на тоа (140).

Давањето на индивидуалните резултати и случајните наодин во истражувањата имаат етичка и практична сложеност, особено кога учесниците се подложени на секвенционирање на целиот геном. Бројните иницијативи за креирање закони и политики се обидуваат да ги разјаснат одговорностите на истражувачите. Правната несигурност и политиката се зголемува со неконзистентните толкувања од страна на комитетите за етика во истражувањето. Правилата за давање на резултатите се применуваат на различни нивоа во различни јурисдикции. Посебна грижа за усогласување (често се контрадикторни) се правила за тоа кога резултатите мора, треба, смеат или не смеат да се дадат. Несогласувањата меѓу регулаторните рамки создаваат дополнителни компликации за меѓународните истражувачки соработки, поттикнувајќи повици за усогласување (141). Потребни се најдобри практики за давање на поединачните геномски резултати за да се добие информација не само за етичкото доставување туку и за идните законски и политички напори.

Непрецизните практики за согласност и заштита на приватноста ја нарушуваат приватноста. Иако меѓународните проекти за геномика како што е International Cancer Genome Consortium – ICGC и меѓународните конзорциуми, работеа на етичките пристапи, без разлика дали се работи за обрасци за широка согласност или договори за

пристап до примероци и податоци, предизвиците во меѓународното прифаќање остануваат. Поточно, податоците сеуште многу често се анализираат во изолирани дисциплински или институционални силоси и со некомпатибилни методи. Регулаторните системи сеуште не се дизајнирани, ниту доволно ажурирани, за да поттикнат широка соработка меѓу студиите и прекуграничните споделувања на податоци. Како такво, континуираното отсуство на хармонизирањација на етичките норми кои можат да ја олеснат меѓународната соработка на глобалната наука и одговорното истражување може да биде главниот предизвик, бидејќи Глобалната алијанса за геномика и здравје (Global Alliance for Genomics and Health - GA4GH) се обидува да овозможи транслациона трансформација на плодовите на јавните инвестиции во геномијата и биомедицинските истражувања (142).

Европската правна рамка за доставување на резултатите до учесниците во истражувањата мора да вклучи минимално четири правно обврзувачки инструменти (97-101). Иако тие претставуваат минимален праг, тие мора да се вклучат за да се исполнат законските обврски во паневропските проекти. Овие инструменти не се ратификувани во сите Европски земји. Како што покажува член 89 од GDPR отстапувањата и дополнителните барања на овие инструменти можат да се дадат во домашното законодавство, со што се создаваат дополнителни обврски. Забележана е разновидност во меѓународните, регионалните и националните политики/ закони која покренува предизвици за истражување. Несогласувањата може да вклучуваат различни културни гледишта за потребите на учесниците и семејствата, различни национални системи на здравствена заштита и ограничувања на ресурсите на истражувачкиот сектор (102).

1.4. Етички и легални рамки за употреба на биобанки

Иако биобанкарството не е ново, неговиот значителен развој во текот на изминатите 10-15 години, во контекст на геномските и постгеномски истражувања, беше придружен со генерирање на бројни документи кои се однесуваат на нивните етички предизвици. Транспарентните, етичките и правно здравствените процеси се основа на овие рамки за да можат да ги исполнат своите задачи. Ова е можно само доколку процесите се стандардизирани, ги следат воспоставените работни текови и одговараат на општо прифатените принципи, за да се замени етичката несигурност со несигурност за усогласување (143,144).

Комплексноста на биобанкарските практики генерираат ризици, придобивки и одговорности кои не се соодветно идентификувани или решени (145).

Брзото темпо на промени произведе две моќни, но конфликтни општествени реакции. Од една страна, постои многу силна јавна поддршка за откритија кои ветуваат подобра медицинска дијагноза и третмани и од друга страна загриженост за зголеменото губење на приватноста и потенцијал за генетска дискриминација, како и капацитет за регулирање на генетската науката во јавен интерес (146).

Предизвиците претставени со повратните информации на наодите од поединечните истражувања се добро препознаени во биоетичката литература. Ако истражувачот открие нешто од можно клиничко значење за време на нивното истражување, но е надвор од целите на студијата, (т.е. „случаен наод“) се поставуваат прашањата на кого треба да му се открие тоа, дали истражувачите имаат обврска активно да бараат потенцијално клинички значајни информации што не се примарна цел на тестирањето (т.е., секундарни наоди) и дали секој таков наод треба да добие стручна анализа за да се процени неговото клиничко значење. Се поставуваат и прашањата дали на учесниците треба да им се обезбедат какво било информации во врска со нивните резултати од истражувањето на индивидуално ниво и што треба да бараат етичките комитети за истражување во врска со враќањето на повратните информации.

Сепак, примарното истражување не е единствениот контекст во кој можат да се појават прашања за повратните информации од наодите од истражувањата. Значителен дел од истражувањата користат податоци од секундарните извори како што се биобанките или архивите на податоци и се спроведуваат од истражувачи кои немаат контакт со поединечни пациенти или учесници кои дале податоци. Кои обврски, доколку ги има, имаат овие „секундарни истражувачи“ да ги повратат наодите од истражувањето.

Меѓународната компилација на стандарди за истражување на човекот (Оддел за здравје и човечки услуги – САД, Канцеларија за заштита на човековите истражувања) било откриено дека постоечкото истражување за етика во врска со биобанкарството на човечките материјали не дава многу насоки. На пример, Хелсиншката декларација се повикува само на потребата од информирана согласност и преиспитување на етиката во истражувањето (31). Советот за меѓународни организации на медицински науки (Council for International Organizations of Medical Sciences – CIMOS) објавил подетални упатства

кои вклучуваат насоки во врска со собирање, складирање и употреба на биолошките материјали и податоци во врска со истражувањето. Во упатствата CIMOS обезбедува општи и спесифични размислувања за биобанките, вклучително и точки кои се однесуваат на управувањето (како што се механизмите за „обавестување на учесниците за резултатите“ ; потребата да се формализираат процедурите за спесифична или широка согласност, повлекување на согласноста и откажување од истражувањето на резидуални ткива; и „давање на резултатите и обелоденување на (не)побарани наоди“, со можност донаторите да одберат да примат множества на информации, а етичкиот комитет за истражување треба да процени дали има потреба да им се обезбеди советување со одредени генетски информации; „складирање и користење на материјали и податоци од области со мали ресурси“ каде што етички се бара „ангажман на заедницата, градење на капацитети и правична распределба на товарите и придобивките“ и друго (147,148).

1.4.1. Биобанки и архиви на податоци

Популарноста на биобанките како извор на податоци од истражувањата е во растеж. Учесниците во биобанката доброволно се подложуваат на батерија на тестови како дел од обсервациони студии и дозволуваат добиените податоци да се складираат од биобанката за употреба во други идни истражувања. Кустосите на податоци ги обработуваат необработените податоци во име на банката, вклучително и идентификувањето на неточни и нецелосни податоци, ги усогласуваат податоците од различни извори, за да се осигураат дека тие можат да се употребат за истражувањето. Во некои случаи истражувањето го спроведуваат истражувачи кои се дел на биобанката, а во други случаи биобанката дозволува пристап до податоците на надворешни истражувачи. Во моментот кога се собираат податоците на учесниците не им се кажува конкретно за што ќе се користат нивните податоци. Во повеќе случаи истражувачите немаат никаков контакт со учесниците. Мрежата од Северна Европа е група од биоетичари, социјални научници, епидемиолози и клинички истражувачи.

Истражувачите можат да достапат до податоците од истражувањето и преку архива на податоци. За разлика од биобанката, архивата на податоци не собира податоци од учесниците директно, туку делува како складиште за истражувачки податоци веќе собрани преку примарното истражување или клиничка пракса. Истражувачите кои пристапуваат до податоците од архивата обично немаат никаков контакт со учесниците од кои ги собрале податоците, добиваат само збирки од деидентификувани податоци.

Во рамките на ЕУ неодамна усвоената Општа регулатива за заштита на податоците (General Data Protection Regulations (GDPR) (ЕУ 2016/679) се однесува на некои од грижите што може да ги има јавноста во однос на приватноста и заштита на податоците (98). Наведени се и други законски основи за обработка на лични податоци, но не е јасно како тие точно би се однесувале на научните истражувања. Правните норми остануваат отворени за толкување и на тој начин нудат ограничени насоки за истражувачите (149,150). Регулативите како што е GDPR дозволуваат обработка на здравствените досиеа на пациентите за истражување без согласност, учесниците може да не се свесни за специфичната природа на истражувањето за кое се користат нивните податоци, па дури и дека нивните податоци се користат.

Во воведната изјава 33. GDPR се споменува дека се неопходни дополнителни етички стандарди за обработка на личните податоци за научно истражување. Ова укажува дека е препознаена потребата субјектите кои превземаат активности кои веројатно ќе предизвикаат нелагодност кај јавноста да го надминат усогласувањето со законските барања (151). Комплементарното етичко владеење станува предуслов за обезбедување доверба на јавноста во здравствените истражувања со интензивни податоци.

Меѓу етичките прашања релевантни за активностите на биобанките, некои се особено контраверзни. Во табела 2. се сумирани главните тенденции кон конвергенција и точките на несогласување. Во табелата се нагласува фактот дека постојат потешкотии во заедничкото разбирање на различни прашања и применетите процедури. Постојат многу разлики и толкувања. Сепак, развојот на настаните може да се предвиди со некој оптимизам во спротивставените позиции. Различни клинички и научни области се заинтересирани за аспектите кои се однесуваат на биобанките бидејќи напредокот зависи од тие ресурси Табела 2. (117).

	Конвергенција: консензус	Дивергенција: контраверзни прашања
Согласност	Приспособување на традиционалните механизми за согласност на специфичностите на биобанките.	Ширината на првобитната согласност за истражувања и секундарната употреба на примери и податоци
Приватност/доверливост	Корелација помеѓу степенот на идентификација на податоците (анонимни, анонимизирани, кодирани, препознатливи) и потребата за повторно контактирање со учесниците, можноста за повлекување од истражувањето, прашање за давање на резултатите на учесниците, и пристап до податоци и примероци од трети страни.	Утврдување на соодветен степен на идентификација /пристап до податоци.
Дисиминација на резултати/информациите до учесниците	Барање за сеопфатни информации пред да се формира биобанка за население од големи размери.	Правото да се знае и да не се знае во контекст на популационите банки: клинички интерес, генетско советување и интерпретација на резултатите ; општи наспроти индивидуални резултати.
Ризици од дискриминација	Потребата да се земат предвид потенцијалните ризици од дискриминација не само за време на регрутирањето, туку и при толкување на резултатите.	Колку доставената информација за ризици до учесниците влијае, на стапката на учество.

Управување и следење	Потреба од адекватен научен и етички надзор во моментот на создавањето на биобанката. Постојано следење додека трае проектот. Независна надзорна институција и ефикасност на нејзините контролни овластувања, вклучувајќи санкции.	Етички надзор за меѓународни проекти кои вклучуваат повеќе земји: природата на контролата и бирократизацијата на процесот. Управување: проверка и рамнотежа.
Вклучување на јавноста	Промовирање и зајакнување на дијалогот меѓу професионалците и јавноста. Во изготвувањето на етичката и правна рамка што ги регулира биобанките на населението. Вклучување на здруженија на пациенти кај одредени болести.	Информации, ангажман, согласност на заедницата или населението. Модалитети на вклучување.
Споделување на ресурси и пристап	Промовирање на достапноста на научните резултати до најшироката публика. Олеснување на пристапот до примероци и податоци за истражувачки цели.	Услови за пристап до меѓународни корисници.
Комерцијални аспекти	Потребата да се разработат политики за споделување придобивки и да се земат предвид потенцијалните комерцијални употреби на податоците што се наоѓаат во ресурсите на проектите на населението.	Финансирањето на јавните проекти било да се полуприватни или приватни го подразбира статусот на генетскиот материјал, сопственост, учесници и финансиски добивки. Вклучувањето на приватните компании се подразбира и индустријата задолжително е потребно да бидат под општествена контрола.

Табела 2. Сличности и разлики во справувањето со етичките прашања на биобанките (Cambon-Thomsen A, et al. 2007. doi: 10.1183/09031936.00165006.)

1.4.1.2 Дефиниција на биобанките

Истражувачите и клиничарите развиваат сè поголема свест за прашањата, регулаторната рамка и административните модалитети за етичко однесување на биобанкарството кои стануваат уште посложени на меѓународно ниво. Етичките прашања релевантни за активностите на биобанките се контраверзни. Со текот на годините се појавуваат нови прашања, тешкотии и решенија. Постои значителна конфузија која е засилена со фактот што дефинициите за биобанките се променливи, а мноштвото на употребени термини доведоа до нејаснотии низ регулаторните рамки (152,153).

Прашањето за дефиниција можеби не се гледа како етичко прашање, но очигледно она што е вклучено во дефиницијата има етички последици. Во моментот постојат огромни варијации на дефинициите што се користат во регулаторната литература. Во многу случаи, особено во отсуство на легистатива за биобанките, примероците се сметаат како дел од човечкото тело од една страна, но од друга страна, личните податоци поврзани со примероците се регулирани со посебна легистлатива која обично се однесува на базите на податоци и законот за заштита на податоците. На пример во Франција терминот кој се користи во правните текстови е „коллекција“, додека Националниот советодавен биоетички комитет исто така користи „збирки“, „биобиблиотеки“, „биобанки“. Светската здравствена организација (СЗО) ниво 36, наведува дека „до денес

не е развиена регулаторна рамка за генетски бази на податоци која е со глобален обем, но е развиена со регионален допринос, доволно специфична за да даде насоки (117). Одредени дефиниции може да варираат со текот на времето, како на пример виртуелната банка која бара донатори преку интернет, а резултатите се испраќаат преку поединци или преку лекарите, при што тоа може да биде и биобанка во која биолошките примероци остануваат одалечени од местото на земање на примероци, а она што се споделува и централизира се информациите за тие примероци и релевантни контакти (154). Накратко, јасна дефиниција за типот на биобанката што се користи во контекст на генетската епидемиологија или постгенетски проекти е клучен елемент за спроведување на правилно етичко управување. Јасна и експлицитна дефиниција за биобанката која се разгледува за даден проект е предуслов пред да се започне со информирање на пациентите.

Како и со другите области на истражување кои се појавуваат (на пр. на иницијатива на биобанките) секвенционирањето на целиот геном ги тестира традиционалните етички парадигми на клиничките испитувања. На пример огромното количество на добиени податоци, несигурната идна истражувачка употреба на податоците, импликациите на податоците за членовите на семејството и технолошката можност (очекувањата) јавно да се објават податоците се реалност што ги предизвикува постојаните етички норми за истражување (155, 156).

Подрачјето на истражувањето на целиот геном на интересите на сите засегнати страни вклучувајќи ја јавноста, учесниците, членовите на семејствата, заедниците и истражувачката заедница во целина. Структурите на управување треба да ја одразат природата и опсегот на конкретниот протокол за истражување на целиот геном.

1.4.1.3 Дефиниции поврзани со идентификација

Во препораките на Советот на Европа 2006 година, стои:

1. „Препознатливи биолошки материјали се оние кои сами или во комбинација со поврзани податоци, овозможуваат идентификација на засегнатото лице директно или преу употреба на код. Во вториот случај, корисникот на биолошки материјали или да има пристап до кодот (кодирани материјали) или не, кој е под контрола на трета страна (поврзани анонимизирани материјали), кои сами или во комбинација со поврзани податоци не дозволуваат идентификација на засегнатото лице.“

2. Неидентификувани биолошки материјали се неповрзани анонимни материјали, односно оние кои сами или во комбинација со поврзани податоци не дозволуваат идентификација на засегнатото лице“ (157). Овие категории се наведени под различни имиња во литературата, но тие се единствените оперативни и официјални дефиниции на Европско ниво. Тие се клучните етички елементи на практичната рамка која вклучува: информирана согласност, давање на резултати и информации. Со оглед на тоа што дефиницијата за биобанки е од корист за разбирање на глобалната рамка на вклученоста на пациентите, разбирање на поимот идентификација е од суштинско значење за секое лице да може да ги процени индивидуалните двојни последици од учеството.

1.4.1.4. Информирана согласност

Информираната согласност наидува на потешкотии во случаи на биобанки од големи размери, кои често се надолжни и бараат обемна размена на ткиво и податоци. Се зема примерок во прецизен момент, потоа се користи во текот на неколку години со знаење и истражувачки прашања кои се развиваат во текот на времето. Ова генерира бројни дискусии особено за широка согласност и секундарна употреба. Прашањето за секундарна употреба се јавува и нетреба да се занемари, иако тие се непредвидливи во моментот на земање на мостри, Од тука произлегуваат неколку главни етички прашања и тоа: степенот на компетентност на дадената информација; потреба од нова индивидуална информирана согласност; кој ќе одлучува по ова прашање. Постојат различни ставови и тоа во распон од потполно одбивање освен на онаа која е првобитно поставена до пофлексибилни ставови (12, 13).

Неколку карактеристики на биобанките создадоа дебата за применливоста на согласноста, нејзините граници, модалитети и условите за откажување од согласноста (158-162).

Од неодамна се појавува можноста за нешто поширока согласност за долгорочни проекти со опсежни информации при регрутирање, право на повлекување и однапред дадена согласност за повторно контактирање на учесникот за други студии (163). Неколку земји ставаат поголема одговорност на комитетите за етика во истражувањето за неопходноста од нова согласност за протоколот кој ја објаснува понатамошна употреба. Помеѓу земјите постои голема хетерогеност (164, 165).

1.4.1.5 Повлекување од истражувањето

Ова е најрелевантна област на загриженост во доменот на генетските студии и долгорочното биобанкарство. Заштитата на доверливоста е најважниот аспект на заштитата на поединци и групи кои учествуваат во биобанките. Признато е дека степенот на заштита на податоците (анонимен, анонимизиран, (двојно) кодиран) е тесно поврзан со прашањата за повлекување од истражувачкиот проект, дисиминација на резултатите до учесниците (генерално или поединечно), следење на учесниците и пристап на трета страна до податоците од истражувањето. Правото на повлекување се споменува во сите формулари за согласност за согласност за клинички анализи, но како тоа може да се имплементира во пракса за примероците што се разменуваат, податоците што се дистрибуираат во сложени бази на податоци и понекогаш за примероците кои претрпуваат трансформација во клеточни линии кои самите можат да се разменуваат и дуплираат. Ова треба внимателно да се реши со поставени и остварливи процедури, во спротивно може да биде концепт без остварливост и значење.

Кога се разгледува доверливоста се јавуваат проблеми со таксономијата. Вокабуларот што се користи за опишување на степенот на заштита на податоците е исклучително разновиден, со различни термини кои се користат за опишување на исти реалности и обратно (153).

Исто така, пристапот до податоците од истражувањето е едно големо прашање. Политиката за пристап драстично варира од проект до проект, дури и во истиот законодавен контекст или етичка рамка. Прецизната дефиниција кој може да има пристап и под кои услови е предмет на дебата, како во однос на неговите основни принципи, така и во однос на практичното спроведување на условите за пристап или заштита. На овој начин, прашањата за пристапот на семејството или трети лица честопати доведуваат до одлука да се создадат различни категории на податоци во рамките на истата биобанка, што пак го отежнува управувањето со биобанката (166). Иако многу правни специјалисти остануваат приврзани за надмоќта на согласноста, се чини дека таа слабо е прилагодена за заштита на правата во светот на масовна комјутерска обработка на личните и здравствени податоци во долги временски периоди (167). Верувањето дека генетските тестови генерираат уникатни информации го оправдува посебното внимание во однос на информираната согласност и доверливоста (155).

1.4.1.6. Секундарни употреби на добиените резултати

Ова е една од најважните карактеристики околу вистинската употреба на биобанките. Постои напнатост помеѓу рамката и ангажманот на дефинираните чинители околу веќе дадената опишана употреба на биобанката и можноста за нејзината понатамошна употреба. Тие не само што ја доведуваат во прашање валидноста и обемот на индивидуалната согласност, туку ги оспоруваат сите организации и управувањето на правата за пристап до примероци и податоци. Во 2001 година Европското здружение за хумана генетика ја објави својата препорака за складирање на податоци и банкарство на ДНК за биомедицински истражувања, за техничките, социјалните и етичките прашања: „Целосните придобивки за кои испитаниците ги даваат своите примероци ќе се оствари преку максимизирање на заедничкото висококвалитетно истражување на биолошки материјали од човечко потекло. Затоа постои етички императив за промовирање на пристапот и промовирањето на пристапот и размена на информации“ (168).

Препораката 20 на Советот на Европа од 2006 година, за истражување на биолошки материјал од човечко потекло, во својата преамбула нагласува дека „популационите биобанки развиени врз основа на донација на биолошки материјали направени во духот на солидарност не треба да бидат монополизирани од мали групи на истражувачи“ (157). Меѓутоа, организацијата околу споделувањето често не е прецизно документирана.

Неодамнешниот документ од Обединетото Кралство на Советот за Медицински истражувања (169) се занимаваше со овие прашања со голема јасност и детали и може да биде добра основа за креирање политика за оваа тема. Извештајот на Обединетото Кралство е многу реален: „Многу академски научници изразуваат збунетост, зачуденост околу значењето и практичните импликации на поседувањето, старателството, сопственоста, правата на базата на податоци и интелектуалната сопственост.“ Некои не се сигурни дали материјалите имаат друг статус од податоците во биобанката и предлагаат одговори на прашањето како кои треба да одлучи. Етичката димензија на ваквите прашања е дека повеќето кодекси на најдобрите практики во биобанкарството се концентрираат на квалитетот и техничките прашања, наместо на политиката на размена.

1.4.1.7. Јавен ангажман и доверба

Процесот на градење на доверба е централен за сите видови на проекти на биобанката, без разлика дали тие се потпираат на студии на пациенти или на општата популација. Добро познатите водечки принципи ја вклучуваат потребата од соодветен

научен и етички надзор од моментот на создавањето на биобанката, воспоставување на контролни механизми за целото време на траењето на истражувачките проекти (тековен мониторинг) и независност на надзорните институции. Меѓутоа, етичкиот надзор на меѓународните проекти кои вклучува повеќе земји покренува голем број прашања. Природата на оваа контрола и бирократизацијата на процесот остануваат акутни проблеми. Има мала документација во врска со прашањето кое тело ќе ги надгледува проектите кои опфаќаат во повеќе земји. На раководните тела им е потребна независност и реални овластувања како би се обезбедило етичките, правните и научни норми да се почитуваат и униформно да се употребуваат.

1. 4.1.8. Дисеминација на резултати, ризици и стигматизација

Резултатите од студијата може да се разликуваат на различни нивоа. На пример, кога студијата има за цел да ја провери валидноста на биомаркерот, се поставува прашање кој е релевантниот резултат за истражувачот. Тоа може да бидат статистичките карактеристики на тестот: чувствителност, специфичност, позитивни или негативни предвидувачки вредности. Резултатите ќе се пренесат или нема да се пренесат, треба да се разјаснат и мора да се направи експлицитно за каков резултат станува збор. Водечки принцип за дисеминација на резултатите е еден од сеопфатните информации пред секое учество во проектот. Може да има големи разлики помеѓу студиите базирани на пациенти и студиите спроведени на ниво на популацијата, помеѓу обликот на клиничкото испитување и генетските студии на сложени болести кои можат да траат со години. Едноставно податоците можат да бидат од статистички интерес без никакви корисни поединечни елементи, или би можеле да бидат од клинички интерес со можна потреба за генетско советување и внимателна интерпретација. Индивидуалните резултати од истражувањето добиени од банките на податоци за населението често не се од клинички интерес и можат да доведат до погрешна интерпретација заради фактот што тие се засноваат на нецелосни информации (често биобанките не се придружени со пристап до комплетната медицинска евиденција на улесникот). Во ретки случаи кога валидирани поединечни резултати се даваат на учесниците, може да биде потребно генетско советување, кое не е предвидено кое не е предвидено во контекстот на истражувањето. Индивидуалниот тренд на класичната етика е доведен во прашање во контекст на биобанката (170).

Поради сензитивноста на одредени генетски податоци, таквите податоци можат да повлечат ризици од дискриминација или стигматизација во популацијата или заедницата. Овие ризици мора да се препознаат, да се превземат активности за да се одбегнат или да се минимизира нивното појавување. Информирањето на учесниците за ризите од стигматизација во комбинација со „дезинформации“ за природата на биобанките може да има негативно влијание на регрутирањето, па дури да воведо предрасуди.

1.4.1.9 Комерцијализација и споделување на придобивките

Иако општиот принцип дека „биолошките материјали како такви не треба да доведуваат до финансиски придобивки“ (препорака на Советот на Европа, 2006 година) признавањето на комерцијалните аспекти на биобанките е препознат (157,164,171). Дебатата за правата на сопственост на биолошкиот материјал денес е многу активна. Така, иако генерално пациентите можат да одбијат или да се согласат за донирање на примероци од ткиво за истражување, таквите права се законски прилично ограничени. Ако шаблонот (право на сопственост) се прошири на ткивата, тогаш продажбата на органи може да стане прашање на право, ткивото може да стане сопственост на наследникот, може да се смета дека се или целосно надвор од комерцијалната сфера како делови од телото или дека не се ако се опфатени со имотните права (172,173). Споделувањето на придобивки треба да биде избалансирано со „јавно здравје“ и здравјето на населението што го сочинуваат биобанките (174).

Активностите на биобанките покренуваат не одговорени етички прашања за собирање, складирање и споделување на клетки, ткива, телесни течности и био-податоци демографски и други видови информации. Се појавуваат многу правни и етички контраверзи и прашања, кои можеби ќе се одговорат многу полесно ако им се дозволи на учесниците да се изјаснат на почетокот на студијата, без разлика дали тоа го бара законот или не.

1.5. Генетско советување

Информациите за наследниот ризик од болест кај пациентот имаат важни етички и правни импликации во клиничката пракса. Во предгеномската ера, дијагнозата и третманот на генетските нарушувања беше ексклузивна должност само на клиничките генетичари, педијатри, невролози, онколози и неколку други специјалности. Во ерата на

персонализирана медицина, фокусот се префрла од ретките моногени нарушувања кон вообичаените хронични болести, а одговорноста на лекувањето на пациентите со хипертензија, дијабетес и слични нарушувања, им припаѓа на лекарите од примарна здравствена заштита и на лекарите со различни специјалности. Од тука произлегува првото прашање дали овие лекари имаат соодветна обука за да ги обезбедат основните услуги на персонализираната медицина, како што се толкувањето на резултатите од секвенционирањето на целиот геном, формулирањето стратегии за превенција на членовите од поблиското и подалечното семејство; третман врз основа на генетските информации и примената на фармаколошките принципи и производи при нивното препишување. Покрај недостаток на обука од страна на лекарите (175) друг проблем е недостатокот на време, бидејќи пред генетското тестирање потребно е т.н. пред-генетско советување за да се утврди дали пациентот ги разбира импликациите од тестот врз неговата здравствена заштита, како и можните социјални импликации од резултатите од тестот. По добивањето на резултатите од тестот, лекарот мора да ги протолкува информациите од генетскиот тест. Различната здравствена писменост меѓу пациентите значи дека на некои пациенти ќе им треба многу повеќе време за објаснување.

Областа на генетското советување започнува уште во раните седумдесети години. Во истиот период геномското тестирање стана покомплексно и широко распространато. Од самите почетоци генетските советници им помагаат на пациентите и на семејствата да се прилагодат на различни околности и да можат да донесат одлуки кои ќе бидат во нивна полза, а со помош на тоа што го разбрале и со помош на нивните емоции (49). Тоа подразбира дека при целосното или парцијално неразбирање пациентот треба од советникот да побара дополненија или објаснувања на поприфатлив начин. Генетските советници работат како дел од мултидисциплинарниот тим за здравствена заштита што обезбедува експертиза и во науката за генетиката како и олеснување на неизбежните меѓугенерациски (и често емотивни) разговори од психолошкото влијание на науката. „Генетски советник“ е меѓународно призната професионална титула со практичари кои имаат специјалистичко образование, оценети компетенции во генетиката/ геномиката во комбинација со вештини за советување (176,177).

Генетските советници мора да ги усогласат етичките принципи со различните вредности на нивните пациенти.

Историски гледано, професијата генетско советување се потпираше на „недирективност“ за да ја води практиката. Недирективноста е дефинирана на различни начини:

1. Како советувачка метода дизајнирана да биде вредносно неутрална; 2. Како спречување на принуда или убедување во генетското советување; 3. како заложба да не се наметнуваат сопствените вредности на пациентите; 4. како советодавна стратегија која подржува автономно одлучување (178-181).

Првобитното етичко размислување за недирективно практикување беше да се почитува индивидуалната автономија на пациентот, што во голема мера се толкува како не мешање во донесувањето на одлуки на пациентот (182).

Како што областа на генетиката и геномијата се развиваа во текот на изминатата деценија, концептот на недирективноста се најде под зголемен притисок. Ова е затоа што сложеноста и бројот на етичките размислувања релевантни за генетското советување се зголемија и затоа што недирективноста беше контрапродуктивна во напорите да се воспостават терапевтски односи со пациентите (183).

Една од последиците од историскиот акцент на професијата на недирективност беше одредена конфузија во врска со целта на генетските советници да дадат нормативни тврдења или препораки како дел од нивната практика. Оваа конфузија опстојува и покрај доказите дека генетските советници даваат се проактивни препораки засновани на докази во некои клинички околности. Денешните генетски советници исто така се вклучени во развивањето насоки и изјави за ставовите (184). Во светлината на оваа работа, се чини неискрено да се тврди дека генетското советување сеуште е засновано на големо почитување на изборот на пациентот. Иако се појавуваат нови модели на практика во генетското советување, повеќето од нив продолжуваат да нагласуваат некоја верзија на автономија на пациентот како основен принцип што ја води професијата. Но, според литературата генетските советници кои се обидоа да се одалечат од недирективноста, треба да прифатат експлицитна предност на начелата на добродетелство и незлобност со пошироко разбирање на индивидуалната автономија и релациските варијабли кои влијаат на процесот на советување.

Генетското советување е релативно млада професија. Од 1990-тите, неколку нејзини водичи повикаа на напуштање на недирективноста како водечки концепт (185). Аргументите против недирективност вклучуваат дека таа го организира ангажманот на

советникот со примателите на советувањето ; оневозможува советниците да разговараат за медицинските препораки базирани на докази (186) ; не е практично достижна и ја одразува западната културна пристрасност на професијата. Но, покрај критиките за недирективност, постојат убедливи причини за генетските советници да промовираат почит вклучително и урамнотежана комуникација насочена кон клиентот. Оваа почит е особено клучна кога советниците презентираат информации за доживеаните искуства на луѓето со различни генетски состојби. Во биоетиката, признавањето на правото на поединецот да ја дефинира сопствената концепција за тоа што е добро (за себе) е одговор на долга историја на медицинскиот патернализам (180). Конкретно во генетското советување, вреднувањето на автономијата на пациентот изразува почит кон емоционално сложената и нијансирана природа на одлуките за репродукција, живеење со генетска состојба и воспитување деца со посебни потреби. Од воведувањето на неинвазивни пренатални тестирања, доказите сугерираат дека автономијата на жените е нарушена со рутинизирање на проценката на пренаталниот ризик; тренд што го прави поважно од кога било советниците активно да им помагаат на идните родители да се вклучат во размислувањето за донесување одлука за раѓањето на деца, што е во согласност со нивните сопствени вредности (187).

Дел II од Етичкиот кодекс на Националното здружение на генетски советници (National Society of genetic counseling- NSGC), кој се однесува на односите на генетските советници и клиентите, пропишува дека генетските советници треба да им „овозможат на своите клиенти да донесуваат одлуки, без присилба, преку обезбедување или расветлување на познатите факти и разјаснување на алтернативните и очекувани последици“, притоа почитувајќи ги нивните и чувствата на семејството, сексуалната ориентација, религија, полов идентитет и културни традиции (188). Во литературата постојат несогласувања со овие упатства на NSGC, но се верува дека дополнително прецизирање на овие вредности во различни контексти може да биде корисно за професијата (189).

Според Clarke 2017, неопходно е да се преиспита рамнотежата на етичките вредности кои ја водат практиката на генетското советување бидејќи современите генетски советници работат во услови кои драстично се разликуваат од кои потекнува професијата (186). Во минатото, повеќето од советниците се занимавале со дијагностицирање на ретки здравствени состојби. Денес, од многу советници се бара да ги проценат здравствените ризици и да го олеснат одлучувањето во различни

медицински супспецијалности, вклучително и оние каде медицинскиот менаџмент воден од геном може да влијае на морбидитетот и морталитетот на болеста. Генетското тестирање и проценката на семејната историја сега се користат да се идентификуваат пациентите на кои им е потребен почест скрининг за рак или пациенти кои имаат несакани реакции на некои лекови. Дури и кога генетиката допира до емоционални и етички прашања за кои луѓето имаат различни морални гледишта, релевантното тестирање стана покомплицирано за толкување и се создава од повеќе извори од кога било досега. Оваа сложеност го зголемува ризикот дека генетските информации ќе бидат погрешно протолкувани или несоодветно користени со штетни ефекти (190). Наспроти позадината на овие случувања, експертизата на генетското советници е поважна од кога било.

Главна премиса е дека генетско советување ја нагласува индивидуалната автономија на сметка на дефинирање на поексплицитни улоги на добротворност и незлобност, иако овие вредности се повикуваат во дебатите на генетско советување со децении (178). Добротворноста, начелото на благосостоја, подразбира дека генетските советници треба да користат професионално расудување и докази дали генетското тестирање може да биде од корист за пациентот без оглед на неговите ставови за тоа. Незлобност, принцип на минимизирање на штетите, имплицира дека генетските советници користат експертиза и докази за да спречат штетно користење на генетско тестирање и информации таму каде што е можно.

Поимот автономија бара од генетските советници да ги користат нивните уникатни вештини за да им помогнат на пациентите да ги вклучат генетските информации во вистинско информирано, самоуверено и доброволно одлучување.

Предложени се шест размислувања кои можат да му помогнат на генетскиот советник да одреди дали и зошто е етички прифатливо да се даваат препораки на пациентот или на семејството: 1. цел на советувањето; 2. клиничка важност на генетските информации; 3. информативно оптеретување од изборот на тестот и од резултатите; 4. размислувања засновани на односите меѓу советникот и пациентот; 5. размислувања во однос на улогата на генетскиот советник 6. Семејни размислувања.

Генетското советување вклучува следење на пациентите за да се потврди дека тие можеле да ги разберат резултатите од тестот и нивното влијание врз нивните животи. Сепак генетските советници и генетичари не можат секогаш да предвидат или разберат

како семејните и социјалните фактори ќе влијаат на начинот на кој пациентот ќе реагира и користи генетски информации (191).

Генетските советници кои работат во истражување може исто така да преземат должности за грижа за пациентите. Ова е особено релевантно кога гледаат учесници во истражувањето и семејствата со ретки болести кои немаат пристап до неа надвор од студијата. Сепак, многу истражувачки студии имаат ограничени ресурси за клинички да ги потврдат резултатите од истражувањето, да им ги вратат резултатите на пациентите и да обезбедат одговорно следење. Кога се советува учесник во истражувањето, примарна одговорност на генетскиот советник е да ја пренесе целта на истражувачката студија, границите на информациите и услугите кои студијата може да ги обезбеди. Ако медицинските услуги би биле подобро опслужени на друго место, генетскиот советник засновано на истражувањето, треба тоа јасно да го образложи и да препорача други начини за да пациентот ја добие неопходната неа (189).

Генетското советување и едукацијата на пациентите имаат клучна улога во искористувањето на моќта на секвенционирањето на целиот геном во здравството. Во ера кога генетските податоци се сè подостапни, од суштинско значење е да се водат поединците и семејствата за да се снајдат во сложеноста на нивните геномски податоци.

Иднината на генетското советување и геномската медицина највероватно ќе биде мешавина од надеж, несигурност, промена, болни неуспеси и големи достигнувања.

1. 6. Слобода на истражување

Почитувањето на индивидуалниот избор за добивање на резултати, на основа на широки фамилијарни и друштвени импликации на секвенционирањето на целиот геном, е исконско, но мора да биде ублажено и избалансирано со потребите за етичко, ефикасно и економско истражување со примарна цел за здравствена заштита. Оваа несомнена цел го илустрира „правото на секој да учествува во научниот напредок и неговите придобивки“ (член 27., Универзална декларација за човекови права, 1948). Политиката за давање на резултатите од истражувањето треба да послужи како поддршка за остварување на ова право. За да се продолжи чекорот, мора да се развијат хармонизирани, систематски пристапи кои ќе го забрзаат пренесувањето на научните лекции, ќе ги разјаснат пристапите, ќе ги подобрат индивидуалните резултати и ќе обезбедат ефикасност и одржливост на системите за здравствена заштита.

Професионалните упатства и најдобри практики за повратни информации на учесниците во истражувањето во голема мера недостасуваат во Европа, со исклучок на неколку земји како Обединетото Кралство и Норвешка (192).

Онаму каде постојат упатства, тие често се општи и не нудат насоки во однос на спесифичните генетски варијанти за кои треба да се дадат повратни информации за резултатите до учесниците. Во отсуство на јасани упатства, пристапот на учесниците во истражувањето до нивните генетски резултати може да се реши од случај до случај. Ова може да доведе до нерамномерен третман, на пример ако некои проекти ги даваат резултатите на учесниците, а други слични проекти не ги даваат резултатите на учесниците или решаваат да применат различни критериуми за тоа. Ова може да биде особено значајно прашање во мултицентричните Евровски студии каде поединците кои учествуваат во исто истражување, но живеат во различни земји може да имаат различен пристап до нивните резултати.

Стручњаците и научниците членови на Европската COST акција CHIP ME IS 1303(Citizen` Health through public – private Initiatives: Public Health, Market ant Ethical perspectives) идентификуваа предизвици во врска со повратните информации за индивидуалните резултати од истражувањата во Европа, кои спаѓаат во три широки категории правни, финансиски и организациски/општествени, сумирани во табела 3. (143). (превземена од Budin-Ljøsne et al.Feedback of Individual Genetic Results to Research Participants: Is It Feasible in Europe? Biopreserv Biobank. 2016 Jun;14(3):241-8. doi: 10.1089/bio.2015.0115.)

Табела 3. Предизвици за повратните информации од индивидуалните генетски резултати за учесниците во истражувањата во Европа
Предизвици
Правни предизвици
Не е јасно како треба да се толкуваат сегашните одредби во Европските конвенции
Европските конвенции најчесто не се ратификувани од земјите ниту се имплементирани во националното законодавство
Кога постои во национално законодавство не се знае како се применува во пракса
Финансиски предизвици
Нема конкретно финансирање за поддршка на процесот на повратни информации

Не е јасно дали здравствените системи се подготвени да го финансираат процесот на повратни информации
Организациски/општествени предизвици
Недостаток на професионални практики за управување со повратните информации од резултатите
Недостаток на квалификуван пресонал (генетски советници) за повратни информации за резултатите до учесниците во истражувањето.
Недоволна соработка помеѓу професиите за поддршка на повратни информации
Недостаток на свест кај учесниците за можноста за повратна информација
Потенцијални стратегии за справување со предизвиците
Да се развијат хармонизирани Европски насоки за повратни информации за резултатите
Да се предвидат средства за процесот на повратни информации
Да се документаат здравствените придобивки од генетските резултати на учесниците во истражувањето.
Да се вклучи истражувачки етички одбор навремено во дизајнирањето на процесот на повратни информации.
Да се промовира интердисциплинарна и меѓуинституционална соработка, на пример преку експертски мрежи.
Да се развијат образовни програми за здравствените работници
Да се истражат економските и ИТ- базирани алатки (на прим. Динамична согласност, повратни информации базирани на web)
Да се дискутира за повратните информации со учесниците во истражувањето и со пошироката јавност.

Обезбедувањето генетски резултати на учесниците во истражувањето во рамките на квалификувани професионалци може да биде тешко, бидејќи има малку генетски советници и клинички генетичари во Европа, особено во руралните региони. Општите и матичните лекари, кои потенцијално би можеле да помогнат во процесот на повратни информации, можеби го немаат потребното образование за генетика или немаат капацитет да вршат дополнителни задачи особено во земјите каде има малку лекари по жител. Квалификациите на генетските советници се разликуваат поради недостатокот на стандардни барања за обука.

Клучно размислување е како најдобро да се усогласат политиките помеѓу клиничките и истражувачки милеа. Тековната ситуација во која клиничките препораки можат само делумно да се пренесат на истражувачките поставки поради разликите во методологиите и барањата за квалитет, може брзо да се промени бидејќи методологиите и секвенционирањето кое се користи во секоја поставка стануваат се повеќе слични (193). Во моментов, лекарите се фокусираат на спесифични групи на гени за да добијат прецизни резултати кои можат да се користат за дијагностички цели. Спротивно на тоа истражувачите обично произведуваат, во еден тест, податоци за до милјарди поединечни анализи (194). Проценката на аналитичката изведба на генетските тестови вклучувајќи ја нивната спесифичност, чувствителност и ниво на прецизност е предизвик кога се произведуваат толку многу податоци. Слично на тоа, тешко е да се одреди кои генетски варијанти имаат клиничка корист бидејќи значењето на поголем дел од варијантите моментално не е познато, а нашето знаење за полигенската процена на ризикот е во почетна фаза како и нашето моментално разбирање на популациските разлики поврзани со спесифични варијанти. Насоките за истражување треба да вклучат додатни критериуми и методи за процена и потврда на квалитетот и точноста на генетските резултати добиени од истражувањето и да дадат референци на референтни бази на податоци кои ја утврдуваат патогеноста на варијантите.

Одборите за етика во истражувањето треба внимателно да го разгледаат процесот на повратни информации пред да започне истражувањето и да оценат до кој степен и како резултатите може да им се обезбедат на учесниците во истражувањето. Овие одбори можат исто така да развијат етичка рамка за утврдување на одговорностите на истражувачите за повратните информации на резултатите и да направат ревју на соодветноста на плановите на истражувачите за соопштување на резултатите.

Потребни се координирани напори на пан-Европско ниво за да овозможат правична, научно издржана и општествено силна повратна информација за резултатите на учесниците во истражувањето. Предизвиците се неверојатно слични низ Европските земји. Заедничкото решение на овие предизвици ќе го намали дуплирањето на напорите и ќе ја зајкне прекуграничната соработка за истражување.

Европските креатори на политики, финансиери и институциите на истражување и здравствена заштита имаат заедничка одговорност да обезбедат дека се поставени неопходните услови за да им овозможат на учесниците во истражувањето да пристапат

до нивните резултати од генетско испитување од важност за здравјето на правичен, научно издржан, етички и социјално цврст начин низ цела Европа (99).

Оттука произлегоа нашите предизвици и целта на оваа студија, да одговориме на овие предизвици, да ја зголемиме свеста за потребата од развој на механизми кои ќе им овозможат на биобанките и истражувачките групи да ги исполнат своите етички обврски кон учесниците во истражувањето и согласно ЕУ законите да дадеме насоки, препораки и стратегии за имплементирање на ЕЛСИ во молекуларно генетските истражувања.

1.7. Етички предизвици на вештачката интелигенција во генетските/геномските истражувања

Брзиот развој на вештачката интелигенција (ВИ) и машинското учење носат огромни потенцијални предности. ВИ во генетиката потенцијално може да анализира масовни збирки на геномски податоци, да идентификува нови асоцијации и да го олесни ракувањето со геномските податоци. Како што ВИ навлезе во персонализираната медицина, биобанките прогресивно преминуваат од обични биорепозитории во интегрални комјутерски бази на податоци. Транслационската биоинформатика може да ја обликува иднината на персонализираната медицина (195). Меѓутоа, неопходно е потребно да се испитаат сите етички, социјални и правни аспекти ако сакаме да ги избегнеме ненамерните негативни последици, ризици кои произлегуваат од употребата на ВИ во општеството. Дури и многу прецизните машини можат да направат грешки што никој не би ги направил, а со тоа може да ја оштети благосостојбата и автономијата на пациентите и/или нивните старатели. Затоа ВИ треба да се зема како алатка за поддршка на одлуки. Оваа позиција е во согласност со упатството за медицинската ВИ на СЗО дека „луѓето треба да останат во целосна контрола на системите за здравствена заштита и медицинските одлуки“ (Светска Здравствена Организација, 2021, страна 25). ВИ ги решава проблемите на начини аналогни (но не еквивалентни) на луѓето со заклучување, класифицирање и предвидување (196).

Интеграцијата на вештачката интелигенција (ВИ) во генетските тестирања и истраги дава возбудливи можности и значителни етички, правни и социјални

предизвици. Иако вештачката интелигенција може да ја подобри ефикасноста, прецизноста и пристапноста на генетското тестирање неговата употреба треба внимателно да се регулира за да се заштитат правата на поединците, да се обезбеди правичност и да се избегне дискриминација, или со еден збор, да се запази хуманата основа на истражувањето.

1.7.1 Етички аспекти на генетските тестирања и истражувањата со примена на ВИ и релевантните регулативи во ЕУ

1.7.1.1 Информирана согласност и автономија

- **Информираната согласност** е основен етички принцип за генетско тестирање. Овој принцип е од клучно значење за да се обезбеди дека поединците свесно и доброволно се согласуваат да се подложат на генетско тестирање и употреба на вештачка интелигенција за толкување на нивните генетски податоци. Со ВИ постојат дополнителни комплексности како што е разбирањето на улогата на ВИ во интерпретацијата на генетски информации.
- **ВИ автономија:** Системите базирани на ВИ, особено оние што користат машинско учење, често функционираат како „црни кутии“, што го отежнува разбирањето на тоа како се носат одлуките врз основа на генетските податоци. Ова може да ја загрози автономијата и информираната согласност, бидејќи корисниците можеби нема целосно да ги разберат алгоритмите и нивното резонирање.

Регулативи на ЕУ

- **Општа регулатива за заштита на податоците (General Data Protection Regulation- GDPR) (ЕУ) 2016/679:** Член 4 (11) од GDPR предвидува дека согласноста мора да биде „слободно дадена, специфична, информирана и недвосмислена“. Ова е од суштинско значење за генетското тестирање, особено кога се користи ВИ за обработка и интерпретација на генетските податоци. Член 22 им дава на поединците право да не бидат предмет на автоматизирано донесување одлуки, вклучително и профилирање, освен ако не дадат изречна согласност.
- **Акт за ВИ на ЕУ (Предлог, 2021):** Овој акт претставува предложена регулатива за создавање правна рамка за доверлива ВИ. Тој воведува обврски за системите со ВИ кои се сметаат за „висок ризик“, вклучително и оние во

здравството, со цел да се обезбедат транспарентност, одговорност и информирана согласност.

1.7.1.2 Приватност и доверливост

- **Етички аспект:**

- Генетските податоци се по природа лични и чувствителни. Употребата на ВИ за обработка на генетски податоци предизвикува загриженост за тоа како тие податоци се ракуваат, заштитуваат и дали можат да бидат користени без согласност. Дополнително, ВИ моделите можат ненамерно да откријат чувствителни информации преку неочекувани или пристрасни заклучоци.
- Осигурувањето на доверливоста е од клучно значење, бидејќи неовластен пристап или злоупотреба на генетски податоци може да доведе до прекршување на приватноста, стигматизација или дискриминација.

- **Регулатива на ЕУ:**

- **GDPR (ЕУ) 2016/679:** Членовите 9 и 10 од GDPR ги штитат генетските податоци како „специјални категории на лични податоци.“ GDPR поставува строги барања за обработка, складирање и трансфер на овие податоци. Согласноста мора да биде изречна, а податоците мора да бидат заштитени со соодветни безбедносни мерки. ВИ системите што обработуваат генетски податоци мора да ги почитуваат овие стандарди за заштита на приватноста.
- **Регулатива (ЕУ) бр. 536/2014 (Регулатива за клинички испитувања):** Обезбедува дека секое клиничко истражување што вклучува генетски податоци е спроведено во согласност со стандардите за приватност. Регулативата бара информирана согласност и заштита на податоците на учесниците, вклучително и кога се применуваат технологии базирани на ВИ.

1.7.1.3 Пристрасност, правичност и недискриминација

- **Етички аспект:**

- ВИ системите, вклучително и оние што се користат за генетско тестирање, можат да наследат пристрасности присутни во податоците на кои се тренирани. Доколку ВИ моделите се обучени на податоци што не ја претставуваат разновидноста на популацијата, можат да доведат до пристрасни резултати, што ги влошува здравствените нееднаквости и да придонесе за генетска дискриминација.
- Постојат ризици дека ВИ може неточно да процени или да превиди генетски ризици за одредени популации, што може да резултира со нееднаков пристап до здравствена заштита или неточни дијагнози.
- **Регулатива на ЕУ:**
 - **Повелба на ЕУ за основни права (2000/С 364/01):** Членовите 21 и 23 од Повелбата забрануваат дискриминација по било која основа, вклучително и генетски податоци. Ова е од суштинско значење за да се спречи ВИ системите неправедно да таргетираат одредени групи врз основа на нивниот генетски состав.
 - **Акт за ВИ на ЕУ (Предлог, 2021):** Овој акт поставува барања за високо-ризични ВИ системи, вклучувајќи мерки за обезбедување правичност и недискриминација. Тој налага транспарентност, одговорност и редовни ревизии на ВИ моделите за намалување на пристрасностите.
 - **Директива 2000/78/ЕС (Директива за еднаквост во вработувањето):** Забранува дискриминација врз основа на генетски информации во работните односи, со што се обезбедува ВИ системите да не ја зголемат генетската дискриминација.

1.7.1.4 Транспарентност и објаснивост на ВИ моделите

- **Етички аспект:**
 - Еден од најзначајните етички предизвици кај ВИ во генетското тестирање е проблемот на „црна кутија“—ВИ моделите, особено оние базирани на машинско учење, често функционираат на начин што не е лесно разбирлив за луѓето. Овој недостаток на транспарентност отежнува пациентите и здравствените работници да разберат како се добиваат резултатите од

генетските тестови, што може да ја поткопа довербата во одлуките донесени од ВИ.

- Етичкото прашање се врти околу одговорноста на развивачите на системите на ВИ да ги направат овие технологии потранспарентни и пообјасниви, со цел поединците да можат да разберат како се носат одлуките врз основа на нивните генетски податоци.

- **Регулатива на ЕУ:**

- **GDPR (ЕУ) 2016/679:** Член 22 им дава на поединците право да не бидат предмет на одлуки базирани исклучиво на автоматизирана обработка, вклучувајќи профилирање, освен ако не се даде изречна согласност. Дополнително, GDPR нагласува транспарентност и одговорност при обработката на лични податоци.
- **Акт за ВИ на ЕУ (Предлог, 2021):** Овој акт има за цел да ја зголеми транспарентноста и да осигури дека поединците добиваат јасни објаснувања за одлуките на ВИ. Тој предлага строги барања за ВИ системи со висок ризик, вклучително и оние што се користат во здравството, за да обезбеди дека логиката зад ВИ одлуките е разбирлива за корисниците.

1.7.1.5 Генетска дискриминација

- **Етички аспект:**

- Еден од најголемите проблеми поврзани со генетското тестирање, особено кога е вклучен ВИ, е генетската дискриминација. Ова се случува кога поединци се третираат неправедно врз основа на информациите добиени од генетското тестирање, на пример, со одбивање на осигурување или работни можности.
- ВИ моделите можат ненамерно да го зголемат овој проблем ако генетските податоци се користат за предвидување на идното здравје на поединецот, што може да доведе до дискриминаторски практики.

- **Регулатива на ЕУ:**

- **Повелба на ЕУ за основни права (2000/С 364/01):** Член 21 гарантира заштита од дискриминација, вклучувајќи дискриминација базирана на

генетски информации. Оваа одредба е од суштинско значење за спречување на злоупотреба на генетските податоци, особено кога ВИ се користи за носење одлуки за здравјето или други аспекти на животот на поединците.

- **Директива 2000/78/ЕС (Директива за еднаквост во вработувањето):** Забранува дискриминација базирана на генетски информации во контекст на вработувањето, осигурувајќи дека ВИ системите не ги ставаат поединците во неповолна положба поради нивниот генетски состав.
- **GDPR (EY) 2016/679:** Силниот акцент на оваа регулатива за заштита на податоците, вклучувајќи генетски податоци, спречува нивна злоупотреба за дискриминаторски цели.

1.7.1.6 Психолошко влијание

- **Етички аспект:**

- Психолошките ефекти од генетското тестирање можат да бидат значајни, особено кога ВИ се користи за толкување на сложени генетски податоци. Поединците можат да се соочат со висок степен на стрес, анксиозност или неизвесност кога ќе дознаат за своите генетски предиспозиции, особено ако ВИ моделот ги достави резултатите на начин што е тешко разбирлив или емоционално оптоварувачки.
- Моралната одговорност на здравствените работници е да осигурат дека лицата што се подложуваат на генетско тестирање добиваат соодветно советување и поддршка, за да можат да се справат со емоционалното и психолошкото влијание на резултатите.

- **Регулатива на ЕУ:**

- **Директива 2004/23/ЕС (Директива за донирање на ткива и клетки):** Бара да се обезбеди соодветно советување и поддршка за лицата што донираат ткива или се подложуваат на генетско тестирање, со цел да се ублажи психолошката штета.
- **Европско здружение за хумана генетика (ESHG):** Водичите од ESHG препорачуваат генетско советување во сите контексти на генетско

тестирање, осигурувајќи дека поединците добиваат соодветна поддршка кога ВИ модели се користат во процесот на тестирање.

Интеграцијата на ВИ во генетското тестирање и истражувањата нуди револуционерни можности, но истовремено носи значајни етички, правни и социјални предизвици кои мора да се решат преку внимателна регулација и насоки. ЕУ веќе воспостави цврсти етички рамки преку регулативи како што се Регулацијата на Европскиот парламент и совет (197), GDPR, Овиедо конвенцијата и други, со цел да ги заштити правата на индивидуите за приватност, правичност, автономија и недискриминација. Со понатамошниот развој на ВИ во оваа област, регулаторниот пејзаж мора да остане адаптивен, осигурувајќи дека овие технологии се користат одговорно, транспарентно и етички. Преку приоритизирање на овие етички прашања и усогласување со регулативите на ЕУ, ВИ може да стане моќна алатка за напредок во генетското тестирање, минимизирајќи ја штетата и обезбедувајќи дека сите индивидуи се третираат со достоинство и правичност.

Сите национални и меѓународни упатства ставаат акцент на кодексот на однесување што треба да го следат истражувачите и другите засегнати страни во генетските истражувања и да ги подржат основните заложби за зачувување на правата и безбедноста на учесниците во истражувањето, кои играат централна улога во истражувањето без кои - самите нив, нивните податоци, или нивни биолошки примероци - не е можно истражување.

2. МОТИВ

Истражувањето кое вклучува човечки субјекти може да покрене тешки и важни етички и правни прашања. Областа на истражувачката етика е посветена на систематска анализа на таквите прашања за да се осигура дека учесниците во студијата се заштитени и на крајот дека истражувањето е спроведено на начин кој ќе им служи на потребите на учесниците и на општеството како целина.

Последниве десет години, со развитокот на технологијата и формирање база на податоци за персонализираната медицина, научниците почнаа да размислуваат за етичките, правните и социјалните импликации на овој пристап во медицината. Новите технологии, како што е секвенционирањето на следната генерација и анализите на генетска експресија станаа поевтини и посоодветни за клиничка примена, што резултираше со тоа персонализираната медицина да се воспостави во се поголем број клинички области.

Овој тренд најверојатно ќе продолжи и во наредните години со пошироко усвојување во здравствениот систем и ќе отвори пошироки прашања меѓу кои за последиците од значително зголемениот број на здравствени информации поврзани со персонализираната медицина (приватност, дискриминација, однос лекар-пациент и одговорност) и загриженост заради потенцијалот на персонализираната медицина да ги зголеми разликите во здравствената заштита и пристапот до информатичките техники. Податоците со висока димензионалност создадени со користење на геномиката се централни за многу од предвидувачките, дијагностичките и терапевтските апликации на персонализираната медицина. Меѓутоа, значителното зголемување на индивидуалните

здравствени информации што го бара овој пристап е исто така еден од главните извори на етички, правни и социјални грижи во однос на персонализираната медицина.

Од друга страна, брзиот развој на биомедицинската наука иницираше развој на различни форуми за заземање став за заштита на човековите права и човечкото достоинство. Пред новата геномска ера, со завршувањето на проектот за човечки геном 2003 година се појавија плејада инструменти кои се однесуваат на човечкото генетско тестирање, од кои некои изгледаат сомнителни како правни акти.

Потребата за решавањето на етичките прашања поврзани со генетското истражување се зголемува од ден на ден со:

- Зголемување на генетските истражувања
- Широкиот спектар на спроведување на истражувачки активности,
- Значително инвестирање во медицинските истражувања (приватни и јавни)
- Зголемената потреба од експерименти со хумани субјекти
- Глобализација на истражувањата
- Нови области на истражувањето со значителна етичка загриженост (трансплантација на органи, асистирана репродукција, генетски инжињеринг...)

Дефинирање на критериумите за етичките, правни и социјални импликации се почетна точка за формулирање на националната регулатива за персонализирана геномска медицина.

Во нашата држава, иако досега се направени важни напори за подобрување на разбирањето и свеста за етичките димензии на ГГТ, останува потребата за продлабочување на начините на ГГТ во светло на ELSI. Од тука произлезе мотивот за приближувањето на регулативата за ГГТ во нашата земја до развиените земји.

3. ХИПОТЕЗА

Хармонизацијата на регулативата во Р. С. Македонија со регулативата на развиените Европски земји ќе допринесе во подобрувањето на работата во областа на генетските истражувања и лекувања, за добробит на населението.

4. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

4.1. Главни цели

1. Дефинирање на критериумите на етичките, правните и социјалните импликации (ЕЛСИ) во генетските истражувања.
2. Да се евалуираат и да се унифицираат етичките ставови и етичките постапувања (ЕЛСИ) на вработените во генетските лаборатории во РС.Македонија
3. Да се евалуираат и да се унифицират регулативните механизми во генетските лаборатории во РС.Македонија.
4. Да се евалуираат и унифицираат ставовите за ВИ во генетските истражувања во генетските лаборатории во РС. Македонија.

4.2 Поединечни цели на истражувањето

1. Да дадеме насоки и препораки за формирање на генетски советувајшта во склоп на генетските лаборатории.
2. Да дадеме етички насоки и препораки за формирање на биобанки.
3. Да дадеме препораки за етичко придружување во генетските истражувања и лекувања.
5. Да се хармонизираат законските регулативи во нашата држава со Европските законски регулативи, најдобрите практики и организациски структури во врска со повратните информации за резултатите до учесниците во генетските истражувања, земајќи ги во предвид спесифичните потреби, закони и културолошки специфики во Р.С.Македонија.

5. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Протокол за работа

За успешно остварување на поставените цели беа превземени следниве активности:

1. Систематско пребарување на електронските бази на податоци (Pubmed, Medline, HINARI (Health Internetwork Access to Research Initiative), EBSCO (<http://search.ebscohost.com/>) на релевантни меѓународни организации и исто така релевантни трудови, проекти поврзани со ЕЛСИ во геномската медицина користејќи ги термините „генетско тестирање“, „генетска медицина“, „човекови права и здравје“, „ЕЛСИ“.

2. Собраните документи ги анализираме и споредуваме во однос на етичките, социјалните и правните импликации, т.е. заштита на човековите права и достоинство над сите други социјални, економски, комерцијални или истражувачки интереси и ги групираме во соодветната етичка, правна и социјална област.

3. Ги идентификуваме меѓународните, регионалните и националните закони и препораки кои се применуваат во истражувањата кои вклучуваат геномско секвенционирање.

4. Во периодот од 1 до 10 декември 2023 година спроведовме анкета преку е-пошта која содржеше прашања поврзани со етичките ставови и етичките постапки на вработените во генетските лаборатории во Р.С. Македонија.

Со цел да дизајнираме соодветен анонимен прашалник, во прелиминарните истражувања беше подготвен затворен описан пилот-прашалник со примена на т.н. методологија на целно-насочена група. Истиот беше поставен на Google Forms платформата (како алатка за собирање податоци (data collection tool)) и беше испратен на претходно одредената таргет група на испитаници што се вработени во генетските лаборатории во Р.С.М. преку електронска пошта (n=5). Во дизајнираниот пилот-прашалник, првите пет прашања се однесуваа на социјално-демографските податоци на испитаниците, а следните дванаесет прашања се однесуваа на етичкото постапување при работата со пациентите во генетските лаборатории.

Овој пилот-прашалник ни послужи да се евалуираат поставените прашања од аспект на читливост и разбирливост во рамки на целната група, покриеност на

проблематиката на истражувањето, премногу/премалку понудени одговори или несоодветни одговори, мерење на потребното време за комплетирање на прашањата, како и за дополнителни сугестии од испитаниците во врска со проблематиката на истражувањето.

Врз основа на добиените одговори од пилот-прашалникот (испитаниците одговорија дека прашањата се јасни и недвосмислени, освен еден од пете (20%) кој изјави дека некои од прашањата не се доволно јасни, две прашања беа дополнително обработени и прилагодени.

Финалниот анкетен прашалник се состоеше од пет прашања поврзани со социјално-демографските податоци на испитаниците и дванаесет затворени прашања поврзани со етичките аспекти при работата во генетските лаборатории во Р.С.М (Прилог 1). Прашалникот беше поставен на Google Forms платформата и беше дистрибуиран по електронски пат на лични е-адреси или низ социјални мрежи до генетските лаборатории. Вкупно беа одговорени 34 анкетни прашалници.

Податоците беа сортирани и обработени со користење на Microsoft Excel® (Microsoft. Corp. Redmond, WA, USA) и статистички софтвер за мултиваријантни анализи на податоци – STATGRAPHICS Centurion XVI evaluation (Stat Point technologies Inc, USA).

5. Во период од 2 до 15 Април 2025 година спроведовме анкета по е-пошта во генетските лаборатории во Р.С. Македонија за регулативните предизвици и примената на ВИ во врска со генетските истражувања.

Анкетниот прашалник се состоеше од две прашања поврзани со социјалните податоци на испитаниците и осумнаесет затворени прашања поврзани со регулаторните предизвици и примената на ВИ во врска со генетските истражувања во генетските лаборатории во Р.С.М (Прилог 2). Прашалникот беше поставен на Google Forms платформата и беше дистрибуиран по електронски пат на лични е-адреси или низ социјални мрежи до генетските лаборатории. Вкупно беа одговорени 39 анкетни прашалници.

Податоците беа сортирани и обработени со користење на Microsoft Excel® (Microsoft. Corp. Redmond, WA, USA) и статистички софтвер за мултиваријантни анализи

на податоци – STATGRAPHICUS Centurion XVI evaluation (Stat Point technologies Inc, USA.

6. Систематско пребарување на електронските бази на податоци за ЕЛСИ во генеомските анализи водени со ВИ.

7. Статистичка анализа

Во истражувањето ќе биде користена дескриптивна статистика. Резултатите од истражувањето ќе бидат табеларно и графички прикажани.

6. РЕЗУЛТАТИ

6.1. Етички критериуми за генетско-геномско тестирање во биоетичките меѓународни документи

Систематскиот преглед на базите на податоци ни даде 39 релевантни извори со содржина блиска на ГГТ во однос на ЕЛСИ, а од нив одвоивме девет документи за понтамошна подетална анализа (Табела 1).

Табела 1. Анализа на меѓународни ЕЛСИ документи поврзани со човековата генетика

Идентификација	Документ	Година
UDHG	Universal declaration on the human genome and human rights	1997
OC	Oviedo Convention	1997
REI	Review of ethical aspects in genetic medicine	2003
HGD	The International Declaration on Human Genetic Data	2003
DR	Declaration of Reykjavic	2019
MGS	Medical Genetic Services in Developing Countries	2006
GQA	Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing	2007
APOC	Additional Protocol to the convention on human rights and biomedicine, concerning genetic testing for health purposes	2008
IBC	International Bioethics Committee	2015

Селектираните документи сметаме дека најпрецизно ги задоволуваат базичните етички принципи и дека со своите содржини најблиски до реалните етички принципи и наједноставно применливи:

1. Универзалната декларација на УНЕСКО за човековиот геном и човековите права (UDHG) од 1997 година, со право се смета за камен-темелник со меѓународната правна рамка за етичките принципи во геномската медицина и претставува основа за сите идни документи (198). Тоа од причина што децидно го нагласува врвниот интерес на човековите права, достоинството и основната слобода над било кој друг интерес.

2. Конвенцијата на Овиедо (Oviedo Convention – CO) е првиот меѓународен документ со обврзувачки карактер за земјите кои го ратификуваа (99). Но, задолжително треба да споменеме дека досега го имаат ратификувано само 27 земји (199). Со елементот дека е обврзувачки за земјите кои што го ратификуваа се добива на правна тежина, а во него постојат дотогаш непостоечките критериуми за „Информирана согласност“ и „Генетско советување“. Оди и чекор понапред кој што во денешно време е проширен, меѓутоа за времето кога било промовирано дека генетските тестови исклучиво би биле користени за здравствени цели претставувало голем напредок.

3. Прегледот на етичките аспекти во генетската медицина (Review of ethical aspects in genetic medicine - REI) објавен е од СЗО во 2003 година, односно по шест години од ОС конвенцијата и се заснова на четири основни принципи на биоетиката предложени од Beauchamp и Childres уште во 1979 година (автономија, добротворност, незлобност и правда) (200). Земајќи ги во предвид принципите кои се темели на овој документ логично се извлекува заклучокот дека темелот му е односот лекар- пациент. Со тоа навлегува во карактеристиките на информираната согласност и советувањето на пациентот од страна на докторот. Со овој документ се поставува индивидуалното образование како критичен фактор во развојот на генетските услуги што значи дека се земени во предвид социјалните фактори во различно образовани групи во смисол на разбирањето за предностите, ризиците, околностите итн. препорачани за извршување на ГГТ.

4. Меѓународна декларација за човекови генетски податоци (The International Declaration on Human Genetic Data- HGD) објавена од UNESCO во 2003 година ги утврдува принципите за собирање, обработка, користење и складирање на човечки генетски и протеински податоци и биолошки примероци од кои произлегуваат

податоците (201). Поедноставено наизглед е едноставно наменет за медицински научни истражувања, но објективно неговите принципи се шират и на други области од геномската медицина вклучувајќи ги и вкрстените податоци, можностите за уништување на биолошките примероци, физичките и електронски записи на човековите генетски особености, ја утврдува потребата од создавање на регулативи за регулирање на прекуграничен трансфер, протеоматски податоци и биолошки примероци со цел да се промовира меѓународната медицинска соработка од една страна истовремено гарантирајќи го правичниот пристап до таквите податоци.

5. Декларацијата на Рејкјавик (Declaration of Reykjavic - DR) за генетика и медицина објавена од Медицинската светска организација во 2005 година и ажурирана до крајот на 2019 година, ги опфаќа етичките аспекти во медицинските истражувања и клиничката пракса (6). Тој пристапува кон ГГТ од перспектива на одговорност на лекарите во претхоните и подоцнежните фази на толкувањата на резултатите, осврнувајќи се и на неочекуваните резултати, елаборирање на содржината на генетското советување со детали на карактеристиките што треба да ги содржи подготовката на здравствените работници за да обезбеди широка информирана согласност.

6. СЗО од 2006 година изготви извештај, а ние сметаме упаство за генетските услуги во земјите во развој (Medical Genetic Services in Developing Countries- MGS) опфаќајќи ги етичките, правните и социјалните импликации на генетското тестирање и скрининг (3). Примарно го нагласува принципот на таканаречената дистрибутивна правда и вклучува социјални прашања. Истовремено ја препознава важноста на заштита на приватноста и доверливоста на генетските податоци со што избегнува дискриминација и стигматизација во општеството. Логично претсвува извор на активности кои го овозможуваат донесувањето на одлуки преку создавање на организации за поддршка на пациентите. Она што е важно да се напомене дека врши позитивна анализа во полза на безбедноста и благосостојбата на поединците независно дали се во статус на пациенти или на испитаници, а сето тоа преку обезбедување на квалитетот на производите и услугите. Крајно, произлегуваат препораки за подобрување на критериумите на ЕЛСИ, разбирливо за геномската медицина за земјите во развој.

7. Насоки за обезбедување на квалитетот при молекуларното генетско тестирање (Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing –GQA) објавени од Организацијата за економска соработка и развој (Organization for economic co-operation

and development - OECD) во 2007 год.(202) промовираат минимални економски стандарди за обезбедување на квалитетот на практиките во лабораториите за молекуларно генетско тестирање и тоа преку усогласеност на меѓународните стандарди за квалитет ISO 17025 за лабораториските тестови (203) како и за акредитацијата ISO 15189 (204) за стандардите во медицинските лаборатории. Придонесот на овој документ се состои и во поттикнувањето на меѓународната соработка, зголемувањето на довербата на општеството во молекуларните генетски тестирања, надзорот во лабораториите, квалитетот во известувањата за резултатите и како што претходно наведовме се олеснува и прекуграничната размена на примероци и информации.

8. Дополнителниот протокол од 2008 година кон Конвенцијата на Овиедо за генетското тестирање за здравствени цели (Additional Protocol to the convention on human rights and biomedicine, concerning genetic testing for health purposes- АПОС) (205) го продлабочува оригиналниот документ во делот за етичките и социјалните принципи на генетското тестирање. Го зголемува и го обогатува делот за типовите на примероци, известувањето за ризиците на членовите од семејството, го обогатува недирективното генетско советување со што се подобрува квалитетот на услугите, учествува во согласноста на индивидуите кои не можат сами да го направат тоа и го почитува приватниот живот на корисникот (206). Вредноста и сложеноста на овој дополнителен протокол може да се согледа во фактот што само шест земји го потпишале и ратификувале овој дополнителен протокол. Навлегувањето во прашањето зошто самото за себе би преставувало преопширна анализа тргнувајќи од законодавството на земјите кои што не го потпишале и ставовите на генетичарите.

9. Најсеопфатната публикација на УНЕСКО ((International Bioethics Committee- IBC) потекнува од 2015 година, а во неговите размислувања за човековиот геном и правата на човекот ги идентификува петте главни етички принципи, а истовремено и општествени предизвици: а. почитување на автономијата и приватноста; б. правда и солидарност в. разбирање на здравјето и болеста; г. културен, социјален и економски контекст на науката; д. одговорност за идните генерации (207).

Перспективите и пристапите во горе наведените документи јасно ги одредуваат главните теми кои се обработени во нив: 1. Клиничка нега и однос лекар-пациент (OC, REI, DR); 2. Заштита на правата на пациентите преку квалитетни услуги (HGD, GQA); 3. Преглед на интрадисциплинарни прашања за ЕЛСИ (MGS, IBC); UDHG и OC објавени

во 1997 година се осврнуваат на меѓународната загриженост за примената на научниот и технолошкиот напредок во однос на здравјето на луѓето. И двата документа се во врска со заштита на човековите права и достоинството за време на клиничкото истражување. Анализата покажува дека доминираат етичките елементи на ЕЛСИ, а само делимично се однесуваат на правните и социјалните елементи. Веднаш се јавува практичната идеја за поголемо внимание и обработка на правните и социјалните елементи кои што само навидум помалку важни од етичките. Тоа од една страна од причина што мораат да се земат во предвид правните и социјалните специфики на секоја земја заради почитувањето кон испитаниците и пациентите во секоја поделна земја. Единствено, сите земји заедно ќе мора да ги одредат заедничките точки при генетските испитувања и лекувања што ќе претставува работа на одличните познавачи на етиката, правото и социологијата. Да, тоа претставува навидум напор кој што можеби ќе одземе и неколку години, но резултатите ќе ги почитуваат подеднакво сите земји независно од нивното материјално богатство и хиерархијата во светскиот поредок. Едноставно, и богатите и сиромашните се човечки суштества.

Анализата на документите како што споменавме во најголема мера се однесуваат на етичките прашања. Во тие етички елементи се наоѓаат критериумите „права на пациентот“ и „недискриминација“ кои одговараат на биоетичките принципи на доверливост, автономија и незлобност. „Правата на пациентот“ ги обединува сите оние подвргнати на ГГТ со важност од моментот кога пациентот ќе стигне во здравствената установа, додека резултатите се чуваат во принцип неодредено време или пак не се уништат од било која причина. „Недискриминација“ се однесува на правото на испитаниците или пациентите да бидат подеднакво третирали во или вон од здравствената институција, без оглед на резултатите од нивните генетски/геномски анализи како што е наведено во Извештајот на меѓународниот биоетички комитет за принципот на недискриминација и нестигматизација (88). Тука спаѓаат и трите подкритериуми: а. избегнување на редукционизам за преценување на генетското влијание и потценување на факторите на однесувањето, психосоцијалните фактори и животната средина; б. генетска исклучителност која се однесува на посебно ракување со генетските податоци со оглед на неговата природа на обезбедување на информации за моменталната или идната здравствена состојба на индивидуата и неговото семејство; в. избегнување на стигматизацијата на индивидуата поради резултатот од тестот,

фамилијата, групата или заедницата. Правата на пациентот и недискриминацијата се критериуми кои мора да се присутни во текот на целото испитување.

Во најголем број од анализираните документи се опфатени етичките аспекти на ГГТ и тоа во: UDHG, OC, HGD, DR, APOC, MGS, додека REI и IBC опфаќаат повеќе критериуми во социјалната област, а CQA се издвојува во правната област поврзана со квалитетот и регулативата.

При анализата на документите може да се види дека има нееднаква застапеност на правните критериуми и подкритериуми. На пример UDGH и OC вклучуваат само некои правни подкритериуми како „тестирање“ и „здравствена регулатива“. Критериумот „заштита на информациите“ се однесува на заштита на биолошките примероци и на било каков пристап до генетските информации од неовластени страни, како и на уништувањето на примероците и податоците. Критериумот „тестирање“ одредува услови препорачливи за изведување на ГГТ тест на пациентот или роднината, истовремено информирајќи за обемот и ограничувањата на тестот. Критериумот „здравствена регулатива“ ги групира активностите во кои правниот регулаторен и правосуден апарат на секоја земја мора да интервенира за да се обезбеди квалитетот и веродостојноста на ГГТ тестовите. Во GQA и IBC се среќава и критериумот „комерцијализација“ и тој се однесува на обезбедување на услуги и производи на ГГТ.

Дистрибутивната правда и критериумите за пристап и соопштување на генетските информации спаѓаат во социјалното поле. „Генетско советување“ ги опишува карактеристиките на таквите совети – недирективни, целосни, со едноставен јазик, кои здравствените работници треба да ги спроведат во различните фази на тестирањето додека не ги решат сите сомнежи што може да ги имаат пациентите /испитаниците. Критериумот „обука“ вклучува обука на квалификувани човечки ресурси во оваа област, дисиминација на поврзани активности во различни сфери на општеството, достапност на информации за генетско тестирање преку институциите во земјата како и од академските и граѓански организации. Критериумот „известување за резултати“ се однесува на постапките со кои здравствените работници ги соопштуваат резултатите од тестовите, повратните информации и адресираат неочекувани наоди до пациентите, а во некои случаи и до нивните семејства што помага во означување на границата за да се избегне генетски детерминизам. Критериумот „пристапност“ ја истакнува важноста за изнаоѓање начини на кои ГГТ тестовите ќе бидат достапни на целата популацијата.

6.2. Резултати од анкетата за етичките ставови и етичките постапки на вработените во генетските лаборатории во Р.С. Македонија.

Финалниот прашалник го одговорија **34** испитаници од генетските лаборатории на територија на Р.С. Македонија. Демографскиот профил на испитаниците е претставен во Табела 1.

Од вкупниот број 79.4% се од женски, а 20.6% од машки пол. Во најголем процент 32.4% се на возраст од 41-50 години, а најмалку 8.8% над шеесет годишна возраст. Во најголем број се со високо образование 23 (67.6%), 10 (29.4%) испитаници се со завршени докторски студии, а само 1(2.9%) е со средно образование. Во однос на работната позиција 21(61.8%) од испитаниците се истражувачи, 7 (20.6%) се на позиција менаџер, а 6 (17.6%) се на позиција лаборант. Во однос на работното искуство во областа на молекуларната генетика 8 (23.5%) од испитаниците имаа искуство од 6-10 години, а со еднаков број се застапени и испитаниците со работно искуство од 21-30 години. Најголем е бројот од испитаниците 9 (26.5%) со работно искуство од 0-5 години, а најмал е бројот од испитаниците 2(5.9%) кои имаа искуство над 31 година. Седум (20.6%) од испитаниците имаа 11-20 години работно искуство.

ТАБЕЛА 1. ДЕМОГРАФСКИ ПРОФИЛ НА ИСПИТАНИЦИТЕ (n-34)

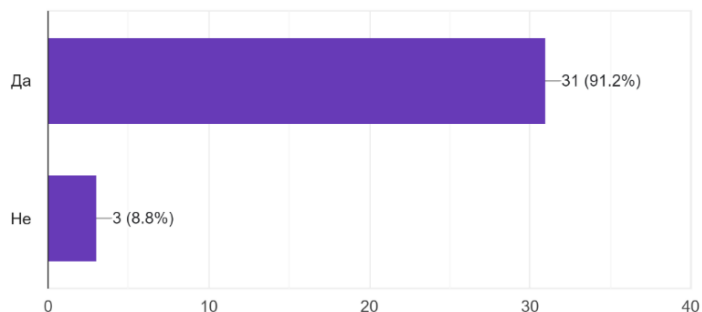
КАРАКТЕРИСТИКИ	n	%
ПОЛ		
машки	7	20.6%
женски	27	79.4%
ВОЗРАСТ		
20-30	8	23.5%
31-40	6	17.6%
41-50	11	32.4%
51-60	6	17.6%
>60	3	8.8%
НИВО НА ОБРАЗОВАНИЕ		
средно	1	2.9%
високо	23	67.6%

доктор на науки	10	29.4%
РАБОТНА ПОЗИЦИЈА		
лаборант	6	17.6%
истражувач	21	68.8%
менаџер	7	20.6%
РАБОТНО ИСКУСТВО ВО МОЛЕКУЛАРНА ГЕНЕТИКА		
0-5 години	9	26.5%
6-10 години	8	23.5%
11-20 години	7	20.6%
21-30 години	8	23.5%
>31 година	2	5.9%

6.2.1. Резултати од дванаесет специфични прашања од прашалникот :

6. ДАЛИ МИСЛИТЕ ДЕКА МОЛЕКУЛАРНОТО ГЕНЕТСКО ИСТРАЖУВАЊЕ
ПРЕТСТАВУВА УНИКАТЕН ЕТИЧКИ ПРЕДИЗВИК ВО ОДНОС НА ДРУГИТЕ ИСТРАЖУВАЊА?

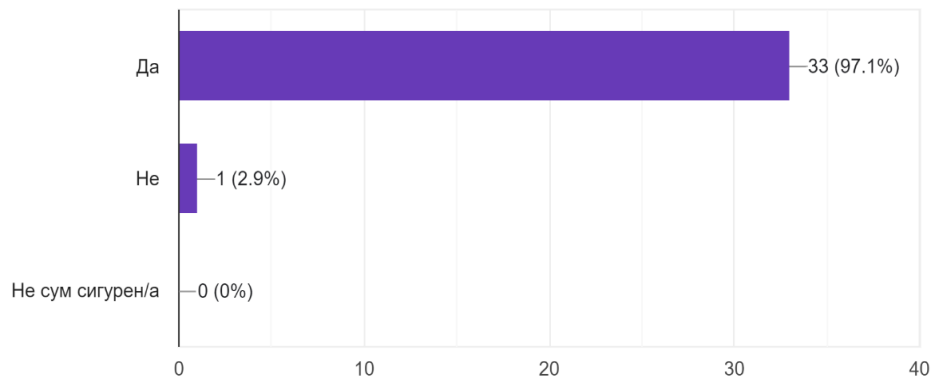
34 responses



На прашањето „Дали мислите дека молекуларното-генетско истражување претставува уникатен етички предизвик во однос на другите истражувања?, 31 (91.2%) од испитаниците одговориле дека генетското тестирање се разликува од другите истражувања, а 3 (8.8%) дека молекуларното-генетско истражување не претставува уникатен етички предизвик.

7. ДАЛИ ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА ИМА ПРОТОКОЛИ ЗА ДА СЕ ОБЕЗБЕДИ ДОСТОИНСТВОТО НА ПАЦИЕНТОТ?

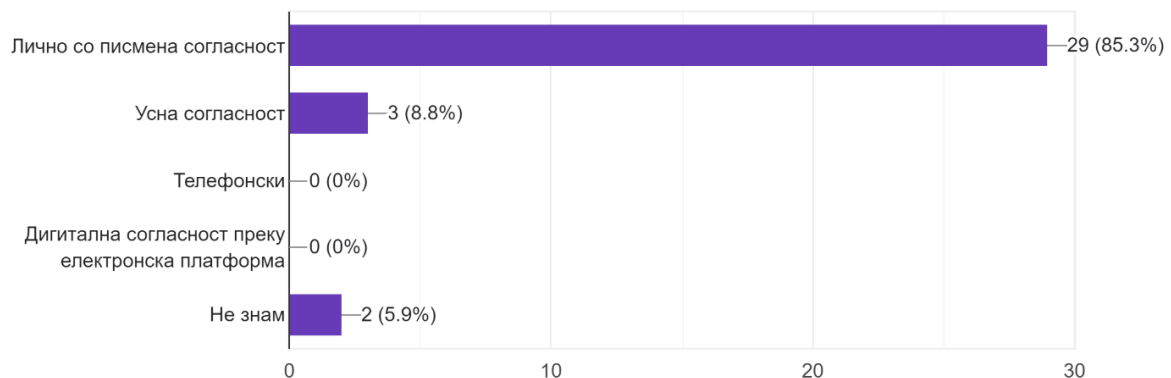
34 responses



За прашањето „Дали вашата лабораторија има протоколи да се обезбеди достоинството на пациентот?“ скоро сите испитаници или 33 (97.1%) одговориле со да, а само еден (2.9%) одговорил дека нема.

8. КАКО СЕ ДОБИВА ИНФОРМИРАНА СОГЛАСНОСТ ВО ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА ЗА ГЕНЕТСКО ТЕСТИРАЊЕ ИЛИ УЧЕСТВО ВО ИСТРАЖУВАЊЕ?

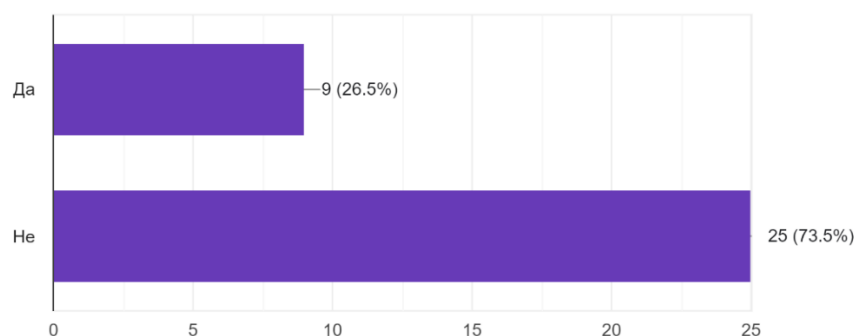
34 responses



На прашањето „Како се добива информирана согласност во вашата лабораторија за генетско тестирање или учество во истражување?“, 29(85.3%) од испитаниците одговориле дека информираната согласност се добива лично со писмена согласност, а 3 (8.8%) одговориле дека се добива со усна согласност.

9. ДАЛИ ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА НЕКОГАШ СЕ СООЧИЛА СО ПРЕДИЗВИЦИ ВО ОДРЖУВАЊЕТО НА ДОВЕРЛИВОСТА НА ГЕНЕТСКИТЕ ИНФОРМАЦИИ?

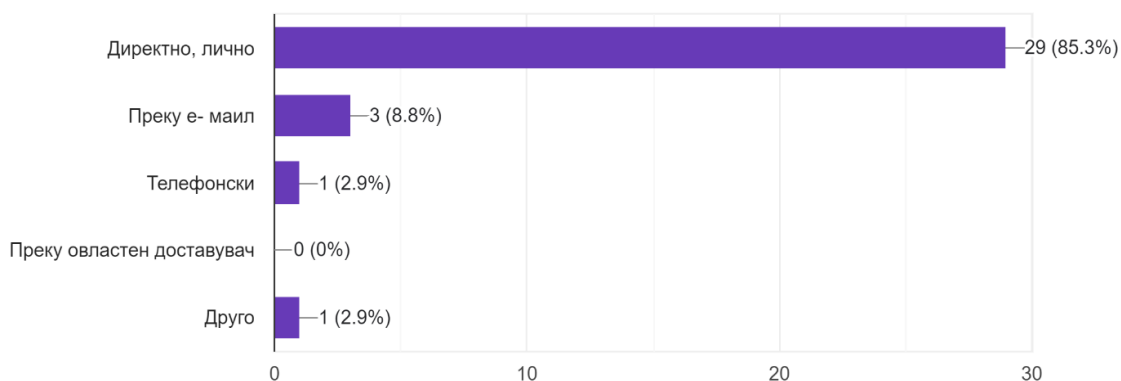
34 responses



На прашањето „Дали вашата лабораторија некогаш се соочила со предизвици во одржувањето на доверливоста на генетските информации?“ Најголем број од испитаниците 25 (73.5%) одговориле дека се соочила, а 9 (26.5%) дека не се соочила со предизвици во одржувањето на доверливоста на генетските информации.

10. КАКО ГИ ДОСТАВУВАТЕ РЕЗУЛТАТИТЕ ОД ГЕНЕТСКИТЕ ТЕСТОВИ НА ПАЦИЕНТИТЕ ОД ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА?

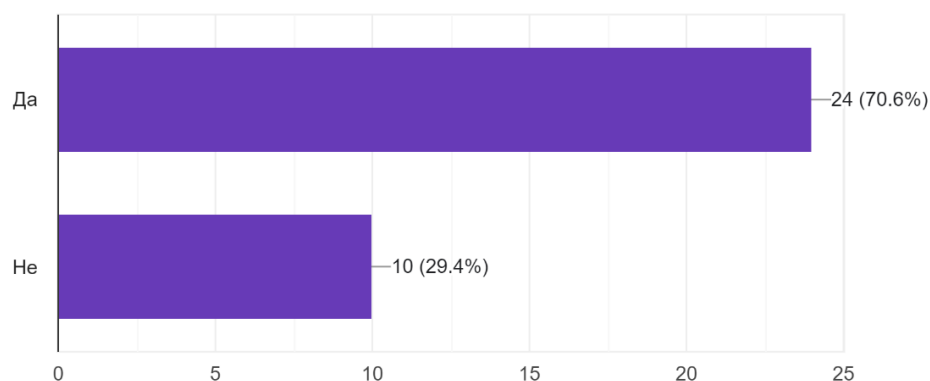
34 responses



На прашањето „Како ги доставувате резултатите од генетските тестирања на пациентите од вашата лабораторија?“ 29 (85.3%) од испитаниците одговориле дека резултатите ги доставуваат директно, лично, 3 (8.8%) преку е-маил, еден испитаник (2.9%) преку телефон, а еден (2.9%) одговорил дека резултатите се испорачуваат на друг начин.

11. ДАЛИ ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА ИМА ОВЛАСТЕНО ЛИЦЕ ЗА КОНТКАТ СО ИСПИТАНИКОТ?

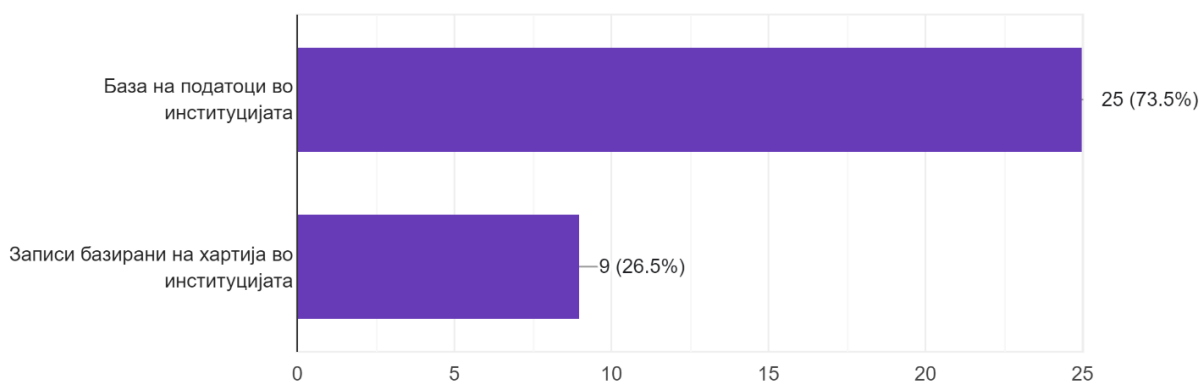
34 responses



Во однос на прашањето „Дали вашата лабораторија има овластено лице за контакт со испитаникот“, 24 (70.6 %) од испитаниците одговориле дека има, а 10 (29.4%) дека нема.

12. КОЈ СИСТЕМ ГО КОРИСТИ ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА ЗА ЧУВАЊЕ НА ГЕНЕТСКИТЕ ПОДАТОЦИ И ЗАПИСИ?

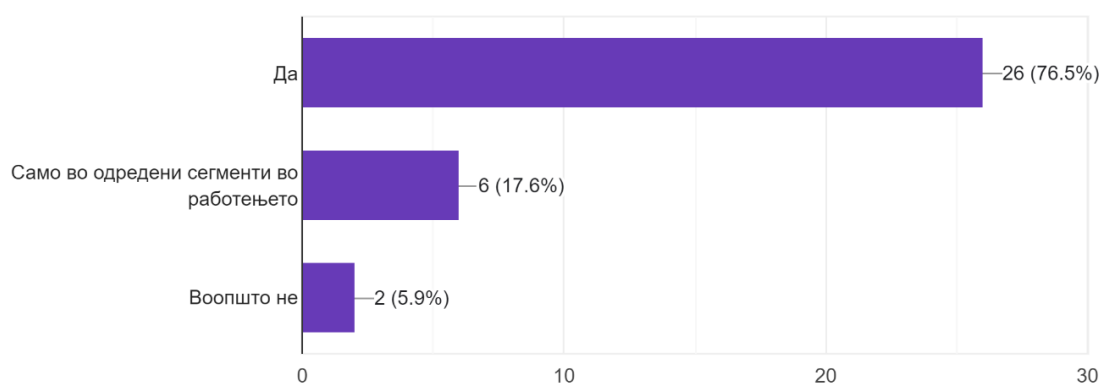
34 responses



Како одговор на прашањето „Кој систем го користи вашата лабораторија за чување на генетските податоци и записи?“, во најголем процент 25 (73.5%) одговориле дека генетските податоци и записи се чуваат во база на податоци во институцијата, а 9 (26.5%) одговориле дека записите се чуваат во форма на хартија во институцијата.

13. ДАЛИ ПРАКТИКАТА НА ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА Е ПОД ВЛИЈАНИЕ НА МЕЃУНАРОДНИТЕ ЕТИЧКИ УПАСТВА?

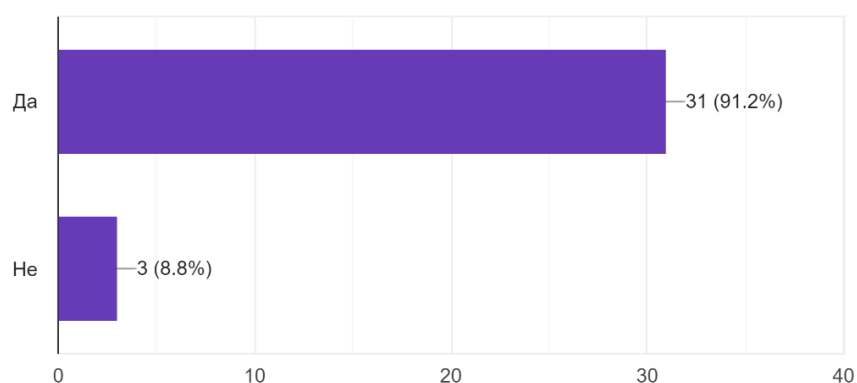
34 responses



Во однос на прашањето „Дали практиката на вашата лабораторија е под влијание на меѓународните етички упатства?“, одговорите беа различни и тоа: 26 (76.5%) од испитаниците одговориле дека практиката на лабораторијата е под влијание на меѓународните етички упатства, 6(17.6%) одговориле дека лабораторијата само во одредени сегменти во работењето е под влијание на меѓународните етички упатства, а 2(5.9%) одговориле дека практиката на лабораторијата воопшто не е под влијание на меѓународните етички упатства.

14. ДАЛИ ТРЕБА ДА ИМА ЕДУКАЦИЈА НА НАСЕЛЕНИЕТО ЗА МОЛЕКУЛАРНОТО ГЕНЕТСКО ТЕСТИРАЊЕ?

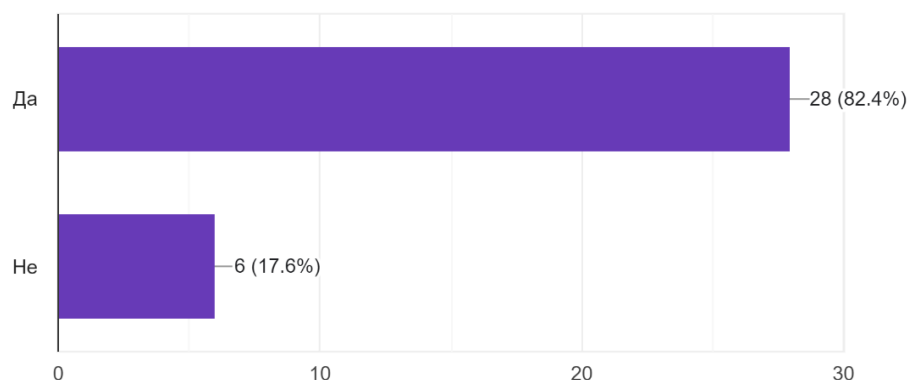
34 responses



На прашањето „Дали треба да има едукација на населението за молекуларно генетско тестирање?“, речиси сите испитаници 31 (91.2%) одговориле потврдно, а 3(8.8%) одговориле дека не е потребна едукација.

15. ДАЛИ ТРЕБА ДА ИМА ПОДОБРО РЕШАВАЊЕ НА ЕТИЧКИТЕ ПРАШАЊА ВО МОЛЕКУЛАРНАТА ГЕНЕТИКА?

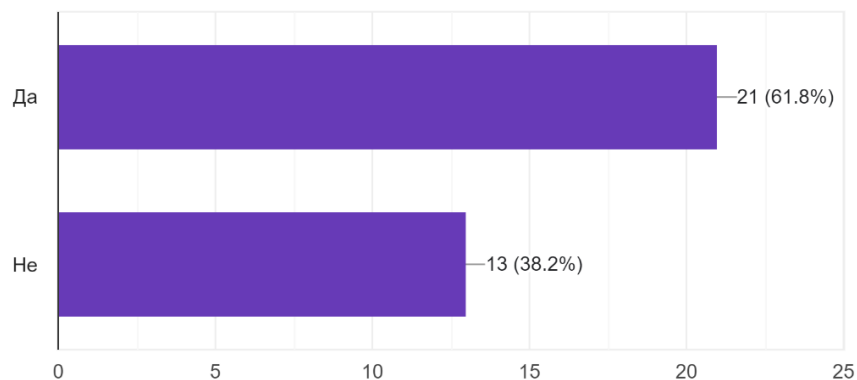
34 responses



Поголемиот број од испитаниците 28(92.4%) одговориле дека се потребни дополнителни сознанија во областа на примената на етичките норми кои што се во употреба посебно во развиените земји, а 6(17.6%) сметале дека нема потреба за подобро решавање на етичките прашања во молекуларната генетика

16. ДАЛИ ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА НУДИ ПОДДРШКА ИЛИ СОВЕТУВАЊЕ ЗА ПАЦИЕНТИ КОИ ПРИМААТ ВОЗНЕМИРУВАЧКИ ГЕНЕТСКИ ИНФОРМАЦИИ?

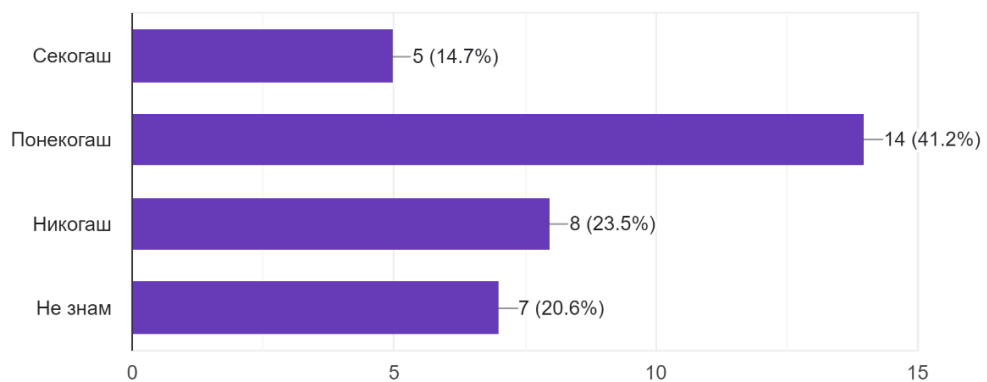
34 responses



На прашањето „Дали вашата лабораторија нуди поддршка или советување на пациенти кои примаат вознемирувачки генетски информации “, 21(61.8%) од испитаниците одговориле дека поддржуваат советување на пациентите, а 13(38.2%) одговориле дека немаат механизми за поддршка за пациентите.

17. ВО СЛУЧАЈ НА ГЛОБАЛНА ЗДРАВСТВЕНА ЗАКАНА, ДАЛИ ГРИЖИТЕ ЗА ЈАВНОТО ЗДРАВЈЕ ТРЕБА ДА ГИ НАДМИНАТ СТАНДАРДНИТЕ ЕТИЧКИ ПРАКТИКИ?

34 responses



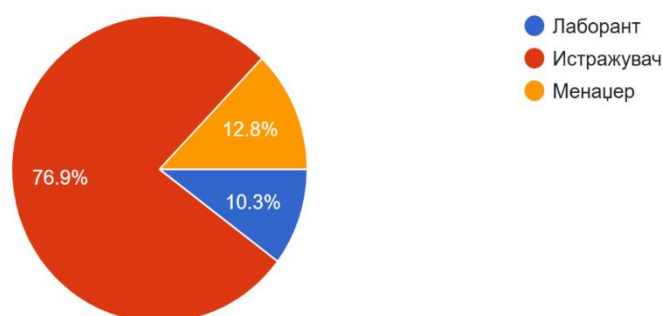
На посленото прашање „Во случај на глобална здравствена закана, дали грижите за јавното здравје треба да ги надминат стандардните етички практики?, најголемиот број од испитаниците одговориле понекогаш 14(41.2%), 8(23.5%) никогаш, 5(14.7%) секогаш, а 7(20.6%) одговориле со неznam.

6.3 Резултати од анкетниот прашалник „Регулаторни предизвици и примена на вештачка интелигенција во генетските истражувања“

На прашалникот одговорија 39 испитаници кои се вработени во генетски лаборатории во Република Северна Македонија. Направивме компарација и корелација меѓу социјалниот профил на испитаниците и нивните одговори на 18-те специфични прашања во врска со генетските тестирања и ВИ.

1. На која работна позиција се наоѓате?

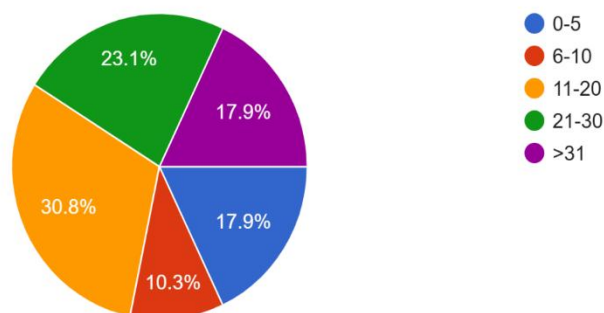
39 responses



Најголем број од испитаниците се со високо образование, при што најмногу од нив се на позиција истражувачи - 30 лица (76.9%), 5 лица (12.8%) се менаџери и 4 лица (10.3%) се лаборанти.

2. Колку години имате работно искуство?

39 responses



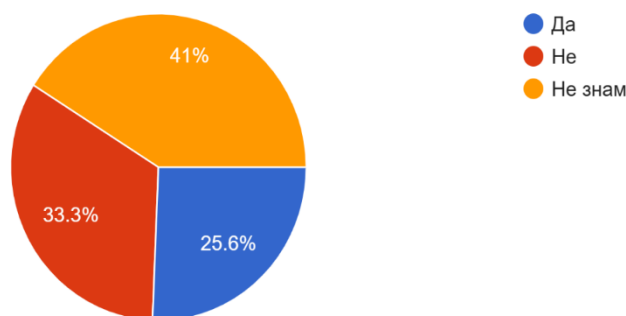
Во однос на работното искуство, во најголем процент се со искуство од 11-20 години (30.8%), потоа следат оние со работно искуство од 21-30 години (23.1%), а во

еднаков процент (17.9%) се оние со искуство 0-5 години и >31 година. Најмал е процентот (10.3%) на лица со искуство од 6-10 години.

Во групата на менаџери, 60% се со работно искуство од 21 до 30 години. Во групата на истражувачи, најголем процент, 33.33%, се со работно искуство од 11-20 години, а во групата на лаборанти, доминираат (75%) оние со искуство од 0-5 години.

3. Дали сметате дека сегашната формулација на содржината на информираната согласност е доволна за сегашното ниво на генетското тестирање?

39 responses

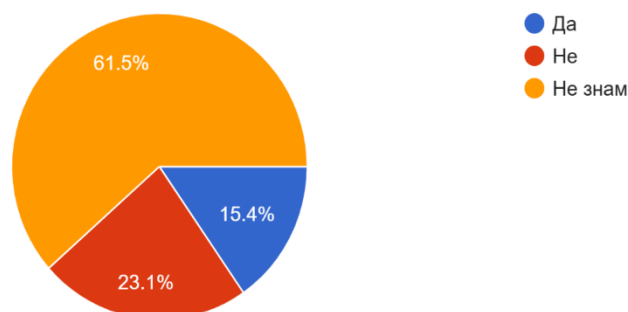


Најголем дел од испитаниците (41%) не знаат дали сегашната формулација на содржината на информираната согласност е доволна, 33.3% одговориле дека не е, а најмал дел, 25,6%, се оние кои сметаат дека е доволна.

Мнозинството од менаџерите (60%) одговориле дека содржината не е доволна, со што се согласуваат 30% од истражувачите и 50% од лаборантите. Двајца од менаџерите, односно 40% од нив и 43% од истражувачите не знаат дали истата треба да се дополни.

4. Дали постои правна рамка за вклучување на експерти од областа на етиката за приготвување на релевантни документи и модули на согласност?

39 responses

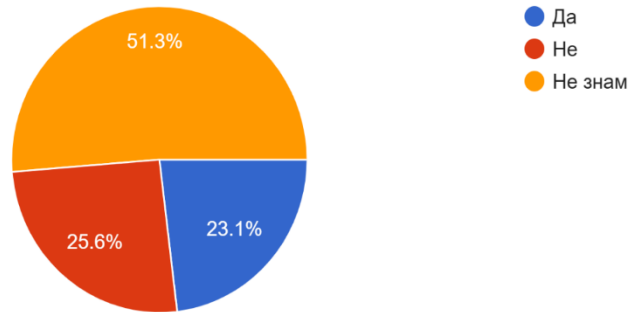


Мнозинството од испитаниците (61.5%) не знае дали постои правна рамка за вклучување на експерти од етиката за приготвување на релевантни документи и модули на согласност, а само 15.4% од нив тврдат дека истата постои.

Од менаџерите, 40% (две лица) сметаат дека не постои таква правна рамка, а исто толку не знаат дали воопшто таа постои. Најголем дел од истражувачите (70%) одговориле дека не знаат, а половина од лаборантите (50%) се сложуваат дека има правна рамка за оваа цел.

5. Дали постои правна регулатива за давање на наодите од генетските тестирања /истражувања на испитаниците?

39 responses

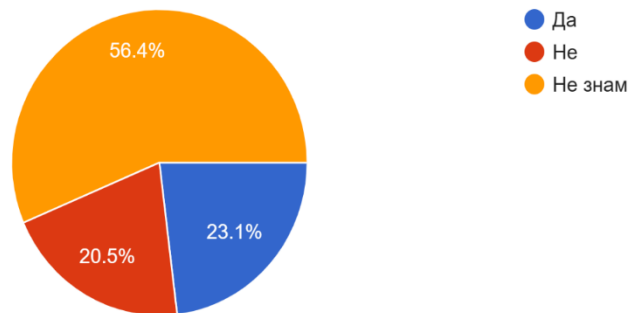


Околу една половина од сите испитаници (51.3%), на ова прашање одговориле дека не знаат, а најмал дел од нив, само 23.1% потврдиле дека ваква правна регулатива постои.

Најголем дел од менаџерите (60%) се согласни дека нема правна регулатива околу давањето на наоди на пациентите, како и само 23% од истражувачите. Дури 57% од истражувачите признале дека не знаат. Половина од лаборантите тврди дека постои, а другата половина не знае.

6. Дали постои правна рамка за начините за пристап кон добиените податоци од генетските истражувања и генетските лекувања?

39 responses

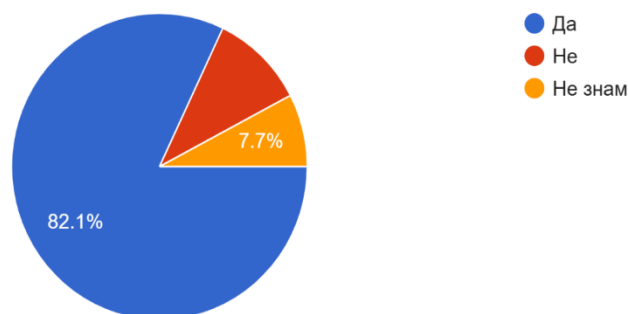


На ова прашање, 56.4% испитаници одговориле дека не знаат, а другите се со поделени мислења.

По 20% од менаџерите (едно лице) и истражувачите (6 лица) сметаат дека правната рамка за пристап до податоци постои, со што се сложува и половина од лаборантите (две лица). Најголем дел од истражувачите (63%) одговориле со „не знам“, како и 40% од менаџерите и 25% од лаборантите.

7. Дали сметате дека секундарните наоди добиени со новите секвенционирачки технологии треба да се дадат на пациентите/испитаниците?

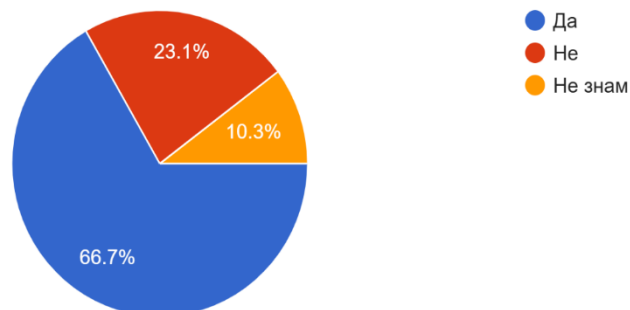
39 responses



Доминантно, испитаниците (82.1%), меѓу кои сите спаѓаат сите менаџери и мнозинството од истражувачи (80%) и лаборанти (75%), се изјасниле дека секундарните наоди треба да им се дадат на пациентите. Со тоа не се сложуваат само дел од истражувачите (13.33%), а 6.67% од нив, заедно со 25% од лаборантите, одговориле дека не знаат дали тоа е правилната постапка.

8. Дали сметате дека случајните наоди добиени со новите секвенционирачки технологии треба да се дадат на пациентите/испитаниците?

39 responses

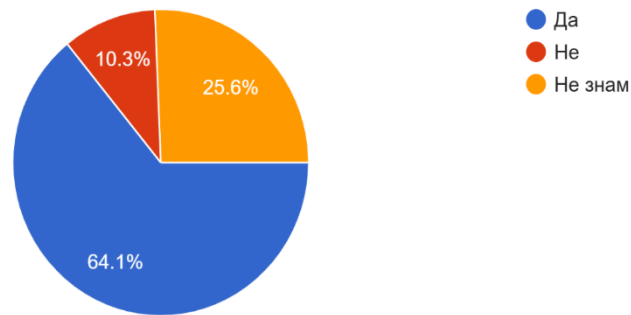


Нешто повеќе од половина од испитаниците (66.7%) сметаат дека добиените случајни наоди треба да се дадат на пациентите, 23% не мислат така, а најмал дел (10.3%) не знаат.

Најмногу лица од сите групи, односно 60% од менаџерите, 70% од истражувачите и 50% од лаборантите, одговориле со „да“. Остатокот од менаџерите и лаборантите се со поделени ставови дека не треба или дека всушност не знаат дали треба. Дури 23% од истражувачите рекле дека не треба случајните наоди да се споделат со тестираните лица.

9. Дали се почитува вољата и правото на поединецот да одлучи дали да биде информиран или не за резултатите и последиците од генетското тестирање?

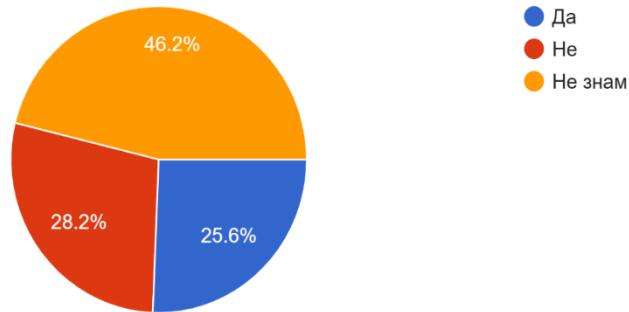
39 responses



Изненадувачки мал број од испитаниците, но сепак повеќе од половина од нив (64.1%) одговориле дека се почитува вољата и правото на поединецот да биде информиран за резултатите. Имено, 60% од тие на позиција менаџер, 66% од тие на позиција истражувач, и само 50% од тие на позиција лаборант сметаат дека вољата и правото на поединецот се почитуваат.

10. Дали постои закон/и за чување на генетски материјал добиен при генетските истражувања или генетското лекување?

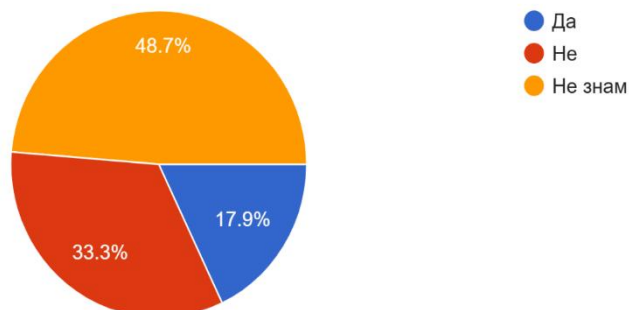
39 responses



Од испитаниците, 46.2% не знаат дали постои закон за чување на генетски материјал, а најмал дел од нив (25.6%) тврдат дека постои. Само 20% од менаџерите одговориле потврдно, а останатиот дел од нив е со поделен став, односно негираат или не знаат. Само 23% од истражувачите и дури половина од лаборантите (50%) изјавиле дека таков закон постои.

11. Дали постои законска рамка за времетраењето на чувањето на генетските податоци?

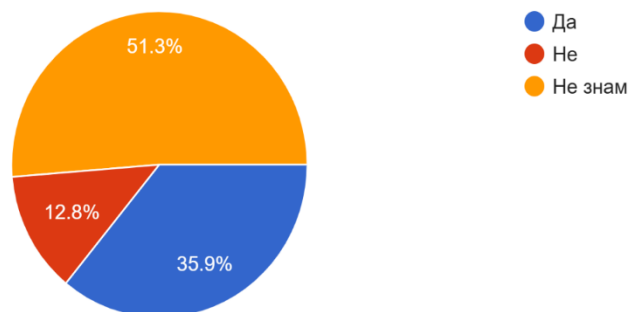
39 responses



Скоро половина од испитаниците (48.7%), на ова прашање одговориле дека не знаат. Најмал дел од испитаниците, само 17.9% од нив, потврдно одговорила, од кои сите се или на позиција истражувач или лаборант. Имено, 20% од истражувачите и 25% од лаборантите тврдат дека законската рамка постои. Најголем дел од менаџерите (60%), истражувачите (43%) и лаборантите (75%) признале дека не знаат. Остатокот од менаџерите (40%) одговорила негативно/одречно, исто како и 37% од истражувачите.

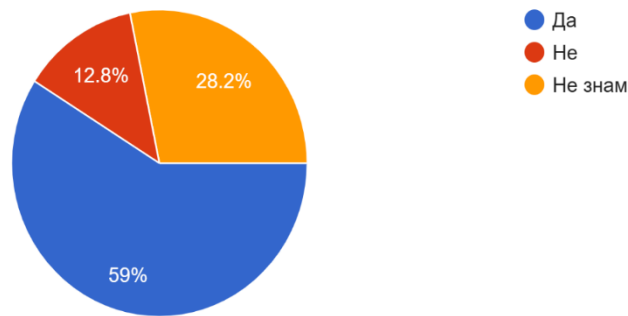
12. Дали постои правна рамка за транспарентност и доверливост во случај на собирање, складирање и чување на податоци?

39 responses



На прашањето за правна рамка за транспарентност и доверливост во случај на собирање генетски податоци, најмногу од лицата одговориле дека не знаат, односно тројца од четворицата лаборанти, 16 од истражувачите (53%) и еден менаџер (20%). Од останатите, 40% од менаџерите, 37% од истражувачите и само 25% од лаборантите (едно лице) сметаат дека таа постои. Двајца менаџери (40%) и тројца истражувачи (10%) се единствени кои се изјасниле дека не постои.

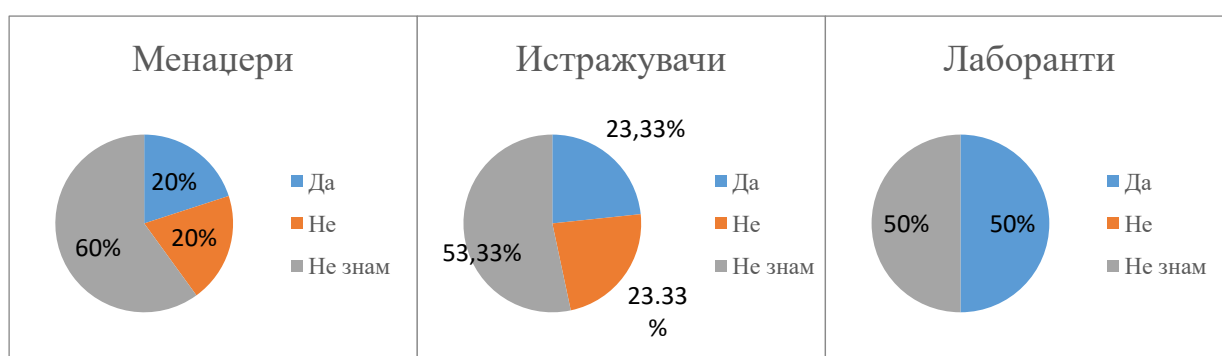
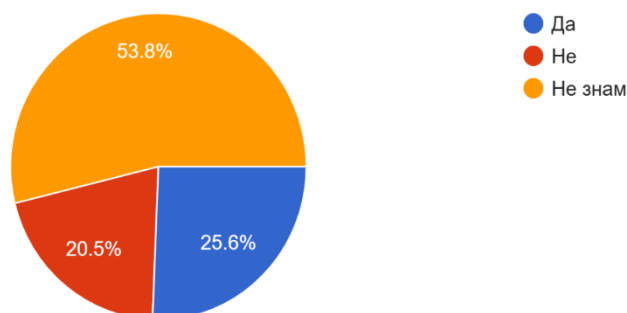
13. Дали постои правна рамка за обезбедување на целосната заштита на податоците?
39 responses



Мнозинството (59%) смета дека постои правна рамка која обезбедува целосна заштита на податоци, од кои 80% од менаџерите (4 од 5 лица), 57% од истражувачите (17 лица) и половина од лаборантите (2 лица), додека другата половина од лаборантите рекла дека не знае. Еден од менаџерите (20%) го негира постоењето на таквата правна рамка, како и четворица истражувачи (13%).

14. Дали постои надзор на безбедноста при пренесување на податоците надвор од земјата?

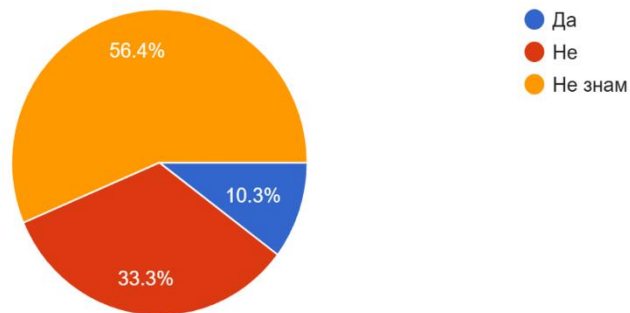
39 responses



Само 25.6% од испитаниците се изјасниле дека има надзор на безбедноста при пренос на податоци надвор од границите на државата, додека 20.5% сметаат дека нема. Имено, еден менаџер (20%), 7 истражувачи и (23.33%) двајца лаборанти (50%) одговориле со „не“, а исто толку менаџери и истражувачи одговориле со „да“. Околу половината од испитаниците (53.8%) не знаат дали воопшто има надзор, од кои што тројца се менаџери (60% од нив), 16 се истражувачи (23.33%) и двајца се лаборанти (50%).

15. Дали постои закон за генетско советување?

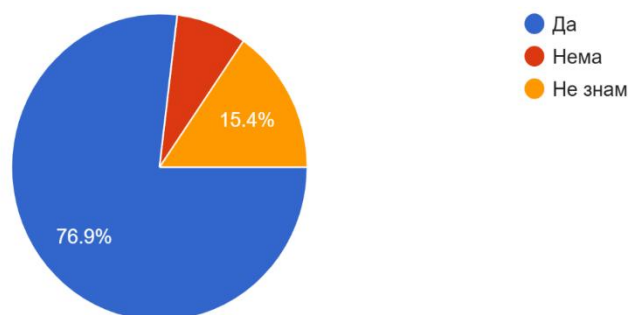
39 responses



На ова прашање, најмал дел од испитаниците (10.3%), односно само 4 лица, дале потврден одговор, при што тројца од нив се истражувачи (10% од истражувачите), а еден е лаборант (25% од лаборантите). Мнозинството се изјасниле не знае, а само менаџери (60%) и истражувачи (33%) одговориле дека не постои закон за генетско советување.

16. Дали има генетски советници во РС. Македонија?

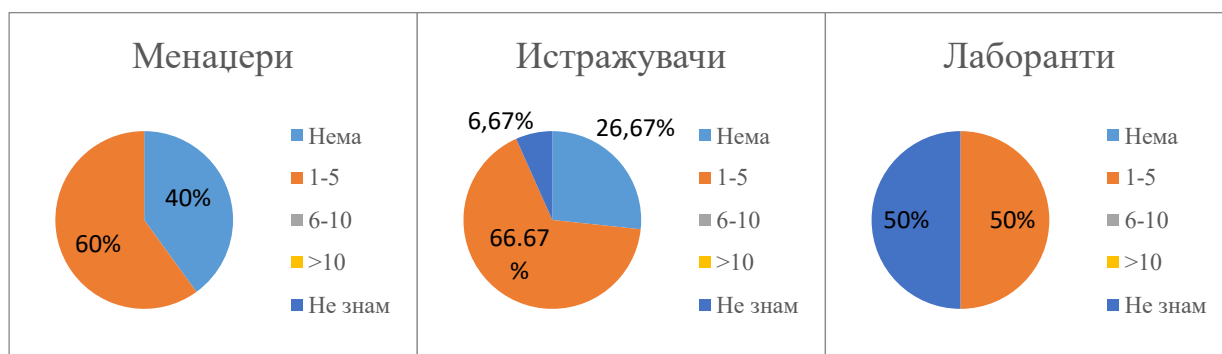
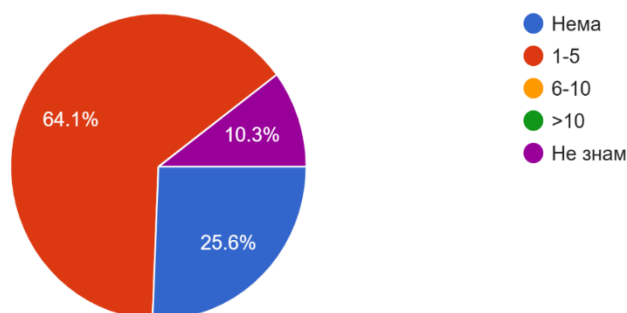
39 responses



Најмногу испитаници се сложили дека има генетски советници во државата (76.9%) – дури 80% од групата на менаџери и исто толку од истражувачите, како и половината од лаборантите. Еден од менаџерите и двајца од истражувачите негирале, додека само 13% од истражувачите (4 лица) и другата половина од лаборантите (2 лица), одговориле дека не се информирани.

17. Доколку има генетски советници колку се на број во вашата лабораторија?

39 responses

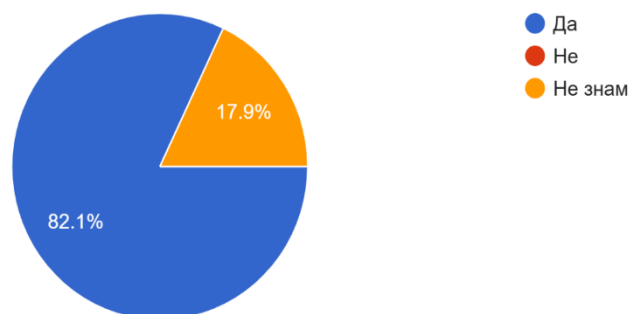


Околу бројот на генетски советници во лабораториите, добиени се следните резултати: 64.1% изјавиле дека имаат 1-5 советници, 25.6% рекле дека немаат ниту еден (од кои менаџери се тројца, а истражувачи се осум), а 10.3% од вкупните испитаници не знаеле да дадат конкретен одговор.

Од менаџерите, 60% одговориле дека имаат од 1-5 советници, а другите 40% рекле дека немаат. Само 6,67% од истражувачите и 50% од лаборантите не знаеле дали има генетски советници во лабораторијата, додека 66.67% од истражувачите и 50% од лаборантите изјавиле дека има 1-5 советници.

18. Дали геномската медицина во комбинација со вештачката интелигенција (ВИ) имаат потенцијал да ја подобрат здравствената заштита на пациентите?

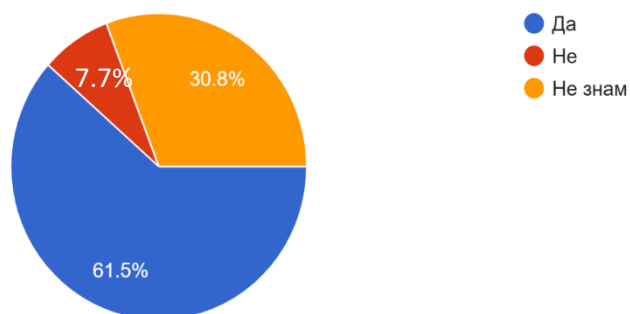
39 responses



Испитаниците во огромен број (82.1%) тврдат дека геномската медицина заедно со вештачката интелигенција има потенцијал да ја подобри здравствената заштита, од кои сите менаџери, 24 од истражувачите (80%) и тројца од лаборантите (75%), додека останатите 6 истражувачи (20%) и еден лаборант (25%) одговориле дека не знаат. Ниту еден од испитаниците не понудил негативен одговор на ова прашање.

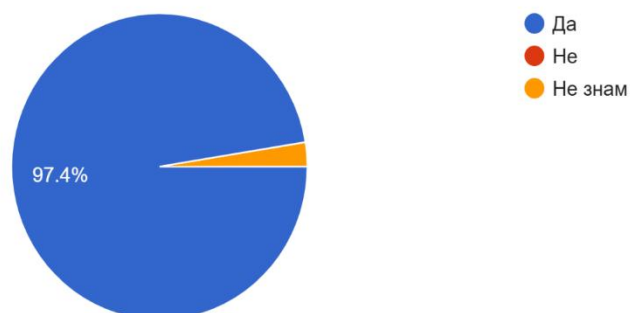
19. Дали сметате дека генетското лекување во комбинација со ВИ ќе го намали бројот на лекарски грешки?

39 responses



Нешто повеќе од половината испитаници (61.5%) се сложуваат со горенаведеното прашање, од кои скоро сите менаџери (80%, односно 4 лица), 60% од истражувачите (18 лица) и половината од лаборантите (2 лица). Само тројца од истражувачите (7.7% од вкупниот број на испитаници) се скептици дека на овој начин ќе се намалат лекарските грешки.

20. Дали сметате дека хуманата контрола е апсолутно неопходна при користење на ВИ?
39 responses



Испитаниците се најсложни околу ова прашање (97.4%), при што сите кои учествуваа во пополнување на прашалниците, освен еден истражувач кој изјавил дека не знае, се убедени дека хуманата контрола при користење на ВИ е апсолутно потребна.

7. ДИСКУСИЈА

Регулирањето на медицинската пракса главно се заснова на долготрајната медицинска етика која произлегува од Хипократоваата заклетва 500 п.н.е, на нејзините основни постулати т.е. правете добро, избегнувајте штета, чувајте ја професионалната тајна. Современата медицинска етика почна брзо да се развива по Втората светска војна поврзано со човековите права и создавањето на комитетите и кодексите. Се роди силната доктрина за информирана согласност и медицински интервенции, било за клинички или истражувачки цели. Записниците од испитувањата во Нирнберг се сметаат за јадро на модерната етика за медицинските истражувања и го отворија патот за Хелсиншката декларација на Светската медицинска асоцијација, која де факто се институционализира во националните законодавства на ЕУ. Брзиот развој на биомедицинската наука иницираше различни форуми да заземат став за заштита на човековите права и човековото достоинство. Како резултат на тоа се појавија плејада инструменти кои се однесуваат и на генетското тестирање. Бидејќи ГГТ се занимава со чувствителни лични информации кои би можеле значително да влијаат на животот на испитаникот и неговото семејство станува императив да се земат во предвид етичките, правните и социјалните размислувања при нивното практикување.

Со цел да ги утврдиме параметрите што ги дефинираат критериумите на ЕЛСИ, а во врска со ГГТ, анализираме девет документи објавени од меѓународни организации поврзани со предметите на ЕЛСИ.

Видливо е дека во еволуцијата на објавените меѓународни документи постои силна поврзаност помеѓу етичките, правните и социјалните импликации во истражувањата на човековиот геном. Етичкото поле го потврдиме како поддршка за сите анализирани документи, со оглед на тоа дека трите области ја истакнуваат важноста на заштитата на човековите права и достоинство како примарни етички критериуми кои влијаат врз правната и општествена сфера. Во анализираниите документи нагласено е дека правото на пациентот и недискриминацијата секогаш мора да се исполнат и да се вклучат во механизми кои е потребно да се применуваат во текот на целиот процес на генетското тестирање и истражување. Правното поле е присутно во сите документи, но не е подеднакво застапено. Се забележува дека критериумот, здравствена регулатива е најопширен по содржина и укажува дека регулаторниот и правосудниот апарат на секоја

земја мора да интервенира за да се обезбеди квалитетот и точноста на ГГТ тестовите. Социјалните критериуми со својата важност се застапени во сите документи, но сеуште недостасуваат општи насоки за нивно целосно спроведување.

Правата на пациентите, недискриминацијата, заштита на информациите, биолошките примероци и генетското советување во овие документи се приоритетни критериуми за ГГТ тестирањето. Посебно се истакнува значењето на генетското советување во различните фази на ГГТ и се смета важен инструмент за навремено откривање и превенција на различни болести. Заради зголемена употреба на ГГТ технологијата, скоро деценија после појавување на првите документи препознат е приоритетот за здравствена регулатива. Приоритетите за обезбедување безбедност на тестовите и севкупниот квалитет на лабораториите што им се нудат на корисниците се исто така признати. Соопштувањето на резултатите и критериумот за неочекувани резултати се присутни во повеќе од анализираните документи што укажува на нивното големо значење во ГГТ. Јасно се забележува прогресивност во вреднувањето на приоритетите на критериумите на ЕЛСИ што е разбирливо бидејќи нивниот развој во текот на времето одговара на различни општествени, културни и економски околности во различни земји. Согледувањата во анализираните документи се во согласност со размислувањата на СЗО (2003) (208) за етичките, правните критериуми и за генетското советување. Пристапите на одредувањето на приоритетите можат да бидат подржани од националното законодавство со закони, прописи и санкции.

Во однос на информираната согласност во овие документи се вклучени возрасни лица со целосен капацитет за согласност и лица со делумен или без капацитет за согласност за ГГТ во Конвенцијата на Овиедо (членови 6-9), во упатствата на АРОС (членови 10-12) и во препораките на REI за автономијата и информираната согласност (табела 5 од овој документ). За правниот аспект важни се упатствата на HGD за собирање, обработка и складирање на генетски податоци и биолошки примероци како во истражувањето така и од компаниите за тестирање, вклучително и прекуграничните операции. За обезбедување на квалитетот на услугите на ГГТ принципите и најдобрите практики на CQA (дел1, дел2) треба да се надополнат со оние на АРОС за квалитетот на генетските услуги и клиничката корист (член 5 и 6) и препораките на IBC, особено на DTC (издание 121).

При анализата на документите согледаваме потреба од регулирање на ГГТ, преку вклучување на параметрите на одговорност од засегнатите страни (држави и влади, научници, регулаторни тела, економски актери и профитни медиуми) како што е спомнато во IBC (страната 3 и 4) и UGDH (член 8). Од социјален аспект можат да се превземат препораките од REI (поглавје II, дел 2). Во однос на неочекуваните резултати можат да се најдат упатства во документот DR (страна 2).

Анализата на документите покажа дека на врвот на етичките критериуми се „Правата на пациентот“ и „Недискриминација“, што не е за изненадување, бидејќи правата на пациентите ја сочинуваат основата за сите ЕЛСИ документи кои се однесуваат на генетското тестирање. Во правното поле се сретнуваат критериумот за валидна употреба на ГГТ тестовите со цел да се спречи прекумерната употреба на генетското тестирање како на пример од љубопитност или без соодветна медицинска индикација за тестирање што може да ги наведе пациентите до донесување на шетни одлуки кои можат да влијаат на нивното здравје. Како приоритетни критериуми во документите се заштита на информациите, биолошките примероци и здравствената заштита. На врвот на социјалното поле стои „Генетското советување“ поради важноста за мониторинг во дијагнозата и лекувањето на генетските заболувања и „Обука“ која вклучува јавни политики во геномијата, обука на квалификувани човечки ресурси, дисеминација на поврзани активности во различни сфери на општеството, широка достапност на генетските информации за генетските тестирања преку институциите на земјата како и од академски и граѓански здруженија. Препораките за поттикнување формирање на цивилни организации се пристапни во MGS (дел 4,5,6) и во REI (15,3). Се забележува силен повик за промовирање на биоетичкото образование на пациентите и на општеството, опишани во MGS (4.7) како и визијата на REI за образованието како клуч за етичките генетски услуги (дел 1, дел 3) и за принципите на CQA за стандардите на образование на лабораторискиот персонал (1,2).

Се издвојуваат три главни области на внимание и тоа: клиничка нега и однос лекар-пациент, заштита на правата на пациентите и роднините, и предностите на интердисциплинарниот приод. Тие заедно допринесуваат за зајкнување на човековото достоинство, права и приватност, а со цел да се избегне дискриминација од генетски причини. Најслабите точки за спроведување на овие барања лежат во националните здравствени регулативи и пред се оние поврзани со комерцијализацијата на технологијата на ГГТ.

Сите наброени меѓународни документи ставаат акцент на кодексот на однесување што треба да го следат истражувачите и другите засегнати страни во генетските истражувања и да ги подржат основните заложби за зачувување на правата и безбедноста на учесниците во истражувањето, кои играат централна улога во истражувањето без кои не е можно истражување.

Критериумите на ЕЛСИ напредуваат во чекор со технологијата на ГГТ, но паралелно со тоа се забележува дека постои значителна и брза потреба за меѓународно усогласување на критериумите на ЕЛСИ како во содржината така и во квантитетот. Идентификуваме еден дел од ЕЛСИ критериуми кои ќе можат да се применат и во други области на биомедицината.

На крај, анализата на меѓународните документи поврзани со ЕЛСИ ни дава за право да препорачаме основите на ЕЛСИ системот да бидат применети во нашата земја со примената на нашите специфики. Значи, во согласност со меѓународните биоетички барања, како оние идентификуваните во спроведената анализа можат да послужат како цврста основа за формирање на национални регулативи на персонализирана геномична медицина.

На анкетниот прашалник „Компаративна анализа на етичките правила и препораки во молекуларно генетските истражувања“ спроведен во генетските лаборатории во нашата држава, одговорија 34 испитаници, од кои во највисок процент 67.6% се со високо образование, а 29.4% се доктори на науки; 61.1% се истражувачи, 20.6% менанцери, а 17.6 % лаборантски техничари. Високиот процент на испитаници со високо образование ни дава поголема компетентност во сигурноста на добиените резултати.

1. На прашањето ***„Дали молекуларното-генетско истражување претставува уникатен етички предизвик во однос на другите истражувања“ ?***

Во најголем процент (91.2%) од испитаниците одговориле дека генетското истражување се разликува од другите истражувања, а само 8.8% дека молекуларното-генетско истражување не претставува уникатен етички предизвик. Генетска исклучителност се однесува на посебното ракување со генетските податоци со оглед на нејзината природа на обезбедување на информации за моменталната или идна здравствена состојба на лицето, неговото семејство и може да има и културно значење. Нашите резултати во однос на ова прашање се во согласност со доминантните светски ставови дека генетските

истражувања со своите специфики претставуваат посебен вид на истражувања и тоа е искажано и во цифрените резултати содржани во консултираната светска литература. Според Annas (1993) во смисла на приватност генетските информации се како и другите медицински информации. Но, според него информацијата содржана во самата молекула на ДНК е почувствителна бидејќи содржи информации кои што ги нарекува веројатен „иден дневник“ на поединецот напишан во шифра која содржи информации за родителите, браќата, сестрите и децата на поединецот. Според Annas потребни се спесифични правила при формирање на ДНК бази на податоци, собирање на примероци од ДНК за складирање за ограничувања за користење на информациите добиени од примероците (209).

Анализата на меѓународните документи покажа дека пристапот на УНЕСКО се стреми кон генетска исклучителност. Членот 4 од Меѓународната декларација за човекови генетски податоци (International Declaration on human genetic data) 2003, придава посебно значење на човековите генетски податоци бидејќи: тие можат да бидат предвидливи за генетската предиспозиција за поединците; тие можат да имаат значително влијание врз членовите на семејството, вклучително и потомството кое се протега низ генерации, а во некои случаи и на целата група на која припаѓа засегнатото лице; тие може да содржат информации чие значење не е познато во времето на собирањето на биолошките примероци; тие може да имаат културно значење за лица или групи; треба да се посвети соодветно внимание на чувствителноста на човековите генетски податоци и треба да се воспостави соодветно ниво на заштита за овие податоци и биолошки примероци. Инструментите што ги издаде УНЕСКО се корисни за креаторите на политики бидејќи можат да послужат како одредници пред новите апликации. Всушност тие беа поттик за националното законодавство во многу земји ширум светот, иако не се правно обврзувачки ниту пак можат да се ратификуваат како такви.

За други пак, генетските информации не се инхерентно различни од другите видови чувствителни медицински информации. Опортунистите на генетската исклучителност тврдеа дека прашањата кои ги покренуваат генетските информации се всушност сосема слични со оние што ги покренуваат други видови на лични или здравствени информации. Gostin и Hodge (1999), Murray (1997) тврдат дека не постои јасна демаркација што ги одвојува генетските податоци од другите здравствени податоци (210,211). Други автори сметаат дека генетските информации се посебни затоа што

луѓето се склони да ги третираат како мистериозни, како да имаат исклучителна моќ или значење, а не затоа што се разликуваат на некој фундаментален начин од сите други видови медицински информации (212).

Луѓето многу често ги сметаат генетските информации лични. Геномот на секоја личност е уникатен, но специфичните варијанти во геномот на поединецот можат да бидат широко споделени со биолошките роднини или дури и низ целата човечка популација. Овој мешан карактер на геномот- како единствен индивидуален збир на широко споделени заеднички елементи му дава двојно приватно и општествено значење што ја збунува секоја дискусија за политиката што се однесува за генетската приватност.

Генетските истражувања ја вклучуваат неговата семејна, социјална, образовна природа и нејзините уникатни карактеристики за идентификација. Резултатите од нашите истражувања покажуваат дека генетските истражувања имаат свои специфичности кои што ги одвојуваат од другите видови на истражувања е поради тоа што навлегуваат длабоко во суштинската структура на една индивидуа. Честопати можат да се искористат при дефинирањето на одредени генетски заболувања, информации за предиспозиции за одредени здравствени состојби кои сепак не се манифестирани, а некои од овие информации можат да бидат исклучително чувствителни. Тоа би овозможило медицинско реагирање уште пред да се појават манифестациите на заболувањето, што подразбира навремено превенирање и лекување, проценка на ризикот од болеста за членовите на семејството и избегнување на ризиците од заболување на потомците.

Уникатноста на генетското истражување се однесува на индивидуалноста на генетските информации, пристап и сопственост на генетските информации и примероци, психолошки ризици и потенцијални штети поврзани со групата или индивидуата. Овие елементи припаѓаат на социјалните импликации од генетските истражувања.

Препорака 1: да се земат во предвид индивидуалните информации со оглед на тоа што по своите суштински елементи се разликуваат од останатите медицински истражувања, кои во голема мера припаѓаат во областа на социјалната свера.

Препорака 1.1: Да се змат во предвид индивидуалните информации кои по своите суштински елементи се разликуваат од останатите медицински истражувања бидејќи имаат импликации освен за сегашното и идното здравје на испитаникот и

на членовите на неговото семејство. Информациите можат да имаат големи социјални и економски последици.

2. На прашањето „Дали вашата лабораторија има протоколи да се обезбеди достоинството на пациентот?“

Скоро сите испитаници или 97.1% одговорија со да, а само еден или 2.9% одговорил дека нема. Врз основа на анкетата нашите лаборатории ги поседуваат механизмите за заштита на достоинството, незлобност, добротворност, автономија и правда.

Објективно достоинството е важен елемент во биоетиката. Поимот често се ползува во меѓународните документи како што се Општата декларација за човековите права UN Европската конвенција за човековите права и биомедицината (213,99). Универзалната декларација за биоетика и човекови права, која формулира збир на норми за водење на биомедицинските практики го доделува првото место на „човечкото достоинство, човекови права и основни слободи“ (член 3, алинеа 1). И покрај тоа што констатацијата за неопходноста на почитувањето на човековото достоинство е несомнено постојат автори кои што се спротивставуваат на поимот достоинство како што се на пример Ruth Maclin, Harris и Sulston достоинството го нарекувале „бескорисен концепт“ или тврделе дека достоинството може да се сведе на верба во човековата еднаквост односно на идејата да секој има право на иста грижа, почитување и заштита како и било кој друг(214,215). Меѓутоа, констатацијата дека поимот достоинство нема посебна морална вредност најблагоречено се чини брзоплета. Овие критичари кои јас би ги нарекол критизери ги отфрлаат илјадагодишните филозовски пишувања, ги отфрлиле и современите биоетички погледи на континенталните Европјани и го негирале целокупниот корпус на меѓународното право. Критичарите или критизерите немаат понудено никакви суштински аргументи или лингвистички докази дека достоинството може да се поистовети и да се сведе на почитувањето на автономијата. Поставувајќи го тоа прашање или давајќи одговор со такво значење се обидуваат да донесат заклучок. Но, таквото постапување не е во согласност со објективната состојба. Сакајќи да дојдат до своите заклучоци поставувајќи само прашања и правејќи обид да го дефинираат поимот достоинство на таков начин никако не може да дојде до суштината на поимот достоинство. Зошто? Симплифицирајќи го поимот достоинство и поистоветувајќи го исклучиво со почитувањето на автономијата во никој случај не може да даде одговор на

биоетичкото разбирање на поимот. Веднаш се поставува прашањето –примарно веднаш би се поставило прашањето каде е тука персонализацијата или индивидуалноста? Зарем, сите луѓе се еднакви. Кога тоа го велите не мислим само морфолошки туку уште повеќе психолошки. Дали секој има еднаква перцепција на надворешните дразби кои што подразбираат не само физичка туку и психолошка? Дали сите имаат исто ниво на интелегенција? Дали сите имаат исто ниво на едукација ? Дали сите имаат исто ниво сметано на воспитанието низ животот? На крајот на краиштата дали сите имаат иста перцепција, психолошки одговор, однос, реактибилност (физико-психичка) на една те иста дразба, или ако сакате провокација во секој смисол на зборот. Од ова накратко споменато многу лесно се доаѓа до одговорот за автономијата. Од тие причини симплифицирано е објаснувањето кое што го даваат некои автори во смисол на поистоветувањето помеѓу достоинството и автономијата. Тука може да се спомне и религиската припадност со оглед дека исти прашања имаат различни одговори во поединечните религии. Дури може да се постави и прашањето и на правната регулатива која што е толку разновидна во различните земји и која што функционира на различни начини. Но, различните мислења и ставови оставаат простор за размислувања кои што би ги приближиле основите на дефиницијата за човечкото достоинство, но за да дојдеме до тоа потребни ќе бидат години на анализи од различни профили на научно-стручни мислители. Но, јас не гледам можност за унификација на дефиницијата за достоинството земајќи ја во вид хуманата разновидност. Независно од социјалната, правната, општествената и т.н. состојба во поедини земји. Сведоци сме на обидите со формирање на регионални заедници што поголем број на луѓе да имаат слични или истоветни односи кон прашањето на достоинството, но под силен наплив на законските и религиозни мерки. Не сакам повеќе да навлегувам во областа на политиките бидејќи ќе ја изгубам подршката и подлогата која што ми ја дава слободното размислување во рамките на биоетиката. Сметам дека најблиску до вистината за поимот достоинство ќе останам не излегувајќи од рамките на биоетиката.

Размислувајќи за достоинството како една од најважните особености во биоетиката, а при тоа во основата суштински да се размислува за секој поединец било како единка или единката како дел од поголема група на единки доаѓаме до длабочините до која е стигната науката во што секако спаѓа и генетиката со својте истражувања и терапијата. Генетиката во последните десетина, петнаесет години несомнено има најдлабок пробив во медицинските науки, а со тоа и во суштината на човечкото

суштество. Мора да се размислува на се посуптилното почитување на човековото достоинство. Тука морам да кажам дека човековото достоинство добива на вредност и тежина со еволуцијата на човековите знаења, а тоа мора да биде следено со еволуцијата на генетичарот не само во неговото знаење за генетиката туку и за знаењата на особата која седи спроти него и на која треба да и пружи помош или при истражувањата максимално да добие нови сознанија. Се поставува прашањето и логично се нуди одговор дали прашањето или концептот за достоинство нуди подлабока подлога за етиката за која генетичарите практичари не се секогаш спремни да делуваат подлабоко во етичката проблематика. Од тие причини се прават обиди за изедначување на достоинството со автономијата.

Во моите размислувања се обидувам што повеќе да го изземам религиозното учество во генетската работа, ставајќи ја на пиедестал користа која може да ја има поединецот, групата или заедницата во врска со медицинскиот бенефит.

За подобро разбирање на идејата за достоинството, корисно е да се повикаме на познатата Кантова формула која вели дека луѓето секогаш треба да се третираат како цел сама по себе, а никогаш само како средство. (216). Достоинството го прави човекот незаменлив. Ваквото разбирање на достоинството го отелотворува барањето за неинструментализирање на личностите, што е крајно просветлувачко во биоетиката. Тоа значи, на пример, дека никој не треба да биде подложен на биомедицински истражувања кои го ставаат неговиот или нејзиниот живот во сериозен ризик или без негова или нејзина информирана согласност, дури и кога од тоа истражување може да произлезе многу вредно знаење; дека е неприфатливо луѓето во екстремна сиромаштија да бидат принудени да ги продаваат своите органи како средство за издржување себеси или другите членови на семејството ; дека никој нема право да произведува човечки клонови или да ги предодредува генетските особини на детето за да ги задоволи желбите на потенцијалните родители или наводно во интерес на општеството. Сите овие случаи илустрираат различни форми на инструментализирање на човековата личност и затоа се практики спротивни на човековото достоинство. Надвор од овие примери, погледот кон човековото суштество како цел сама по себе игра голема улога во секојдневната медицинска практика, нагласувајќи ја уникатноста на секој пациент (испитаник) и неговите индивидуални потреби.

Препорака 2 : Автономијата може да опфати поголеми групи на луѓе додека пак достоинството е индивидуален одговор на она што сака генетичарот да го открие или лекува при својата работа.

3. На прашањето „**Како се добива информирана согласност во вашата лабораторија за генетско тестирање или учество во истражување?**“ 85.3% од испитаниците одговориле дека информираната согласност се добива лично со писмена согласност, а само 2 или 8.8% одговориле дека се добива со усна согласност. Добиените резултати потврдуваат дека нашите лаборатории ја добиваат информираната согласност на соодветен начин, во согласност со светските нормативи (Нирнберг, Белмонт, Хелсинки и.т.н) (217).

Хипократовата заклетва е еден од најпознатите грчки медицински текстови и најраниот израз на медицинската етика во западниот свет, воспоставувајќи ги двете трајно важечки начела на медицинска етика кои и денес остануваат со огромно значење. Првото е познато како: „Primum non nocere!“, по што следува „primum est adjuvare“ и содржи барање здравствениот работник секогаш да го има на ум доброто на својот пациент- да го чува и штити здравјето и животот!

Следното начело гласи: „Волјата на пациентот е врвен закон“. Се мисли на врвниот закон во поглед на лекувањето, т.е. пациентот има право да побара, прифати или одбие лекување (218).

Етиката во медицинските истражувања подразбира примена на правила и стандарди (морални принципи) при планирање, имплементација, спроведување, анализа на податоците и објавување на резултатите од медицинските истражувања.

Некои етички проблеми се прилично јасни, како што е разграничувањето на правилното од погрешното. Но, често одлучувањето помеѓу две „правилности“ – две вредности кои се во конфликт едни со други наидува на потешкотии. Поради тоа е неопходно воведување на професионални стандарди кои би биле водилка во разрешувањето на етичките проблеми.

Со глобализација на медицинските истражувања, заедничката соработка на различни земји во спроведувањата на медицинските истражувања, мулти-центрични истражувања за ефикасноста на нова терапија, формирање на меѓународни мрежи на вредности наложува воведување на универзални етички принципи и законски

регулативи на глобално ниво кои подеднакво ќе ги бранат интересите на сите популации и малцински групи, како и дигнитетот и почита на основните човекови права за сите луѓе.

Тоа се поставува како прашање пред се поради можноста за нееднаква дистрибуција на учесниците во студијата, ризиците од медицинското истражување да паднат на товар на малцинските групи и популации, земјите во развој кои се економски зависни и/или во кои сеуште нема прифатено соодветни етички норми на национално ниво, од една страна, додека најчесто бенефитите од истражувањата се користат во високо развиените земји (219).

Историски гледано, основите на сите денес важечки принципи лежат во Нирнбершкиот кодекс, етички кодекс поставен во текот на судските процеси спроведени во Нирнберг 1946-47 година, а кој се однесува на нацистичките злосторства над човештвото извршени од страна на лекари „The doctors trials”. Во кодексот се вклучени поголем дел од денешните етички побарувања меѓу кои е избегнувањето на непотребни страдања, проценување на ризиците во однос на придобивките, обезбедување на здравствена грижа за учесниците во студијата, потврдување на научниот квалитет во истражувањето и обезбедување можност учесниците во студијата во секое време да може да донесат самостојно одлука да се повлечат од студијата.

Основниот концепт на Нирнбершкиот кодекс е концептот на доброволно дадена согласност за учество во студијата.

И покрај јасно дефинираните упатства за етичките норми во медицинските истражувања во Нирнбершкиот кодекс, забележани се нивни непочитувања при спроведени медицински истражувања во 50-тите, 60-тите години.

Во јуни 1964 година, на состанокот на Светската медицинска асоцијација одржана во Хелсинки, дефинирани и усвоени се упатства за лекарите во медицинските истражувања во кои се вклучени хумани субјекти, вклучително и истражувања на идентификувани човечки материјали и податоци - Хелсиншка декларација. Овој документ континуирано подлегува на измени и дополнувања. Основата на Хелсиншката декларација се базира на принципот: „Лекарската професија и мисија е да го обезбеди здравјето на луѓето“ (31).

Извештајот на Белмонт е еден од најважните документи во Етиката во медицинските истражувања. Овој документ од 1979 година беше одговор на притисокот на јавноста и осудата за сериозно лошото однесување во истражувањата.

Извештајот на Белмонт објаснува три обединувачки етички принципи за водење на медицинските истражувачки теми:

Првиот етички принцип го опишува концептот на почитувањето на лицата, вториот етички принцип го опишува концептот на благодет, а третиот етички принцип го опишува концептот на правда (220).

Во 1979 година, во САД, стапува во сила законска регулатива и упатство за етички медицински истражувања кои произлегуваат од Белмонтовиот извештај. Овие нормативи, последователно се прифатени од бројни други земји, особено оние кои спроведуваат истражување во соработка со научни институции од САД, или предлагаат истражувања пред американските научни фондови.

Потребата од дефинирање на етички принципи во медицината се проширија. Интернационалната перспектива доведе до објавување на „Добра клиничка пракса: Сублиминирани упатства“ во 1997. Добра клиничка пракса претставува етички и научно квалификуван стандард со кој се дефинираат начините на дизајнирање, спроведување и евидентирање на истражувањата во кои се предвидува учество на хумани субјекти. Усогласеноста на истражувањата со овие стандарди обезбедува доверба во општеството во смисол дека правата, безбедноста и добробитот на учесниците во студијата се во согласност со принципите на Хелсиншката декларација и дека се во целост застапени (221).

Меѓународните етички упатства на биомедицинските истражувања развиени од страна на Советот на меѓународни организации и медицинска наука (Council for International Organizations of Medicas Sciences - CIOMS) во соработка со WHO, објавени се во 1993 година, а надополнети во 2002 година (147).

Побарувањата за етичка евалуација на предложеното истражување, информираната согласност, имајќи ја во предвид ранливоста на поединецот, групите, општеството или популациите, жената како истражувачки субјект, еднаквост во однос на потешкотиите или придобивките, изборот на контроли во контролните студии, доверливоста, надоместоци во случаи на повреди или несакани последици, зајакнување

на националните или локални капацитети за етичка евалуација (Етички Комитети) е обврска на финансиерите да обезбедат средства за научно-истражувачката работа.

Основни етички принципи се:

Почит кон лицата која вклучува најмалку две етички убедувања: првото дека поединците треба да се третираат како автономни независни личности со право на самостојно одлучување и второто дека лицата со намалена автономност имаат право на помош при одлучувањето за нивото на заштита. Да се почитува автономијата тоа значи да се даде тежина на размислувањето и ставот за автономноста на лицата како и слободен избор за нивните постапки. Недостатокот на почит кон автономноста на одредена личност значи да му се ускрати на поединецот правото на слободно одлучување и постапување. Прикривањето на информациите неопходни за лицето да донесе одлука, исто така е во спротивност со етичките норми.

Сепак, не секое човечко суштество е способно за самоопределување. Капацитетот за самоопределување созрева во тек на животот на една индивидуа, но некои лица го губат овој капацитет целосно или делумно заради болест, ментална попреченост, или околности кои строго ја ограничуваат слободата. Неопходна е заштита за децата и лицата со ментална попреченост со одлука од страна на одговорни лица. Меѓутоа, за да се заштитат основните права на човековото суштество, а особено да се избегне примена на дискриминаторски критериуми, во Конвенцијата за човековите права и биомедицината (ЕТС No. 164) (99) во став три се наведени причините зошто возрасно лице може да се смета за неспособно да даде согласност според домашното законодавство, како што би била ментална попреченост, заболувања, или други слични причини.

Со лицата се постапува на етички начин не само со почитување на нивните одлуки, заштитувајќи ги од штетни последици со обезбедување на нивната благосостојба. Во овој документ, добробита на учесниците се одбира во нејзината врвна смисла, како обврска. Во оваа смисла дефинирани се две општи правила како комплементарни изрази на корисни активности: 1. Не штети и 2. Максимизирајте ги можните придобивки, а минимизирајте ги можните штети.

Кој треба да ги добие придобивките од истражувањето и да го сноси неговиот терет? Ова е прашањето на правдата, во смисла на „правичност на дистрибуција“ или „што е заслужено“. Неправда се јавува кога на некое лице му е одземено правото на учество без добра причина или кога непотребно му се наметнува некој товар.

Истражувачите не смеат да ги искористуваат ранливите луѓе или без добра причина да исклучуваат кандидати кои можат да имаат корист од студијата (14).

Дополнително има 12 основни принципи кои се однесуваат на биомедицинските истражувања:

1. Суштинско значење – Сите биомедицински истражувања со вклучување на хумани субјекти треба да бидат апсолутно неопходни и од суштинско значење по добивањето на резултатите со цел унапредување на знаењето и добробита за човештвото.
2. Принцип на волонтирање и Информирана согласност – Концептот на волонтерство и потпишување на информирана согласност мора да се применува за општеството во целост и за секој индивидуален учесник.
3. Принцип на не-експлоатација – Независно од социо-економскиот статус и степенот на образование на лицето кое би се вклучило во студијата мора во целост да му се истакнат сите бенефити но и ризици од учеството во научната студија.
4. Принцип на Приватност и Доверливост- Сите записи за идентитетот на учесниците во студијата мора да се чуваат со доверба, и не смеат да се објавуваат без соодветно валидирани научни и правни причини.
5. Принципот на внимателност и минимизирање на ризикот- Се води соодветна проценка и претпазливост за обезбедување минимален ризик за субјектите вклучени во истражувањето. Во никој случај не се дозволени никакви неповратни ризици.
6. Принцип на професионална компетентност – Во секој сегмент и фаза од истражувањето, истражувањата мора да ги спроведуваат компетентни и квалификувани лица.
7. Принцип на отчетност и транспарентност – Истражувањето мора да се спроведува чесно, транспарентно и непристрасно, а записите и резултатите се чуваат во разумен, дефиниран период. Во случаи ако не се користат треба да се уништат.
8. Принцип на дистрибутивна правда- Истражувањето се спроведува за бенефит на целото општество, а не само за одредена привилегирана класа.
9. Принцип на институционален договор – Сите институционални аранжмани што треба да се направат во врска со истражувањето мора да се направени на транспарентен начин и евиденцијата за сите треба да е правилно одржувана и зачувана.

10. Принцип на јавен домен- По завршување на истражувањето и евалуацијата, резултатите мора да се објават јавно и тоа преку преку објавување на научни или други публикации согласно важечките закони.

11. Принцип на целосност и одговорност- Одговорност е на секое лице директно или индиректно вклучено во истражувањето да го следи, постојано евалуира и да превзема превентивни мерки во секоја фаза од истражувањето.

12. Принцип на усогласеност- Сите засегнати лица директно или индиректно вклучени во студијата треба неминовно да ги почитуваат утврдените правила, упатства, норми и насоки во истражувањето.

Декларацијата на Светската здравствена асоцијација (WMA) го обрзува лекарот со зборовите „Здравјето и благосостојбата на мојот пациент ќе бидат моја прва засаха“, а Меѓународниот кодекс за медицинска етика изјавува дека „Лекарот мора да се посвети примарно на здравјето и благосостојбата на пациентот и да понуди грижа во најдобар интерес за него“ .

Со цел да се обезбеди придржување кон принципите утврдени со овие упатства/ политики или законодаства неопходен е преглед и постојано мониторирање на истражувачките активности. Одговорноста за заштита на правата и безбедноста на учесниците во истражувањето е задача на етичките комитети.

На 12 јули 1974 година, во САД, е потпишан и ставен во сила Националниот Акт за истражување. Националниот акт е дел 46 од Кодексот за федерални регулативи: заштита на човечки субјекти (45 CFR 46) и со него е овозможено формирање на национални комитети/тела за целосна заштита на хуманите субјекти во биомедицинските истражувања.

Основни должности на етичките комитети се:

- Да ги идентификуваат основните етички принципи на кои треба да подлежат сите биомедицински испитувања во кои се вклучени луѓе или примероци од хумано ткиво;
- Да дефинираат насоки кои треба да се следат во сите научноистражувачки проекти за да бидат запазени основните етички норми.

Во секоја земја независно се дефинираат етички комитети кои се конституирани како државни, регулаторни тела или институционални во рамките на болници, истражувачки институции и универзитети.

Етичкиот комитет е независно тело составено од медицински/научни стручни лица и немедицински членови одговорни да обезбедат заштита на правото, безбедноста и благосостојбата на човечките субјекти вклучени во истражувањето и јавно да обезбедат сигурност и заштита на волонтерите вклучени во студијата.

Медицинските истражувања кои вклучуваат луѓе мора да ги спроведуваат само лица кои се со познавање на соодветна етика и научно образование. Да имаат познавање за социјалните и културни аспекти на популациите вклучени во истражувањата.

Да ги заштитат правата, безбедноста и добробитот на учесниците, со акцент на ранливите групи на испитаници, да спроведат комплетен преглед и евалуација на целокупната документација поврзана за предлогот за истражување пред и во текот на сите фази на истражувањето.

Да ја потврдат научната вредност на студијата и етичките вредности применети во неа. Накусо да ја потврдат изработка на студијата во согласност со националните закони и меѓународните етички норми.

Во случај на меѓународни студии, етичкиот комитет ги штити интересите на локалното население и обезбедува праведни договори за учесниците и врши проценка на односот ризик/бенефит.

Основна етичка дилема која произлегува од спроведувањето на клиничките истражувања е дали и кога може да биде прифатлива изложеноста на поединци на ризик за бенефит на другите.

Проценката на соодносот помеѓу ризикот и бенефитот е главната одговорност на етичкиот комитет кој дава конечно одобрение за спроведување на секој предлог за истражување, земајќи ги во предвид притоа основните принципи на не-злонамерност и благодетност. Медицинските истражувања често вклучуваат изложеност на мала болка, непријатност или повреда од инвазивни медицински процедури или штета од можни несакани ефекти на лекови или со други зборови „неважна болка“.

Сите овие ефекти би требало да се третираат како „ризик“ при евалуација на истражувањето. За истражување кое би довело до повеќе од минимален ризик од штетни

последници на учесниците, истражувачот мора да се увери дека количината на придобивките од истражувањето јасно би го надминал квантумот на ризикот. Само во случај на позитивен сооднос помеѓу ризикот и придобивките, студијата би се сметала за етичка.

Клиничко истражување подразбира секоја научна студија која се спроведува над човечки субјекти, нивните биолошки материјали како и човечки биолошки податоци со цел да се подобри благосостојбата на човечката раса.

Примарната цел е да се разберат причините, развојот и ефектите на болестите и да се подобрат превентивните и терапевтските интервенции.

Медицинскиот напредок се заснова на истражувања во различни фази, но и како процес на крајот ултимативно водат кон спроведување на студии кои вклучуваат човечки субјекти.

Додека примарната цел на медицинските истражувања е да се генерираат нови знаења, оваа цел никогаш не може да има предност пред правата и интересите на оделните субјекти на истражување.

Медицинските истражувања се предмет на етички стандарди кои промовираат и обезбедуваат почитување на сите човечки субјекти и ги штитат нивното здравје и права.

Има седум основни принципи за остварување на етичко клиничко истражување: општествена и клиничка вредност; научна валидност; рамноправна (фер) селекција на учесниците во студијата; позитивен ризик/бенефит сооднос; независна оценка; информирана согласност; почит спрема потенцијалните и регистрирани учесници во студијата.

Секоја истражувачка студија се дизајнира со цел да даде одговор на специфично прашање. Одговорот на конкретното прашање треба да има особено општествено значење, а пред се за одредена категорија на пациенти сегашни или идни, а засегнати со одредена болест.

Одговорот кој се очекува би требало да е од особена важност за да може да го оправда побарувањето од одредена категорија луѓе кои секако би го прифатиле можниот ризик, за да се даде корисен одговор за другите луѓе.

Само во случај на добивање на корисни сознанија, било позитивни или негативни, изложувањето на хумани субјекти на можен ризик би било оправдано.

Секоја истражувачка студија се дизајнира на таков начин што на истражувачкото прашање ќе се одговори веродостојно и ефикасно. Дизајнот на студијата мора да одговара на општо прифатените научни принципи, да се заснова на темелни знаења од научната литература и други релевантни извори на информации.

Истражувачкиот протокол мора да биде поднесен за разгледување, коментари, упатства и одобрување до етичкиот комитет за истражување пред да се започне проучувањето. Истражувачкиот протокол мора да содржи изјава за придржување кон етичките норми. Истражувањето мора да биде спроведено под надзор на научно квалификувани лица. Секако, потребно е документирање на постапките.

Концептот на ризик најчесто се однесува на комбинација на веројатност и големина на некоја идна штета. Според ова разбирање, ризиците се сметаат за „ниски“ или „високи“ во зависност од тоа дали се со поголема (или помала) веројатност да се појават и дали штетата е помалку (или повеќе) сериозна. Во истражувањето во кое учествуваат луѓе филтерот низ кој протоколите мора да поминат е централен принцип на организирање. Во случај да истражувањето е оценето од етичката комисија со поголем ризик за потенцијалните учесници во истражувањето, се очекува во предлозите да бидат вклучени поголеми или посеопфатни заштитни мерки дизајнирани да ја намалат можноста од штетните ефекти од истражувањето.

Информирана согласност

Информираната согласност е етичко-правен столб за истражувањата кои вклучуваат луѓе.

Должноста и одговорноста за обезбедување на доброволната согласност за учество, експлицитно се однесува на истражувачот, лицето кое го иницира истражувањето, спроведува или менаџира. Од оваа должност истражувачот не може да биде ослободен.

Согласно препораките на Советот на меѓународни организации за медицински науки (CIOMS) во соработка со Светската здравствена организација (СЗО) (2002) информираната и валидната согласност мора да одговорат на три барања:

1. Дали пациентот/учесникот е способен да искаже согласност за учество, имајќи ја во предвид возраста, зрелоста и неговата менталната состојба.
2. Дали е согласноста доброволно дадена (дали одлуката е слободно донесена, без поттикнување, подмитување, принуда, заплашување или притисок) од други членови на фамилијата.
3. Дали на пациентот/учесникот му се дадени доволно информации врз основа на кои би ја базирал својата одлука.

CIOMS укажува дека давањето на согласност е процес, а не настан. На пациентот/испитаникот му е потребно време да ги разгледа и разбере релевантните информации за студијата. Информациите за студијата треба да бидат дадени на јазик разбирлив за испитанокит земајќи ги во предвид културните разлики, образованието и да се даде можност за поставување на прашања со цел разјаснување на придобивките пред да се донесе одлуката.

Информираната согласност се заснова на принципот дека компетентните поединци имаат слободно право да изберат дали да учествуваат во истражувањето, ја штити слободата на избор на поединецот и ја почитува неговата автономијата (CIMO Guideline 4).

Почетната точка на Конвенцијата за човекови права и биомедицина (ETS No. 164) (99) е дека интересите на човековите суштества мора да бидат пред интересите на науката или општеството. Ги забранува сите форми на дискриминација врз основа на генетскиот склоп на една личност и дозволува предвидливи генетски тестови само за медицински цели. Генетското инженерство е дозволено само од превентивни, дијагностички или терапевтски причини и само таму каде што нема цел да го промени генетскиот состав на потомците на една личност.

Во конвенцијата се наведува принципот на кој едно лице треба да ја даде согласноста за лекување кое му е објеснето претходно, освен во итни случаи и укажува дека согласноста може да се повлече во било кое време. Слободата на согласност подразбира дека таа може да се повлече во секое време и дека одлуката на засегнатото лице ќе се почитува откако лицето ќе биде целосно информирано за последиците од неговата одлука. Третманот на лица кои не можат да дадат согласност како што се деца

и лица со ментална болест може да се спроведе само ако постои вистинска и директна корист за нејзиното или неговото здравје.

Етичките норми исто така налагаат процесот на добивање на согласност да биде соодветно евидентиран и документиран. Информираната согласност вклучува објективно информирање на учесниците за нивните права, за целта на студијата, процедурите на кои ќе бидат подложени, придобивките од учеството, потенцијалните ризици, очекуваното времетраење на студијата, степенот на доверливост во врска со личната идентификација и другите информации од студијата неопходни за да им се овозможи на учесниците да донесат информирана и доброволна одлука за учество во истражувањето. На сите испитаници треба да им се даде можност да бидат информирани за резултатите од истражувањето. Согласноста за употребата на биолошки материјали која вклучува и нивно складирање за идна употреба, независно дали материјалот би останал комплетно анонимизиран, мора јасно да биде искажана. Формуларот за согласност треба да биде потпишан и датиран од учесниците во студијата.

Релевантни меѓународни препораки и декларации за информирана согласност ја вклучуваат Универзалната декларација за човечкиот геном и човекови права (1997, UNESCO), Универзална декларација за генетски податоци (2003, UNESCO) и Универзална декларација за човекови права и биоетика (2005, UNESCO).(A4)

Во 20-те години откако генетското тестирање стана вообичаено во клиниките и истражувачките постапки, лекарите, истражувачите и етичарите се обидоа да ги применат стандардите за информирана согласност што се користат во медицината генерално и открија дека некои од нив се особено предизвикувачки во генетски контекст.

Доброволноста исто така може да биде компромитирана од членовите на семејството за кои тестирањето исто така може да има импликации што резултира со суптилна принуда во семејството . Овие предизвици се јавуваат и во процесите на согласност и во други области на медицината, но многу почесто во генетските истражувања, делумно поради тоа што генетиката, по дефиниција го вклучува целото семејство.

Резултатите од истражувањата или примероците не треба да им се даваат на членовите на семејството на испитаникот без експлицитна пимена дозвола од испитаникот, освен во вонредни околности. Во рамките на законот резултатите не смее

да се споделуваат со работодавачи, осигурителни компании или други страни без писмена дозвола од испитаникот.

Испитаниците кои даваат согласност за проспективни студии треба да бидат информирани за видовите на информации што би можеле да произлезат од генетското истражување. На испитаниците мора да им се дадат доволни информации за да ги разберат импликациите и ограничувањата на истражувањето. На поединците треба да им се каже целта, ограничувањата, можните исходи и средствата за соопштување на резултатите и одржување на доверливоста. Тие треба да бидат информирани за тоа, какви информации разумно може да се очекуваат да произлезат од генетската студија. Важно е испитаниците да разберат дека можат да се појават и неочекувани наоди вклучително и идентификација на медицински ризик, статус на носител на одредена болест што би претставувал ризик за потомството. Во текот на молекуларно генетската дијагноза резултатите може да укажуваат дека детето не е потомок на еден или двајцата претпоставени родители. Затоа истражувачот треба да размисли во формуларот да вклучи изјава дека идентификуваното потекло нема да биде откриено.

Друг пример за непредвиден исход е генетската хетерогеност во која нарушувањата за кои првично се сметало дека се должат на еден алел или локус се поврзани со нови. Дополнителните ризици што треба да им се откријата на испитаниците на одредени генетски истражувачки студии вклучуваат можност за негативни психолошки последици, нарушување на семејната динамика како и социјална стигматизација и дискриминација. Сите генетски истражувачки студии што вклучуваат идентификувани или препознатливи примероци во кои е планирано откривање на резултатите треба да вклучуваат медицински генетичари и генетски советници за да се осигура дека резултатите на испитаниците им се соопштуваат точно и соодветно.

Формуларот за согласност не треба да ветува значителни откритија во дијагнозата, третманот или исходот со цел да привлече учество. Посебно внимание треба да се посвети на избегнување дејства кои би можеле да бидат принудни за потенцијалните испитаници. На ова место потребно е да ја наведеме можноста која задолжително треба да им се даде на испитаниците да одлучат дали сакаат да бидат информирани за резултатите од нивното тестирање.

Испитаниците треба да бидат информирани дали примерокот ќе се чува за подоцнежна студија со напомена дека секогаш постои можност за ненамерно, неуспешно

складирање. Одлуките поврзани со отстранувањето на резултатите или примероците по смрта на испитаникот треба да бидат наведени од страна на испитаникот.

Во некои студии истражувачите можеби ќе сакаат да им ги откријат резултатите на испитаниците. Доколку е така испитаниците имаат обврска да го информираат истражувачот како можат да бидат контактирани. Истражувачите треба да им наведат на испитаниците дека одредени резултати може да не дозволат дефинитивни одговори се додека не се заврши анализата на целата студија (а понекогаш дури ни тогаш). Под такви околности резултатите не можат брзо да се соопштат. Испитаниците вклучени во студии каде што примероците се идентификувани или може да се идентификуваат треба да наведат дали нивниот примерок може да се користи исклучиво во студијата што се работи (222).

Препорака 3: Учесниците во анкетата кои се изјаснија дека добиваат информирана согласност по усмен пат да се придружат на останатите учесници кои согласноста ја даваат по писмен пат, бидејќи тоа е главниот механизам за нивна заштита и претставува капацитет со кој се овозможува донесување на одлуки.

Препорака 3.1 Да се добие изречна, специфична согласност од испитаникот за учество во истражувањето или отстранување на делови од телото за целите на трансплатација

4. На прашањето од анкетата беше содржан еден од најважните елементи на медицинската етика, а тоа е **„Дали вашата лабораторија некогаш се соочила со предизвици во одржувањето на доверливоста на генетските информации?”**

Најголем број од испитаниците 73.5% одговориле дека се соочиле, а 26.5% дека не се соочиле со предизвици во одржувањето на доверливоста на генетските информации.

Приватноста и доверливоста се основни принципи на медицината воопшто, а особено кога се однесуваат на наследните болести или рано откриените малформации. Но, морам да нагласам дека доверливоста не е апсолутна бидејќи е во согласност со должноста за откривање на информации при одредени околности, и тоа во ситуации под принуда на закон/или во општествен интерес. Проценката на тоа што може да биде причина од општествен интерес за да се наруши довербата често вклучува сложени одлуки и добро избалансирани проценки.

Принципите на доверливост и заштита на податоците се основа на генетските истражувања и на испитаниците им даваат сигурност дека нивната приватност е правилно заштитена и дека нивните наоди се во корист на општественото здравје независно од бројот на зболените. Сепак, ова не е толку едноставно во контекст на генетиката каде што резултатите од генетскиот тест даваат информации не само за испитаникот туку и за другите членови од семејството. Спротивставување помеѓу доверливоста и давањето на резултатите се зголемува поради „споделената природа на генетските информации“. Од една страна информацијата треба да се чува во тајност, а од друга страна резултатот кај едно лице може да „идентификува“ други кои ја носат истата генетска карактеристика и би имале корист од редовна контрола или превземање на „профилактички мерки“. Но, доколку информациите се пренесат на другите членови на семејството довербата помеѓу испитаникот и истражувачот може да се наруши и спротивно доколку информациите се сокријат од другите членови на семејството, нивните здравствени интереси можат да бидат ставени во опасност. Здравствените работници вклучени во такви случаи можат да имаат дилема помеѓу почитувањето на довербата на поединецот, соопштувањето на потенцијално корисни информации на другите членови на семејството и почитувањето на можноста тие членови на семејството да не сакаат да добијат такви информации. Ваквата дилема би се надминала доколку испитаникот се согласува за откривање на било какви релевантни и потенцијално корисни информации на другите членови на семејството, но има случаи кога испитаникот е тестиран многу одамна и не е познато каков вид на согласност дал.

Во случаи кога таква согласност не е побарана од испитаникот, истражувачите не се сигурни што можат да откријат на другите членови на семејството што секако ја наметнува потребата испитаникот покрај согласноста за тетсот, да побара согласност од испитаникот за откривање на релевантни генетски информации за членовите од семејството или неговите роднини, особено што овие дополнителни аспекти на согласноста не се рутински за други медицински тестови и истражувања.

На пример, откриена е прогресивна наследна болест рано во детството која се појавила дури после 30 годишна возраст. Таа информација доколку неовластено се користи може да му наштети на испитаникот како во однос на вработување, така во однос на наоѓање на партнер и воопшто на неговата позиција во општеството. Но, неинформирањето ќе доведе до создавање на потомство со истата тешка прогресивна болест.

Како што се зголемува обемос на генетското тестирање, така управувањето со информациите генерира нови предизвици како за испитаникот, така и за истражувачот.

Основното прашање што се поставува е кој треба да има достап до информацијата добиена со генетско тестирање.

Луѓето многу често ги сметаат генетските информации приватни. За да се разбере генетската приватност, треба да се навлезе и разбере сложениот концепт на приватност. Приватноста е состојба на ограничен пристап до поединецот или информации за поединецот. Правото на приватност се однесува на етичките и правните принципи што ја препознаваат важноста на ограничениот пристап до поединецот или информации од поединецотот (223).

Има три значајни концепти во областа на генетската приватност, а тоа се: доверливост, безбедност и анонимност (153).

Доверливоста е ситуација во која информациите се откриваат во рамките на доверлив однос лекар- пациент. Информацијата добиена при генетското советување би требало да биде лична, да ја добие само засегнатата индивидуа или семејството доколку засегнатата индивидуа се согласи. Таа никако не треба да циркулира и да се испраќа дури ни на здравствените работници за консултација, без согласност на засегнатите.

Разговорот со генетичарот и испитаниците подложи на принципите на лекарска тајна и може да се обелодени само во исклучителни случаи и во согласност со засегнатите. Ова е од особено значење во традиционалните средини.

- Генетската информација е доверлива независно кој ја побарал (единката, семејството). Таа е сопственост на индивидуата чиј материјал е испитуван.
- Медицинскиот персонал не смее да ја користи во никакви други цели.
- Информацијата останува во досието и може да биде дадена само на засегнатиот.
- Комуникација на информацијата може да се направи само со дозвола од испитаникот.
- Прикажување на информацијата во медицински цели не смее да биде обелоденета со информации од единката. Публикувањето на генетските промени е неопходно поради запознавање на пошироката медицинска јавност. Но, целосно идентификување на испитаникот не е дозволено дури ни со слика,

ако нема писмена согласност за тоа. Не е дозволено вклучување на лични информации за индивидуата.

Безбедноста во информатичка смисла, е се поважен концепт во дигиталната доба. Се однесува на индивидуи кои имаат соодветно овластување за пристап до одредени информации. Безбедноста може да се заштити на различни начини, преку обука на вработените, усвојување на административни процедури за ракување со чувствителни информации, спроведување на технички контроли за пристап, вклучување лозинки и шифрирање. (45 C.F.R.pt.164, security and privacy)

Анонимноста е форма на заштита на приватноста во која идентитетот на изворот на информации не се добива или е отстранат од страна на истражувачите или другите чувари на информациите. Анонимизацијата, деидентификацијата и слични мерки често се применуваат за генетските информации во обид да се заштити индивидуалната приватност, а воедно да се задржи научната вредност на информациите.

Употребата на анонимизирани генетски информации покренува две главни грижи. Прво, техничките методи можеби не се целосно ефикасни во спречувањето на повторна идентификација на генетските информации. Второ, постои веродостоен аргумент дека интересот на поединци за автономија треба да им даде можност да учат и да ја контролираат употребата на нивните анонимизирани здравствени извештаи или биолошки примероци (224).

Нарушување на доверливоста го зголемува потенцијалот за дискриминација и стигматизација, па е примарен фокус на дебатите во врска со етиката и регулативата во развиените земји. Меѓутоа, фокусот воглавно е ставен во однос на осигурувањето или вработувањето, за разлика од земјите во развој каде што има дополнителна загриженост за дискриминација во однос на бракот кога товарот паѓа диспропорционално на жената (3). Советот на Европа, исто така, се осврнува на генетските информации во Конвенцијата за човекови права и биомедицина користејќи општа формулација „[се] која форма на дискриминација против лице врз основа на неговото или нејзиното генетско наследство е забранета“ (член 11).

Третирањето на генетските информации различно од другите податоци со предиктивна вредност што ги користат осигурителните компании при животното осигурување е оправдано од неколку причини: да се избегнат дестимулациите за генетско тестирање кое има голема важност во медицински контекст; степенот до кој

генетските предиспозиции се надвор од контрола на лицето (за разлика на пр.пушењето, обезитас) и загриженоста заради импликацијата на генетските информации на членовите на семејството. Слични размислувања го мотивираа усвојувањето на Законот за недискриминација на генетски информации (Genetic information nondiscrimination act- GINA) и различни државни закони што ги штитат генетските податоци. GINA ја забранува употребата на генетските информации за одлуки за здравствено осигурување, но не и за животно осигурување, долгорочна нега или инвалидитет (225).

Генетските анализи или генетската информација во врска со една индивидуа не смее да доведе до нарушување на правата на единката на еднаков третман во општеството. Ова се однесува особено на денешните можности за тестирање за различни видови фамилијарен карцином, како карцином на колонот или дојката.

Нашиот став е дека резултатите од генетските тестирања не би смеело да се даваат на осигурателните компании или на потенцијалните работодавачи бидејќи би им ги намалиле шансите за вработување или осигурување поради зголемениот ризик. Во наши услови ова не претставува голем проблем бидејќи сеуште не постојат вакви истражувања од работодавачите, но во блиска иднина сигурно треба да се земе предвид.

Како што може да се види, принципот на правда се поклопува со принципот на доверливост. Многу земји во ЕУ го користат терминот „заштита на податоци“ како сеопфатен концепт кој вклучува приватност, доверливост, сигурност“ и други елементи. Овие концепти се во центарот на Општата одредба за заштита на личните податоци во ЕУ.

Генетските болести се значајни за прифаќањето на единката во околината. Сознанието дека едно дете боледува од наследна болест често води до стигматизација не само на детето туку и на целото семејство. Оваа стигматизација често ги нарушува основните права на детето, на пример, одбивање да биде примено во градинка поради влијанието врз другите деца, специфичниот однос на околината во секојдневниот живот и сл. Широка акција во средината, почнувајќи од основна едукација во основното училиште за разликата меѓу индивидуите и правото на секого на еднаков третман може да го надмине овој проблем. Кампањите за образование треба да ги земат предвид разликите во возраста, писменоста, степенот на образованието, социоекономскиот статус, култура итн. Се надевам дека реформите во образованието ќе го зголемат знаењето и разбирањето на основните генетски механизми кај човекот.

Судрени со неприфаќање од околината, кај семејствата со наследна болест постои желба за криење на наследната болест и изолација. Универзална е неподготвеноста да се сподели информацијата со членовите на семејството за кои тоа би било корисно.

Од друга страна тестирањето на семејството може да открие проблем што не е здравствен, на пример дека легалниот татко не е биолошки татко на детето. Ваквите откритија имаат далекусежни последици, па се поставува прашањето дали е етички да се обелодени информацијата ако не е поврзана со здравствен проблем. Никогаш не треба да ја заборавиме состојбата кога е во околизација со законската регулатива.

Постојаното тежнење за заштита на приватноста, мотивирање на неидентификација на биопримерците и поврзани податоци за истражувањето, може прекумерно да го ограничи враќањето на релевантните резултати кои би можеле да бидат од корист за пациентите и семејствата, значи мора да се најде ниво на информации кои што ќе ја задоволат потребата на истражувањето, а нема да го нарушат достоинството и автономијата на пациентот. Како таква се поставува пред државните закони задача за подобрувања во тек на времето. Овие несовпаѓања и компликации често ги ставаат професионалниците генетичари да се фокусираат на правилно носење на одлуки за нивните пациенти и нивните семејства, на испитаниците во научните студии според нивното најдобро проценување – но сепак не се сигурни каде оваа практика ги лоцира во однос на постоечките државни закони .

Препорака 4: Сите роднини од прв степен на испитаникот со релевантен генетски наод и негова согласност треба да бидат упатени кај генетски советник или клинички генетичар кој има познавања за генетскиот наод и соодветните постапувања.

5. На прашањето „Како ги доставувате резултатите од генетските тестирања на пациентите од вашата лабораторија?“ Дури 28 (87.5%) од испитаниците одговориле дека ги доставуваат директно, односно лично, тројца (9.4%) преку е-маил, а еден испитаник (3.1%) одговорил дека доставувањето на резултатите се спроведува на друг начин.

Заклетвата на Хипократ е почетна точка на анализата на обврската на лекарите да ги заштитат интересите за приватност и доверливост на своите пациенти. Релевантната одредба од заклетвата гласи „Она што можам да го видам или слушнам во текот на

третманот или дури и надвор од третманот во врска со животот на луѓето, што во никој случај не смее да се шири, ќе го чувам за себе, сметајќи дека е срамно за таквите работи да се зборува“. Овој дел од Заклетвата е предмет на повеќе од едно толкување, но неговото општо прифатено значење е дека ја обезбедува етичката основа на должноста на лекарот за доверливост. Со заклетвата изрично се изјавува дека обврската на лекарот за доверливост се однесува вон од прашањата за медицинска нега. Во време кога немало болници или лекарски ординации, пациентите добивале медицинска нега во своите домови или на јавни места. Од лекарите што ги лекувале пациентите во своите домови можело да се очекува да слушнат и да видат широк спектар на активности што би можеле да се сметаат за срамни, неморални па дури и нелегални. Овие прашања не требало да се „шират насекаде“. Така, заклетвата не ја опфаќа само медицинската состојба на пациентот, неговата анамнеза, симптоми, дијагнози и прогнози, туку и социјални информации. Покрај тоа, иако не е конкретно дел од Заклетвата, обврските на лекарот биле апсолутни во однос на времетраењето и продолжувале и по смртта на пациентот (226).

Денес, електронските здравствени картони (ЕЗК) се усвојуваат во многу здравствени системи за да се подобри собирањето, споделувањето и користењето на информациите за здравствена заштита. Ваквите информациски практики играат клучна улога во обезбедувањето на безбедна и висококвалитетна грижа за пациентите. ЕЗК ветуваат поинтегрирани и поврзани здравствени услуги, кои се признати од Светската здравствена организација и многу влади како неопходни за одржливи, ефикасни здравствени системи (227).

Управувањето на чувствителни теми беше покренато како клучна загриженост при усвојувањето на електронските здравствени документи. На пример Cairns и сор. во студијата за социјални работници кои користат споделен запис откриле дека тие се загрижени во врска со објавувањето на субјективните информации што други луѓе можат погрешно да ги протолкуваат (228).

Еден од клучните предизвици е кога здравствената информација ќе се внесе во електронски здравствен картон (ЕЗК). Информацијата никогаш нема да исчезне без оглед на тоа дали таа информацијата продолжува да биде медицински релевантна. Така е можно наместо безбедна заштита, да се овозможи неовластен пристап до осетливите

здравствени информации да имаат голем дел од здравствените работници што сигнифактно ја намалува здравствената приватност на пациентите.

Информациите треба да бидат соодветно заштитени. Соодветната заштитеност ја обезбедува довербата на пациентите и само во тој случај итероперабилната електронска размена на здравствените информации може да оди во прилог на не дускатибилна доверба на пациентите. Посебната карактеристика на информациите за генетски/геномски тест кои што им ги вклучува елементите како што се способноста за предвидување, не променливоста и уникатноста мора да се земат во предвид при усовршување на механизмите за заштита на информациите. На ова место ќе напоменам дека е актуелна таканаречената „генетска исклучителност“ со дообјаснување дека информациите за генетски/геномски тестови треба да се третира поинаку од другите медицински информации, а во врска со начинот на пристап до овие податоци и нивната дозволена употреба. Ова прашање е во фаза напреднати дискусии кои би помогнале за начинот на водењето на политиката за олеснување и подршката на воведувањето на нагласените информации во здравствената заштита. Тоа од едноставна причина што клиничката употреба на генетски/геномски информации станува се поважен аспект во современото обезбедување на здравствена заштита.

Размислувањата и обидите за примената на информатичката технологија во организирањето на здравствените информации, а со цел пред се во доверливоста на пациентите, нивната приватност поврзани со безбедноста на самите електронски информации. Еден од најчесто користените механизми ЕЗК, обезбедуваат корисен начин за управувањето со сложените медицински информации. Постои тенденција за усовршување на ЕЗК кои во иднина би се користел како средство за управувањето со сложените збирки на податоци кои се произлезени од генетско/геномските тестови и нивното толкување. Да напоменам дека вклучувањето на генетско/геномските информации во ЕЗК треба да помогне во потврдувањето од ризикот/ризиците од заболувањето, соодветното дозирање на лековите, а се со цел да се избегнат несаканите ефекти и со тоа да се дојде до најефикасен третман (229). Бидејќи, електронските здравствени информации се преносливи и мобилни лесниот начин на дисеминацијата на информациите преку ЕЗК предизвикува објективна загриженост за потенцијалот на неовластен пристап и употреба на овие информации вон здравствените потреби.

Логично се поставува прашањето за создавање на посебна заштита на генетско/геномските информации кои се чуваат во ЕЗК. Според литературните податоци кои ги користев ова прашање е дојдено до ниво на создавање на консензуален документ кој би претставувал алатка за продлабочена дискусија за темата. Документот е создаден преку чести состаноци, телефонски конференции и е-пошта. Во суштината на документот во оваа фаза не се одговара за важното и сложено прашање за создавањето на посебната заштита на генетско/геномските информации туку е подлога за размислување за основните поенти кои треба да се земат во предвид при развивањето на механизми за ракување со информациите.

Интересно е да се напомене дека Министерството за здравство и човечки услуги на САД неодамна ја презеде својата Иницијатива за персонализирана здравствена заштита (230), која има водечки принципи. Првиот од нив е подршката на истражувањата што се однесуваат на индивидуалните аспекти на болестите и превенцијата на болестите со крајна цел публикување на превентивната и дијагностичката грижа за да одговара на уникатните генетски карактеристики на секое лице. Вториот принцип е да се создаде инфраструктура за размена на податоци и информации за здравствената заштита, а со цел да им помогне на истражувачите да утврдат шеми што идентификуваат молекуларни/генетски „отпечатоци“ на болести.

Посебно прашање за потенцијална исклучивост во однос на пристапот до информации за генетски/геномски тестови во ЕЗК е ставот дека ако треба да постои на ограничен пристап на одредени чувствителни податоци тогаш информациите за генетски/геномски тестови треба да бидат предмет на ограничувања. Со ова ќе го поттикне ставот дека генетско/геномското тестирање би се вршело таму каде што е медицински оправдано. Сепак, нужна е дискусијата за дефиницијата „чувствителни“ информации. Можеме да размислуваме таквите информации да бидат побарани од пациентот кој што ги смета за чувствителни или пак податоци кои што се верификувани како такви подложени на казни за потенцијално непочитување овозможено од контролата од страна на пациентот, но во секој случај најобјективно обезбедено од науката.

Генерално, генетските информации не бараат поголема заштита од другите информации кои пациентите можат да ги сметаат за чувствителни (ХИВ статус, ментално здравје или злоупотреба на дроги). Со тек на време општествените норми може

да еволуираат во смер менталното здравје или ХИВ статусот повеќе да не се сметаат за чувствителни, а во согласност со ова размислување исто така информациите за генетско/геномските тестови може да евалуираат. Логичен заклучок од овие куси анализи всушност стануваат прашања на политиката во врска со природата на чувствителните здравствени информации. Сепак, сеуште не постои заеднички став по ова прашање во различните земји.

Во практиката се појавува едно прашање кое што е на граница или припаѓа на правото. Тоа е прашањето на маскирањето на податоците или во поблаг вид контролираниот пристап. Овие два елементи им овозможуваат на испитаниците да го контролираат и сокриваат откривањето на одредени информации во рамките на ЕЗК. Од друга страна многу земји кои воспоставуваат системи за ЕЗК како на пример Обединетото Кралство, Канада, Холандија и Данска и др. развиваат и користат електронски методи за маскирање на одредени елементи со цел спречување на пристапот на давателите на здравствени услуги до одредени видови чувствителни информации. Најчесто ваквиот контролиран пристап му дава можност на испитаникот право да одреди кои даватели на здравствени услуги или истражувачи може да имаат пристап до маскираните информации (231).

Сепак во име на објективноста маскирањето на информациите може негативно да влијае на грижата за пациентите. Прикривањето важни информации од лекарите може да се меша во точната дијагноза и може да доведе до ложи и погрешни одлуки. Важно е давателот на податоци да знае дека некои информации ќе бидат маскирани за да може да ги побара информациите најчесто од медицински релевантни причини. На пример најмалку 25 милиони годишно поединци се принудени да потпишат овластувања за објавување на нивните здравствени картони како услов за вработување, животно осигурување или други потреби. Преостанува сеуште работа со цел на осмислување и усвојување методи на маскирање чувствителни информации кои што се сметаат за неважни за целта на барањето. Во спротивно некои поединци можат да бидат одвратени од генетско/геномски тестирања негледајќи ја целообразноста на тестирањето.

На крај од ова размислување за генетско/геномските тестови особено за здравственото осигурување и вработување мора да ги истакнеме најзначајните карактеристики на информациите: задолжителна предвидливост, непроменливост, без историска злоупотребаност и секако спроведување на тестирање. Од тие причини попрецизно

кажано постоењето на можностите за злоупотреби донесени се државни и федерални политики за спречување на дискриминација врз основа на генетски информации (232,233).

Резултатите од генетските тестирања можат да се испратат на различни начини, но во нашите лаборатории доминира логичниот и најбезбедниот начин на доставување на резултатите директно и лично. Овој начин на доставување е практично и етички најприфатлив како за докторите така и за испитаниците. Поинаку кажано остава најмалку простор за неточни толкувања или манипулации со резултатите. Потребно е да се потенцира дека дискусиите за ова прашање сеуште траат.

Препорака 5: Не само заради етичките аспекти туку и заради можните правни консеквенци потребна е градација при која највисокото место за заштита од маскирањето на податоците е потребно да биде дадено на генетско/геномските како истражувања така и терапевтските зафати.

6. На прашањето „Дали вашата лабораторија има овластено лице за контакт со испитаникот?“, 70.6% од испитаниците одговориле дека има, а 29.4% дека нема. Тоа лице има голема одговорност, бидејќи мора да ги чува податоците во тајност и да ги доставува до испитаникот. Во случај на протекување на податоците полесно се овозможува пронаоѓањето на изворот на податоците кои што во својата суштина не треба да бидат познати за секого. Значи, принципиелно и законски податоците се наменети за потребите на испитаникот или за потребите на неговото семејство или за обата. Етичките принципи и законските прописи бараат сеопфатна заштита на дарителот и правото на самоопределување. Во однос на чувањето на податоците во биобанките размислуваме за самиот начин на чување во смисол дали чувањето да биде доверено на особа или пак со примена на ИТ системите би се определил за чување од страна на компетентна особа. Јавната политика често вклучува балансирање на правата на поединците да ја одржуваат приватноста на нивните генетски информации со правата на другите поединци и јавноста за пристап до информациите. Размените често ги вклучуваат и личните и општествените интереси кои варираат во зависност од контекстот. Прашањето е едноставно. Кој може поемотивно, а со тоа и похумано да се внесе во прашањето: како ќе се постапува со мојте лични податоци?

И покрај напредокот на техниката сметаме дека сеуште има во секојдневното живеење елементи на човечност во разбирањето на хуманиот одговор на човековата психа во состојба на психофизички страдања и дилеми.

Да поедноставиме во смисол на поставеноста на индивидуата која што ќе има најголема одговорност во однесувањето кон податоците од друга особа. Бидејќи целта на нашето размислување е генетската приватност прво би започнале со објаснувањето што претставува приватноста. Приватноста е состојба на ограничен пристап до поединец или информации за поединец. Правото на приватност се однесува на етичките и правните принципи кои ја препознаваат важноста на ограничениот пристап до поединец или информации за поединецот. Анита Ален (234) предложила четири категории на приватност применливи на она што таа го нарекува „двосмислен концепт“ на генетска приватност. Кои се тие четири категории на загриженост во врска со приватноста? 1. Грижи за приватноста на информациите за пристап до личните информации; 2. Грижи за физичката приватност за пристап до лица и лични простори; 3. Загриженост за приватноста при одлучување за нивото на вмешување на владата или друга трета страна во личните извори; 4. Грижата за сопственичката приватност во врска со присвојувањето и сопственоста на интересите во човековата личност.

Информациската приватност е особено важна димензија на генетската приватност и таа е во суштина примарен фокус при едукацијата на контролорите на генетските податоци. Не треба да забораваме дека особота ќе треба да управува со огромна база на податоци само за една индивидуа, ако велиме огромна база на податоци мислиме на тоа што е геном на секој човек се до семејните педигреа, резултатите од генетските тестови, а сето тоа тесно поврзано со количината на информациите. Уште повеќе што геномиката има и сродни аналитички пристапи како што се протеомиката, метаболомиката, транскриптомиката и епигеномиката кои значително го зголемуваат количеството на потенцијалните информации поврзани со гените. Ова во никој случај не е теоретско прашање туку мошне практично поради импликациите кои може да ги имаат за актуелното и идно здравје на поединците и членовите на нивните семејства. Да не зборуваме за големите социјални и економски последици кои што можат да ги имаат информациите ако дојдат во рацете на случајно или намерно непожелни особи (224).

Постојат уште три значајни концепти во доменот на приватноста и генетската приватност, а тоа се доверливоста, безбедноста и анонимноста (153). Што се однесува до

доверливоста најмалку размислуваме за информациите кои се откриваат во односот лекар-пациент иако меѓу нив постои имплицитен договор дека нема да бидат откриени на трета страна без меѓусебно договорена дозвола. Нема да кажеме ништо ново, а во врска со неоткривањето на генетските информации е секако основен принцип на етичките кодекси на многуте здравствени професии и клучен елемент на повеќе закони од областа. Да бидеме до крај објективни должноста за заштита на доверливоста не е апсолутна; Во одредени околности признаени дури и со закон или содржани во етичките кодекси други интереси како што се безбедноста и здравјето на трети лица можат да бидат на врвот на листата на приоритети. Безбедноста во информативна смисла е се поважен концепт во дигиталната ера. Таа се однесува на состојба во која на поединци или субјекти со соодветни овластувања за пристап до информации тоа им се дозволува додека кои немаат такво овластување им е забранет пристапот. Безбедноста може да се заштити со различни средства како што се обуката на вработените, усвојување на административни процедури за ракување со чувствителни информации и спроведување технички контролни механизми за пристап вклучувајќи лозинки и шифрирање.

Анонимноста е форма на заштита на приватноста во која идентитетот на изворот на одредени здравствени информации не се добива или е одстранет од истражувачите или други чувари на информациите. Аноминизацијата, деидентификацијата и слични мерки често се применуваат при заштитата на генетските информации додека се задржува научната вредност на информацијата. Употребата на аноминизирани генетски информации покренува две главни грижи. Прво, техничките методи можеби не се целосно ефикасни во спречувањето на повторната идентификација на генетските информации (235). Второ постои веродостоен документ дека интересот на поединците за автономија треба да им даде можност да научат да ја контролираат употребата дури и на нивните аноминизирани информации или биопримероци (236). Да бидеме објективни; општата популација смета дека приватноста е нешто апсолутно загарантирано, но објективно во редовите на правните и етичките научници е јасно дека постојните закони за приватност не ја обезбедуваат приватноста која многу луѓе ја очекуваат или погршно веруваат дека ја имаат. Тука не ги исклучуваме и нивните генетски информации за различни цели што законодавците ги сметаат за општествено корисни. Од тие причини индивидуалната контрола и покрај сите правила и закони објективно е нецелосна. Едно од практичните прашања во прилог на погоре изнесеното е и тоа што здравствените установи не секогаш им обезбедуваат навремен пристап на пациентите до нивните

медицински досиеа (237) со што пациентите често се суочуваат со тешкотии при желбата за измена на грешките во нивната евиденција.

Погоре изнесеното е направено со желба за основна едукација на особите кои што ќе бидат одговорни за чувањето и евентуално потребната дистрибуција пред се на приватните елементи на испитаниците. Секако, дека ви е разбирливо од кои причини предлагаме раководители на овие постапки да бидат обучени индивидуи. Местимично искористените технолошки придобивки не ја менуваат суштината на предложеното.

Препорака 6: Одговорното лице од биобанката треба да биде едуцирана особа во врска со набројаните елементи.

7. На прашањето „Кој систем го користи вашата лабораторија за чување на генетските податоци и записи?“, во најголем процент 73.5% одговориле дека генетските податоци и записи се чуваат во база на податоци во институцијата, а 26.5% одговориле дека записите се чуваат во форма на хартија во институцијата.

Истражувањата на ДНК предизвикуваат голем интерес кај лекарите од повеќе причини заради можности да се дојде до точна дијагноза на голем број болести, заради можноста да се предвиди исходот на одредени наследни болести, можноста да се претскаже и спречи наследувањето на болеста, како и можноста да се изнајдат нови техники на лекување на досега неизлечивите болести. Но, една од најзначајните причини кои предизвикуваат етички дилеми е можноста за истражување на механизмите што доведуваат до болестите и откривање на базичните принципи во медицината. Секојдневно се откриваат многу нови софистицирани техники за истражување со кои е можно од илјадниците гени да се издвојат токму оние кои се релевантни за одредено својство. Поради тоа, голем број од истражувачите чувствуваат предизвик да складираат примероци од ДНК било од оделни здрави субјекти или од оние за кои ДНК е веќе изолирана заради испитување на одредена болест.

Земањето и складирањето на ДНК претставува посебен предизвик од етички аспект. Прашањето што се поставува е сопственоста на ДНК. Во многу понови етички кодекси, ДНК му припаѓа исклучиво на субјектот од кој е земена и тој може да даде согласност што да прави со неа понатему. Тоа значи дека само со одобрение на индивидуата може да се зема, чува, истражува ДНК и тоа под строго одредени услови. Многу проекти се подложни на вакви етички одобренија за истражување. Но, истражувањата користат само мало количество на ДНК. Се поставува прашањето кому

му припаѓа ДНК откако ќе се заврши проектот. Ако се донесе одлука да се уништи, се знае дека е таа многу стабилна и нејзиното уништување е навистина предизвик. Од друга страна таа претставува скапоцен материјал за истражувањата во иднина кога ќе има нови методи за брзо иследување, а кога собирањето голем број примероци можеби не би било можно, особено ако се работи за истражувања поврзани со тешки или ретки болести (238).

Од друга страна, бројни истражувања на потеклото на популацијата и нивните миграции се одвиваат врз база на истражувања на спесифични полиморфизми кај одредени популации и одредени гени. Поради тоа постојат големи акумулации на ДНК, таканаречени „банки“ на ДНК. Иско прашањето на верностите на ваквите истражувања не е општо прифатено, факт е дека огромен број примероци ДНК се без законска регулатива сторнирани на многу пријавени и непријавени места. На ова се надоврзаа истражувањата и користењето на матичните клетки кои всушност се огромен извор на ДНК. Поради тоа во последниве децении се вложува напор за донесување законска регулатива која би ги регулирала прибирањето, сторнирањето и употребата на примероците на ДНК.

Имајќи ги во предвид и техниката за клонирање и контраверзите што таа ги отвара, на законската и етичката регулатива треба да и се даде се поголемо значење.

Биобанките, по правило, се добро организирани институции што содржат биолошки примероци и со нив поврзани информации кои се достапни и јасни за научни истражувања. Низ цела Европа милиони примероци на податоци се поврзани и се чуваат во различни видови колекции. Како поединечни колекции можат да бидат добро организирани и достапни, но како такви се подложни на фрагментација, несигурност во финансирањето, а со тоа постои можност како краен резултат да се јави нецелосност. Решавањето на овие проблеми е низ цела Европа да се развие инфраструктура за биобанкарство со што ќе се оформи „патен план“ за поврзување на земјите членки на ЕУ и останатите земји кои ја сочинуваат Европската заедница.

За комплетирање на целообразна биобанкарска мрежа потребно е здружување меѓу истражувачите и финансиерите со што ќе се подобри брзината и ефикасноста на истражувањето. Ова секако е препознаено од главните светски економии кои преку организацијата за економска соработка и развој (Organization for Economic Cooperation and Development- OECD) констатирала дека „центрите за биолошки ресурси се

суштински дел од инфраструктурата која ги поткрепува биолошките науки и биотехнологијата... кои се неопходни за истражувања и развој во биолошките науки... и здравјето на луѓето“. ОЕЦД понатаму наведува дека овие центри треба да бидат поврзани во мрежа; „глобалната мрежа е најважниот елемент на инфраструктурата“ (239). Логично, таму каде што е имплементирана ефикасна организација постигнат е брз напредок.

Поимот „биобанка“ е стар малку повеќе од една деценија и неодамна беше дефиниран од ОЕЦД како „збирка од биолошки материјал и поврзни податоци и информации складирани во организиран систем за популацијата или големо подмножество од популацијата“ (240,241).

Брзиот напредок на геномските истражувања кај луѓето и нивните предци биомедицинските и здравствените истражувања се проширија од проучување на ретки моногени болести на се почести мултифакторијални болести. Сепак проблемот не е решен со оглед на фактот дека сложените болести најчесто се недостижни за конечни решенија со оглед на фактот дека се предизвикани од голем број мали ефекти од генетска предиспозиција, начин на живот и животната средина. Откритието секако ќе зависи од проучување на големи колекции, на добро документиран епидемиолошки, клинички и биолошки информации и придружен споредбен материјал од голем број пациенти и здрави лица.

За што поголема валидност на добиените резултати потребно е да се изгради паневропска биобанка. Европската комисија утврди дека е потребна подготвителна фаза, во која се вклучија 19 земји со 50 институции и 134 поврзани организации. Биобанкарството ќе биде надополнувано со иновативни компоненти кои ќе бидат правилно вградени во Европските научни, етички, правни и општествени рамки.

Меѓутоа, содржливоста и напредокот ќе бидат можни со соодветно финансирање. Тоа, во полза на брзиот напредок, а поради неоспорно различните формати на самите биобанки.

Биобанките ќе им дадат на Европските научници, индустријата, граѓаните посебно на старите граѓани на ЕУ посебни предности широк и унифициран пристап до каталогизирани информации за биолошки примероци и собрани податоци, што е објективно тешко во овој момент поради различните структури на податоци и некомпатибилни регулативи за нивен пристап и размена во различните земји.

Клучните компоненти на биобанките вклучуваат сеопфатни збирки на биолошки примероци од различни популации во Европа кои на крај треба да се поврзат со континуирано ажурирани податоци за здравствената состојба, начинот на живот и изложеноста на животната средина на донорите на примероци. Ова единствено е можно само преку формирање на федерална мрежа на центри основани, најкорисно, во сите Европски земји (242).

Споделувањето на податоците ќе биде овозможено преку технологија за мрежно пресметување. Можно е да постојат партнери кои не се формално членови или се формирани подоцна, со можност на почетокот да бидат поврзани со некои од постојните членки. Покрај центрите специфични за доменот постојат и национални координатори за решавање за специфични прашања во земјите членки на ЕУ, односно прашања во врска со законодавството или националните системи за финансирање.

Меѓународната декларација за човечки генетски податоци (HGD), усвоена од УНЕСКО во 2003 година, ги утврдува принципите за собирање, обработка, користење и складирање на човечките генетски податоци и биолошките примероци од кои потекнуваат податоците. Дополнително, ја потврдува потребата од создавање на регулативи и ги повикнува земјите да работат на нив за регулирање на прекуграничниот трансфер на човечки генетски податоци, биолошки примероци со цел да се гарантира правичен пристап до таквите податоци (201). Од тука сметаме дека чувањето на генетските податоци е сериозна задача на генетската институција која треба да се води не само врз основа на меѓународните прописи туку да ги земе во предвид и локалните специфичности.

Во однос на прашањата за финансирање главна цел е да се подготват документи потребни да се обезбедат финансии за работењето на банките. Да се овозможат долгорочни договори за финансирање кои ќе стават акцент на ползата за општеството со очекување на краткорочен, среднорочен и долгорочен поврат на инвестициите. Финансирањето ќе треба да опфати различни национални и Европски шеми за финансирање и тоа финансирање преку здравствениот систем, приходи од индустриска соработка како и придонеси од организации на пациенти и приватни фондации.

Следна фаза од подготвителната работа предвидува изготвување на договори. Тие ќе бидат подготвени со директно вклучување на преставници на неколку Европски министерства и агенции за финансирање. Суштински ќе има два вида на договори; еден

за обезбедување финансирање на изградбата и работењето на банката, а другиот за дефинирање на односот на членовите како што се биобанките, центрите за ресурси и електронска технологија.

За максимално искористување на старите и на новите биобанки критичните компоненти можат да бидат надминати со интегрирани напори на Европските епидемиолози, биобанкари, клиничари, експерти од различни области на лабораториската медицина, молекуларни генетичари, експерти за бази на податоци, ИТ стручњаци и статистичари. Најкритичниот елемент за хармонизација на епидемиолошките податоци е соодветна и флексибилна структура на базата на податоци што може да обработува и лонгитудинални и квантитативни податоци дури и ако се собирани со децении.

Употребата на биобанки се зголемува истовремено покренувајќи неколку етички прашања; Кои се етичките трендови и правните рамки во постгеномската ера, дали има нови прашања во врска со развојот на техниките и новите дизајни на студии и како тоа влијае на ставовите и односот на лекарот со пациентот. Како што знаеме, главните етички прашања се информираната согласност, приватноста, секундарната употреба на примероците и податоците добиени со текот на времето, враќањето на резултатите и секако споделувањето на податоци (117).

Критериумите што се користат за одредување на соодветен степен на заштита исто така се проблематични. Кодирањето, двојното кодирање и анонимизацијата не се воспоставени на хомоген начин. Дополнително, бидејќи анонимизацијата е добра прилагодена само за ограничен број проекти заштитата на податоците секако ќе се разликува во зависност од нормите што се прифатени. Конечно, пристапот до податоците од истражувањето е уште едно големо прашање. Политиката за пристап драстично варира од проект до проект дури и во истиот законодавен контекст или етичка рамка. Прецизната дефиниција за „кој може да има пристап до податоците и под кој услови“ е извор на дебата, како во однос на неговите основни принципи така и во однос и на практичното спроведување за пристап и заштита. На овој начин, прашањата за пристапот на семејствата или трети лица најчесто водат до одлука за создавање на различни категории на податоци во рамките на иста биобанка, а што во име на вистината го отежнува управувањето со биобанката. Заради тоа се предложени голем број прашања,

проблеми и практични модалитети за генетска епидемиологија, постгеномика и биобанкаарство (243).

Иако правни специјалисти се приврзани кон надмоќта на согласноста, објективно, таа е слабо прилагодена на заштитата на правата во светот на мрежите и масовната компјутеризирана обработка на личните и здравствените податоци посебно за долги временски периоди (244). Степенот на можна идентификација на поединци е најважниот параметар во нивото на сигурност во спречувањето на откривањето на личните податоци од трета страна. Во прашање е доверливоста што бара од истражувачите и лекарите експлицитна внимателност и законска одговорност во случаите на прекршувањето на доверливоста од било какви мотиви. Многу развиени земји сеуште го немаат законски регулирано биобанкарството.

Стремежот за обезбедување на високо ниво на заштита на личните податоци на поединците доведе до конструирање на општата регулатива за заштита на податоците (General Data Protection Regulation- GDPR) која што стапи на сила во мај 2018 година. ГДПР предвидува строги казни против оние кои ги прекршуваат неговите стандарди за приватност и безбедност.

Тенденцијата е примарно да се обезбеди високо ниво на заштита на личните податоци на поединците од една страна, но од друга страна ризикуваше да постави значителни ограничувања врз научните истражувања што беше спротивно на дотогашните различни истражувачки традиции во ЕУ. Од тие причини, заедно со внимателно дефинираните права на субјектите на податоци ГДПР предвидува две нивоа се со цел отстапување од регулативите во случаите на потребите од научни истражувања (136).

ГДПР во суштина има примарна цел да обезбеди слободно движење на податоците низ целата ЕУ, но секако не гледаме причини за спречување на протокот на податоците и во останатите земји на Европската заедница со унифицирање на инструментите за заштита на личните податоци. Таа детално ја опишува законската основа за обработка на податоците (член 6) истовремено дефинирајќи ги забраните за обработка на посебни категории на податоците како што се здравствените и генетските податоци (член 9). За нив утврдува посебни правила и механизми за нивното спроведување (членови 77-84). Во име на вистината аспирацијата на ЕУ да обезбеди високо ниво на заштита на личните податоци ризикуваше да постави значителни

ограничувања врз научните истражувања спротивно на истражувачките традиции низ ЕУ. Затоа, се направи напор за дефинирање на правата на субјектите на податоците секако преку ГДПР каде што се предвидува таа да биде на две нивоа се со цел на флексибилност особено кога станува збор за научните истражувања. Првото ниво со директно повикување на одредбите од ГДПР, користејќи ги предвидените технички и организациски мерки и второ користејќи го законот за заштита на секоја поединечна земја членка на заедницата.

Иако постојат објективни отстапувања, а кои што се прават во име на научните истражувања во некои ситуации можат да се сметаат за предизвикувачки во светлината на етичките барања и системите на долгогодишните стандарди за заштита на учесниците во истражувањата и биобанкарството, меѓународни договори и други правни инструменти. Во врска со употребата на широка согласност самата ГДПР експлицитно ги споменува таквите стандарди, а во некои делови се наведува дека е дозволиво да се даде „согласност за одредени области на научни истражувања кога е во согласност со признаетите етички стандарди за научни истражувања“. Со други зборови кажано може да се појави јаз помеѓу етичкиот стандард и законските барања. Усогласување помеѓу моралната и правната регулатива со вклучување во покомплицирани случаи и на меѓународни договори и правни инструменти можно е да го регулираат користењето на податоците од здравствените истражувања. Член 89 од ГДПР дава одредени правила на споменатите инструменти. Овие инструменти беа исто така разгледани за да се обезбедат правци за можните заштитни мерки, насоки што треба да се следат при спроведување на какви било отстапувања. За илустрација ќе понудиме некои коментари за ограничувања на отстапувањата предвидени според ГДПР за заштитни мерки во светло на усогласување со стандардните етички барања.

Во однос на етичките загрижености поврзани со биобанкарството, тие имаат за цел воспоставување рамнотежа помеѓу општествената потреба за научен развој и достоинството и автономијата на поединецот. Декларацијата од Тајпеј (2002, рев.2016) наведува дека „истражувањето треба да се стреми кон напредок на науката и развој на јавното здравје, почитувајќи го достоинството, автономијата, приватноста и доверливоста на поединците“. Овие права не ги вклучуваат само директните ризици за поединците од реидентификација, бидејќи „правата на автономија, приватност и доверливост им даваат право на поединците да вршат контрола врз употребата на нивните лични податоци и биолошки материјал“. Всушност, загриженоста за целите на

истражувањето може да не е поврзано со „реидентификацијата“ туку е поврзана со можните употреби во истражувањето, потенцијално спротивно на етичките верувања на едно лице (употреба на здравствени и генетски податоци за профилирање на семејствата и новите генерации, профилирање на полот, профилирање на расата, дискриминација во заедниците, биолошко оружје врз основа на генетски специфичности итн.). Загриженоста за можните актери по употребата на податоците (осигурувања, приватни компании итн.) се исто така големи проблеми, бидејќи подготвеноста на поединецот да учествува во истражувањето често се базира на доверба во одредени институции.

Истражувањето на биобанките се базира на долгорочно организирани збирки на податоци и примероци кои потенцијално можат да се користат за многу разновидни истражувачки цели. Во времето на собирањето, малку е вероватно дека истражувачот можел внимателно и навистина да ги информира учесниците за сите можни употреби на истражувањата, но е можно да се обезбедат добри информации за управувањето со податоците. Скорешните инструменти покажуваат дека согласноста (до скоро главната законска основа за спроведување на истражувањата) во суштина е поврзана со силни мерки и механизми за надзор од трети страни што треба да ги усвојат институциите за регулацијата на споделувањето, пристапот и користењето на податоците. Појавувањето на процедурите за управување при донесувањето на одлуки е дел од доверливоста на институцијата и во некои случаи ја „замени“ согласноста како тешко применлива опција (245,246). Силното управување и етичкиот надзор се предложени за подршка на контролата за откажување од согласност во практиката на биобанките заедно со формите на тековни динамични опции (247). Имено, деталните информации за управувањето што ги опфаќаат политиките за контрола најчесто им се достапни на учесниците во времето на согласноста.

Обработката на податоците, вклучувајќи ги и секундарните употреби, е многу чувствителна област во истражувањето не само од правна гледна точка, туку и од етичка. Загриженоста води неопходно до големиот акцент што треба да се даде на принципите на транспарентност, доверба и партнерство и со тоа да ги развие моделите за континуирано информирање и динамична согласност земајќи ги во предвид многубројните „пејсажи“ на употреби вклучувајќи ги и секундарните наоди (248). Одредбите од ГДПР за истражување суштински се изградени врз исклучоци и национални отстапувања од закони кои се посветени на човековите права. Се поставува прашањето дали тие одредби се избалансирани со соодветни заштитни мерки или го

предизвикуваат скорешниот напредок во етиката што доведува до прашање дали проектот што е законски усогласен со ГДПР во суштина е етички усогласен.

Друго прашање дали постојат етички измами: перспективите на ГДПР за испитаникот и биобанкарството? Законска обработка на податоци според ГДПР (член 6) кој што ги утврдува барањата за законитост, на овие барања мора да се гледаат заедно со посебната заштита што им се дава на специфичните категории на податоци, вклучувајќи ги здравствените и генетските податоци според член 9 од ГДПР. Што се однесува на член 9, 9/1 забранува обработка на посебни информации посебно делот кој што вклучува генетски информации но член 9 (2) (j) дозволува обработка на генетските податоци како дел на посебна категорија на податоци ако „обработката е неопходна за цели на архивирање од јавен интерес, научни, историски истражувачки цели или статистички цели“. Понатаму, може да се превземат дополнителни мерки член 9 (4) од ГДПР преку кои опсегот на член 9 (2) од ГДПР може имплицитно да се прошири, дозволувајќи дополнителни услови на обработка на здравствени и генетски податоци или ограничувајќи ги.

Индивидуалните права и отстапувања поврзани со истражувања според ГДПР им обезбедува на испитаниците голем број права. Во биобанкарството за кое што сега зборуваме следните права се од клучно значење: право на информации (чл. 12-14), право на пристап (чл.15), право на исправка (чл.16), право на бришење (чл.17), право на ограничување на обработка (чл.18), право на преносливост на податоци (чл.20), право на приговор (чл.21). Дополнителни заштитни мерки вклучуваат право на известување под услов испитаникот да го побарал тоа (чл.19), а на располагање можат да му бидат и пристапот до правда вклучувајќи правни лекови, одговорност и казновост (чл.77-84). Сепак, овој збир на права нажалост не е во сите случаи на располагање на испитаникот во истражувањето на биобанките. Точниот збир на права што му се на располагање зависи од неколку околности од кои клучна е дали земјата членка отстапила од одредбите на ГДПР согласно член 89 (2) од ГДПР и/ или биобанката се потпира на отстапувања преку директно повикување на одредбите на ГДПР согласно член 89(1). Член 89(1) овозможува обработка на генетски податоци за научноистражувачки цели доколку постојат соодветни заштитни мерки за правата и слободите на испитаникот. Иако ГДПР не ги наведува исцрпно тие заштитни мерки таа укажува дека нивната цел е „да се обезбеди дека се воспоставени технички организациски мерки особено со цел да се обезбеди почитување на принципот на минимизирање на податоците“. Овие мерки може

да вклучуваат псеудонимизација под услов да овозможува исполнување на предвидените истражувачки цели. Во ситуации кога податоците не се собираат директно од испитаникот (употреба на преостанат материјал) правото на информирање на испитаникот согласно член 14 можно е да се отстапи. Други права од кои може да се отстапи го вклучуваат правото на бришење согласно член 17 како и право на приговор член 21.

Правото на отстапување може да се примени согласно член 89(2) од ГДПР ако отстапувањата се неопходни за истражувачки цели. Уште една функција на отстапувањето од областа на истражувањето би можела да доведе до поништување на многу од наведените цели на ГДПР за истражување и да ја доведе во прашање нејзината суштинска цел – заштитата на приватноста.

Препорака 7: Хармонизација на законодавството за биобанките во Европската заедница.

7.1 Да се води сметка за безрезервната согласност за заштита на правата дури и во комјутеризираната обработка и конструирањето на мрежите.

7.2 Да се води посебно внимание и контрола на личните и здравствените податоци во долги временски периоди поради можните злоупотреби, тоа од причина „заборавност“.

8. Во однос на прашањето „Дали практиката на вашата лабораторија е под влијание на меѓународните етички упатства?“, одговорите беа различни и тоа: 76.5% од испитаниците одговориле дека практиката на лабораторијата е под влијание на меѓународните етички упатства, 17.6% одговориле дека лабораторијата само во одредени сегменти во работењето е под влијание на меѓународните етички упатства, а 5.9% одговориле дека практиката на лабораторијата воопшто не е под влијание на меѓународните етички упатства.

Одговорите покажуваат дека нашите лаборатории работат доминантно (преку 76%) согласно со меѓународните етички упатства и тоа: Нинбершкиот кодекс (1947); Декларацијата од Хелсинки (1964); Универзална декларација на УНЕСКО за човековиот геном и човековите права (1997), Конвенцијата на Овиједо (1997);Преглед на етичките аспекти на генетската медицина (СЗО 2003); Меѓународна декларација за човечки генетски податоци (UNESCO 2003); Декларацијата од Рејкјавик (WMA 2019); Извештај

од СЗО од 2006 за медицинските генетски услуги во земјите во развој; Насоки за обезбедување на квалитет при молекуларното генетско тестирање (OECD 2007); Дополнителен протокол кон Конвенцијата на Овиедо (2008); Меѓународен етички комитет (2015).

Сите правно обврзувачки инструменти се однесуваат на важноста на информираната согласност, но не мора нужно да ја поставуваат како предуслов при секундарните истражувања. Покрај тоа ГДПР воведува можност за електронска онлајн согласност како прифатлива опција под услов согласноста да е јасна и концизна (136).

На ова место би сакале да ги потенцираме трите клучни области на внимание: а. клиничка нега и однос лекар- пациент; б. заштита на правата на пациентите (испитаниците) и роднините и в. предностите на интердисциплинарниот пристап. Сите заедно придонесуваат за зајакнување на почитувањето на човековото достоинство, правата и приватноста, со цел да се избегне дискриминација од генетски причини. Најслаби точки за ефикасно спроведувања на овие барања се наоѓаат во националните здравствени регулативи пред се, оние кои се поврзани со комерцијализацијата на ГГТ технологијата. Како неопходен чекор во очекувањата за да се одговори на овие предизвици ги потенцираме извадоците од параметрите дискутирани погоре кои ги дефинираат поединечните полиња на ЕЛСИ и на тој начин го даваат вистинското значење на етичките, правните и социјалните прашања во главните документи објавени на овие теми од меѓународните организации.

Препорака 8: Нашите лаборатории работат доминантно согласно со меѓународните етички упатства но би препорачале и останатите да ги следат меѓународните правила на однесување (закони, кодекси, правилници, конвенции) во отсуство на национално право за конкретната област.

8.1 Потребно е меѓународно усогласување на критериумите преку ЕЛСИ системот и по содржина и по обем.

8.2 Препорачуваме критериумите на ЕЛСИ во согласност со меѓународните биоетички норми да послужат како основа за формирање на националните регулативи на персонализиранта геномска медицина.

9. На прашањето „Дали треба да има едукација на населението за молекуларно генетско тестирање?“, речиси сите испитаници 91.2% одговориле потврдно, а само 8.8% одговориле дека не е потребна едукација.

Напредокот на медицината доведе до промени кои што логично одат во правец на лекување не на конкретна болест туку на конкретна заболена личност. Појава позната како персонализирана медицина. Персонализираната медицина во својата суштина лекува индивидуа. Индивидуата во најголема мера е одредена со својата генетика. Доаѓаме до заклучок дека подоброто познавање на генетиката на секоја индивидуа со доброто разбирање на промените на нивото на генот неоспорно доведува до подобри резултати во лекувањето. Размислувањето има едноставен и единствен пат кон што подоброто познавање на генетиката.

Следејќи ја светската литература наоѓаме многубројни трудови чија основа е запознавање со степенот на познавањето на генетиката меѓу здравствените работници, меѓу правниците, социјалните работници, а како контролна група најчесто се анализира познавањето и заклучоците на административните работници. Прашањата поврзани со генетиката исто така се анализираат меѓу различните верски заедници како христијани, муслимани, будисти, но и кај атеисти, агностици итн. Понатаму вршени се испитувања меѓу индивидуи со различно ниво на образование како и меѓу особи со различна возраст. Сите овие испитувања со податоците што ги добиваме од нив овозможуваат поголема употребливост, но и податоци со поголема вредност за доаѓање до главната цел, а тоа е поточното дијагностицирање и подоброто лекување.(249-51). Ќе обрнеме внимание на некои од споменатите елементи со цел да се овозможи поголем успех во едукацијата секако и пред се на здравствените професионалци, а понатаму и за другите индивидуи најчесто како пациенти.

И покрај тоа што генетиката како наука во последниве неколку десетолетија напредува со крупни чекори сепак едукацијата е неопходна бидејќи се отвараат нови прашања, нови здравствени проблеми кои што со својата природа побаруваат поголема стручност изразена преку се посуптилните методи на работа и толкување на добиените резултати. Според Alan Guttmacher и сор. меѓу останатото е наведено дека за биомедицинските истражувачи ова е време на „геномска ера“. Авторите додаваат дека напредокот во генетиката и геномијата како што се секвенционирањето на човечкиот геном, мапата на човечкиот хаплотип, базите на податоци со отворен пристап,

поефтиното генотипизирање и хемиската геномика ги трансформираа основните и транслационите биомедицински истражувања (250). Мора да се дефинираат знаењата, вештините и ставовите што ќе ги бара геномската медицина и да се развијат и имплементираат методи кои здравствениот персонал ќе ги научи. Придобивките од геномиката потребно е што побрзо да се трансферираат во грижа за пациентите со цел помалку поединци да страдаат од морбидитети и предвремена смртност. За таа цел потребно е што побрзо да се научат основните концепти на геномиката со што сегашните студенти да станат доживотни ученици на генетиката и геномиката,

Според Robert Chapman, генетската наука е клучна бидејќи ги допира сите аспекти на човековото постоење. ДНК секвенцата на една личност открива информации за минатото, сегашноста и иднината; има импликации за основните човекови права како што е приватноста. Обезбедува суштинска алатка што може да послужи за многу цели во секојдневниот живот вклучувајќи ја медицината и форензиката. Универзалната генетска писменост ќе им овозможи на луѓето да донесуваат информирани одлуки за употребата на нивните генетски информации. Покрај тоа, генетски писмените општества ќе бидат подобро опремени за развој на политики за етички фер распределба на придобивките од генетската наука. Генетската писменост не е само за зголемување на знаењето туку им овозможува на луѓето да изразуваат информирани мислења и да се вклучат во дискусии и дебати во врска со примената на генетското знаење (251).

Првиот чекор кон постигнување на универзална генетска писменост е проценката на генетското знаење и ставовите на луѓето кон генетиката. Фокусот е на медицинската генетика, биологијата и еволуцијата (252). Споменатото е заклучено воглавно со испитување на додипломската популација кои се занимаваат и не се занимаваат со природни науки . Резултатите од овие студии сугерираат дека генетското знаење е недоволно кај општата популација (253) . Направена е меѓународна анкета за генетска писменост и ставови (International Genetic Literacy and Attitudes Survey– IGLAS) на голем примерок од учесници од различни демографски средини стратифицирани за анализи според возраст, образование, занимање, земја на живеење, средно образование, религиозни и политички припадности. Биле измерени генетските знаења и ставовите кон генетиката вклучително и колку е веројатно учесниците да се подложат на генетско тестирање, важноста на генетските истражувања во образованието и како генетските информации треба да се користат во правни случаи.

Од истражувањето, авторите заклучиле дека 85% од државите во САД немале соодветни стандарди за генетско образование. Во однос на семејниот ризик од болести била откриена ограничена генетска писменост во руралното население посебно во Мексиканско Амераканското население. Многу наоди покажале интуиитивните ставови за наследноста честопати биле погрешни. Се јавува една неусогласеност која што е навидум очигледна со земање во предвид, меѓутоа со голема доза на потценување наследноста на особините за кои се мисли дека биле под свесна контрола и дека по својата природа се лесно променливи како што се на пример телесна тежина, мотивација, достигнувања итн. Спротивно на ова била преценета наследноста на особините кои честопати се сметале за пофиксни, како на пример боја на очи, телесна висина, коефициент на интелигенција итн. Проблеми со генетското образование биле идентификувани во голем број на земји, а се состоеле во разлики во наставните програми, политиките за средното образование, правото дури и во медиумското известување за генетските наоди. Ова последното веројатно е поврзано со големи дубиози најчесто од финансиска или политичка природа.

Некои дури и постари студии покажале дека преставниците на некои професии на пример како што е медицинската неа способни се да го имплементираат знаењето за генетика со цел да ја подобрат својата секојдневната практика. Calzone et al 2010. Разгледувани пет професии и тоа: лекарите, адвокатите, наставниците во основните и средните училишта, универзитетските предавачи и канцелариските работници со очекување дека најголемо знаење во врска со генетиката би имале лекарите (254). Интересно е прашањето, а посебно констатацијата дека родителите се најактивни во барањето информации за развојот на сопственото дете со што можат да стекнат повеќе генетски знаења. Интересот и стекнувањето на знаењата е посебно забележително кај родителите кои имаат повеќе од едно дете и забележувајќи ги разликите меѓу децата стануваат посвесни за сложеноста на процесите на гените, па дури анализирајќи ги различностите не исклучиво во корелација меѓу гените туку и влијанието на надворешната средина.

Истражувањата потврдија дека повисоките нивоа на општо образование најчесто се во позитивна корелација со повисоката научна писменост. Логично се очекува дека генетската писменост кај индивидуите е пропорционална со повисоко ниво на општо образование.

По објавувањето на епохалното дело на Дарвин „за потеклото на видовите преку природна селекција“ настанал спор помеѓу еволуцијата, генетиката и религијата (Дарвин 1859). Повеќе истражувања утврдија негативна врска меѓу религијата и научната писменост (255,256). Дискусиите и понатаму траат.

Дилемите и дискусиите не се задржаа исклучиво меѓу религијата и научната јавност туку се вмешаа во политиката така што конзервативните луѓе веројатно повеќе купуваат литература за применети комерцијални науки, додека либералите се повеќе привлечени од фундаменталните науки (257). Логично се очекува дека либералите би имале повисоки знаења за генетските модификации. Од друга страна пак либералите покажуваат поголем отпор кон позитивните придобивки од генетски модифицираната храна.

Врз основа на претходни истражувања популарни медиуми ширум светот продолжуваат да известуваат за генетски наоди дури честопати и со погрешни наслови. Луѓето што имаат поголемо генетско знаење за среќа можат да бидат помалку подложни на таков вид на генетски дезинформации. Но, парите секогаш ја добиваат војната.

За среќа, во последно време постојат докази, а благодарение на релевантно знаење кое дозволува прифатливост за генетски тестирања во одредени потребни контексти. Пред се разбирајќи ја корисноста за нив или нивните роднини.

На ова место би потенцирале дека луѓето со поголемо знаење за генетиката имаат поголема корист од генетските достигнувања како што е поголемата подготвеност да се одлучат за генетско тестирање од медицински причини. Како што сугерира негативната корелација меѓу генетското тестирање и детерминизмот луѓето со поголемо генетско знаење имаат пореалистичен поглед на изворите на индивидуалните разлики. Но, да бидеме објективни корелацијата беше слаба што укажува дека многу фактори влијаат надвор од знаењето.

Проценката за генетската писменост може да се направи на три начина и тоа со познавање, знаење и вештини. Резултатите од студијата спроведена на 2050 членови на општата популација и 2023 запишани во голема генетска истражувачка студија во 2021 година и споредени со слична анкета спроведена во 2013 година сугерираат дека генетската писменост се подобрува со текот на времето, оставајќи простор за понатамошно подобрување. Заклучокот сугерира се потребни образовни интервенции за обезбедување на познавањето и разбирањето на основните генетски концепти. Се

предлагаат понатамошни истражувања на влијанието на учествата во генетските истражувања врз генетската писменост, а при тоа да се утврдат попрецизно механизмите за потенцијалните интервенции (258).

Со напредокот на геномската медицина, сè повеќе пациенти може да имаат нарушувања со препознатлива генетска компонента која треба соодветно да се третира. Здравствените работници кои не ги познаваат основните концепти на медицинската генетика ги ставаат своите пациенти во ризик да не ја добијат најдобрата достапна грижа, а со тоа и себеси се ставаат во ризик од тужба за лекарска грешка. Сепак, практичарите во примарната и во секундарната здравствена заштита ќе треба да бидат спремни да се справат со првичните барања на пациентите, да бидат свесни за потенцијалните импликации од семејната историја, да ги понудат информациите поврзани со нивната специфична област и соодветно да ги упатат поединците или семејствата кај компетентни даватели на здравствени услуги, вклучително и генетските специјалистички услуги. Исто така, да се направи разлика меѓу обезбедувањето на основни генетски информации и овозможувањето да му стават тие информации на пациентот во употреблив контекст преку специјализираниот процес на генетско советување што е впрочем во надлежност на обучени генетски специјалисти. Практиката покажува дека најголемиот број на пациенти со генетски проблеми ќе се обратат на матичен лекар, а неоспорно е дека матичните лекари се заинтересирани за се почеста и поквалитетна обука за генетика.

Нашите согледувања се истоветни со состојбата и во други побогати земји (259) каде што е утврдено дека и таму кај матичните лекари образовната генетска подготовка недостасува .

Не треба да заборавиме дека дополнително образование за генетика потребно е за медицинските сестри, а студијата изготвена од Burke и сор.. покажува дека иако медицинските сестри и акушерки ја согледале потребата од знаење за генетика тие се чувствувале неподготвени за пракса во врска со генетиката (260). Слични резултати се добиле и во студијата изготвена од Christianson и сор. на дипломирани студентни (261), и во популационата студија во Финска која генерално покажала недоволно познавање, а со тоа и разбирање на гените и наследноста (262).

Нашите резултати се во согласност со резултатите во други земји и може да се извлече заклучок дека генетското образование е сè уште недоволно, особено во време

кога генетиката напредува со крупни чекори напред, а стратегиската состојбата е таква што недостасуваат доволен број компетентни стручњаци. Јасно е дека е потребно максимално подобрување на специфичното генетско образование и тоа посебно во примарното и секундарно здравство.

Препорака 9: Неопходно е потребно да се преземат неколку непосредни чекори и тоа

9.1 Градење мостови помеѓу основните науки и клиничката настава

9.2 Генетиката треба да биде вклучена како дел од наставната програма за обука на наставници, лекари и медицински сестри, психолози и други професионалци.

9.3 Потребно е ажурирање на генетската наставна програма во обуката на споменатите професионалци со каскадна практика при што знаењето задолжително ќе стигне до децата, родителите и општеството во целина.

9.4 Едукација на пациентите за генетското тестирање на разбирлив начин за да можат да донесуваат автономни одлуки

9.5 Едукацијата на пациентите мора да биде персонализирана

9.6 Истражувачките институции и медиумските компании треба да се стремат да обезбедат јасни и точни информации за јавноста.

9.7 Образовните интервенции треба да се фокусираат на етичките, правните и социјалните прашања на современата генетика.

10. На прашањето „Дали треба да има подобро решавање на етичките прашања во молекуларната генетика“, 28 (82.4%) од испитаниците одговориле потврдно, а 6 (17.6%) сметале дека нема потреба за подобро решавање на етичките прашања во молекуларната генетика. Поголемиот број од испитаниците одговориле дека се потребни дополнителни сознанија во областа на примената на етичките норми. Таквите норми во вид на конвенции и декларации итн. постојат не се формирани без потреба, а се во употреба во земјите кон чија што развиеност имаме стремежи. Значи, размислувањето на генетичарите кои што го дале овој одговор е логичен и зборува за нивото на позитивно размислување кое што не е исклучиво во рамките на индивидуалната полза туку се однесува кон подобрување на целото општество во делот на генетиката. Значи, постојат перспективи и поединци кои што во нивото на тенденциите за развиток на генетските регулативи во нашата земја размислуваат за начините за приближување кон принципите

на работа и користење на правната регулатива во полза на развивање на сите елементи потребни за развитокот на генетиката. Кога ќе помислиме на тоа дека генетските испитувања не се само техничкиот дел на генетската обработка туку и етичките, правните и социјалните елементи очевидно е дека сме на правиот пат. Сигурно, работата ќе биде долготрајна и макотрпна но задоволството е големо кога доминира свесноста дека си на правиот пат.

Секако мора да прифатиме дека етиката игра централна улога во медицинските истражувања во земјите во развој. Објективните дебати мора да се фокусираат на контраверзиите кога се во прашање меѓународно спонзорираните истражувања, а основата да не речеме главните столбови се формираат без соодветно учество на земјите во развој или приземно кажано во односот помеѓу етичките упатства и прописи неразвиените земји даваат човечки ресурси, а јавноздравствената полза е во корист на развиените земји. Имено, учеството на заедниците на земјите во развој, информираната согласност споредени со придобивките секогаш покрај тежината која што е базично на земјите во развој со тоа се завршуваат за нив. Резултатите ги користат развиените земји пред се во економскиот дел. Поуката од ваквиот однос е да се водат поголеми јавни дебати во земјите во развој со користење на епидемиолошките и други истражувања во корист на јавното здравје. Со други зборови земјите во развој што повеќе да ги користат податоците од истражувањата и да се обидуваат да се приближат кон здравствените стандарди на развиените земји и покрај отпорите на кои што ќе наидуваат. Само преку такви проактивни мерки можат да ја искористат глобализацијата и геномската револуција. Со други зборови ако веќе се користат нивните ресурси да се прибави што поголема полза за развојот на сопственото здравство. Кога ги споменавме глобализацијата и нејзиниот забрзувачки тренд без неопходно потребните заштитни мерки или поинаку кажано неприменување на заштитни мерки уште повеќе ќе го продлабочат јазот меѓу развиените и неразвиените земји во здравствените нееднакости. Зошто? Оговорот е многу едноставен, а тој е дека доброто здравје на населението е камелтемелник на економскиот напредок. Замаглувањето на состојбата со форсирањето на приватниот сектор во едни земји, а јавниот сектор во други земји нема да доведе ништо добро на здравствените цели во повеќето земји во развој. Да бидеме до крај искрени ропството е во оваква или онаква форма сеуште присутно. Мора да се промовира еднаквоста во здравствените истражувања на глобално ниво со што ќе се зајакнат капацитетите на земјите во развој за спроведување на истражувањата што се релевантни

за нив. Планирањето и спроведувањето на ваквите истражувања мора секако да бидат водени од основните принципи човековото достоинство и етика. Во скоро време се водеше значителна дебата за етичкото спроведување и контролата на здравствените истражувања, но во голема мерка се одвиваше меѓу етичарите и истражувачите во развиените земји. Тоа подразбира дека ставовите на практичарите од јавното здравство и истражувачите од земјите во развој беа недоволно застапени.

Крајниот заклучок за истражувањата во земјите во развој беше донесен од Советот за Меѓународна организација на медицински науки (CIOMS) кој во соработка со СЗО ги предложи упатствата за меѓународно истражување. Упатствата беа дополнително изменети во 1993 година како Меѓународни етички упатства за биомедицински истражувања кои вклучуваат луѓе и моментално се во процес на понатамошни ревизии (147). Нажалост, иако упатствата беа објавени и признаени од агенциите вклучени во истражувањата на луѓе нивното спроведување и прифаќање останаа во голема мера доброволни. За илустрација треба да кажеме дека медицинските истражувачи намерно не го примениа третманот на Афроамериканските пациенти со сифилис во Таскиги Алабама во САД (263) По обедувањето на информациите во САД беше формирана национална комисија за развој на принципи и упатства врз истражување врз луѓе. Последователниот извештај на Белмонт се потпираше на Хелсиншката декларација и посебно истакна три принципи: почитување на индивидуалната автономија; добронамерност и правда. Меѓутоа работата не застана тука. Панел од експерти свикан од СЗО за да разгледа стратегии за пренесување на ХИВ од мајка на дете го сметаа за премногу скап за земјите во развој и препорачаа поедноставен режим користејќи плацебо група кај контролните популации. Беа направени осумнаесет испитувања на антиретровирусни лекови од кои 15 користеа плацебо група. 1977 година, а по обелоденувањето дека е употребан плацебо (264,265) настана продолжена и остра дебата за етичките аспекти на ваквото испитување. Една група етичари сметаа дека се прекршуваат основните човекови права додека други истражувачи сметаа дека е потребан реализам и прагматичен пристап кон интервенциите во јавното здравство за спречување на преносот на ХИВ од мајка на дете, а посебно во земјите во развој. За волја на вистината и покрај обидите на научниците од земјите во развој кои се обидоа да го премостат јазот сакајќи да ја прошират дебатата во голема мера беа игнорирани (266). Се прашуваме дали научниците од развиените земји во условите во кои што живеат и работат имаа искрена волја да го намалат бројот на испитаници користени од помалку

развиените земји. Нажалост состојбата видливо не е променета, барем не осетно. Се прават наместо суштински козметички промени и покрај признанието за објективната состојба. Очигледно економскиот фактор, а тоа може да се види и од тоа што и самата дебата е спонзорирана од надворешни меѓународни истражувања, додека најголемиот процент од истражувањата од земјите во развој се домашно спонзорирани регулирани со локални правила и упатства. (267). Се прашуваме дали можно решение на овој проблем е со назначување на декларации, конвенциите за правно обрзувачки. Зошто ? Затоа што медицинските истражувања во крајна истанца се оправдани само ако постои разумна веројатност дека популациите каи кои се спроведуваат истражувањата ќе имаат корист од резултатите од истражувањата, независно дали се работи за земји со богати луѓе или земји со посиромашни луѓе. И едните и другите се човечки суштества.

Препорака 10: Да се дополнат етичките кодекси и да им се дадат законски права.

10.1 Генетските истражувања да се водат според најдобрите етички стандарди, најдобрите интереси на пациентите и најсовремените научни докази.

11. Што се однесува на прашањето „Дали вашата лабораторија нуди поддршка или советување на пациенти кои примаат вознемирувачки генетски информации?“, 21 (61.8%) од испитаниците одговориле дека поддржуваат советување на пациентите, а 13 (38.2%) одговориле дека немаат механизми за поддршка за пациентите.

Генетската дијагноза подразбира процес што бара најмалку три фази: подготовка преку информации, лабораториско и психолошко толкување и следствена поддршка на испитаникот или пациентот. Работата во генетската област не завршува со лабораторијата бидејќи подразбира релациски процес помеѓу лекарот и пациентот, а што е неопходно во односот меѓу лекарот и лекуваниот во процесот на здравствената грижа. Однесувањето е потребно да биде исто но суштински се работи за тестирање и завршува со соопштувањето на резултатите од спроведените испитувања, а потоа следува генетското советување. Од тие причини постоењето на генетското советувањето е составено од врвни професионалци не само во генетиката туку и во комуникатологијата во контекст на соодветно пласираните информации за природата на предложеното генетско тестирање, природата на евентуално постоечката болест, вредноста и значењето на добиените резултати како и добивањето пристап до докажаните и собрани дијагностички вистини.

Генетското тестирање се врши за различни цели како што се на пример идентификување на носители, предвидување на болест кај пресимптоматските индивидуи или потврдување на дијагноза. Сепак, овие тестови може да имаат значајни психолошки ефекти како што се анксиозноста и депресијата. Овие ефекти можат да бидат индивидуални бидејќи зависат од перцепцијата на луѓето за ризикот, сериозноста и контролата на болеста, но на крајот и од достапноста на третманите.

Најчесто прегледите се вршат врз канцерогените, кардиоваскуларните, неуродегенеративните заболувања. Стартно и покрај пласирањето на поинакви или наводни тенденции луѓето и без да признаат во себе ги сметаат како валидни информациите добиени од генетските тестови и ги прифаќаат при донесувањето на важни превентивни одлуки. Примерно генетскиот ризик за кардиоваскуларни заболувања го сметаат за управлив, додека пак генетската анализа за некои неуродегенеративни заболувања (Алцхајмерова болест) или рак (особено рак на дојка) го сметаат за корисно од едноставна причина бидејќи можат проблемот да го решат со превентивни однесувања. (268).

Во овој експоненцијален раст на претходно споменатите заболувања неопходно е потребно во практиката да оди со соодветна поддршка за генетско советување, но дојдено е до заклучок анализирајќи ги неуспесите дека генетските информации често им се даваат на луѓе со слаба генетска писменост која што што не е препознаена или не е верификувана преку спесифична психолошка проценка или поинаку перцепирано корисниците на генетските тестирања недобиваат спесифично советување пред и по тестирањето (269,270). Во Италија само 12% од сите генетски анализи биле придружени со советувања пред и по тестирањата (271). Ова ја потврдува итната потреба од сериозно генетско советување од компетентни стручњаци од обласата на генетиката.

Препорака 11. Потребно е генетско советување пред и после генетските тестирања

Препорака 11.1 Генетските советници треба да се обучени за добра психолошка проценка на испитаниците со цел на максимална успешност во тестирањето со што резултатите ќе ги оправдаат превземените испитувања.

12. Во посленото прашање „Во случај на глобална здравствена закана, дали грижите за јавното здравје треба да ги надминат стандарните етички практики?“ најголемиот број од испитаниците одговориле понекогаш 14(41.2%), 6(23.5%) никогаш,

5(14.7%) секогаш, а 7(20.6%) одговориле со не знам. Одговорот со најголем процент е реалниот одговор. Од кои причини?

При епидемиите, причинителот на болеста дава различни клинички слики, различни ризици и различни исходи. Спрема тоа, пристапувањето односно мерките кои што ќе се превземаат ќе зависат од возраста, општата здравствена состојба на пациентите, индивидуалната реактибилност и уште многу други фактори одговорни за текот на болеста. Етичкото однесување се подразбира и е блиску поврзано со индивидуалното медицинско знаење, но и со состојбите во здравствениот систем. Колку пати сме сведоци на недостаток на лекови или немање кадри од различни причини. Во таквите состојби се вклучуваат и механизмите на добротворност што најчесто подразбира дека дел од населението со високи етички особини одделува средства за лекување на поединци, независно од политиките на системот. Во случаи на епидемии од различни причинители се вклучува механизмот на утилитаризам односно здравствениот систем се фокусира на максимизирање на користа во полза на што поголем број на заболени, а се исклучува принципот на егалитаризам односно давање помош на дел од заболениите или „избраните“ по било кој критериум. Доминантниот одговор, односно став на испитаниците е во согласност со ставовите содржани во истражувањата на Perin и сор. (272).

Според етичките ставови во случаите на здравствените пандемии освен стручните елементи за поединец се сведуваат на морална должност кон општеството што подразбира и се смета за неопходно, а тоа е грижата кон и во полза на што поголем дел од населението како во превентивниот така и во лекувачкиот дел. Секако мора да бидеме водени од етичките размислувања кон почитувањето на достоинството на луѓето, принципот на правичност, тешките избори во врска со приотиризацијата на пациентите како и распределбата на оскудните ресурси со избегнување на неправедната дискриминација. Недопустливо е криењето и оправдувањето со нагласување на својата „голема стучност“ која во суштина треба да биде објективна. Пристапувајќи етички најобјективно можно ваков вид на етичка рефлексija вклучува соодветна и пропорционална грижа, транспарентност и доверлива комуникација ја намалува ранливоста, а ја зацврстува заедничката хуманост. Ова е во согласност со ставовите наведени од David Ian Jeffery (273). Персонализираната нега во такви критични ситуации се развива преку мултидисциплинарна, мултидимензионална и индивидуализирана еволуација на секој пациент со примена на контекстуализација на етичките насоки

вклучувајќи го и елементот – кој е директно повикан за нивната примена? Ефективен пристап за палијативна нега и поддршка за етичко клиничко однесување кои во такви моменти ќе претставува многу важен ресурс за помошта на здравствените работници во донесувањето на тешки одлуки.

Препорака 12: Сеопфатно и јасно дефинирани биоетички стандарди треба да се применуваат особено за време на вонредни медицински состојби.

Во вториот анкетен прашалник ги истраживме ставовите на менанцерите, истражувачите и лаборантите во генетските лаборатории, а во врска со регулаторните предизвици и примената на вештачката интелигенција во генетските истражувања. Прашалникот го одговорија 39 испитаници. Првите две прашања беа во врска со нивната позиција на работа и годините на работно искуство. 89.7% беа со високо образование, а 33.3% со работно искуство над 31 година, што сметаме дека ни дава поголема компетентност во сигурноста на добиените резултати. Останатите осумнаесет прашања беа во врска со регулативните предизвици и примената на ВИ во генетските истражувања.

Истражувањата на целиот геном вклучуваат собирање на биолошки примероци, секвенционирање на геномот, различни нивоа на податоци и евентуално употреба на примерокот и/или податоците за широк спектар на идни истражувачки проекти кои веројатно се непознати во времето кога се зема примерокот. Покрај тоа, податоците може да се објават во научни бази на податоци кои се јавно достапни со цел да се олесни истражувањето. Сите овие активности создаваат огромни предизвици и поставуваат прашања дали е можно да се задоволат претходно прифатените стандарди за информирана согласност од што произлезе и нашето прашање за ставовите на вработените во лабораториите и нивното мислење дали сегашната формулација на содржината на согласноста е доволна за сегашното ниво на генетско тестирање.

Добиените резултати во нашата студија се разликуваат меѓу испитаниците. Менанцерите (60%) во најголем процент одговорија дека формулација за согласноста е доволна за сегашното ниво на генетско тестирање, 30% од истражувачите сметаат дека не е доволна, а 43% дека е доволна. Лаборантите во најголем процент (50%) одговорија дека не знаат.

Прво, да кажеме дека импликациите и потенцијалните социјални ризици поврзани со секвенционирањето на целиот геном остануваат непознати, додека повеќето податоци

ќе имаат ограничено непосредно клиничко значење, а огромниот обем на податоци ќе предизвика предизвици за заштита на приватноста и почитување на автономијата. Истражувањето на целиот геном предизвикува сложени етички прашања поврзани со последиците од објавувањето на податоците и давањето на резултатите, кои мора да бидат опфатени во почетокот на процесот на информираната согласност. Вклученоста на комерцијалните субјекти и комерцијализацијата на резултатите од истражувањето уште повеќе ја комплицираат постапката.

Второ, фактот дека веројатно ќе има неопределени употреби на податоците го поставува прашањето дали е потребна повторна согласност. Со оглед на тоа што бројни истражувачи ќе можат да ги користат податоците во подолг период, повторното давање согласност на сите лица кои учествуваат во истражувањето на целиот геном и за сите употреби на податоците се чини непрактично (41,274).

Овде, мора да нагласиме дека кога поединците даваат согласност за скенирање на целиот геном на сопствениот биолошки материјал, има импликации и за членовите на семејството како и за членовите на заедницата со кои споделуваат некои генетски информации. Традиционалните процедури за информираната согласност засновани исклучиво на индивидуална основа не се справуваат добро со овој аспект на генетските истражувања. Имено, пациентите/испитаниците веројатно не сакаат другите да знаат за нивниот генетски статус.

Добро знаеме дека информираната согласност е основен принцип на етиката во истражувањето. Нејзината примарна намена е да ја почитува автономијата. Иако е признато дека согласноста останува суштинска, во контекст на истражувањето на целиот геном не е веројатно дека таа може целосно да ја задоволи ниту да ја заврши работата. Како таква, процесот на согласност мора да биде дополнет со структура на управување што може да одговори на спесифичните етички прашања поврзани со целиот геном.

Процесот на барање на согласност обезбедува дека лицето ја разбрало природата и целта на постапката и дека практиката има свои корени во етичкиот принцип дека лицето има право на самоопределување. Во правна смисла, согласноста е валидна само ако се задоволени три прашања:

- Дали пациентот/испитаникот е компетентен?
- Дали лицето кое дава согласност е соодветно однапред информирано?
- Дали согласноста е доброволно дадена?

Согласноста е валидна само ако импликациите од постапката се откриени и разбрани (Article 7 GDPR). Сложеноста на импликациите претставува посебен предизвик

за клиничката генетска практика. Заради тоа често се поставуваат прашањата: дали информација е доволна? и следното прашање колку може да се очекува од пациентот/испитаникот да ги процени емоционалните последици од одреден резултат, а до степен до кој може да се каже дека целосно ги разбира импликациите од нив?

Секвенционирањето на следната генерација овозможува брзо и економично да се добие голем дел од генетските информации, што води до усвојување на генетското тестирање базирано на панел и зголемената употреба на секвенционирањето на егзомот и геномот за клинички и за истражувачки цели. Достапноста на геномските податоци и можноста тестот да даде неочекувани резултати кои не се поврзани со примарната причина за тестирање произведе нови предизвици околу информираната согласност (49). На пациентот треба да му се објаснат потенцијалните можни придобивки и ризици од геномското секвенционирање, но и обратно, треба да му се даде можност да поставува прашања за пренесените информации со цел да добие дополнителни информации кои можеби ќе му бидат потребни за донесеување на информирана согласност.

Освен согласноста за самиот тестот, треба да се побара согласност од пациентот /испитаникот дали резултатот од спроведената анализа да го содржи и наодот, ако се утврдат патогени варијанти согласно препораките на Америчкиот колеџ за медицинска генетика-ACMG (275). Исто така од испитаникот потребна е согласност за анонимизирано користење на биолошкиот материјал за научно-истражувачки цели и/или статистички анализи (41).

Во литературата предложени се многу нови модели на согласност во контекст на геномското секвенционирање, вклучувајќи етапни модели на согласност, технолошки пристапи и други (247,248,95).

Препорака 13. Импликациите од објавувањето на секундарните или случајните наоди треба да им бидат откриени на пациентите/учесните во процесот на добивањето на согласност со потенцирање на можното влијание на нивната приватност.

Препорака 13.1: Да се прифати правото на испитаникот да ги знае или да не ги знае секундарните или инцидентните наоди.

Препорака 13.2: Понудените резултати треба да бидат научно валидни, потврдени и треба да имаат значајни импликации за здравјето и благосостојбата на испитаникот.

Препорака 13.3: Процесот на идентификување и објавување на резултатите од истражувањата треба да вклучува професионалци со соодветна експертиза потребна за да му обезбедат на учесникот доволно интерпретативни информации

Препорака 13.4: Правото на повлекување на согласноста, вклучително и уништување на примероците од ткиво и информациите, мора, доколку е можно, да се почитува и да биде дел од етичкиот процес на истражувањето на целиот геном. Ова право мора да се соопшти како дел од почетниот процесот на информирана согласност.

Препорака 13.5 Како дел од процесот на согласност и етичките импликации треба да се земат предвид прашањата поврзани со членовите на семејството и релевантните групи и популации (ова може да вклучува охрабрување, барање на дискусии со членовите на семејството)

4. Четвртото прашање од прашалникот беше дали постои правна рамка за вклучување на експерти од областа на етиката за приготвување на релевантни документи и модули на согласност? 40% од менанджерите одговорија дека нема, 40% дека не знаат и 20 % дека има правна рамка за вклучување на експерти од областа на етиката за приготвување на релевантни документи и модули на согласност. Истражувачите во 70% одговорија дека не знаат, 20% дека нема и 10% дека има, а 50% од лаборантите одговорија дека има правна рамка, 25% дека нема и 25% дека не знаат.

Етичките комитети во истражувањето треба со внимание да учествуваат во процесот на приготвување на релевантни документи и модули за согласност, во процесот на повратни информации, во процесот за собирање и чување на податоците пред да почне истражувањето. Дизајнот на проектот на личниот геном и етиката проценка треба експлицитно да ги земат во предвид и тоа на таков начин што ќе го контролираат земањето на примероците, во случај на потреба ќе интервенираат, а по завршената анализа ќе ги дистрибуираат резултатите произлезени од тестирањето. Понатаму обврските, доколку постојат, а што им се должат на блиските генетските роднини на испитаниците како и опциите со идните постапувања со примероците.

Од тие причини, етичкиот комитет треба да е независно тело составено од членови со експертиза како во научните така и во ненаучните области кое функционира за да обезбеди заштита на човековите права и благосостојба на испитаниците, а врз основа на шест основни принципи: автономија, правда, добротворност, нештетност, доверливост и чеснот (25).

Јасен е составот на етичките комитети во смисла на задолженијата кои што ги имаат членовите. Имено, научните членови се занимаваат и ги коментираат научните елементи додека пак членовите од ненаучните области го даваат своето мислење од областите на етиката и правото. Едноставно заедничката констатација на етичкиот комитет, а знаејќи го составот потребно е да доминира проценката на односот ризик-корист од истражувањето вклучувајќи ги и прашањата за приватност. Важно е да се истакне дека академиците и истражувачите е потребно да се придржуваат кон правилата и прописите што ги потпишуваат етичките комитети за почитување на човековите права и заштитата на испитаниците. Секако се јавуваат различни проблеми со трошоците, заостанатите предмети, недостаток на експертиза, помалата застапеност на лаиците, потребата од повеќекратени одобренија за проекти на повеќе локации, судирот на интереси како и постојано следење на таковните истражувања за обезбедување на континуирана безбедност на учесниците. Од погоре кажаното јасно е дека комитетите за безбедност на податоците претставуваат централна сила во регулирањето на истражувањата, но и во безбедноста на учесниците. Но, да нема недоумици кога зборуваме за безбедноста се мисли не само за испитаниците туку и за заштитата на истражувачите и тоа уште пред почетокот на истражувањето но и по завршувањето на студијата. Како што спомнавме и претходно патувањето на етиката во биомедицинските истражувања започна со „Судењето на докторот“ по втората Светска војна во која 23 лекари и администратори беа судени за воени злосторства, злосторства против човештвото и спроведување истражувања без информирана согласност. Самата пресуда е позната како „Нирнбершки кодекс“ кој што по својата содржина можеме да го ставиме меѓу првите меѓународни етички стандарди што даде правило од десет точки во однос на заштитата на учесниците во човечките истражувања. Од Нирнбершкиот кодекс и потекнува принципот на барање на доброволна согласност од испитаниците и почитување на човековата автономија (276,277). Меѓутоа, некои од истражувачите од овие или оние причини продолжија да го игнорираат кодексот прекршувајќи ја срцевината на кодексот, а тоа биле Студијата за хепатитис од Willow Brook (1956), студијата за еврејските хронични болести (1963) и 22 други беа истакнати од Beesher (1966) (278,279). Ваквото постапување доведува до составување на Декларацијата од Хелсинки од страна на Светската медицинска асоцијација- WMA во Финска во 1964 година следена со редовни ревизии (31). Со Хелсиншката декларација беа потврдени основните принципи содржани во Нирнбершкиот кодекс за почитувањето на интересите

и правата на човечките субјекти. За првпат беше предложено поднесување на протокол за истражување до етички комитет пред започнување на студијата (280).

Скратеницата ЕК се однесува на Комитети основани од професионални здруженија, здравствени установи или други институции за разгледување одлуки, а кои имаат биоетички импликации. Која би била улогата на овие комисии? Може да вклучува консултации, едукации, медијација и/или преглед на политиките или практиките.

Постојат и институционални одбори за преглед (Institutional Review Board - IRB) или институционални ЕК (Institutional ECs-IECs) за преглед на резултати кои формално се конституирани од институција за преглед на истражувачки проект за конкретен институт. Независен ЕК е автономен ЕК кој не е дел од ниту еден институт, а ги извршува истите функции независно. Тој е користен за институтите кои немаат IRB. Како пример за ваква поставеност на институциите, а покрај веќе постоечките регулативи постојат случаи на не етичко стандарзирање на студијата за сифилис во Тасиги во 1972 година при која на испитаниците им беше одбиен третман со цел да се проучи природниот тек на болеста. Потоа следеше претварање на Законот за национални истражувања на САД во закон (1974) и формирање на националната комисија за „Меѓународни етички упатства за биомедицински истражувања што вклучуваат човечки субјекти “ која го поднесе извештајот на Белмонт во 1979 година. Извештајот на Белмонт ја опиша улогата на проценката на односот ризик-корист од истражувања што вклучуваат човечки субјекти, соодветни упатства за избор на човечки субјекти и дефиниција за информирана согласност, а се базираше на почит, добротворност и правда (281,282).

Сметаме дека на ова место иако се спомнати да ги наведеме шесте основни принципи по кои треба да функционираат ЕК (25):

1. Автономија: почитување на правото на пациентот да дејствува врз основа на сопствените вредности и избор.
2. Правда: Фер третман на испитаниците.
3. Добротворност: работа во корист на пациентот.
4. Нештетност: *primum non nocere* или во превод прво не му наштетувај на пациентот.
5. Доверливост: заштита на приватноста
6. Искреност: вистинитост во однос на студијата

Препорака 14. Со оглед на тоа што во нашата земја не постои правна рамка при што се користат целосно или во делови правни заклучоци од различни земји било да се работи за високо развиени земји, или земји во развој, препорачуваме задолжително

создавање на специфична правна регулатива во која што меѓу другото ќе се вклучат етички експерти.

5. Следното, петто прашање, беше „Дали постои правна регулатива за давање на наодите од генетските тестирања/ истражувања на испитаниците?“

Во Европа недостасуваат правни рамки, професионални упатства, финансиски, организациски и човечки ресурси за поддршка на повратните информации и резултати. Потребните чекори за олеснување на процесот за давање на повратни информации вклучуваат разјаснувања на законските барања за повратните информации за резултатите, развивање на хармонизирани европски практики, промовирање на интердисциплинарана и меѓуинституционална соработка, дизајнирање образовни програми и економски платформи засновани на ИТ, вклучување на етички комитети за истражување и документирање на здравствените придобивки и ризиците од повратните информации. Прашањето, дали да се даде повратна информација за резултатите на учесниците во генетските истражувања сеуште интензивно се дискутира . Постои растечки консензус меѓу биоетичарите, истражувачите и креаторите на политиките дека на учесниците во истражувањето треба да им се обезбедат некои генетски резултати, кои се аналитички валидни, клинички значајни и нудат сигурни информации за здравствените состојби кои можат да се спречат или лекуваат. Меѓутоа, овие упатства не се целосно во согласност со политиките во Европа што се однесува на повратните информации од генетските истражувања споредено со генетските резултати во клинички услови. Клиничките ГГТ генерално се ограничени на анализа на специфични групи на гени за да се воспостават дијагнози или да се одредат најдобрите алтернативи на третман. Спротивно на тоа, истражувањето често се насочени кон откривање и вклучуваат спроведување на анализи кои опфаќаат поширок спектар на варијанти или истражувања на геномот. Следствено, постои поголема веројатност дека истражувањето ќе генерира инцидентни или други наоди кои не можат лесно да се толкуваат за кои се потребни етички упатства како да се постапи со нив (119).

Со неколку исклучоци, (192,283) сегашната практика во повеќето европски истражувачки проекти е дека индивидуалните резултати од генетското истражување не им се доставуваат на учесниците во истражувањето (284). Од друга страна учесните се повеќе се заинтересирани за пристап до нивните резултати од генетските истражувања (285).

Сегашната правна рамка во Европа обезбедува давање на резултати според Конвенцијата за човекови права и биомедицина (99), Дополнителниот протокол за биомедицинско истражување (100) и Препораката на Советот на министри за биолошки материјали од човечко потекло (157). Овие правни инструменти наведуваат дека учесниците во истражувањето имаат право да ги знаат информациите за нивното здравје. Дополнителниот протокол исто така ја опишува „должноста за грижа“ на истражувачот, наведувајќи дека: „Ако од истражувањето се добијат информации од важност за сегашното, идно здравје или квалитетот на животот на учесниците во истражувањето, овие информации мора да им бидат понудени на учесниците“. Тоа треба да се направи во рамките на здравствена заштита или советувањето, при што мора да се внимава на начинот на соопштувањето на резултатите да се заштити доверливоста кај учесниците.

Но, иако многу европски земји ја ратификуваа Конвенцијата и ја имплементираа во националното право, се уште има исклучоци како што се УК, Белгија, Шведска и Германија, а бројот на земји што го ратификуваа Дополнителниот протокол за биомедицински истражувања е мал. Познато е дека само мал број на земји имаат национални регулативи кои им нудат на учесниците можност за пристап до нивните резултати. Сепак, модалитетите на таквиот пристап остануваат нејасни. На пример, неизвесно е дали треба да им се дозволи пристап на учесниците до тн. сирови податоци на учесниците од истражувањето. Националните законодавства често бараат податоците од истражувањето и податоците од клиничките пациенти да се обработат одделно, со што потенцијално ќе го попречат користењето на податоците од истражувањето за клинички цели.

Утврдено е дека во Европа недостасуваат професионални упатства за повратни информации на резултатите за учесниците во истражувањето, со исклучок на неколку земји (192) како Обединетото Кралство и Норвешка. Но, мора да истакнеме дека и таму каде што има упатства, тие често се општи и не нудат насоки во однос на специфичните генетски варијанти за кои треба да се дадат повратните информации на учесниците. При отсуство на јасни упатства, пристапот на учесниците во истражувањето до нивните генетски резултати се решава поединечно од случај до случај. Ова може да доведе до нерамноправен третман, на пример во мултицентричните европски студии каде што поединците учествуваат во исто истражување, но живеат во различни земји, може да имаат различен пристап до нивните резултати.

Меѓутоа, проблем претставува и недостатокот на свест на учесниците во истражувањето за можноста за добивање на резултатите (примарни, секундарни,

инцидентни) од истражувањето, од една страна заради недостаток на едукација, а можеби уште поважно затоа што оваа можност не им е спомната во информираната согласност. Давањето на дополнителна согласност на учесниците за да се овозможи процесот на повратни информации може да биде напорно, скапо па дури и невозможно за истражувачки проекти со ограничени ресурси. Затоа, потребно е учесниците преку информираната согласност да бидат и известени за можноста за добивање на повратни информации, со што ќе се избегне потребата од дополнителна согласност (143).

Во нашата студија, анкетата во врска со прашањето дали постои правна регулатива за давање на наодите од генетските тестирања/ истражувања на испитаниците еднаков беше процентот на менанџерите кои одговорија дека нема правна регулатива со оние кои одговорија дека не знаат. Имено, повеќе од половина од истражувачите одговорија дека не знаат, а половина од бројот на лаборантите одговорија дека има правна рамка, а другата половина дека нема. Одговорите во најголем процент се дека испитаниците не знаат, а следниот одговор е дека нема правна рамка.

Сегашната ситуација во однос на правната рамка е двосмислена и за испитаниците и за истражувачите. Секој стремеж за правно обврзувачка рамка за правото на пристап до резултатите од истражувањето треба да обрне внимание и на практичните и економичните пречки. Документирањето на здравствените придобивки на резултатите од генетските истражувања може да ги убеди финансиерите, креаторите на политиките и носителите на одлуки да ги превземат неопходните правни, финансиски и организациони потребни чекори за поддршка на процесот на повратни информации.

Етичките комисии можат да развијат етичка рамка за утврдување на одговорностите за соопштување на резултатите. Објавените коментари за враќањето на резултатите од генетските истражувања се однесуваат на голем број различни етички принципи кои се опишани во извештајот на Белмонт, а вклучуваат почитување на личноста, добротворност и правда (286).

Препорака 15 : Потребни се координирани напори на пан-европско ниво за да се овозможи правична, научно издржана и општествено силна повратна информација за резултатите на учесниците во истражувањето.

Препорака 15.1: Се препорачува поголема соработка на европските истражувачи, финансиерите на истражување, истражувачки и здравствени институции, медицински друштва и пртставници на заедницата за да развијат најдобро хармонизирани европски практики за повратни информации за резултатите од генетските истражувања за учесниците во истражувањето.

Препорака 15.2 Земајќи ги предвид спецификите на нашата држава потребно е креирање на правна рамка за повратни информации на резултатите од учесниците во истражувањето.

6. Следното прашање беше дали постои правна рамка за начините за пристап кон добиените податоци од генетските истражувања и генетските лекувања?

Во студијата само 20% од менанџерите одговориле дека има, 40% дека нема и 40% не знаат. 63% од истражувачите одговориле дека не знаат, 17% дека нема и 20% дека има. Лаборантите 50% одговориле дека има и 50% дека не знаат.

Независно од добиените одговори неопходно е потребно постоење на правна регулатива која што ќе овозможи задолжителен пристап кон добиените податоци од генетските истражувања и генетските лекувања. Тоа од причина што постојат податоци дека во поедини случаи бил оневозможен или отежнат пристапот на испитаниците до сопствените резултати (143).

Меѓународните и европските правни инструменти за човекови права го артикулираат „правото да се знаат“ здравствените информации. Правото на знаење е основа на политиките кои бараат од истражувачите да им ги соопштат клинички релевантните информации на учесниците во истражувањата. Овие норми, го признаваат и „правото да не се знаат“ здравствените информации (143,287,288). Правото да не се знае е експлицитно наведено во законот за приватност на генетските податоци во Италија (289), законот за геномски истражувања на Латвија (290) и во законот за биобанки на Естонија (291). Ова право често се спроведува нудејќи им на учесниците избор за примање или не на резултатите преку механизмот на откажување. Спротивно на тоа според законот за биомедицинското истражување во Шпанија истражувачите ја отфрлаат желбата на учесникот да не знае, за да избегнат сериозна штета за учесникот или неговите генетски роднини (292, член 4.5). Другите норми иако во принципот го почитуваат правото да не се знае сепак со внимание и згриженост постапуваат кон изворот на правото „да не се знае“ во контекст на геномијата. Од друга страна во Данска кога се зборува за геномското истражување инсистира на давање на сериозни резултати освен во случаите ако не постои „недвосмислена“ желба да не се знае (293). На ова место, мора да нагласиме дека истражувачите мора да ги отфрлат желбите да не се знае кога наодите се опасни по живот или го спречуваат настанувањето на траен инвалидитет кај роднините. Во некои од случаите, правото да се знае подразбира дека се вклучува „правото на пристап“ т.е правото по сопствено барање да ги добијат здравствените информации. Секако ова право се разликува од должноста на истражувачот да ги даде

резултатите. Меѓународната декларација на УНЕСКО за човековите генетски податоци од 2003 година (201, член 13), пропишува „дека никому не смее да му се забрани пристап до неговите или нејзините сопствени генетски податоци“. Покрај тоа ГДПР (членови 15, 89) им го обезбедува на поединците правото на пристап до нивните лични податоци иако нациите можат да воспостават исклучоци во контекст на истражувањето.

Финскиот закон за биобанка од 2012 година им овозможува на донаторите право на пристап до „информациите за неговото или нејзиното здравје“ (294, s39), Естонскиот закон за биобанка обезбедува право на пристап, но ги исклучува „генеалогииите“ (291, чл.11(2)). Јапонската политика за геномското истражување вклучува право на пристап, но артикулира „терапевтска привилегија“ што им дозволува на истражувачите да задржат информации кои сериозно би му наштетиле на учесникот (295, чл.23). Слично на нашата дискусија за општите принципи погоре, постои несогласување со тоа како човековите права се применуваат при давањето на резултатите. Како што дискутиравме претходно примената на „правото да се знае“ во геномското истражување честопати може да покрене повеќе прашања одколку решенија. На пример, што се квалификува како релевантна здравствена информација, кој одлучува за тоа и што се квалификува како недвосмислена желба да не се знае.

Начинот на пристап до резултатите се остварува преку информираната согласност која е *condition sine qua non* во однос на изразувањето на волјата на испитаникот. Консултирајќи многу меѓународни закони и со нив поврзаните политики на однесување согледуваме дека од истражувачите се бара да им дадат богатство на информации на потенцијалните испитаници поврзани со давањето на резултатите од истражувањето (119, 287). Задолжително истражувачите треба да воспостават етички одобрен план за давање на резултатите, а ако не го сторат тоа со полно право можат да не добијат согласност. Природно, содржината на согласноста може да произлезе исклучиво од планот. Во секој случај, мора да се избегне генетската дискриминација. Од тие причини бројни национални закони (296, 297) и политики (298-300, 112, 113) препорачуваат испитаниците да бидат информирани за начинот на давањето на резултатите пред да ја дадат согласноста. Упатствата за геномското истражување во Данска бараат пред-тест советување за проучување на гени со висока пенетрација со препорака согласноста да ја вклучи и проценката на зачестеноста на случајните наоди (293). Заедничкото правило пак во САД не бара посебен пристап за давање на резултатите, но бара согласност за објаснување кога клиничко релевантните резултати од истражувањето ќе бидат откриени или не и под кои услови (297). Другите норми се надвор од обезбедувањето информации

и ги охрабруваат или бараат истражувачите да им пунудат на учесниците избор за добивање на резултати (на пр., пријавување или откажување) (295,301-305).

Насоките на CIOMS/ C3O одат подалеку и препорачуваат на учесниците да им се понудат ниво на избори (57). Упатствата за здравствените истражувања во Австралија очекуваат од учесниците да имаат можност да ги ажурираат своите преференции за враќањето на резултатите (305 s 3.3. 34). Таму каде што учесниците се информирани дека резултатите можат да се вратат постои спротивставена загриженост дека тоа ќе доведе до „терапевтска заблуда“. Учесниците можат да бидат оштетени ако претпостават дека немањето резултати значи дека нешто не е во ред, а верувајќи дека ќе добијат лична корист од добивањето на резултатите. Од оваа причина заедничкото правило на САД од 2017 година бара обелоденување на каква било можност дека клинички релевантните резултати не можат да се добијат (297, § II. 116 (D)). Очејбијната разновидност на политиките за согласност покренуваат предизвици во истражувањата што би ги комбинирале збирките на податоци низ повеќе јурисдикции. Потенцијалните соработки се борат да ги прилагодат клаузулите за согласност што задоволуваат повеќе одбори за етика во истражувањата -REBs (research ethics board- REB). Студиите што ги комбинираат постоечките примероци или збирки на податоци низ јурисдикциите имаат потешкотии да следат и имплементираат повеќе политики и/ или индивидуални преференции за давање на податоците. Овие логистички прашања стануваат се посложени бидејќи збирките на податоци продолжуваат да се комбинираат, споделуваат и повторно се користат во текот на времето.

Што се однесува до начините на доставување на резултатите на начин што тоа се чини врз основа на правила специфични за поедините земји ако направиме одредена систематизација доминираат четири основни начини на доставување на резултатите, а тоа се: 1. мора да се достават; 2. би требало да се достават; 3. можат да се достават; 4. да не се достават резултатите. Треба да се напомене дека правилата „мора “ и „би требало“ често се мешаат. Посуптилно кажано правилото „мора“ сеуште може да се најде во нормативите без обврзувачка сила. Правилата кои бараат доставување на одредени видови наоди се најпроблематични за меѓународна хармонизација. Истражувачите можеби ќе треба да го наметнат истото правило на нивните меѓународни соработници како услов за договори за пристап до материјали и податоци. Соработниците со ограничени ресурси или несигурни за тоа што подразбира оваа одговорност може да одбијат таков строг приод. Најчестите причини за забрана или препорака за давање на резултатите се несигурноста на научната вредност или корисност на информациите за

учесниците. Процедуралните недоследности може да ја комплицираат меѓународната соработка. Нормите се разликуваат во однос на тоа дали резултатите што може да се добијат прво треба да се проценат од лекар или интердисциплинарен експертски комитет (како на пример во Данска, 293). Кога ќе се вратат резултатите може да биде потребно обезбедување на клиничка нега или генетско советување.

УНЕСКО бара советување за генетски резултати од „значајно влијание“ (201, член 11). CIOMS/WHO препорачува дека REB треба да размисли дали треба да се обезбеди советување (57, G11-12). И конвенцијата Овиједо на Советот на Европа и нејзините дополнителни протоколи и препораки бараат давањето на резултати да се случи во соодветна рамка за здравствена заштита или советување (99, член 12; 100,205, член 27). Шпанскиот закон за здравствено истражување, законот за биобанки на Естонија и законот за генетски информации на Израел бараат советување при давањето на податоците или пристап до резултатите (291,292,306). Финскиот закон за биобанка бара „сметка“ за значењето на резултатот (294, s39). Италијанскиот закон бара советување „каде што е потребно“ (289, чл.9). Законот за истражување на Португалија препорачува да се вклучи специјалист по генетика (296 чл.19). Извештајот NASEM, 2018 година препорачува истражувачките институции, финансиери и истражувачи да обезбедат обука, ресурси, инфраструктура, политики и процедури за да се обезбеди квалитет и ефективна комуникација на индивидуалните резултати од истражувањето, вклучувајќи алатки за промовирање на разбирањето на учесниците (113 Rec 4,8,10) Дилемите се појавуваат кога истражувачите сакаат да достават резултат преку меѓународен соработник, но соработникот не обезбедува споредливо ниво на поддршка за да се осигура дека комуникацијата е ефективна и етичка. проблемот со процедуралните барања е што тие претпоставуваат дека постојат одредени ресурси. Овие претпоставки можат да не важат таму каде што соработката се претого низ сектори или јурисдикции.

Препорака 16: Неопходно е постоење на законска регулатива за пристап кон добиените податоци од генетските истражувања и медицинските и генетските лекувања.

7. На прашањето дали треба да се дадат на испитаниците секундарните наоди добиени со геномското секвенционирање доминираше одговорот дека треба да им се дадат или тоа искажано во проценти 100% од менандерите, 80 % од истражувачите и 75% од лаборантите одговориле дека треба.

Секундарните и инцидентните наоди претставуваат специфични предизвици и можности. Една од најзначајните разлики помеѓу тестирањето со еден ген или панел

тестирањето во споредба со геномското секвенционирање е потенцијалот за добивање резултати кои не се поврзани со примарната индикација за тестирање. Инцидентните наоди се однесуваат на резултати со потенцијално здравствено значење кои се идентификувани во процесот на пребарување на варијанта што го објаснува фенотипот на пациентот, но не се бараат намерно. Секундарните наоди исто така не се поврзани со причините за тестирање, но тие активно се бараат од лабораторијата за тестирање обично затоа што идентификацијата на таквите резултати би овозможила превенција или рано идентификување на сериозна, но спречлива или лечива медицинска состојба.

Според нашата спроведена анкета заклучокот е дека секундарните наоди треба да се дадат на пациентите кои биле подложени на геномското секвенционирање. Анализирајќи литература Hunter et al 2016 и Kalia et al. 2017 дискутираат за можноста пациентите да добијат секундарни/инцидентални наоди со најмала патогеност во 59 гени одобрени од Управниот одбор ACMG (American College of Medical Genetics-ACMG) (307,308). Постапките се дисперзираа до степен лабораториите да нудат дополнителни опции од причина што постои голема варијабилност во лабораториските политики за пријавувањето на секундарните наоди. Предизвикот е преголем, лабораториските политики се разновидни што дава можности за дисперзиран пристап и при соопштувањето за видот на инцидентните и секундарните наоди. Објективно пациентите кои се согласуваат да добијат секундарни наоди би можеле да дознаат дека имаат значителен ризик од развој на животозагрозувачка состојба за која постојат достапни медицински интервенции. На пример, при секундарен наод на патогена варијанта БРЦА 1, тоа може да го ублажи високиот ризик на развој на рак со навремен и почест скрининг. Дополнително, а не помалку важно е тоа што на нивното семејство може да му се понуди каскадно тестирање, бидејќи од тестирањата досега вршени постои можноста 50% од овие семејства да немаат семејна историја што ги исполнила упатствата за клиничко тестирање (309). Мораме да истакнеме дека семејната состојба може да се поремети во сверата на разбирањето посебно во случаите на дознавање за постоење на секундарни наоди приземнувајќи ги проблемите на начин на мешање на ризиците и придобивките се до степен на погрешно разбирање на главната цел на тестирањето. Меѓу другото, можно е да се пролонгира времето за добивање на информирана согласност. Во зависност од нивото на психолошка толеранција или поточно психолошко разбирање на главната цел навистина е можно пролонгирање на давањето на информирана согласност (310).

Препорака 17: Секундарните наоди од генетското тестирање треба да им се дадат на пациентите / испитаниците со нивна претходно потпишана согласност .

8. Во осмото прашање ги истраживме ставовите на генетските професионалци во однос на давањето на случајните наоди на пациентите/испитаниците.

Резултатите покажаа дека 60% од менанџерите, 50% од истражувачите и 50% од лаборантите сметаат дека случајните наоди треба да им се дадат на пациентите/испитаниците.

Инцидентните односно случајните наоди се наоди што се однесуваат на поединечен учесник во истражувањето, кој има потенцијално здравствено или репродуктивно значење, а откриени се во текот на спроведувањето на истражувањето, но се надвор од целите на студијата (123). Инцидентните наоди се во суштина контраверни во геномските истражувања и секако покренуваат етички и правни прашања. Контроверзноста потекнува од прашањето дали инцидентните наоди треба да им се дадат на испитаниците и ако е така каков вид податоци треба да се откријат и од кого? Во геномските истражувања инцидентните наоди можат да бидат во форма на откритие на индивидуална генетска варијанта за одредена болест или зголемена подложност на болест/болести. Покрај тоа, може да открие „дополнителни“ и понекогаш несакани информации за семејството на испитаникот. Неколку студии покажаа дека многу учесници во истражувањата сакаат геномските инцидентни наоди да им се дадат без оглед на нивното клиничко значење или валидност (311,312). Давање на клинички значајните податоци објективно би ја демонстрирало грижата на истражувачот за благосостојбата и автономијата на испитаникот и го зајакнува фидуциарниот однос меѓу истражувачот и испитаникот. Сепак, некои научници тврдат дека истражувачите, за разлика од лекарите, не се нужно обврзани да дејствуваат за здравствените придобивки на учесниците во истражувањето. За разлика од лекарите кои имаат должност да го следат здравјето на пациентот, не постои врска меѓу истражувачот и испитаниците во текот на истражувањето слична на односот лекар/пациент во клинички контекст (313), но постои и друго мислење при кое други научници не се согласуваат со ставот дека истражувачите немаат општа должност да даваат инцидентални наоди (314). Според овие научници учесниците во истражувањето имаат право да бидат информирани за инцидентните наоди под услов да се исполнети одредени услови кои што ги дефинираа во пет критериуми:

- Наодите да се аналитички валидни
- Давањето на податоци на донаторот да е во согласност со важечки закон
- На донаторот му е понудена опција да се согласи за добивање на инцидентните наоди.

- Наодите да откриваат значителен ризик од сериозна здравствена состојба
- Ако постои сериозна состојба од репродуктивно значење.

Американскиот колеџ за медицинска генетика и геномика објави препорака до клиничките дијагностички лаборатории да ги даваат медицински валидни секундарни наоди на сите пациенти. Подоцна беше ажурирана опцијата пациентите да се откажат од добивање на секундарните резултати. Но, да бидеме објективни сеуште постојат контраверзии околу овие и други упатства и степенот до кои тие треба да се следат при истражувањата. Во истражувачките услови, слични заклучоци донесе и работната група на Националниот институт за срце, бели дробови и крв (NHLBI) (315). Тие наведоа дека генетските резултати треба да им се вратат на учесниците кога ризикот за заболувањето е значаен, самата болест е поврзана со значителен морбидитет, а постојат интервенции за ублажување на текот на болеста. Овие упатства подразбираат обврска на истражувачите да ги доставуваат резултатите од истражувањата. И покрај мноштвото постоечки анализи во литературата во некои (посебно неразвиени зејџи) не постојат никакви литературни податоци.

Резултатите од нашата студија го подржуваат откривањето на инцидентните наоди и препорачуваат нивно давање на пациентите особено кога се работи за наоди со голем ризик односно кога болеста/ болестите се од таков вид кои што можат да предизвикаат потешки форми на заболувања не само на испитаникот туку и заболувања во неговото семејство. Кога велиме семејство мислиме на членовите на семејството со кои што испитаникот е генетски поврзан

Препорака 18: Посебно би препорачале и сметаме дека е етички императив ако добиените инцидентни резултати се точни, интерпретабилни и медицински поврзани со здравјето и благосостојбата на учесникот во истражувањето инциденталните наоди да се дадат бидејќи можат да го спасат неговиот живот и животот на членовите на семејството со кој е испитаникот генетски поврзан.

9. На прашањето дали се почитува волјата и правото на поединецот да одлучи дали да биде информиран или не за резултатите и последиците од генетското теситирање? Сите истражувачи, 60% од менанцерите и 50% од лаборантите одговориле дека се почитува волјата и правото на поединецот да одлучи дали да биде информиран или не за резултатите и последиците од генетското тестирање.

Информираната согласност им дава можност на испитаниците самостојно да одлучат кои резултати од ГГТ да ги добијат и да се согласат или не за складирање,

одржување и секундарна истражувачка употреба на биолошките примероци. Со нивното прифаќање или одбивање на согласноста ја почитуваме автономијата. Член 10 од Меѓународната декларација за човечки генетски податоци (201), исто така, го нагласува правото на пациентот да ги знае или да не ги знае резултатите од генетскиот тест.

10. На прашањето дали постои закон за чување на генетски материјал добиен при генетските истражувања или генетските лекувања? На ова прашање 20% од менанцерите, 23% од истражувачите и 50% од лаборантите одговориле дека има, 40% од менанцерите, 30% од истражувачите одговориле дека нема, а 40% од менанцерите, 47% од истражувачите и 50% од лаборантите одговориле дека не знаат. Од добиените одговори може да се заклучи дека во нашата земја нема закон за чување на генетски материјал.

Обезбедувањето на податоците секако би требало да се регулираат преку постоењето на биобанки низ Европа. Моментално одсуствува наднационален фактор со надлежности и овластувања за регулирање на хомогенизирано биобанкарство кое би имало за цел да постави униформни, сеопфатни и обврзувачки регулативи во и надвор од границите на земјите. Националните правни поредоци треба со должно внимание да го регулираат биобанкарството во сопствените земји и со посебно внимание да се усогласат со регулативите од надвор (316). Заради идентификување на пристапите што ги имаат превземено националните правни поредоци во однос на регулирањето на биобанките се јави потребата да извршиме увид во поедини национални регулаторни рамки по однос на биобанките со посебно внимание кон пристапите за управување. На пример постојат земји кои се одлучиле за тн. секторско законодавство за истражувањето на биобанкарството. Меѓу нив е Шпанија каде што законот за биомедицински истражувања (317) посветил посебни поглавија во врска со биобанките; Португалија каде што постои Закон за биобанки во истражувачките цели од 2005 година (Article 19/1 of Law 12/2005) ; и Латвија каде што законот за истражување на човечкиот геном беше донесен во 2002 година, а стапи на сила во 2004 година. Биобанкарството во Белгија е регулирано според како комбинација меѓу Конвенцијата 108 и ГДПР. Со мрежа на биобанки кои се поврзани со јавни институции како што се болници, универзитети и истражувачки центри, има голем број Европски одредби кои ги регулираат активностите за биобанкарството. Најзначајни се Белгискиот закон за набавка и употреба на материјал од човечкото тело (Human body Material – Act on HBM) и Кралскиот декрет од 2018 година, кој дава правна основа за стапување на сила на одредбите за биобанките во Законот за HBM и дополнително ја специфицира нивната примена. Во поедини случаи кога е во сила и Законот за биобанки по потреба се применуваат и други закони. Таков е случајот во

Финска каде што добивањето и користењето податоци и ткива од биобанки и слични други складишта за истражување законската регулатива е составена од Законот за биобанки и Законот за заштита на податоците (Code 1050/2018 www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2018/20181050), Законот за секундарна употреба на податоци за социјална и здравствена заштита (318) и Законот за медицинската употреба на човечки органи, ткива и клетки (319). Посебно е интересна Естонија каде што националната биобанка (ЕББ) (320) е регулирана со закон специфичен за секторот, за разлика од другите колекции на ткива и биобанки во земјата кои се регулирани со комбинација од одредби за биомедицински истражувања (321). Шведска има два специфични закони за истражувачки бази на податоци, првиот е Законот за одредени регистри за истражување во врска со тоа што значат наследувањето, животната средина за здравјето на луѓето, а вториот е Законот за регистар за форензички и психијатриски истражувања, а двата се однесуваат на биобанките. Други земји како што се Франција, Германија, Данска, Грција (322), Хрватска (323,324), Чешка, Ирска (325), Лихтенштајн, Холандија и Полска (326) ги регулираат биобанките преку комбинација од националните одредби за биомедицински истражувања и заштитата на податоци без *lex specialis* за биобанките. Во отсуство на *lex specialis* етичките, техничките и научните упатства го дополнуваат регулирањето на биобанките (327). Пристапот во Италија може да се окарактеризира како хибриден модел бидејќи Националниот орган за заштита на податоци (National Data Protection Authority- DPA), издаден во 2016 година дава специфични овластувања во врска со обработката на генетски податоци и обработката на личните податоци. Овластувањата се компатибилни со ГДПР (Document No 146 of 2019).

Како што гледаме, пристапите што се применуваат кон регулирањето на биобанкарството се разликуваат низ цела Европа, при што повеќето земји избираат да не воведат *lex specialis* во нивниот домашен правен поредок. Меѓутоа, таму каде што земјите се одлучиле за такви специфични инструменти, тие не ги решаваат доволно сите прашања што произлегуваат од истражувањето на биобанкарството, особено оние поврзани со обработката на личните податоци на учесниците. Оттука националното законодавство сè уште треба да се применува заедно со GDPR и други извори на европско/меѓународно право. Ова, укажува на потреба од понатамошни истражувања за интеракцијата на етиката на национално ниво со ГДПР. Анализирајќи го претходно констатираното преку наведување на разликите во различните земји од наша страна предлагаме изготвување на *lex specialis* со користење на елементи од ГДПР согласно со

поедините истражувања или лекувања, но тоа да биде во случаите на меѓународни проекти унифицирано.

Сметаме дека при изработката на меѓународните проекти во почетокот на изработката освен стручен договор потребно е да постои заедничка согласност за правните односи или попрецизно кажано еднаквост во правните односи меѓу земјите. Предлагаме да започнуваме со информираната согласност која е потребно да ја земеме како правна основа во сите земји учеснички во проектот. Тоа од причина што унифицирањето на информираната согласност јасно ќе ја потенцира правната и хуманитарна вистина за еднаквоста меѓу човечките суштества. Тоа го предлагаме од причина што споредувајќи ги обемите на согласност од анализираниите литературни податоци лесно се забележуваат разлики во земјите на ЕУ што правно гледано го попречува преносот на податоци преку границите, и да повториме, во рамките на меѓународните пранализирана во проекти. Во име на вистината, постапката за информирана согласност анализирана во повеќето земји од многу автори е критикувана, посебно со начини со кои најмалку веројатно ќе се зголеми автономијата на учесницитево истражувањата во биобанкарството со оглед на големата количина на примероци и податоци што е потребно да се чуваат и обработуваат во подолг временски период. За пример, ќе споменеме нешто што е можеби најзначајно е собирањето на примероци за истражувачки цели кои биле непознати во времето на нивното собирање. За разлика на моделот на информираната согласност во клиничката пракса каде што целта е позната употреба на моделот на широка согласност е веројатно најсоодветен за истражувањата во биобанкарството. Зошто предлагаме хармонизирање? Кога ќе ги анализираме прашањата поврзани со биобанкарството, а тоа сакаме да го потенцираме ќе забележиме различни облици на дефинирање на опсегот на биобанкарството (нема да навлегуваме во шпекулации зошто е тоа така) кога најголемиот број на земји се повикуваат на ГДПР, а дефакто во практиката користат индивидуални пристапи. Многу често земјите членки ја користат алатката – дискреционо право за воведување или отфрлање на дополнителни услови за обработка на здравствените и генетските податоци (Член 9(4) ГДРП). Од тие причини, посебно бидејќи се работи за човечки суштества на кои што е потребно да им се пружи медицинска помош „дискреционите права“ е потребно да се отфрлат.

Во оваа насока, се започнати релевантни иницијативи со цел подобрување на протокот на податоци низ земјите од ЕУ/ЕЕА за истражувачки цели (European Data

Protection Supervisor, A Preliminary on data protection and scientific research, 6 January 2020). Сепак, ваквите иницијативи треба да се развиваат во коалиција со споредливи иницијативи што потекнуваат од здравствениот сектор. Особено во областа на биомедицинските истражувања, каде што сегашниот и предвидлив технолошки напредок овозможува извлекување вредни информации од постојните збирки на податоци за здравствена заштита, истражувањето и здравствената заштита се покажуваат како две страни од истата монета. Затоа, изготвувањето на Кодекси на однесување специфични за секторот, кои ќе го насочат вниманието кон оваа интеракција и ќе вклучат неконфликтни одредби за заштита на податоците, особено во однос на протокот или размената на податоци, треба да биде приоритет за сите мултисекторски актери вклучени во гореспоменатите иницијативи.

Резултатите во нашата студија покажуваат дека не постои законска регулатива специфична за чување на генетски материјал добиен при генетските истражувања или генетски лекувања. Од претходно кажаното и од податоците во литературата сметаме дека ова е еден од најважните елементи потребни за заштита на биопримероците и податоците поврзани со нив.

11. Следното прашање гласеше дали постои законска рамка за времетраењето на чувањето на генетски податоци?

Кралскиот колеџ на патолози објави упатство во кое се утврдени оптималните периоди за складирање на сите патолошки примероци, т.е. дијагностичките примероци се чуваат 30 години доколку се потребни за „семејни студии“ и на одредено време доколку се користат во истражувањето (328).

Вообичаена практика е меѓу ДНК лабораториите во Велика Британија да се сметаат изолираните дијагностички ДНК примероци како релевантни за „семејни студии“ и поради таа причина многу лаборатории рутински обезбедуваат долгорочно складирање на овие примероци, што може да се смета за важен дел од медицинскиот картон. Заедничкиот комитет стана свесен за потребните капацитети за складирање кои бараат плаќање за давање на примероците за понатамошни студии. Според него таквите трошоци се спротивни на финансиски упатства на Националната здравствена служба и препорачува пристапот да биде дозволен без надомест доколку е клинички потребно.

Во однос на човечката ДНК/РНА се препорачува чување на дијагностичките примероци минимум осум недели по финалниот извештај. Бидејќи бројот на стекнати мутации што се релевантни како цели за пристапи во стратифицираната медицина брзо се зголемуваат, треба да се предвиди потреба за значително подолго чување на примероците во одредени случаи. Тоа од причина да се избегне потребата од повторна екстракција на нуклеински киселини од парафински вградени примероци. Се препорачува задржување на примероците најмалку 30 години доколку се потребни за фамилијарни студии кај лица со генетски нарушувања или ако се чуваат како донорски/реципиентски материјал во контекст на трансплантација на клетки или ткива. Со неколку исклучоци, е кривично дело според Законот за човечко ткиво да се поседува човечко ткиво со намера да се анализира неговата ДНК без согласност (329).

Според извештајот на Заедничкиот комитет за медицинска генетика потребата за чување на дијагностички примероци треба да се процени во моментот на земање на примерокот, а соодветна согласност треба да се добие (330). Откако ДНК/РНК е легитимно екстрахирана од ткивото, овој материјал не спаѓа под надлежност на Законот за човечко ткиво, затоа што веќе не содржи човечки клетки; но етичките барања наметнуваат обврска да се применат слични ограничувања за употреба и складирање. Условите за складирање мора да бидат соодветни за чување на интегритетот на материјалот. Примероците користени во истражувањето треба да се чуваат неограничено доколку статусот на согласност тоа го дозволува.

Долгорочното складирање на екстрахираната ДНК и РНК во сè поголеми количини, со проширувањето на молекуларната патологија, предизвикува логистички и еколошки предизвици. Лабораториите од сите подспецијалности во рамките на патологијата имаат различни потреби при обезбедување соодветни капацитети за складирање. За да се гарантира зачувување на квалитетот на примероците, нуклеинските киселини може да се складираат во замрзнувачи на ултра-ниска температура (-80°C) со системи за осигурување континуирано напојување со електрична енергија. Сепак, ова е скапо и постои ризик од дефекти на замрзнувачот. Долгорочното складирање може да се постигне на поедноставен начин со лиофилизација (freeze-drying) на примероците или со едноставно сушење на ДНК на филтер-хартија. Исто така мора да се чуваат записите за идентитетот и изворот на ткивото на примерокот.

Понатаму, ги прикажавме препораките и законските практики од Велика Британија, САД и неколку други европски држави, кои можат да послужат во насоката на форензичка и клиничка работа.

Во Велика Британија според законот за заштита на слободите (Protection of Freedoms Act, 2012), ДНК примероците собрани при криминалните истраги мора да се уништат во рок од шест месеци откако ќе се добие ДНК профилот, освен ако не постојат специфични законски причини за нивното задржување (331).

За клинички лаборатории дијагностички примероци треба да се чуваат најмалку осум недели по издавање на конечниот извештај. Во случаи на генетски нарушувања или трансплантација, примероците може да се чуваат најмалку 30 години (332).

Во форензичките лаборатории во САД чувањето на ДНК докази за нерешени случаи (убиства, сексуални напади) е на неопределено време. По пресуда доказите треба да се чуваат додека не завршат сите жалбени постапки и казната не биде извршна (333). Материјалите од форензичките обдукции се чуваат неограничено, патолошките извештаи 10 години, парафински блокови од 2 до 10 години во зависност зависно од случајот (334).

Во Германија за осудени лица: ДНК профилите се преиспитуваат по 10 години (за возрасни) или 5 години (за малолетни), за да се утврди дали сеуште има потреба од нивно чување. За лица што не се осудени профилите се бришат ако лицето е ослободено од вина или ако постапката е прекината .

Во Холандија за осудените лица профилите се чуваат од 20 до 80 години, зависно од тежината на делото. За ослободени лица профилите се бришат веднаш по завршување на случајот.

Според Европска мрежа на институти за форензичка наука (ENFSI) секоја земја од ЕУ/ENFSI треба да воспостави база на податоци за форензичка ДНК и да донесе посебно законодавство за нејзино спроведување и управување (335).

Во најголем процент испитаниците во нашата студија одговорија дека не знаат и дека нема правна рамка за времетраењето на чувањето на генетските податоци.

Во отсуство на специфична регулатива во Северна Македонија за чување на ДНК примероци и генетски податоци нашата препорака е:

Препорака 19 : лабораториите да се раководат според меѓународни стандарди и практики се додека не се воспостави правна регулатива за земање, чување и користење на биолошкиот материјал.

12. На прашањето дали постои правна рамка за транспарентност и доверливост во случај на собирање, складирање и чување на податоци?, 40% од менанцерите одговориле дека има, 40% нема, а 20% дека не знаат. Во групата на истражувачи 37% сметале дека има, 53% не знаеле, а 10% се изјасниле дека има лаборантите пак, во голем процент, 75% одговориле дека не знаат, а останатите 25% одговориле дека има.

Познато е дека социо-економските и правните прашања за клиничката генетика долго време се предмет на меѓународен интерес, а понови се трнливите прешања за генетските истражувања и биобанкарството. Универзалната декларација за човековиот геном и човековите права на УНЕСКО од 1997 година е единствена во своите проспективни насоки за генетски истражувања (198). Во самата природа на меѓународните нормативни инструменти е да бидат општи, освен за спесифични прашања што се сметаат дека се во интерес на човештвото, како што се истражувањата за репродуктивно клонирање.

Прегледот од литературата ја нагласува потребата од балансирање на индивидуалните права на приватност со јавниот интерес во унапредување на медицинските истражувања и јавното здравје, како и за промоцијата на транспарентноста и одговорноста во употребата на генетските податоци (336, 337).

Транспарентноста е фундаментален принцип во собирањето на податоците и има клучна улога во градењето доверба и обезбедувањето етички практики. Кога истражувачите собираат и анализираат податоци, тие треба да дадат приоритет на транспарентноста за да потикнат одговорност, да ја заштитат приватноста и да промовираат одговорно користење на податоците. Транспарентноста при собирањето на податоци им овозможува на учесниците да разберат како нивните податоци се собираат, користат и споделуваат. Од тука, таа обезбедува јасност во врска со целта на собирањето на податоци и помага на испитаниците да донесат компетентни одлуки при споделувањето на нивните лични информации. Преку транспарентноста, истражувачите покажуваат почитување на правата за приватност и ја воспоставуваат основата на довербата на учесниците во истражувањето. Предности на транспарентното собирање на податоци се: градење на доверба со што испитаниците се чувствуваат посигурни и тогаш поголема е веројатноста доброволно да ги споделат своите информации; овозможува подобрување на одговорноста на истражувачите за активностите во врска со собирањето на податоците, спречувајќи ја злоупотребата или

неовластениот пристап до чувствителни информации; подобрување на квалитетот на податоци односно транспарентноста овозможува испитаниците да ги поправат нивните дадени неточности, да ги ажурираат своите информации што доведува до поточни и посигурни податоци; овозможува испитаниците да донесат информирани одлуки за давање на согласност при собирањето на податоци, обезбедувајќи им сигурност на испитаниците во смисол дека се испочитувани нивните преференци за приватност; транспарентните практики за собирање на податоци ја подржуваат усогласеноста со прописите за заштита на податоците и им помагаат на истражувачите да воспостават робустни рамки со податоци. Имено, преку транспарентноста им се помага на учесниците да донесат посаковани информирани одлуки во постапката за собирање податоци.

Членот 5 од ГДПР ги утврдува општите принципи кои се во суштината на општиот режим за заштита на податоците. Во овој дел наведено е дека податоците треба да бидат обработени законски, фер и на транспарентен начин во однос на субјектот на податоците („законитост, праведеност и транспарентност“).

Тргнувајќи од фактот дека информираната согласност е основен принцип на етиката во истражувањата произлегува потребата пред почетокот на проектот од учесниците да се побара согласност за идна употреба што вклучува што е можно повеќе детали, информации за процесот на земање примероци и секвенционирањето, за повраните активности за комерцијализацијата, можните ризици и природа на веројатните идни истражувачки иницијативи (41). Секако треба да се вклучат информациите за безбедноста на податоците и структурата на управување, а особено за индите истражувања. Не треба да се заборави дека истражувањето генерира генетски податоци што истражувачот има морална обврска да им ги понуди на учесниците.

Истражувачките проекти за личниот геном треба да имаат воспоставен процес, одобрен од страна на одговорниот субјект за преглед на етиката во истражувањето заради за оценувањето дали наодите ги исполнуваат критериумите за обелоденување на поедините учесници. Овој процес треба да биде истакнат во првичната согласност и треба да го признае правото на учесниците да не ги знаат резултатите.

Препорака 20: Донесување на правна регулатива која ќе биде дел од секојдневната работа.

13. На прашањето „Дали постои правна рамка за обезбедување на целосната заштита на податоците?“ 80% од менанцерите одговориле дека има, а 20% нема. Од истражувачите

57% одговориле дека има, 13% дека нема и 30% дека не знаат. Во групата лаборантите 50% одговориле дека има, а останатите 50% одговориле дека не знаат.

Генетските истражувања барат пристап до биолошките примерци и податоци што можат да се соберат директно од учесниците во истражувањето или од биобанките на податоци. Како и претходно што спомнавне според литературата овие податоци се сметаат за чувствителни (338), а употребата на таквите податоци допира до многу од фундаменталните права на човекот. Од тука произлезе и нашето прашање дали постои целосна заштита на генетските податоци. Според Повелбата за фундаменталните права на ЕУ (339) вклучени се човечко достоинство (член 1), право на интегритет (член 3), право на почитување на приватниот и семејниот живот (член 7), право на заштита на личните податоци (член 8), слобода на уметноста и науката (член 13) и право на недискриминација (член 21). Делумно, заради донесувањето на Општата регулатива за заштита на податоците (ГДПР) се посветува се поголемо внимание на правото на заштита на податоците и неговото влијание врз здравствените истражувања. ГДПР се стреми да го спроведе правото за заштита на податоците, но во воведната изјава 4 е наведено дека ова право мора да биде избалансирано со другите фундаментални права. Заради тоа ГДПР го става правото на заштита на податоците во поширок контекст на фундаменталните права и при разгледувањето на заштитата на личните податоци за генетските и биобанкарските истражувања, треба да се биде свесен за другите вклучени права. ГДПР ги утврдува принципите и правата што мора да се исполнат при обработка на личните податоци, вклучувајќи ги и во доменот на истражувањата. Овие принципи се однесуваат на законитоста, праведноста и транспарентноста, ограничувањето на складирањето, безбедноста и одговорноста. Посебен предизвик во контекст на научните истражувања е исполнувањето на споменатите принципи, а посебно во однос на принципот на ограничувањето на складирањето на целта, минимизирањето на податоците и ограничувањето на складирањето. ГДПР предвидува многу од овие предизвици и даде одредени привилегии во истражувањата, преку обезбедување на рамка за отстапување на некои од правата и барањата за обработка кога обработката е за научни истражувања. Принципите на ограничувањата на целта и на складирањето можат да бидат изземени ако обработката е за истражувачки цели (член 5(1)(ц) и (член 5(1)(е)). Така, личните податоци може да се чуваат подолго од потребното и да се искористат за цел на истражувањето што не е наведено при собирањето на податоците. Правото на информации (член 14), правото на бришење (член 17) и правото на приговор (член 21) можат да бидат изземени во согласност со член 288 од Договорот за функционирање на

ЕУ (TFEU) (Article 288 Treaty on the Functioning of the European Union- TFEU), ако обработката сериозно ќе го наруши истражувањето.

Во областа на истражувањата на биобанките посебно и употребата на податоците пошироко развиени се неколку регулаторни инструменти (57,99,198,201.205,301) за заштита на учесниците во истражувањето, заштита на нивните права и секако обезбедување на етичко спроведување на истражувањата. Може да се тврди дека контролорите на податоците, самото национално законодавство или законодавството на ЕУ би можеле да усвојат различни правила и процедури идентификувани со овие инструменти како заштитни мерки според ГДПР (член 89), бидејќи тие се насочени доминантно кон заштитата на правата и интересите на учесникот/учесниците во истражувањата. Инструментите би вклучиле биоетички правила и процедури, а со тоа би се обезбедил интегриран биоетички пристап кон заштитата на податоците во областа на истражувањето со утврдување дали таквите инструменти се во согласност со ГДПР. Од централно значење би била дискусијата во врска со изразот „во согласност“ со ГДПР, а тоа е и целта на регулативата. Во суштината ГДПР се однесува на елементите на олеснувањето на проток на податоци штитејќи ги основните права и слободи особено правата за заштита на податоците. Да биде појасно, треба да се дообјасни дека ГДПР нема за цел да го попречи или наруши истражувањето. Напротив, има за цел да обезбеди употреба на податоците од истражувањето со истовремено заштитување на правата и слободите на субјектите на податоците (член 1) (член 2). Сепак, при разгледувањето на она што е „согласност“ со целта, постојат две можни толкувања. Потесното толкување би ги ограничило можните заштитни мерки на оние што се во согласност со принципите и правата на ГДПР. Првичните дискусии на ЕДПВ (European Data Protection Board - EDPB) за заштитните мерки би можеле да укажуваат на такво толкување. Во своето прелиминарно мислење за заштита на податоците и научните истражувања, ЕДПВ внимателно ги разгледал можните заштитни мерки на начин како генерално да доаѓаат од ГДПР (EDPB, 2020b) (340). Од него може да се заклучи дека соодветните заштитни мерки би можеле да вклучуваат спроведување проценка на влијанието врз заштитата на податоците од можни ризици, назначување на службеник за заштита на податоците, известување на субјектите на податоци за повреда на податоците, а во согласност со тоа гарантирање на безбедноста на податоците и нивно минимизирање преку псевдоанонимизација или анонимизација.

14. Следното прашање беше дали постои надзор на безбедноста при пренесување на податоците надвор од земјата? Најголем процент од учесниците во анкетата одговорија

дека не знаат дали постои надзор за целосна заштита на податоците. Меѓутоа, постои Меѓународен Кодекс на однесување за споделување на геномски и здравствени податоци кои не ги зема предвид само само земјите од ЕУ туку и останатите земји во кои што спаѓаме и ние и се додека политичките состојби не се променат, а во склоп на заштитата на нашата земја и почитувајќи го нашето достоинство е исклучиво корисна алатка за размена на научни геномски и здравствени податоци.

Новите предизвици придвижени од меѓународното, заедничко истражување побаруваат принципелна и практична рамка која ги спојува истражувачите, регулаторите, финансиерите, групите на пациенти, информатичките технолози и конзорциумите за споделување на податоци. Таквата рамка ќе ја олесни глобалната наука и одговорното истражување.

Основите на овој Кодекс потекнуваат од уште од член 27 од Универзалната декларација за човекови права од 1947 година каде што е наведено дека се гарантираат правата на секој поединец во светот „да учествува во научниот напредок и неговите придобивки“ слободно да се вклучи во одговорното научно истражување, а во исто време „за заштита на моралните и материјалните интереси ...“. Овој кодекс воспоставува збир на основни принципи и насоки за одговорно истражување и надзор над системите на податоци за истражување водени од применливите човекови права на приватност, недискриминација и процедурална правичност.

Вредноста на овој Кодекс е во тоа што: нуди политички и правни димензии кои ги надминуваат моралните привлечности на биоетиката и обезбедува поцврста рамка за управување и споделување на податоците поврзани со геномот и здравјето, контактира со групи институции, а не само со поединци, го нагласува прогресивното остварување на должностите повикувајќи на акции од владите, индустријата, финансиерите се со цел истражувачите да создадат средина за одговорно споделување податоци истовремено поттикнувајќи го одговорното истражување во здравството нудејќи посилна заштита во критичните области.

Целта на овој кодекс е да обезбеди принципиелна и практична рамка за споделување на геномски и здравствени податоци. Примарните цели на кодексот се: заштита и промовирање на благосостојбата, првата и интересите и на поединците; обезбедување на насоки и одредници за одговорност; дополнување на законите и регулативите за приватност и заштита на податоците, како и кодекси за етичко управување со ситражувањата; поттикнување на одговорно споделување на податоци; надзор на системите на податоците на истражување; воспоставување рамка за поголема

меѓународна соработка за размена на податоците; да служи како динамичен инструмент кои може да се шири и да се менува во согласност на новите случувања во науката; да биде алатка за евалуација на истражувањата од страна на комитетите за етика.

Неговата апликација може да се одвива со усвојување и имплементирање во тела и организации вклучени во споделувањето на податоците поврзани соо геномот и здравјето. Тој се однесува на учесници во истражувањето меѓу кои и заедниците на пациентите; истражувачки организации; универзитети; колеџи; истражувачки институти; владини тела во вид на национални и регионални истражувачки институции; комитети итн.; етички комитети за истражувања и комитети за пристап на податоци; клиници, болници, здравствени центри и институти; агенции за финасирање на истражувања; професионални истражувачки организации; индустрија; информатички технолози и даватели на системи за истражување на податоци и други тела или поединци кои бараат, пристапуваат, управуваат или на друг начин користат геномски или здравствени податоци.

Основните принципи на Кодексот го водат одговорното споделување податоци. Тие се исто така олеснувачи за почитувањето на обврските утврдени со меѓународното и националното право и политики. Ги применуваат основните принципи за одговорно споделување податоци. Вршат промовирање на здравјето и благосостојбата. Инсистираат на почитувањето на поединците, семејствата и заедниците. Се борат за применување на напредното истражување и правичната распределба на придобивките. Особено инсистираат на негувањето на довербата, интегритетот и реципроцитетот.

Кодексот содржи и насоки и основни елементи за споделување на податоци, одговорност, бебедност и квалитет на податоците, приватност, заштита на податоци и доверливост, минимизирање на штетата и максимизирање на придобивките, признавање и атрибуција, одржливост како и пристапност и дисеминација. Во завршните делови наведени се механизмите за имплементација и измени (341)

Европските истражувања се повеќе колаборативни, меѓународни и повеќецентрични. Треба да се земат предвид спесифичностите и различните контексти на истражувачките проекти и земји, а стратегиите за повратните информации соодветно да се прилагодат. Во светлината на меѓународните човекови права, режимите кои ги подржуваат правата на приватност и особено правата на геномската приватност, законите и прописите на ниво на ЕУ се воспоставени со цел да се обезбедат извршни правни инструменти за заштита на приватноста на поединците. Во ЕУ, заштитата на личните податоци е постигната со Директивата 95/46/ЕС на Европскиот парламент и на

Советот за заштита на поединците во однос на обработката на личните податоци и за слободното движење на таквите податоци. Директивата е воспоставена со цел да се обезбеди законска и правична обработка на лични податоци преку информатичка технологија. Директивата е наменета да се применува само на „лични податоци“ и има за цел да ги исклучи податоците што не се „директно или индиректно“ препознатливи или што се сметаат за анонимни. Директивата предвидува дека обработката на личните податоци не треба да биде некомпатибилна со првичните цели на собирањето на податоци и дека податоците треба да се чуваат само онолку долго колку што е потребно за да се постигнат тие цели.

Во 2009 година, Европската комисија започна мисија за реформирање на Директивата. Крајната цел на реформата беше Директивата да се направи поефикасна во однос на напредокот на информатички- комуникациските технологии, кои значително го трансформираа собирањето, складирањето и преносливоста на големи количини на податоци преку границите. Покрај тоа, Директивата не можеше да воведо хармонизација и конзистентност во областа на заштитата на податоците во ЕУ, бидејќи беше трансформирана во национални закони, а тоа резултираше со 27 различни, национални, верзии на Директивата. Затоа, се предложи замена на Директивата со нова Регулатива, која е директно применлива во сите земји членки. Во јануари 2012 година, Европската комисија објави „Предлог за регулатива на Европскиот парламент и на Советот на заштита на поединците во однос на обработката на лични податоци и за слободното движење на таквите податоци“. Подоцна, Европскиот парламент донесе измени на Предлогот за кои гласаше во 2014 година. После тоа, Советот се согласи на заеднички пристап кон ревидираниот текст на предлогот на 15 јуни 2015 година и започна период на триалог меѓу трите тела на ЕУ (Комисија, Парламент и Совет). Преговорите меѓу трите тела на ЕУ, во декември 2015 година, Европскиот парламент, Советот и Комисијата постигнаа договор за новите правила за заштита на податоците. Општата регулатива на ЕУ за заштитата на податоците е воведена со крајна цел за хармонизирање на заштитата на податоците низ цела ЕУ и олеснување на протокот на информации преку границите и подобрување на заштитата на приватноста. Во мај 2016 година, официјалниот текст на Регулативата беше објавен во Службениот весник на ЕУ на сите службени јазици. Иако Регулативата стапи во сила во 2016 година, таа се применува од мај 2018 година.

Притоа, целокупното управување со обработката на личните податоци ќе оди подалеку од законските барања и ќе ги земе предвид релевантните индивидуални и

социјални проблеми кои можеби не се експлицитно наведени во законските одредби. Покрај тоа, надзорот над обработката на личните податоци треба да биде во чекор со најновите случувања во областа на науката за податоци, биоинформатиката и генетиката.

Доколку се дозволи земјите членки на ЕУ да поставуваат дополнителни ограничувања за обработка на генетските податоци за истражувачки цели може да ја попречи прекуграничната обработка на генетските податоци и да ја поткопа хармонизацијата на заштитата на податоците во рамките на ЕУ, доколку тие ограничувања и услови се разликуваат (342).

Кодексот дава поголема цифрена можност или со други зборови можности за учество на поголем број на земји во истражувачките проекти одколку ЕУ која е ограничена на 27 земји.

Препорака 21: Пропорционално учество и пропорционални придобивки од истражувањата.

Препорака 21.1: Хармонизирани стратегии за повратните информации од истражувачки проекти независно од нивната географска локализација.

15. Петнаесетото прашање беше: Дали постои закон за генетско советување? Генетското советување има клучна улога во областа на генетиката обезбедувајќи им на поединците и семејствата информации и поддршка во донесувањето на одлуки за нивното генетско здравје. Како што генетиката продолжува да напредува со брзо темпо, прашањата околу пресекот на генетското советување и правото стануваат се поважни. Една област каде што генетското советување и правото се преплетуваат е областа на генетско тестирање. Генетското тестирање може да обезбеди вредни информации за геномот на поединецот, вклучувајќи ги и генетските нарушувања или зголемениот ризик за одредени состојби. Сепак, резултатите од генетското тестирање можат да имаат значајни импликации за животот на поединецот, вклучувајќи го и нивното вработување и осигурување.

Законот за недискриминација врз основа на генетски информации (GINA) беше донесен во УСА во 2008 година за да ги заштити поединците од генетска дискриминација во здравственото осигурување и во вработувањето. ГИНА им забранува на здравствените осигурители да користат генетски информации за да утврдат поткритие или премии, а им забранува на работодавците да користат генетски информации за одлуки за вработување, отпуштање од работа или унапредување. Овој закон помогна да се

обезбеди поединците да можат да бараат генетско советување и да се подложат на генетски тестирања без страв од негативни последици (343).

Друга важна област каде што генетското советување и законот се преплетуваат е во контекст на репродуктивните избори. Притоа, генетските советници играат клучна улога при обезбедувањето информации за поединците и паровите за генетските ризици поврзани со бременоста и им помагаат да донесат информирани одлуки за пренатално тестирање, генетска дијагноза пред имплантација и други репродуктивни опции.

Генетското советување и правото се преплетуваат секако и во сферата на генетските истражувања. Поедноставено кажано истражувачите го проучуваат човечкиот геном за подобро да ја разберат генетската основа на болестите и да развијат нови третмани. Притоа, генетското истражување покренува етички и правни прашања како што се заштитата на приватноста и адекватната употреба на генетските информации. Постојат закони и прописи кои го регулираат генетското истражување осигурувајќи дека се спроведува етички и со почитување на индивидуалните права. Како заклучок генетското советување и правото имаат заеднички допирни точки посебно во неколку области како што се генетското тестирање, генетските истражувања и репродуктивните избори. Правото игра клучна улога во заштитата на правата на поединците и обезбедува можности самите испитаници да донесуваат информирани одлуки кои се однесуваат за нивното генетско здравје. Најсоодветна помош би можеле да им пружат компетентни генетски советници кои се остручени помеѓуостанатото и во правните размислувања за да им обезбедат најдобра можна грижа на своите пациенти.

Нашите истражувања покажуваат дека правна рамка со која е предвидено постоење на генетски советници односно генетско советувањето не постои во нашата земја и од тука се јавува неопходна потреба од формирање на компетентни генетски советници чија што работа ќе биде правно регулирана.

Препорака 22: Формирање на законска регулатива за генетско советувањето кое ќе биде составено од компетентни генетски советници.

16-то и 17 -то прашање се однесува на тоа дали има генетски советници во РС.Македонија и доколку ги има, колку се на број?

Генетското советување како формален термин за опишување на клиничка пракса беше воведено во 1947 година од Шелдон Рид, кој што прочуено и нејасно го дефинирал како „вид на генетска социјална работа“. Генетското советување како професија се појави во САД со воспоставување на програма за генетско советување на постдипломско ниво на колеџот Sarch Lawrence во Бронксвил, Њујорк во 1968 година. Слични програми

се развија во текот на следните 50 години на глобално ниво. Транснационалната алијанса за генетско советување наведува повеќе од 80 програми за 18 земји на шест континенти. Практиката и обемот на генетското теститрање еволуирале во текот на половина век од основањето на програмата Сара Лоренс (344). Најшироко прифатената и цитирана дефиниција за генетското советување е онаа што ја изготви и одобри Националното здружение на генетски советници во 2006 година, а тоа гласи: Генетското советување е процес на помагање на луѓето да разберат и да се прилагодат на медицинските, психолошките и семејните импликации на генетските доприноси кон болестите.

Оваа постапка ги интегрира толкувањата на семејните и медицинските истории за проценување на можностите за појава или повторување на болестите; едукација за наследување, тестирање, раководење, превенција, ресурси и истражување; советување за промовирање на информирани избори и прилагодување кон ризикот или состојбата.

Практиката и практичарите за генетското советување се разликуваат низ целиот свет, но претходно објаснетата дефиниција го доловува духот на она што повеќето генетски советници се обидуваат да го постигнат. Проценката на претходно кажаното може да се прифати со оглед на тоа што бројни меѓународни публикации целосно или доминантно ја прифаќаат ефикасноста и спроведувањето на генетските советување на начинот како што е претходно соопштено (345). Генетските советници насекаде се стремат да бидат сочувствителни луѓе кои во суштина сочувствителноста ја покажуваат со својата висококомпетентна етичка грижа за својте пациенти во обидот да ја подобрат медицинска и психолошка благосостојба.

Имено, биолошките и медицинските науки по својата природа и практика се хуманистички и етички (Sinsheimer, 1977), а генетското советување е вградено во поширока социокултурна рамка (346). Со други зборови, генетското советување е хуманистичко доколку медицинската практика и научните истражувања кои се основата на таа практика во голема мера се хуманистички пристапи.

Би сакале да потенцираме нешто што е логично и хумано прифатливо, а тоа е следното: без оглед на расата, етничката припадност, економскиот статус, способностите сексуалната ориентација, родовиот идентитет, религиозните верувања, атеизам или државјанство сите поединци имаат универзални човекови права кои мораат да се почитуваат и заштитат.

Основната филозофија и етика на генетското советување е потребно да се користи во секојдневната практика на генетското советување и генетското тестирање. Различни се начините на генетското советување и генетското тестирање при испитувањето и

одредувањето на генетската линија за различните болести, а без тоа резултатите од советувањето ќе бидат ограничени. Значи, едуцираните генетски советници можат да понудат соодветни стратегии при скринингот се со цел за добивање на поточни и пообемни резултати во полза на откривањето и лекувањето во одредена генетска лоза.

Помеѓу другото, покрај придобивките од генетското тестирање генетскиот советник неопходно е да ги објасни личните ризици, но и ризиците за членовите на семејството доколку се добијат такви резултати. Значи, советувањето пред тестирањето треба да биде објективно, без употреба на емотивни информации или обратно кажано информации кои потенцијално можат да предизвикаат негативни емоции. Мудроста на подготовката на пациентот е начинот кој што ќе овозможи точна информираност за да нема дополнителни негативни реакции. Секогаш советниците треба да бидат спремни да го прифатат одбивањето на испитаникот во секој момент на тестирањето. Потенцираме дека е инзворедно важно советувањето пред тестирањето кое меѓу останатото би вклучило информации за видовите на потенцијални резултати како и ризиците, ограничувањата но и придобивките од тестирањето. Како принцип на биоетиката, почитувањето на автономијата пациентите/испитаниците имаат право да изберат да ги примат или да не ги примат резултатите од генетското тестирање.

Навременото соопштување на резултатите од генетските тестови е репер според кој давателите на здравствени услуги ќе бидат оценувани од пациентите и плаќачите на услуги, но поважно е што доцнењето во соопштувањето на резултатите имаат потенцијал да ги ограничат опциите за дијагностика и управување. Практиките треба да имаат процедури што обезбедуваат навремено објавување на резултатите од тестовите (347).

Политиката „никаква вест е добра вест“ не е во согласност со висококвалитетните тестирања. Во суштина објавувањето на податоците се лимитирани во однос на времето на објавувањето, но во секојдневната практика се оријентираме према принципот на итноста. Иако податоците се ограничени по однос на најдобриот распоред на објавување се чини дека разликата во вознемиреноста одговара на психолошкиот профил на пациентите. Така да уште еднаш ќе повториме дека генетските советници, докторите истражувачи треба да водат сметка за елементот на навременото соопштување на резултатите.

Во нашата анкета испитаниците во најголем процент (80%) одговориле дека во нашата земја постојат генетски советувајќишта. Од нашите испитување произлегува дека бројот на генетски советници се движи од 1-5. Ваквите резултати покажуваат дека постои зародиш на генетски советувајќишта во нашата земја.

Препорака 23: Истражувачите треба да одредат кои тестови ќе бидат понудени како стандард на нивните практики, така да колку толку се унифицираат стратегиите за слични тестирања.

Препорака 23.1: Што се однесува за оптимизацијата на опциите за евалуација и медицинска нега потребно е навремено соопштување на резултатите.

Препорака 23.2: Пациентите треба да бидат навремено информирани дека генетското тестирање може да влијае и на премиите за осигурување било да е тоа животно или долгорочно.

Препорака 23.3: Доколку генетското тестирање открие клинички значајни мутации со наследен потенцијал испитаниците треба да се охрабрат да ги споделат резултатите со членовите на семејството кои се изложени на ризик.

Препорака 23.4: Ако истражувачот нема потребно знаење или експертиза во генетиката за соодветно да го советува пациентот треба да го упати до генетски советник или високо диференциран специјалист во областа од која се добиени резултатите.

На прашањето дали геномската медицина во комбинација со вештачката интелигенција (ВИ) имаат потенцијал да ја подобрат здравствената заштита на пациентите, менанџерите одговориле 100%, истражувачите 80%, а лаборатите 75% дека геномската медицина во комбинација со ВИ имаат потенцијал да ја подобрат здравствената заштита.

Во однос на прашањето дали сметаат дека генетското лекување во комбинација со ВИ ќе го намали бројот на лекарски грешаки, 80% од менанџерите, 60% од истражувачите и 50% од лаборантите одговорија дека генетското лекување во комбинација со ВИ ќе го намали бројот на лекарски грешки.

На последното прашање дали хуманата контрола е апсолутно неопходна при користење на ВИ сите испитаници одговориле дека е потребна.

Воведувањето на ВИ во медицината поставува се повеќе етички прашања, а со тоа се развива етичка дебата и дискусија (348,349). При испитувањето на етичките прашања во врска со воведувањето на ВИ сеуште не е добиен детален етички третман. Но, треба да е потполно јасно дека единствен етички став за различните медицински специјалности не е возможно да се воспостави така да во денешните генетски испитувања постојат спротивности во различните медицински области како што се на пример онкологијата,

психијатријата, офталмологијата и други (350,351) ВИ ги решава проблемите аналогно, но не еквивалентно преку интерферирање, класифицирање и предвидување. Ваквата состојба би можела да и овозможи на ВИ да помогне во значајни медицински активности како што се дијагностицирањето, прогнозирањето и давање препораки за третман. Современата вештачка интелигенција често вклучува машинско учење (МЛ) кое бара големи збирови податоци за обработки на алгоритми кои ќе резултираат со предвидување (за медицинска дијагноза или прогноза), а врз основа на генерализации од податоците. На пример, модел обучен на стотици радиографски слики може да „научи“ да ги одреди суптилните лезии во коските. МЛ е погоден за откривање, најчесто многу брзо, на образци во податоци кои се премногу сложени, повеќедимензионални и комплицирани за луѓето да ги разберат. Дobar пример за напредокот на ВИ е системот AlphaFold за МЛ, кој ја предвиди структурата на преклопување на шестотини милиони протеини само од нивните аминокиселински секвенци (352).

Како и AlphaFold, голем дел од МЛ вклучува таканаречено длабинско учење. Моделите за длабинско учење се одликуваат со вештачки невронски мрежи кои се распоредени во повеќе скриени слоеви и можат да учат многу сложени и не линеарни статистички шеми меѓу внесените податоци (353). Моделите за учење со машинско учење кои се користат во медицината можат да работат на податоци поврзани со здравјето од различни видови, вклучувајќи електронски здравствени картони, слики, аудио, податоци за лекови, електрични медицински сигнали и генетски податоци- или комбинации од таквите податоци (354).

ВИ понекогаш може да биде еднаква или да ги надмине медицинските експери. На пример, алгоритам за компјутерска визија обучен на патолошки слајдови обележани од експерти беше подобар метастази на рак на дојка во лимфните јазли од експертите патолози (355). Моделот на длабоко учење се покажа како еднаков со сертифицираните офталмолози во дијагностицирањето на дијабетична ретинопатија (356), а друг алгоритам за длабоко учење ги надмина шест радиолози во задачата за откривање на рак на белите дробови на радиографски слики (357). Во детската геномика МЛ може да класифицира болести со комбинирање на патолошки информации, геномски информации и медицински досиеја и може повторно да анализира случаи каде што сеуште не е утврдена генетска причина (358). Сепак, ВИ носи и ризици и покренува етички прашања кои е најдобро да се испитаат пред да стане поприсутна.

Генетските апликации за ВИ покренуваат неколку морални прашања кои ќе бидат корисни при разгледувањето на некои етички концепти вклучувајќи ги концептите на

добротворност, нештетност, почитување на автономијата, правда, транспарентност, доверба, одговорност и приватност.

Водечките етички концепти во медицинската и етиката на ВИ се засниваат на етички принципи, а тие од најголемиот број на научници се сметаат за важни и широко применливи во медицината или во активностите поврзани со ВИ. Тие концепти можат да помогнат во расудувањето и водењето како и одговорностите на здравствениот персонал за етичките должности при работењето во клиниките или болниците, а тука вклучувајќи ги дизајнерите и развивачите на ВИ. Етичките принципи на добротворност, нештетност, почитување на автономијата и правдата се најчесто усвоените принципи за етичкото расудување во медицината. Овие принципи или некоја нивна верзија може лесно да се прилагодат на контекстите на ВИ генерално и конкретно на веќе споменатите контексти на медицинската ВИ. На пример употребата на нов систем на ВИ може делумно да се оправда со промовирањето на добротворноста, а преку подобрување на клиничката дијагноза. Во исто време непријавената употреба на тој систем може да се смета за непочитување на автономијата на пациентот (или старателот), барем во случаите кога системот е сеуште недоволно тестиран или кога кај пациентите постои посебна загриженост со потенцијалите на ВИ. Да не заборавиме во име на хуманоста и во име на еднаквоста алатката за ВИ мора да се усогласи со принципот на правда на начин да се подобри пристапот до дијагностичките можности до запоставените групи во здравствената заштита.

Препорака: Поттикнување на алгоритмите за ВИ со доволно големи збирки на податоци на повеќе нивоа (клинички, патофизиолошки, молекулатни) како можност за разбирање на болестите на холистички начин.

8. ПРЕПОРАКИ

Препорака 1: да се земат предвид индивидуалните информации со оглед на тоа што по своите суштински елементи се разликуваат од останатите медицински истражувања, кои во голема мера припаѓаат во областа на социјалната свера.

Препорака 1.1: Да се земат предвид индивидуалните информации кои по своите суштински елементи се разликуваат од останатите медицински истражувања бидејќи имаат импликации освен за сегашното и идното здравје на испитаникот и на членовите на неговото семејство. Информациите можат да имаат големи социјални и економски последици.

Препорака 2 : Автономијата може да опфати поголеми групи на луѓе додека пак достоинството е индивидуален одговор на она што сака генетичарот да го открие или лекува при својата работа.

Препорака 3: Учесниците во анкетата кои се изјаснија дека добиваат информирана согласност по усмен пат да се придружат на останатите учесници кои согласноста ја даваат по писмен пат, бидејќи тоа е главниот механизам за нивна заштита и претставува капацитет со кој се овозможува донесување на одлуки.

Препорака 3.1 Да се добие изречна, специфична согласност од испитаникот за учество во истражувањето или отстранување на делови од телото за целите на трансплатација

Препорака 4: Сите роднини од прв степен на испитаникот со релевантен генетски наод и негова согласност треба да бидат упатени кај генетски советник или клинички генетичар кој има познавања за генетскиот наод и соодветните постапувања.

Препорака 5: Не само заради етичките аспекти туку и заради можните правни консеквенци потребна е градација при која највисокото место за заштита од маскирањето на податоците е потребно да биде дадено на генетско/геномските како истражувања така и терапевтските зафати.

Препорака 6: Одговорното лице од биобанката треба да биде едуцирана особа во врска со набројаните елементи.

Препорака 7: Хармонизација на законодавството за биобанките во Европската заедница.

7.1 Да се води сметка за безрезервната согласност за заштита на правата дури и во комјутеризираната обработка и конструирањето на мрежите.

7.2 Да се води посебно внимание и контрола на личните и здравствените податоци во долги временски периоди поради можните злоупотреби, тоа од причина „заборавност“.

Препорака 8: Нашите лаборатории работат доминантно согласно со меѓународните етички упатства но би препорачале и останатите да ги следат меѓународните правила на однесување (закони, кодекси, правилници, конвенции).

8.1 Потребно е меѓународно усогласување на критериумите на ЕЛСИ и по содржина и по обем.

8.2 Препорачуваме критериумите на ЕЛСИ во согласност со меѓународните биоетички барања да послужат како основа за формирање на националните регулативи на персонализиранта геномска медицина.

Препорака 9: Неопходно е потребно да се преземат неколку непосредни чекори и тоа

9.1 Градење мостови помеѓу основните науки и клиничката настава

9.2 Генетиката треба да биде вклучена како дел од наставната програма за обука на наставници, лекари и медицински сестри, психолози и други професионалци.

9.3 Потребно е ажурирање на генетската наставна програма во обуката на споменатите професионалци со каскадна практика при што знаењето задолжително ќе стигне до децата, родителите и општеството во целина.

9.4 Едукација на пациентите за генетското тестирање на разбирлив начин за да можат да донесуваат автономни одлуки.

9.5 Едукацијата на пациентите мора да биде персонализирана.

9.6 Истражувачките институции и медиумските компании треба да се стремат да обезбедат јасни и точни информации за јавноста.

9.7 Образовните интервенции треба да се фокусираат на етичките, правните и социјалните прашања на современата генетика.

Препорака 10: Да се дополнат етичките кодекси и да им се дадат законски права.

10. 1 Генетските истражувања да се водат според најдобрите етички стандарди, најдобрите интереси на пациентите и најсовремените научни докази.

Препорака 11. Потребно е генетско советување пред и после генетските тестирања.

Препорака 11.1 Генетските советници треба да се обучени за добра психолошка проценка на испитаниците со цел на максимална успешност во тестирањето со што резултатите ќе ги оправдаат превземените испитувања.

Препорака 12: Сеопфатно и јасно дефинирани биоетички стандарди треба да се применуваат особено за време на вонредни медицински состојби.

Препорака 13. Импликациите од објавувањето на секундарните или случајните наоди треба да им бидат откриени на пациентите/учесните во процесот на добивањето на согласност со потенцирање на можното влијание на нивната приватност.

Препорака 13.1: Да се прифати правото на испитаникот да ги знае или да не ги знае секундарните или инцидентните наоди.

Препорака 13.2: Понудените резултати треба да бидат научно валидни, потврдени и треба да имаат значајни импликации за здравјето и благосостојбата на испитаникот.

Препорака 13.3: Процесот на идентификување и објавување на резултатите од истражувањата треба да вклучува професионалци со соодветна експертиза потребна за да му обезбедат на учесникот доволно интерпретативни информации

Препорака 13.4: Правото на повлекување на согласноста, вклучително и уништување на примероците од ткиво и информациите, мора, доколку е можно, да се почитува и да биде дел од етичкиот процес на истражувањето на целиот геном. Ова право мора да се соопшти како дел од почетниот процесот на информирана согласност.

Препорака 13.5: Како дел од процесот на согласност и етичките импликации треба да се земат предвид прашањата поврзани со членовите на семејството и релевантните групи и популации (ова може да вклучува охрабрување, барање на дискусии со членовите на семејството

Препорака 14: Со оглед на тоа што во нашата земја не постои правна рамка при што се користат целосно или во делови правни заклучоци од различни земји било да се работи за високо развиени земји, или земји во развој, препорачуваме задолжително создавање на специфична правна регулатива во која што меѓу другото ќе се вклучат етички експерти.

Препорака 15: Потребни се координирани напори на пан-европско ниво за да се овозможи правична, научно издржана и општествено силна повратна информација за резултатите на учесниците во истражувањето.

Препорака 15.1: Поголема соработка на европските истражувачи, финансиери на истражување, истражувачки и здравствени институции, медицински друштва и претставници на заедницата за да развијат најдобра хармонизирани најдобри европски практики за повратни информации за резултатите од генетските истражувања на учесниците во истражувањето.

Препорака 15.2: Земајќи ги предвид спецификите на нашата држава потребно е креирање на правна рамка за повратни информации за резултатите на учесниците во истражувањето.

Препорака 16: Неопходно е постоење на законска регулатива за пристап кон добиените податоци од генетските истражувања и медицинските и генетските лекувања.

Препорака 17: Секундарните наоди од генетското тестирање треба да им се дадат на пациентите/испитаниците со нивна претходно потпишана согласност.

Препорака 18: Посебно би препорачале и сметаме дека е етички императив ако добиените инцидентни резултати се точни, интерпретабилни и медицински поврзани со здравјето и благосостојбата на учесникот во истражувањето инциденталните наоди да се дадат бидејќи можат да го спасат неговиот живот и животот на членовите на семејството со кој е испитаникот генетски поврзан.

Препорака 19: Лабораториите да се раководат според меѓународни стандарди и практики се додека не се воспостави правна регулатива за земање, чување и користење на биолошкиот материјал.

Препорака 20: Донесување на правна регулатива која ќе биде дел од секојдневната работа.

Препорака 21: Пропорционално учество и пропорционални придобивки од истражувањата.

Препорака 21.1: Хармонизирани стратегии за повратните информации од истражувачки проекти независно од нивната географска локализација.

Препорака 22: Формирање на законска регулатива за генетско советувањето кое ќе биде составено од компетентни генетски советници.

Препорака 23: Истражувачите треба да одредат кои тестови ќе бидат понудени како стандард на нивните практики така да колку толку се унифицираат стратегиите за слични тестирања.

Препорака 23.1: Што се односува за оптимизацијата на опциите за евалуација и медицинска нега потребно е навремено соопштување на резултатите.

Препорака 23.2: Пациентите треба да бидат навремено информирани дека генетското тестирање може да влијае и на премиите за осигурување било да е тоа животно или долгорочно.

Препорака 23.3: Доколку генетското тестирање открие клинички значајни мутации со наследен потенцијал испитаниците треба да се охрабрат да ги споделат резултатите со членовите на семејството кои се изложени на ризик.

Препорака 23.4: Ако истражувачот нема потребно знаење или експертиза во генетиката за соодветно да го советува пациентот треба да го упати до генетски советник или високо диференциран специјалист во областа од која се добиени резултатите.

Препорака 24: Поттикнување на алгоритмите за ВИ со доволно големи збирки на податоци на повеќе нивоа (клинички, патофизиолошки, молекулатни) како можност за разбирање на болестите на холистички начин.

9. ЗАКЛУЧОК

Нашите лаборатории ги поседуваат механизмите за заштита на достоинството, незлобност, добротворност, автономија и правда. Во поглед на *одржувањето на доверливоста на резултатите* што се издаваат на пациентите во поголем процент лабораториите не се соочиле со предизвици, а тоа укажува на високо етичко и професионално однесување при нивното работење. Нашите лаборатории работат доминантно согласно со меѓународните етички упатства (закони, кодекси, правилници, конвенции) *во отсуство на национално право за конкретната област*. Одговорите на испитаниците за непостоењето на правна регулатива за вклучување на експерти од областа на етиката за приготвување на релевантни документи и модули за информирана согласност, за давање на наодите од генетските тестирања, за начините на пристап кон добиените податоци од генетските истражувања и генетските лекувања, за чувањето на генетскиот материјал укажува на потреба од воспоставување на национална правна рамка. Испитаниците сметаат дека интеграцијата на ВИ во генетското тестирање и истражувањата нуди револуционерни можности за подобрување на здравствената заштита на пациентите и намалување на бројот на лекарски грешки.

Главни заклучоци кои што би произлегле од дискутираната материја би биле следните:

1. Формирање на централизирано генетско советувајште од кое што ќе произлезат објаснувања разбирливи за пациентите кои се лаици во областа на медицината. Тоа од причина што е неопходно да се изврши едукација посебно за пациентите, учесниците во истражувањата, а основна цел е добробитта на пациентите. Генетските советници е потребно да имаат големо познавање од материјата, но и да препознаваат кое ниво на знаење го имаат пациентите и начинот на неговото презентирање пред се за испитаниците, но и за различните нивоа на истражувачи. Генетското советувајште, по наше мислење, е потребно да биде степенувано, но истовремено и специјализирано за поедини области. Генетското советувајште треба да биде составено од доволен број на супспецијализирани истражувачи што од друга страна значи дека нивниот број е доволен да одговори на различните видови на генетски испитувања. Тенденцијата генетското советувајште да биде составено од минимален број на советници носи голем број на опасности да не ги задоволи објективно сите потреби на генетичарите истражувачи. Во секој случај, предлагаме генетското советувајште помеѓу останатото да биде ставено во правна рамка.

2. Кога веќе ја споменавме правната рамка можеби таа е уште попотребна при формирањето и одржувањето на биобанките како следен чекор во комплетирањето на генетските истражувања. Тука секако треба да се размислува за начините на земање, „конзервирање“, времетраење, начини на размена на материјали со домашните истражувачи, а посебно при меѓународната размена. Кога зборуваме за меѓународната размена потребно е да се размислува и секако да се придржуваме кон еднаквоста меѓу нашата земја и странските истражувачи и истражувања заради и пред сè заштита на достоинството на домашното население.

3. Од претходно дадените две препораки за постоење на генетски корисни институции треба да произлезе законодавен систем содржан во синтетизирани законици, односно она што во суштина е срцевината на генетските истражувања, а тоа се етика, право и социјални импликации (ЕЛСИ).

10. ЛІТЕРАТУРА

1. Ali J., Cohn B., Mwaka E., Bollinger J., et al. A scoping review of genetics and genomics research ethics policies and guidelines for Africa. *BMC Med Ethics* 2021; 22,(1):39. doi:10.11186/s12910-021-0061-9
2. Patch C, Sequeiros J, Cornel MC. Genetic horoscopes: Is it all in the gens? Points for regulatory control of direct-to-consumer genetic testing. *Eur J Hum Genet*. 2009; 17(7):857-9. Doi: 10.1038/ejhg.2008;246
3. Ballantyne A, Goold I, Peam A, & WHO Human Genetics Programme WHOGH. Medical genetic services in developing countries: the ethical, legal and social implications of genetic testing and screening. World Health Organization, Geneva.2006; <https://ins.who.int/handle/10.665/43288>
4. Nambisan P, Chapter 7- Genetic testing, Genetic Discrimination and Human Rights. In: Nambisan P, editor. An introduction to ethical, safety and intellectual property rights issues in biotechnology. Academic Press: Cambridge; 2017; p.171-87
5. Granados-Moreno P, Noohi F, Joly Y. Ethics and Genetics. Reference module in biomedical sciences. Amsterdam: Elsevier; 2018
6. WMA Declaration of Reykjavik –Ethical Considerations Regarding the Use of Genetics in Human Care. 2005
7. Zhong A, Darren B, Loiseau B et al. Ethical, social and cultural issues related to clinical genetic testing and counseling in low-and middle – income countries{ a systematic review. *Genet Med*. 2021; 23(12): 2270-2280. doi.10.1038/ s41436-018-0090-9
8. Hellman S, Hellman D. Of mice but not men: problems of the randomized clinical trial. *N Engl J Med* 1991; 324 (22): 1584-9. doi: 10.1056/NEJM199105303242208
9. Weijer C. The breast cancer research scandal: addressing the issues. *CMAJ*. 1995; 152 (8): 1195-7.
10. Etchells E, Sharpe G, Walsh P. et al. Bioethics for clinicians: 1. Consent .*CMAJ* 1996; 155 (2):177-80. PMID: 8800075; PMCID: PMC1487940
11. Etchells E, Sharpe G, Burgess MM. et al. Bioethics for clinicians: 2. Disclosure. *CMAJ*. 1996; 155 (4):387-91. PMID: 8752063; PMCID: PMC1488047.
12. Knoppers BM. Biobanks: simplifying consent. *Nat Rev Genet*. 2004; 5(7):485. doi:10.1038/nrg/1396
13. Knoppers BM. Consent revisited: points to consider. *Health Law Rev*. 2005; 13 (2-3):33-38.

14. Weijer C, Dickens B, Meslin EM. Bioethics for clinicians: 10. Research ethics. CMAJ. 1997 Apr 15;156(8):1153-7. PMID: 9141987; PMCID: PMC1227242.
15. Kleinman L, Baylis F, Rodgers S, Singer P. Bioethics for clinicians 8. Confidentiality CMAJ.1997; 156 (4):521-4.
16. Lemmens T. "What about your genes?" Ethical, legal and policy dimensions of genetics in the workplace. Politics Life Sci 1997; 16(1): 57-75
17. Lemmens T, Bahamin P. Genetics in life, disability and additional health insurance in Canada: a legal and ethical analysis. Report to Medical, Ethical, Legal and Social Issues Advisory Committee of Canadian Genome Analysis and Technology Programme, 1996.
18. Genetic information and health insurance. Report of the Task Force on Genetic Information and Insurance. NIH/DOE Working Group on Ethical, Legal, and Social Implications of Human Genome Research. Hum Gene Ther. 1993;4(6):789-808. doi: 10.1089/hum.1993.4.6-789.
19. Khoury MJ. Genetics and genomics in practice: the continuum from genetic disease to genetic information in health and disease. Genet Med 2003; 5(4):261-8 [doi: 10.1097/01.GIM.0000076977.90682.AS](https://doi.org/10.1097/01.GIM.0000076977.90682.AS).
20. Burke W. Genetic testing . N Engl J Med. 2002; 347(23):1867-75. doi: 10.1056/NEJMoa012113
21. McEwen JE, Boyer JT, Sun KY et al. The ethical, legal and social implications program of the national human genome research institute: reflections on an ongoing experiment. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2014; 15:481-505. Doi:10.1146//annurev-genom – 090413-025327.
22. Burke W, Appelbaum P, Dame L et al. The translational potential of research on the ethical, legal and social implications of genomics. Genet Med. 2015; 17(1):12-20. doi: 10.1038/gim.2014.74
23. McWalter K, Gaviglio A. Introduction to the special issue: public health genetics and genomics. J Genet Couns. 2015; 24(3): 375-80 doi:10.107/s10897-015-9825-9
24. National Research Council; National Academy of Engineering. Emerging and Readily Available Technologies and National Security: A Framework for Addressing Ethical, Legal, and Societal Issues. Chameau JL, Ballhaus WF, Lin HS, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2014.
25. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 5-th Edition. New York : Oxford University Press; 2001. <https://doi.org/10.1136/jme.28.5.332-a>

26. Ascencio- Carbajal T, Saruwatari – Zavala G, Navarro- Gracia F et al. Genetic/genomic testing: defining the parameters for ethical, legal and social implications (ELSI). *BMC Ethical Journal* .2021; 22:156. doi.org/10.1186/s12910-021-00720-5
27. Durfy SJ. Ethical and Social Issues in Incorporating Genetic Research into Survey Studies. In: National Research Council (US) Committee on Population; Finch CE, Vaupel JW, Kinsella K, editors. *Cells and Surveys: Should Biological Measures Be Included in Social Science Research?* Washington (DC): National Academies Press (US); 2001; 13 Available from: <https://www.ncbi.nlm.gov/books/NBK110038/>
28. Institute of Medicine (US) Committee on Ethical Considerations for Revisions to DHHS Regulations for Protection of Prisoners Involved in Research; Gostin LO, Vanchieri C, Pope A, editors. *Ethical Considerations for Research Involving Prisoners*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007. D, Code of Federal Regulations Title 45: Public Welfare Part 46: Protection of Human Subjects. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19891/>
29. Bin P, Conti A, Capasso E, Fedeli, et al. "Genetic testing: ethical aspects" *Open Medicine*, vol. 13, no. 1, 2018; pp. 247-252. doi.org/10.1515/med-2018-0038
30. Ormond KE, Borensztein MJ, Hallquist MLG. et al. Defining the Critical Components of Informed Consent for Genetic Testing. *J. Pers. Med.* 2021; 11,1304. doi:10.3390/jpm11121304
31. WMA Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013; 310 (20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
32. Appelbaum PS. Assessment of patients competence to consent to treatment. *N Eng J Med*. 2007; 357:1834-40. doi: 10.1056/NEJMcp074045
33. Beauchamp TL. Informed consent: its history, meaning, and present challenges. *Camb Q Healthc Ethics*. 2011; 20: 515-523. doi: 10.1017/S0963180111000259
34. Bunnik EM, de Jong A, Nijsingh N et al. The new genetics and informed consent: differentiating choice to preserve autonomy. *Bioethics*, 2013; 27(6):348-355. doi:10.1111/bioe.12030
35. Moreno JD, Schmidt U, Joffe S. The Nuremberg Code 70 years later. *J Am Med Assoc* 2017; 318:795-796. doi:10.1001/jama.2017.10.265
36. Salgo v. Leland Stanford Jr. Univ Bd Trustees 154: d
37. Nelson -Marten P, Rich BA. A historical perspective of informed consent in clinical practice and research. *Semin Oncol Nurs*. 1999; 15 (2):81-88. doi:10.1016/S0749-2081(99)80065-5
38. Ormond KE, Wheeler MT, Hudgins I, Klein TE, et al. Challenges in the clinical application

of whole-genome sequencing. *Lancet*.2010; 15; 375 (9727):1749-51. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60599-5.

39. Mardis FR. A decade's perspective in DNA sequencing technology. *Nature*, 2011; 470 (7333): 198-203. doi: 10.1038/nature09796

40. Shendure J, Liberman Aiden E. The expanding scope of DNA sequencing technology. *Nat Biotechnol*. 2012; 30 (11): 1084-94. doi:10.1038/nbt.2421

41. Caulfield T, McGuire AL, Cho M, Buchman JA. et al. Research ethics recommendations for whole-genome research: consensus statement. *PLoS Biology*. 2008; 6(3):e73. doi:10.1371/journal.pbio.0060073

42. McGuire AL, Caulfield T, Cho MK. Research ethics and challenge of whole-genome sequencing. *Nat Rev Genet*. 2008; 9(2): 152-56. doi: 10.1038/nrg2302

43. Kaye J, Boddington P, de Vries J, Hawkins et al. Ethical implications of the use of the whole genome sequencing in medical research. *Eur J of Hum Genet*. 2010; 18(4): 398-403. doi:10.1038/ejhg.2009;191

44. Tabor HK, Berkman BE, Hull SC, Bamshad MJ. Genomics really gets personal: how exome and whole genome sequencing challenge the ethical framework of human genetics research. *Am J of Med Genet*. 2011; 155A (12): 2916-2924. doi: 10.102/ajm.a.34357

45. Patch C, Middleton A. Genetic counselling in the era of genetic medicine. *Br Med Bull*. 2018; 126 (1):27-36. doi:10.1093/bmb/Idy008

46. Williams JL, Faucett WA, Smith-Packard B, et al. An assessment of time involved in pre-test case and counseling for a whole genome sequencing clinical research program. *J Genet Couns*. 2014; 23(4):516-521. doi: 10.007/s10897-014-9697-4

47. Samuel GN, Dheensa S, Farsides B. et al. Healthcare professionals' and patients' perspectives on consent to clinical genetic testing: moving towards a more relational approach. *BMC Med Ethics* 2017; 18, 47. doi: 10.1186/s12910-017-0207-8

48. Klima J, Fitzgerald-Butt SM, Kelleher KJ, Chisolm DJ et al. Understanding of informed consent by parents of children enrolled in a genetic biobank. *Genet Med*. 2014; 16(2):141-8. doi: 10.1038/gim.2013.86

49. Rego S, Grove ME, Cho MK, Ormond KE. Informed Consent in the Genomics Era. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2020 ;10(8):a036582. doi: 10.1101/cshperspect.a036582.
50. Lambertson KF, Damiani SA, Might M, et al. Participant-driven matchmaking in the genomic era. *Hum Mutat.* 2015 Oct;36(10):965-73. doi: 10.1002/humu.22852
51. Green RC, Berg JS, Grody WW, et al. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genet Med.* 2013 Jul;15(7):565-74. doi: 10.1038/gim.2013.73. Erratum in: *Genet Med.* 2017; 19 (5):606. doi: 10.1038/gim.2017.18.
52. Worthey EA, Mayer AN, Syverson Gd, Helbling D. et al. Making a definitive diagnosis: succesfful clinical application of whole exome sequencing in a child with intractable inflammatory bowel disease. *Genet Med.* 2011; 13(3):255-62. doi: 10.1097/GIM.ObO13e3182088158.
53. Bainbridge MN, Wiszniewski W, Murdock DR, et al. Whole-genome sequencing for optimized patient management. *Sci Transl Med.* 2011; 15:3(87):87re3. doi: 10.1126/scitranslmed 3002243
54. Gonzaga Jauregui C, Lupski JR, Gibbs RA, et al. Human genome sequencing in health and disease. *Annu Rev Genet.* 2012; 63: 35-61. doi: 10.1146/annurev-med-051010-162644
55. Biesecker LG, Burke W, Kohane I. et al. Next- generation sequencing in the clinic: are we are ready? *Nat Rev Gent.* 2012; 13 (11): 811-24. doi:10.1038/nrg.3357
56. van Belle G, Mentzelopoulos SD, Aufderheide T, et al. International variation in policies and practices related to informed consent in acute cardiovascular research: Results from a 44 country survey *Resuscitation.* 2015; 91:76–83.
57. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in Collaboration with the World Health Organization (WHO) International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. [monograph on the Internet]. 2016; Geneva. Available from: http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf
58. Budowle, B., Sajantila, A. Revisiting informed consent in forensic genomics in light of current technologies and the times. *Int J Legal Med.* 2023; **137**, 551–565. doi:10.1007/s00414-023-02947-w

59. Alzahrani SA, Alswaimil NF, Alammari AM. et al. Postmortem Genetic Testing in Sudden Unexpected Death: A Narrative Review. *Cureus*. 2023; 15(1):e33728. doi: 10.7759/cureus.33728.
60. Interpol I-Familia, At: <https://www.interpol.int/en/How-we-work/Forensics/I-Familia>; accessed last 24/07/2022.
61. Laurent FX, Fischer A, Oldt RF. et al. Streamlining the decision-making process for international DNA kinship matching using Worldwide allele frequencies and tailored cutoff $\log_{10}LR$ thresholds. *Forensic Sci Int Genet*. 2022 Mar;57:102634. doi: 10.1016/j.fsigen.2021.102634.
62. Katsanis SH, Snyder L, Arnholt K, Mundorff AZ. Consent process for US-based family reference DNA samples. *Forensic Sci Int Genet*. 2018; 32:71-79. doi: 10.1016/j.fsigen.2017.10.011.
63. Foster EA, Jobling MA, Taylor PG. et al. Jefferson fathered slave's last child. *Nature*. 1998; 396(6706):27-8. doi: 10.1038/23835.
64. Sessa, F., Chisari, M., Esposito, M. *et al.* Ethical, Legal and Social Implications (ELSI) Regarding Forensic Genetic Investigations (FGIs). *J Acad Ethics* 2024; doi:10.1007/s10805-024-09582-z
65. Kahn JH. Confidentiality and Capacity. *Emerg Med Clin North Am*. 2020 May; 38(2):283-296. doi: 10.1016/j.emc.2020.01.003.
66. Canadian Medical Association. The medical record: confidentiality, access and disclosure. *CMAJ*. 1992; 147(12):1860A-B.
67. A medico-legal handbook for Canadian physicians. Ottawa: Canadian Medical Protective Association, 2021.
68. Burgess MM, Laberge CM, Knoppers BM. Bioethics for clinicians: 14. Ethics and genetics in medicine. *CMAJ*. 1998 ;158(10):1309-13.
69. Ferris LE, Barkun H, Carlisle J. et al. Defining the physician's duty to warn: consensus statement of Ontario's Medical Expert Panel on Duty to Inform. *CMAJ*. 1998 ;158(11):1473-9.

70. ASHG statement. Professional disclosure of familial genetic information. The American Society of Human Genetics Social Issues Subcommittee on Familial Disclosure. *Am J Hum Genet.* 1998 Feb; 62(2):474-83
71. Chan DK. The concept of human dignity in the ethics of genetic research. *Bioethics.* 2015 ;29(4):274-82. Doi: 10.1111/bioe.12102
72. Mann J. Dignity and Health: The UDHR's Revolutionary First Article. *Health Hum Rights.* 1998;3(2):30-38
73. Andorno R. The dual role of human dignity in bioethics. *Med Health Care Philos.* 2013 Nov;16(4): 967-73. Doi: 10.1007/s11019-011-9373-5
74. Capron, A. Indignities, Respect for Persons, and the Vagueness of Human Dignity. *Rapid Response Ruth Macklin. Dignity is a useless concept. BMJ.* 2003; 327: 1419.-20
75. Sulmasy, D.P. Human Dignity and Human Worth. In: *Perspectives on Human Dignity: A Conversation* eds. Malpas, J., Lickiss N, 2007; 9-18. Dordrecht: Springer, doi.org/10.1007/978-1-4020-6281-0_2
76. Rawls J. *A Theory of Justice.* Oxford University Press.1973
77. Münch N, Müller-Salo J, Schwarz CS. How to conceive the dignity of the dead? A dispositional account. *Int J Legal Med.* 2024 Jan;138(1):177-186. doi: 10.1007/s00414-023-02991-6.
78. Rosen M. *Dignity: Its history and meaning.* Harvard University Press, Cambridge, MA/London. 2012: p.158
79. Holezabek W. Der Leichnam aus der Sicht des Gerichtsmediziners. In: *Stefenelli N(ed) Körper ohne Leben Begegnung und Umgang mit den Toten.* Bohlau, Vienna. 1998; pp 62-64
80. Dees RH. Primum Non Nocere Mortuis: Bioethics and the Lives of the Dead. *J Med Philos.* 2019 Nov 11;44(6):732-755. Doi: 10.1093/jmp/jhz024.
81. Rothstein MA. Currents in contemporary bioethics. Access to sensitive information in segmented electronic health records. *J Law Med Ethics.* 2012 ;40(2):394-400. doi: 10.1111/j.1748-720X.2012.00673.x.
82. Rothstein MA, Talbott MK. Compelled authorizations for disclosure of health records: magnitude and implications. *Am J Bioeth.* 2007 ;7(3):38-45.Doi: 10.1080/15265160601171887.

83. Rothstein MA, Talbott MK. Compelled disclosure of health information: protecting against the greatest potential threat to privacy. *JAMA*. 2006; 295(24):2882-5. doi: 10.1001/jama.295.24.2882.
84. Fletcher, JC. (1989). *Ethics and Human Genetics: A Cross-Cultural Perspective*. In: Wertz, D.C., Fletcher, J.C. (eds) *Ethics and Human Genetics*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-73656-8_4
85. Verma, I., Arora, V., Verma, K. (2022). *Ethics in Genetic Research*. In: *How to Practice Academic Medicine and Publish from Developing Countries?*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-16-5248-6_48
86. Martinez-Martin N, Magnus D. Privacy and ethical challenges in next-generation sequencing. *Expert Rev Precis Med Drug Dev*. 2019; 4 (2):95-104. doi: 10.1080/23808993.2019.1599685.
87. USA, Pub; ic Law 110-233, May 21, 2008, Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008. Available on <https://www.genome.gov/about-genomics/policy-issues/Genetic-Discrimination#gina>. Accessed 13 Feb 2021.
88. International Bioethics Committee. Report of IBC on the Principle of Non-discrimination and Non- stigmatization . UNESCO; 2014.
89. Brothers KB, Rothstein MA. Ethical, legal and social implications of incorporating personalized medicine into healthcare. *Per Med*. 2015;12 (1):43-51. doi: 10.2217/pme.14.65.
90. Patient protection and Affordable Care Act.P.L.111-148, 124 Stat.119; 2010.
91. Vears DF, S  n  cal K, Clarke AJ, et all. Points to consider for laboratories reporting results from diagnostic genomic sequencing. *Eur J Hum Genet*. 2018 Jan;26 (1):36-43. doi: 10.1038/s41431-017-0043-9.
92. Fossey R, Kochan D, Winkler E. et al. Ethical Considerations Related to Return of Results from Genomic Medicine Projects: The eMERGE Network (Phase III) Experience. *J Pers Med*. 2018 Jan 3;8 (1):2. doi: 10.3390/jpm8010002.
93. Middleton A, Morley KI, Bragin E. et al ; DDD study. Attitudes of nearly 7000 health professionals, genomic researchers and publics toward the return of incidental results from sequencing research. *Eur J Hum Genet*. 2016; 24 (1):21-9. doi: 10.1038/ejhg.2015.58.

94. Vears DF, Minion JT, Roberts SJ, and all. Return of individual research results from genomic research: A systematic review of stakeholder perspectives. *PLoS One*. 2021 Nov 8;16 (11):e0258646. doi: 10.1371/journal.pone.0258646.
95. Mackley MP, Fletcher B, Parker M, et al. Stakeholder views on secondary findings in whole-genome and whole-exome sequencing: a systematic review of quantitative and qualitative studies. *Genet Med*. 2017; 19 (3):283-293. doi: 10.1038/gim.2016.109.
96. Lázaro-Muñoz G, Torgerson L, Smith HS, Pereira S. Perceptions of best practices for return of results in an international survey of psychiatric genetics researchers. *Eur J Hum Genet*. 2021 ;29 (2): 231-240. doi: 10.1038/s41431-020-00738-0.
97. Council of Europe. Convention for the protection of individuals with regard to automatic processing of personal data (CETS No. 108). Strasbourg: Council of Europe; 1981. Report No. 9287100225.
98. Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation), 2016; Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32016R0679&from=EN#d1e3265-1-1>
99. Council of Europe. Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (ETS No. 164). Council of Europe; 1997. Report No. 9287100225.
100. Council of Europe. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research (CETS No. 195). Council of Europe; 2005. Report No. 9287100225.
101. Vears DF, Hallowell N, Bentzen HB, et al. A practical checklist for return of results from genomic research in the European context. *Eur J Hum Genet*. 2023 Jun; 31(6):687-695. doi: 10.1038/s41431-023-01328-6.
102. Thorogood A, Dalpé G, Knoppers BM. Return of individual genomic research results: are laws and policies keeping step? *Eur J Hum Genet*. 2019;27:535–46.
103. Knoppers BM, Joly Y, Simard J, Durocher F. The emergence of an ethical duty to disclose genetic research results: international perspectives. *Eur J Hum Genet*. 2006;14:1170–8.

104. Graham M, Hallowell N, Solberg B. et al. Taking it to the bank: the ethical management of individual findings arising in secondary research. *J Med Ethics*. 2021;47:689.
105. Henderson GE, Wolf SM, Kuczynski KJ. et al. The challenge of informed consent and return of results in translational genomics: empirical analysis and recommendations. *J Law Med Ethics*. 2014;42:344–55.
106. Lynch JA, Sharp RR, Aufox SA. et al. Understanding the return of genomic sequencing results process: Content review of participant summary letters in the eMERGE research network. *J Personalized Med*. 2020;10:38.
107. Van ElCG, Cornel MC, Borry P. et al. Whole-genome sequencing in health care. *Eur J Hum Genet*. 2013;21:580–4.
108. de Wert G, Dondorp W, Clarke A. et al. Opportunistic genomic screening. Recommendations of the European society of human genetics. *Eur J Hum Genet*. 2021;29:365–77.
109. European Corporation in Science & Technology. Citizen’s Health through public-private Initiatives: Public health, Market and Ethical perspectives (CHIP ME). 2013.
110. Aarts N, Bunnik E, Boeckhout M. Guide to the detection, management and communication of incidental findings for biobanks in BBMRI-NL. 2017.
111. National Health and Medical Research Council. Chapter 3 - Genomic research. National Statement on Ethical Conduct in Human Research 2007 (Updated 2018).
112. Medical Research Council, Wellcome Trust. Framework on the feedback of health-related findings in research. 2014.
113. National Academies of Sciences E, and Medicine. Returning individual research results to participants: Guidance for a new research paradigm 2018.
114. MRCT Center. Return of individual results to participants: Recommendations document. Boston, MA 2017.
115. Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. ANTICIPATE and COMMUNICATE: Ethical Management of Incidental and Secondary Findings in the Clinical, Research, and Direct-to-Consumer Contexts. Washington, DC; 2013.

116. Fullerton SM, Wolf WA, Brothers KB, et al. Return of individual research results from genome-wide association studies: experience of the Electronic Medical Records and Genomics (eMERGE) Network. *Genet Med*. 2012 Apr;14(4):424-31. doi: 10.1038/gim.2012.15.
117. Cambon-Thomsen A, Rial-Sebbag E, Knoppers BM. Trends in ethical and legal frameworks for the use of human biobanks. *Eur Respir J*. 2007 Aug;30(2):373-82. doi: 10.1183/09031936.00165006.
118. Samuel GN, Farsides B. The UK's 100,000 Genomes Project: manifesting policymakers' expectations. *New Genet Soc*. 2017 Sep 6;36(4):336-353. doi: 10.1080/14636778.2017.1370671.
119. Knoppers BM, Zawati MH, Sénécal K. Return of genetic testing results in the era of whole-genome sequencing. *Nat Rev Genet*. 2015 Sep;16(9):553-9. doi: 10.1038/nrg3960.
120. Schaefer GO, Wertheimer A. The right to withdraw from research. *Kennedy Inst Ethics J*. 2010; 20(4):329-52.
121. Bergner AL, Bollinger J, Raraigh KS, et al. Informed consent for exome sequencing research in families with genetic disease: the emerging issue of incidental findings. *Am J Med Genet A*. 2014 Nov;164A(11):2745-52. doi: 10.1002/ajmg.a.36706.
122. Booth TC, Jackson A, Wardlaw JM, et al. Incidental findings found in “healthy” volunteers during imaging performed for research: current legal and ethical implications. *Br J Radio*. 2010; 83:456–65.
123. Wolf SM, Lawrenz FP, Nelson CA, et al. Managing incidental findings in human subjects research: analysis and recommendations. *J Law Med Ethics*. 2008; 36(2):219-48, 211. doi: 10.1111/j.1748-720X.2008.00266.x.
124. Gibson LM, Littlejohns TJ, Adamska L, et al. UK Biobank Impact of detecting potentially serious incidental findings during multi-modal imaging. *Wellcome Open Res*. 2017 Nov 30;2:114. doi: 10.12688/wellcomeopenres.13181.3.
125. O'Sullivan JW, Muntinga T, Grigg S, Ioannidis JPA. Prevalence and outcomes of incidental imaging findings: umbrella review. *BMJ*. 2018 Jun 18; 361:k2387. doi: 10.1136/bmj.k2387.

126. Geiger, J., Fuchs, J., Starke, M. *et al.* GBA/GBN-position on the feedback of incidental findings in biobank-based research: consensus-based workflow for hospital-based biobanks. *Eur J Hum Genet.* 2023; 31, 1066–1072. <https://doi.org/10.1038/>
127. Caulfield T, Murdoch B. Genes, cells, and biobanks: Yes, there's still a consent problem. *PLoS Biol.* 2017 Jul 25;15(7):e2002654. doi: 10.1371/journal.pbio.2002654.
128. Wolf SM, Crock BN, Van Ness B, et.al . Managing incidental findings and research results in genomic research involving biobanks and archived data sets. *Genet Med.* 2012;14(4):361-84. doi: 10.1038/gim.2012.23.
129. Jahns R, Geiger J, Schlünder I, et all. Broad donor consent for human biobanks in Germany and Europe: a strategy to facilitate cross-border sharing and exchange of human biological materials and related data. *J Lab Med.* 2019;43:291–9. doi : 10.1515/labmed-2017-0064.
130. Committee on the Return of Individual-Specific Research Results Generated in Research Laboratories, Board on Health Sciences Policy, Health and Medicine Division, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Returning Individual Research Results to Participants: Guidance for a New Research Paradigm. Botkin JR, Mancher M, Busta ER, Downey AS, editors. Washington, D.C.: National Academies Press; 2018; <https://www.nap.edu/catalog/25094>
131. Sobel ME, Dreyfus JC, McKillip KD, et al. Return of Individual Research Results: A Guide for Biomedical Researchers Utilizing Human Biospecimens. *Am J Pathol.* 2020;190:918–33.
132. Office for Human Research Protections. Recommendations on Reporting Incidental Findings (Attachment F). 2017. Accessed 2020 Aug 24. <https://www.hhs.gov/ohrp/sachrp-committee/recommendations/attachment-f-august-2-2017/index.html>
133. Saelaert M, Mertes H, De Baere E, Devisch I. Incidental or secondary findings: an integrative and patient-inclusive approach to the current debate. *Eur J Hum Genet.* 2018 Oct; 26(10):1424-1431. doi: 10.1038/s41431-018-0200-9.
- 134 Richards S, Aziz N, Bale S, et all. ; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the

Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015 May;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30.

135. Boardman F, Hale R. Responsibility, identity, and genomic sequencing: A comparison of published recommendations and patient perspectives on accepting or declining incidental findings. *Mol Genet Genomic Med*. 2018 Nov;6(6):1079-1096. doi: 10.1002/mgg3.485.

136. Staunton, C., Slokenberga, S. & Mascalzoni, D. The GDPR and the research exemption: considerations on the necessary safeguards for research biobanks. *Eur J Hum Genet* 27, 1159–1167 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0386-5>

137. University of Waterloo Office of Research Ethics. Guideline for the Reporting of Incidental and Secondary Findings to Study Participants. 2014. Accessed 4 Oct 2021. https://uwaterloo.ca/research/sites/ca.research/files/uploads/files/guideline_on_incidental_findings_reporting_aug_2016.pdf

138. Zawatsky CLB, Shah N, Machini K, et al. Returning actionable genomic results in a research biobank: Analytic validity, clinical implementation, and resource utilization. *Am J Hum Genet*. 2021 Dec 2;108 (12):2224-2237. doi: 10.1016/j.ajhg.2021.10.005.

139. Schaefer GO, Savulescu J. The Right to Know: A Revised Standard for Reporting Incidental Findings. *Hastings Cent Rep*. 2018;48:22–32. Mar

140. Gibson LM, Nolan J, Littlejohns TJ, et al. Factors associated with potentially serious incidental findings and with serious final diagnoses on multi-modal imaging in the UK Biobank Imaging Study: A prospective cohort study. *PLOS ONE*. 2019;14:e0218267.

141. Shabani M, Dyke SOM, Joly Y, Borry P. Controlled Access under Review: Improving the Governance of Genomic Data Access. *PLoS Biol*. 2015; 13(12): e1002339. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002339>

142. Knoppers BM. International ethics harmonization and the global alliance for genomics and health. *Genome Med*. 2014; 6(2):13. doi: 10.1186/gm530.

143. Budin-Ljøsne I, Mascalzoni D, Soini S, et al. Feedback of Individual Genetic Results to Research Participants: Is It Feasible in Europe? *Biopreserv Biobank*. 2016 Jun;14(3):241-8. doi: 10.1089/bio.2015.0115. Epub 2016 Apr 15.

144. Brunfeldt, M., Teare, H., Schuurbiers, D. *et al.* Simulating the Genetics Clinic of the Future - whether undergoing whole-genome sequencing shapes professional attitudes. *J Community Genet* 2022; 13, 247–256 doi.org/10.1007/s12687-021-00561-0
145. Ashcroft JW, Macpherson CC. The complex ethical landscape of biobanking. *Lancet Public Health*. 2019 Jun; 4(6):e274-e275. doi: 10.1016/S2468-2667(19)30081-7.
146. Beskow LM, Burke W, Fullerton SM, Sharp RR. Offering aggregate results to participants in genomic research: opportunities and challenges. *Genet Med*. 2012 Apr;14(4):490-6. doi: 10.1038/gim.2011.62.
147. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Fourth Edition. Geneva.; 2016.
148. van Delden JJ, van der Graaf R. Revised CIOMS International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans. *JAMA*. 2017 Jan 10;317(2):135-136. doi: 10.1001/jama.2016.18977.
149. Phillips M International data-sharing norms: from the OECD to the general data protection regulation (GDPR). *Hum Genet* 2018;137(8):575–82.doi:10.1007/s00439-018-1919-7
150. van Veen E-B Observational health research in Europe: understanding the general data protection regulation and underlying debate. *Eur J Cancer* 2018;104:70–80Reg
151. Carter P, Laurie GT, Dixon-Woods M. The social licence for research: why care.data ran into trouble. *J Med Ethics*. 2015;41(5):404-9. doi: 10.1136/medethics-2014-102374. Epub 2015 Jan 23.
152. Kaye, J. Do we need a uniform regulatory system for biobanks across Europe?. *Eur J Hum Genet* 2005; 14, 245–248. doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201530
153. Knoppers BM, Saginur M. The Babel of genetic data terminology. *Nat Biotechnol*. 2005 Aug; 23(8): 925-7. doi: 10.1038/nbt0805-925.
154. Kauffmann F Post-genome respiratory epidemiology: a multidisciplinary challenge. *Eur Respir J* 2004; 24:471–480 doi.org/10.1183/09031936.04.00076803
155. Cambon-Thomsen A. The social and ethical issues of post-genomic human biobanks. *Nat Rev Genet*. 2004 Nov;5(11):866-73. doi: 10.1038/nrg1473.

156. Arnason V. Coding and consent: moral challenges of the database project in Iceland. *Bioethics*. 2004;18(1):27-49. doi: 10.1111/j.1467-8519.2004.00377.x.
157. Council of Europe Recommendation (Rec 2006/4) of the Committee of Ministers of Member States on Research on Biological Material of Human Origin. Strasburg. 2006; www.coe.int/t/e/legal_affairs/legal_cooperation/bioethics/texts_and_documents/Rec_2006_4.pdf Date last accessed: May 25, 2007
158. Martín Uranga A, Martín Arribas MC, Jaeger C, Posadas M. Outstanding ethical-legal issues on biobanks. An overview on the regulations of the Member States of the Eurobiobank project. *Rev Derecho Genoma Hum*. 2005 Jan-Jun; (22):103-14. P
159. Deschenes M, Cardinal G, Knoppers BM, et al. Human genetic research, DNA banking and consent a question of “form”? *Clin Genet* 2001;59:221-239 <https://doi.org/10.1034/j.1399-0004.2001.590403.x>
160. Hansson MG, Dillner J, Bartram CR, Carlson JA, Helgesson G. Should donors be allowed to give broad consent to future biobank research? *Lancet Oncol*. 2006 Mar;7(3):266-9. doi: 10.1016/S1470-2045(06)70618-0.
161. Helgesson G, Johnsson L. The right to withdraw consent to research on biobank samples. *Med Health Care Philos*. 2005; 8(3):315-21. doi: 10.1007/s11019-005-0397-6.
162. Maschke KJ. Alternative consent approaches for biobank research. *Lancet Oncol*. 2006 Mar;7(3):193-4. doi: 10.1016/S1470-2045(06)70590-3.
163. Hoeyer K, Olofsson BO, Mjörndal T, Lynøe N. Informed consent and biobanks: a population-based study of attitudes towards tissue donation for genetic research. *Scand J Public Health*. 2004;32(3):224-9. doi: 10.1080/14034940310019506.
164. Rothstein MA. The role of IRBs in research involving commercial biobanks. *J Law Med Ethics*. 2002 Spring;30 (1):105-8. doi: 10.1111/j.1748-720x.2002.tb00726.x.
165. de Montgolfier S, Moutel G, Duchange N, *et al*. Evaluation of biobank constitution and use: multicentre analysis in France and propositions for formalising the activities of research ethics committees. *Eur J Med Genet* 2006;49:159–167. doi:10.1016/ejmg.2004.12.002
166. Cambon-Thomsen A, Sallée C, Rial-Sebbag E, Knoppers BM. Populational genetic databases: is a specific ethical and legal framework necessary?. *Gen Edit* 2005; 3:1–13.
167. Chassigneux C, Trudel P, Knoppers BM. The legal framing of computerized processing of health data: a European and Canadian perspective. *GenEdit* 2006; 4:1–8.

168. European Society of Human Genetics. Data Storage and DNA Banking for Biomedical Research: Technical, Ethical and Social Issues, 2001. www.eshg.org/ESHGDNAbankingrec.pdf. Date last accessed: May 25, 2007
169. Lowrance WW. Access to Collections of Data and Materials for Health Research: A report to the Medical Research Council (MRC) and the Wellcome Trust. Geneva, Medical Research Council, 2006.
170. Ducournau P. Le consentement à la recherche en épidémiologie génétique: un rituel de confiance en question. [Informed consent in genetic epidemiology research: a ritual of trust questioned.]. *Sci Soc Sante* 2005;23:5–36.
171. Kaiser J. Biobanks. Private biobanks spark ethical concerns. *Science*. 2002 Nov 8;298(5596):1160. doi: 10.1126/science.
172. Knoppers BM, Fortier I, Legault D, Burton P. The Public Population Project in Genomics (P3G): a proof of concept? *Eur J Hum Genet*. 2008; Jun;16(6):664-5. doi: 10.1038/ejhg.2008.55.
173. Knoppers BM. Population genetics and benefit sharing. *Community Genet*. 2000;3(4):212-4. doi: 10.1159/000051141.
174. Knoppers BM: Of genomics and public health: building public ‘goods’? *CMAJ* 2005;173:1185–1186.
175. Stanek EJ, Sanders CL, Taber KA, et al. Adoption of pharmacogenomic testing by US physicians: results of a nationwide survey. *Clin Pharmacol Ther*. 2012 Mar;91(3):450-8. doi: 10.1038/clpt.2011.306.
176. Middleton A, Hall G, Patch C. Genetic counselors and Genomic Counseling in the United Kingdom. *Mol Genet Genomic Med*. 2015 Mar;3(2):79-83. doi: 10.1002/mgg3.123.
177. Skirton H, Kerzin-Storarr L, Barnes C, et al. Building the genetic counsellor profession in the United Kingdom: two decades of growth and development. *J Genet Couns*. 2013 Dec; 22(6):902-6. doi: 10.1007/s10897-012-9560-4.
178. Caplan, A. L. (1993). Neutrality is not morality: The ethics of genetic counseling In D. M. Bartels, B. S. LeRoy, & A. L. Caplan (Eds.), *Prescribing our future: Ethical challenges in genetic counseling* (pp. 149–165). New York, NY: Aldine De Gruyter. <https://doi.org/10.4324/9780203790953-16>
179. Hamby L, & Biesecker B. What difference the disability community arguments should make for the delivery of prenatal genetic information. In E. Parens, & A. Asch (Eds.), *Prenatal*

testing and disability rights 2000; pp. 340–357. Washington, DC: Georgetown University Press.

180. Fine BA. (1993). The evolution of nondirectiveness in genetic counseling and implications of the human genome project. In D. M. Bartels, B. S. LeRoy, & A. L. Caplan (Eds.), *Prescribing our future: Ethical challenges in genetic counseling* (pp. 101–117). New York, NY: Aldine De Gruyter. <https://doi.org/10.4324/9780203790953-13>
181. Bartels DM, LeRoy BS, McCarthy P, & Caplan AL. (1997). Nondirectiveness in genetic counseling: A survey of practitioners. *American Journal of Medical Genetics*, 72(2), 172–179. [doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19971017\)72:2<172::AID-AJMG9>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19971017)72:2<172::AID-AJMG9>3.0.CO;2-X)
182. Stern, A. M. A quiet revolution: The birth of the genetic counselor at Sarah Lawrence College, 1969. *Journal of Genetic Counseling*, 2009; 18(1), 1–11. [hdoi.org/10.1007/s10897-008-9186-8](https://doi.org/10.1007/s10897-008-9186-8)
183. Rehmann-Sutter, C. Why non-directiveness is insufficient: Ethics of genetic decision making and a model of agency. *Medicine Studies*. 2009; 1(2), 113–129. doi.org/10.1007/s12376-009-0023-7
184. Druker H, Zelle K, McGee RB, et al. Genetic Counselor Recommendations for Cancer Predisposition Evaluation and Surveillance in the Pediatric Oncology Patient. *Clin Cancer Res*. 2017; Jul 1;23(13):e91-e97. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0834.
185. Biesecker, B. B., & Peters, K. F. Process studies in genetic counseling: Peering into the black box. *American Journal of Medical Genetics*, 2001; 106(3), 191–198. <https://doi.org/10.1002/ajmg.10004>
186. Clarke, A. J. The evolving concept of nondirectiveness in genetic counseling. In P. S. Harper, S. Doetz, & H. Petermann (Eds.), *History of human genetics: Aspects of its development and global perspectives*. 2017; Retrieved from <https://www.springer.com/us/book/9783319517827>
187. Lewis, C., Hill, M., & Chitty, L. S. (2017). Offering non-invasive prenatal testing as part of routine clinical service. Can high levels of informed choice be maintained? *Prenatal Diagnosis*, 37 (11), 1130–1137. <https://doi.org/10.1002/pd.5154>
188. National Society of Genetic Counselors: NSGC Code of Ethics. (n.d.). Retrieved from September 24, 2019, <https://www.nsgc.org/p/cm/ld/fxml:id=12>
189. Jamal L, Schupmann W, Berkman BE. An ethical framework for genetic counseling in the genomic era. *J Genet Couns*. 2020 Oct;29(5):718-727. doi: 10.1002/jgc4.1207.

190. Farmer MB, Bonadies DC, Mahon SM, Baker MJ, et al. Adverse Events in Genetic Testing: The Fourth Case Series. *Cancer J*. 2019 Jul/Aug;25(4):231-236. doi: 10.1097/PPO.0000000000000391
191. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 2015; 17(5), 405–424. <https://doi.org/10.1038/gim.2015.30>
192. Kaye, J., Hurles, M., Griffin, H. et al. Managing clinically significant findings in research: the UK10K example. *Eur J Hum Genet* 22, 1100–1104 2014; <https://doi.org/10.1038/ejhg.2013.290>
193. van El C, Cornel M, Borry P. et al. Whole-genome sequencing in health care. *Eur J Hum Genet* **21**, 580–584 (2013). <https://doi.org/10.1038/ejhg.2013.46>
194. Food and Drug Administration. Developing analytical standards for NGS testing. Available at: www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/UCM468521.pdf
195. Frascarelli C, Bonizzi G, Musico CR, Revolutionizing Cancer Research: The Impact of Artificial Intelligence in Digital Biobanking. *J Pers Med*. 2023 Sep 16;13(9):1390. doi: 10.3390/jpm13091390.
196. Coghlan S, Gygell C, Vears DF. Ethics of artificial intelligence in prenatal and pediatric genomic medicine. *J Community Genet*. 2024 Feb;15(1):13-24. doi: 10.1007/s12687-023-00678-4.
197. Regulation (EU) 2024/1689 of the European Parliament And of the Council, Official J of the European Union, 2024
198. United Nations Educational Scientific and Cultural Organization. Universal declaration on the human genome and human rights, 1997
199. Council of Europe. Chart of signatures and ratifications of Treaty 164. <https://www.coe.int/en/web/conventions/fulllist//conventions/treaty203?module=signatures—bytreaty&treatyenum=164> Accessed 28Jul 2020
200. Wertz, Dorothy C, Fletcher, Gerald Floyd, Berg, Kare & WHO Human Genetics Programme. (2003). Review of ethical issues in medical genetics : report of consultants to WHO / D.C. Wertz, J.C. Fletcher, K. Berg. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/68512> .

201. United Nations Educational Scientific and Cultural Organization. International Declaration on Human Genetic Data, 2003.
202. Organization for Economic Co-Operation and Development. OECD Guidelines for Quality Assurance in molecular Genetic Testing. 2007.
203. International Organization for Standardization. Testing and Calibration Laboratories. International Organization for Standardization; 2017.
204. International Organization for Standardization, Medical laboratories- Requirements for quality and compliance. International Organization for Standardization; 2012.
205. Council of Europe. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine Genetic testing for Health Purposes.2008.
206. Council of Europe. Chart of signatures and ratifications of Treaty 203. <https://www.coe.int/en/web/conventions/fulllist/conventions/treaty/203?module=signatures-by-treaty&treaty=203>. Accessed 28 Jul 2020
207. International Bioethics Committee. Report of the IBC on updating its reflection on the Human Genome and Human Rights. UNESCO; 2015.
208. World Health Organization. Advisory Committee on Health Research. Genomics and world health report of the Advisory Committee on Health Research. World Health Organization, Geneva; 2002.
209. Annas GJ. Privacy rules for DNA databanks. Protecting coded 'future diaries'. JAMA. 1993 Nov 17;270(19):2346-50. PMID: 8230598.
210. Gostin LO, Hodge JG. Genetic privacy and the law: an end to genetics exceptionalism. Jurimetrics. 1999 Fall;21-58. PMID: 12465649.
211. Murray T. Genetic exceptionalism and future diaries: Is genetic information different from other medical information? In: Rothstein M, editor. Genetic Secrets. New Haven, CT: Yale University Press; 1997. pp. 60–73.
212. Vonsattel JP, DiFiglia M. Huntington disease. J Neuropathol Exp Neurol. 1998 May;57(5):369-84. doi: 10.1097/00005072-199805000-00001.
213. United Nations. Universal Declaration of Human Rights (<http://www.un.org/Overview/rights.html>)
214. Macklin R. Dignity is a useless concept. BMJ. 2003 Dec 20;327(7429):1419-20. doi: 10.1136/bmj.327.7429.1419. PMID: 14684633; PMCID: PMC300789.

215. Harris J, Sulston J. Genetic equity. *Nat Rev Genet.* 2004 Oct;5(10):796-800. doi: 10.1038/nrg1454. PMID: 15510171.
216. Andorno R. Human dignity and human rights. In: UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights: background, principles and application. Chapter 5, Article 3.2009; p. 91-98
217. Chakar Lj. Stankov A, Pavlovski G. et al. Ethical consideration in genetic research: Contributions towards a strategy for personalize medicine. *Macedonian pharmaceutical bulletin.* 2025; 71(1) 3-9. doi: 10.33320/maced.pharm.bull.2025.71.01.001
218. Jones WHS. Hippocratic corpus.Oath and epidemics 1. Vols 1 and 2 [Hippocratis Coi Medicorum Omnium Longe Principis].1555 edition.Cambridge (MA): Harvard University Press; 1923.
219. Bhutta ZA. Ethics in International health research : a perspective from the developing world. *Bull. of the World Health Organ.*, 2002; 80(2):114-20
220. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Washington (DC): Government Printing Office; 1988. GPO 887-809.
221. Vijayananthan A, Nawawi O. The importance of Good Clinical Practice guidelines and its role in clinical trials. *Biomed Imaging Interv J.* 2008 Jan;4(1):e5. doi: 10.2349/bij.4.1.e5. Epub 2008
222. ASHG report. Statement on informed consent for genetic research. The American Society of Human Genetics. *Am J Hum Genet.* 1996 Aug;59(2):471-4.
223. Dove ES. The EU General Data Protection Regulation: Implications for International Scientific Research in the Digital Era. *Journal of Law, Medicine and Ethics.* 2018; 46(4):1013-1030
224. Clayton EW, Evans BJ, Hazel WJ, Rothstein MA, The law of genetic privacy: applications, implications, and limitations, *Journal of Law and the Biosciences*, Volume 6, Issue 1, 2019; pp. 1–36, <https://doi.org/10.1093/jlb/lbz007>
225. Klitzman R, Appelbaum PS, Chung WK. Should life insurers have access to genetic test results? *JAMA.* 2014 Nov 12;312(18):1855-6. doi: 10.1001/jama.2014.13301.

226. Rothstein, M. A., "The Hippocratic Bargain and Health Information Technology," *Journal of Law, Medicine & Ethics* 38, no. 1 (2010): 7–13.
227. Nicholson C, Jackson CL, Marley JE. Best-practice integrated health care governance - applying evidence to Australia's health reform agenda. *Med J Aust*. 2014 Aug 4;201(3 Suppl): S64-6. doi: 10.5694/mja14.00310.
228. Cairns I, Jonas M, Wallis K. The ethics of sharing: how do social workers decide what to record in shared health records? *Ethics Soc Welf* 2018;12(4):348-369.
229. Nusbaum R, Isaacs C. Management updates for women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Mol Diagn Ther*. 2007;11(3):133-44. doi: 10.1007/BF03256234.
230. United States Department of Health and Human Services. Personalized health care. 2007; Available at: <http://www.hhs.gov/myhealthcare/>.
231. National Committee on Vital and Health Statistics. Report to the Secretary of the U.S. Department of Health and Human Services on individual control of sensitive health information accessible via the Nationwide Health Information Network for purposes of treatment, 2008. Available at: <http://www.ncvhs.hhs.gov/080220lt>.
232. Genetic Information Nondiscrimination Act, Pub L No.110-233, 2008.
233. National Human Genome Research Institute. Policy and Legislation Database. 2008; Available at: <http://www.genome.gov/PolicyEthics/LegDatabase/pubsearch.cfm>.
234. Anita L. Allen, Genetic Privacy: Emerging Concepts and Values, in *Genetic Secrets: Protecting Privacy and Confidentiality in the genetic Era* 32, 33 (Mark A. Rothstein ed., 1977)
235. Savage SR., "Characterizing the Risks and Harms of Linking Genomic Information to Individuals," in *IEEE Security & Privacy*, 2017; vol. 15, no. 5, pp. 14-19. doi: 10.1109/MSP.2017.3681064
236. Kulynych J, Greely HT. Clinical genomics, big data, and electronic medical records: reconciling patient rights with research when privacy and science collide, *Journal of Law and the Biosciences*, 2017; Volume 4, Issue 1, 94–132. doi.org/10.1093/jlb/lsw061
237. Lye CT, Forman HP, Gao R, et al. Assessment of US Hospital Compliance With Regulations for Patients' Requests for Medical Records. *JAMA Netw Open*. 2018;

5;1(6):e183014. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.3014. Erratum in: JAMA Netw Open. 2018 Dec 7;1(8):e186463. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.6463.

238. Callahan TC, Durfy SJ, Jonsen AR. Ethical reasoning in clinical genetics: a survey of cases and methods. *J Clin Ethics*. 1995 Fall;6(3):248-53. PMID:8605388.

239. OECD Biological Resource Centres: underpinning the future of life Sciences and Biotechnology, 2001; Paris OECD

240. Creation and Governance of Human Genetic Research Databases, OECD Publishing, 2006; ISBN-92-64-02852-8.

241. Loft S, Poulsen HE. Cancer risk and oxidative DNA damage in man. *J Mol Med (Berl)*. 1996 Jun;74(6):297-312. doi: 10.1007/BF00207507.

242. Yuille M, Ommen van GJ, Christian Brécho et al. Briefings in Bioinformatics, Volume 9, Issue 1, January 2008, Pages 14–24, doi.org/10.1093/bib/bbm050

243. Knoppers BM. Biobanking: international norms. *J Law Med Ethics*. 2005 Spring;33(1):7-14. doi: 10.1111/j.1748-720x.2005.tb00205.x.

244. Chassigneux C, Trudel P, Knoppers BM. The legal framing of computerized processing of health data: a European and Canadian prespective. *Gen Edit* 2006;4:1–8.

245. Mascalzoni D, Dove ES, Rubinstein Y, et al. International Charter of principles for sharing bio-specimens and data. *Eur J Hum Genet*. 2015;23:721–8.

246. Boers S, van Delden J, Bredenoord A. Broad consent is consent for governance. *Am J Bioethics*. 2015;15:53–5.

247. Kaye J, Whitley EA, Lund D et al. Dynamic consent: a patient interface for twenty-first century research networks. *Eur J Hum Genet*. 2015;23:141–6.

248. Budin-Ljøsne I, Teare H, Kaye J, et al. Dynamic consent: a potential solution to some of the challenges of modern biomedical research. *BMC Medical Ethics*. 2017;18:4.

249. Skirton H, Lewis C, Kent A, Coviello DA; Members of Eurogentest Unit 6 and ESHG Education Committee. Genetic education and the challenge of genomic medicine: development of core competences to support preparation of health professionals in Europe. *Eur J Hum Genet*. 2010 Sep;18(9):972-7. doi: 10.1038/ejhg.2010.64.

250. Guttmacher AE, Porteous ME, McInerney JD. Educating health-care professionals about genetics and genomics. *Nat Rev Genet*. 2007 Feb;8(2):151-7. doi: 10.1038/nrg2007.

251. Chapman R, Likhanov M, Selita F, et al. New literacy challenge for the twenty-first century: genetic knowledge is poor even among well educated. *J Community Genet*. 2019 Jan;10(1):73-84. doi: 10.1007/s12687-018-0363-7.
252. Carver RB, Castéra J, Gericke N, et al. Young Adults' Belief in Genetic Determinism, and Knowledge and Attitudes towards Modern Genetics and Genomics: The PUGGS Questionnaire. *PLoS One*. 2017 Jan 23;12(1):e0169808. doi: 10.1371/journal.pone.0169808.
253. Lanie AD, Jayaratne TE, Sheldon JP. Et al. Exploring the public understanding of basic genetic concepts. *J Genet Couns*. 2004;13:305–320. doi: 10.1023/B:JOGC.0000035524.66944.6d
254. Calzone KA, Cashion A, Feetham S. et al.. Nurses transforming health care using genetics and genomics. *Nurs Outlook*. 2010;58:26–35. doi: 10.1016/j.outlook.2009.05.00
255. Allum N, Sibley E, Sturgis P, Stoneman P .Religious beliefs, knowledge about science and attitudes towards medical genetics. *Public Underst Sci*. 2019;23:833–849. <https://doi.org/10.1177/0963662513492485>
256. Curry A. Creationist beliefs persist in Europe. *Science*. 2009; 323:1159–1159. <https://doi.org/10.1126/science.323.5918.1159>
257. Shi F, Shi Y, Dokshin FA. et. Al. Millions of online book co-purchases reveal partisan differences in the consumption of science. *Nat Hum Bihav*. 2017;1:0079. <https://doi.org/10.1038/s41562-017-0079>
258. Little ID, Koehly LM, Gunter C. Understanding changes in genetic literacy over time and in genetic research participants. *Am J Hum Genet*. 2022; 1;109(12):2141-2151. doi: 10.1016/j.ajhg.2022.11.005.
259. Burke, S., Stone, A., Bedward, J. *et al*. A “neglected part of the curriculum” or “of limited use”? Views on genetics training by nongenetics medical trainees and implications for delivery. *Genet Med* 2006; **8**, 109–115 doi.org/10.1097/01.gim.0000200159.19920.b5
260. Burke S, Kirk M. Genetics education in the nursing profession: literature review. *J Adv Nurs*. 2006ч 54(2):228-37. doi: 10.1111/j.1365-2648.2006.03805.x.

261. Christianson CA, McWalter KM, Warren NS. Assessment of allied health graduates' preparation to integrate genetic knowledge and skills into clinical practice. *J Allied Health*. 2005 Fall;34(3):138-44. PMID: 16252676.
262. Jallinoja, P., & Aro, A. R. Knowledge about genes and heredity among Finns. *New Genetics and Society*.1999; 18(1), 101–110. Doi:10.1080/14636779908656892
263. Brandt AM. Racism and research: the case of the Tuskegee Syphilis Study. *Hastings Cent Rep*. 1978 Dec;8(6):21-9. PMID: 721302.
264. Lurie P, Wolfe SM. Science, ethics, and future of research into maternal-infant transmission of HIV-1. *Lancet*. 1999 May 29;353(9167):1878-9; author reply 1880. PMID: 10359432.
265. Angell M. The ethics of clinical research in the Third World. *N Engl J Med*. 1997; ;337(12):847-9. doi: 10.1056/NEJM199709183371209.
266. Ethics in international health research: a perspective from the developing world *Bulletin of the World Health Organization* 2002; 80 (2)
267. Indian Council for Medical Research. Ethical guidelines for biomedical research on human subjects. New Delhi: Indian Council for Medical Research; 2000.
268. Oliveri S, Ferrari F, Manfrinati A. et al. A Systematic Review of the Psychological Implications of Genetic Testing: A Comparative Analysis Among Cardiovascular, Neurodegenerative and Cancer Diseases. *Front Genet*. 2018; 10;9:624. doi: 10.3389/fgene.2018.00624.
269. Burke W, Atkins D, Gwinn M, et al. Genetic test evaluation: Information needs of clinicians, policy makers, and the public. 2002; *Am. J. Epidemiol*. 156, 311–318. doi: 10.1093/aje/kwf055
270. Janssens S, Chokoshvili D, Vears DF et al. Pre- and post-testing counseling considerations for the provision of expanded carrier screening: Exploration of European geneticists' views. 2017; *BMC Med. Ethics* 18:46. doi: 10.1186/s12910-017-0206-9
271. Giardino D, Mingarelli R, Lauretti T, et al. Survey of medical genetic services in Italy: year 2011. *BMC Health Serv. Res*. 2016;16:96. doi: 10.1186/s12913-016-1340-7

272. Perin M, De Panfilis L. Among equity and dignity: an argument-based review of European ethical guidelines under COVID-19. *BMC Med Ethics*. 2021 Mar 31;22(1):36. doi: 10.1186/s12910-021-00603-9.
273. Jeffrey DI. Relational ethical approaches to the COVID-19 pandemic. *J Med Ethics*. 2020; 46(8):495-498. doi: 10.1136/medethics-2020-106264.
274. UK Biobank UK Biobank ethics and governance framework version 3.0. 2007; Available: http://www.ukbiobank.ac.uk/ethics/documents/20071011_EGF_Version_3_1_0October_2007withTOR.pdf. Accessed 14 February 2008.
275. Miller DT, Lee K, Gordon AS, et al. ACMG Secondary Findings Working Group. Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2021 update: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. 2021 Aug;23(8):1391-1398. doi: 10.1038/s41436-021-01171-4. Epub 2021 May 20. PMID: 34012069.
276. United States Holocaust Memorial Museum. The doctors trial: the medical case of the subsequent nuremberg proceedings. [Updated 2023]. [Accessed March 17, 2023]. <https://encyclopedia.ushmm.org/content/en/article/the-doctors-trial-the-medical-case-of-the-subsequent-nuremberg-proceedings>
277. Nuremberg Military Tribunal. The nuremberg code. *JAMA*. 1996;276(20):1691
278. Krugman S. The Willowbrook hepatitis studies revisited: ethical aspects. *Rev Infect Dis*. 1986;8(1):157–162. doi: 10.1093/clinids/8.1.157
279. Beecher HK. Ethics and clinical research. *N Engl J Med*. 1966;274(24):1354–1360. doi: 10.1056/NEJM196606162742405
280. World Medical Association. WMA DOH 1964-2014. [Updated 2023]. [Accessed March 17, 2023]. <https://www.wma.net/publications/wma-doh-1964-2014/>
281. Office for Human Research Protections. Federal policy for the protection of human subjects ('Common Rule') [Updated 2009]. [Accessed March 17, 2023]. <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/common-rule/index.html>

282. Office for Human Research Protections. Read the Belmont report. [Updated 2018]. [Accessed March 17, 2023]. <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.htm>
283. Haukkala A, Kujala E, Alha P, et.al The return of unexpected research results in a biobank study and referral to health care for heritable long QT syndrome. *Public Health Genomics*. 2013;16(5):241-50. doi: 10.1159/000354105.
284. Chakradhar S. Many returns: call-ins and breakfasts hand back results to study volunteers. *Nat Med*. 2015; 21(4):304-6. doi: 10.1038/nm0415-304.
285. Facio FM, Eidem H, Fisher T, et all. Intentions to receive individual results from whole-genome sequencing among participants in the ClinSeq study. *Eur J Hum Genet*. 2013; Mar;21(3):261-5. doi: 10.1038/ejhg.2012.179.
286. Health Sciences Policy; Committee on the Return of Individual-Specific Research Results Generated in Research Laboratories. *Returning Individual Research Results to Participants: Guidance for a New Research Paradigm*. Downey AS, Busta ER, Mancher M, Botkin JR, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2018 Jul 10. PMID: 30001048.
287. Rothstein MA, Knoppers BM, Harrell HL. Comparative Approaches to Biobanks and Privacy. *J Law Med Ethics*. 2016 Mar;44(1):161-72. doi: 10.1177/1073110516644207
288. Korol S, Hurlimann T, Godard B, de Denus S. Disclosure of individual pharmacogenomic results in research projects: when and what kind of information to return to research participants. *Pharmacogenomics*. 2013 Apr;14(6):675-88. doi: 10.2217/pgs.13.50.
289. Italy, General Authorisation No. 8/2012 for the Processing of Genetic Data, 2014
290. Latvia, Human Genome Research Law, 2005
291. Estonia, Human Genes Research Act, 2001
292. Spain, Law 14/2007 of 3 July on Biomedical Research, 2007
293. Denmark, National Committee on Health Research Ethics, Guidelines on Genomics Research, 2018
294. Finland, *Biobank Act*, 2012
295. Japan, Ministries of Education, Health, and Economy, Ethical Guidelines for Human Genome/Gene Analysis Research, 2008

296. Portugal, Personal Genetic and Health Information Act, 2005
297. USA, Common Rule, 2017
298. Australia, National Health and Medical Research Council, National Statement on Ethical Conduct in Human Research, 2015 [30] (no longer current)
299. Canada, Interagency Panel on Research Ethics, Tri-Council Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans, 2014
300. UK, Human Tissue Authority, E Research, Code of Practice and Standards, 2017
301. OECD, Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases, 2009
302. ICH, Guideline on Genomic Sampling and Management of Genomic Data - *E18*, 2017
303. MRCT Centre Return of Individual Results Workgroup, Return of Individual Results to Participants: Recommendations Document, 2017
304. Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues, Anticipate and Communicate: Ethical Management of Incidental and Secondary Findings in the Clinical, Research, and Direct-to-Consumer Contexts, 2013
305. Australia, National Health and Medical Research Council, National Statement on Ethical Conduct in Human Research, 2018
306. Israel, *Genetic Information Law* 5761-2000
307. Hunter JE, Irving SA, Biesecker LG, et al. A standardized, evidence-based protocol to assess clinical actionability of genetic disorders associated with genomic variation. 2016; *Genet Med* 18: 1258–1268. 10.1038/gim.2016.40
308. Kalia SS, Adelman K, Bale SJ, et al.. Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. 2017; *Genet Med* 19: 249–255. 10.1038/gim.2016
309. Manickam K, Buchanan AH, Schwartz MLB, et al. Exome sequencing-based screening for BRCA1/2 expected pathogenic variants among adult biobank participants. *JAMA* 2018; *Netw Open* 1: e182140 10.1001/jamanetworkopen.2018.214

310. Hellwig LD, Biesecker BB, Lewis K, et al. Ability of patients to distinguish among cardiac genomic variant subclassifications. 2018; *Circ Genom Precis Med* 11: e001975 10.1161/CIRCGEN.117.001975
311. Clarke AJ. Managing the ethical challenges of next-generation sequencing in genomic medicine. *Br Med Bull*. 2014 Sep;111(1):17-30. doi: 10.1093/bmb/ldu017.
312. Fernandez CV, Bouffet E, Malkin D, et al. Attitudes of parents toward the return of targeted and incidental genomic research findings in children. *Genet Med*. 2014 Aug;16(8):633-40. doi: 10.1038/gim.2013.201.
313. Clayton EW, McGuire AL. The legal risks of returning results of genomics research. *Genet Med*. 2012 Apr;14(4):473-7. doi: 10.1038/gim.2012.10.
314. Lockhart NC, Yassin R, Weil CJ, Compton CC. Intersection of biobanking and clinical care: should discrepant diagnoses and pathological findings be returned to research participants? *Genet Med*. 2012 Apr;14(4):417-23. doi: 10.1038/gim.2012.11
315. Bookman EB, Langehorne AA, Eckfeldt JH, et al.; NHLBI Working Group. Reporting genetic results in research studies: summary and recommendations of an NHLBI working group. *Am J Med Genet A*. 2006 May 15;140(10):1033-40. doi: 10.1002/ajmg.a.31195.
316. Slokenberga S. et al (2017), Legal and ethical governance of international biobanking – some experiences from H2020- project. *Forvaltningsrattsling tidskrift*)
317. Ley de Investigación Biomédica, LIB, 14/2007, de 3 de julio 2007
318. Code 1050/2018 www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2018/20181050
319. Code 191/2001 www.finlex.fi/fi/laki/kaannokset/2001/en2001101-20130177.pdf
320. Order no 177 of the Government of the Republic Estonia, Sihtasutuse Eesti Geenivaramu Asutamine, adopted 2001-RTL 201,37,512
321. Human Genes Research Act (HGRA), RT I 2000, 104,685
322. Tzortzatou O. (2015) The protection of sensitive data in the field of medical research. Sakkoulas Editions, Athens
323. Law on Protection of Patients Rights (official gazette 169/04,37/08); Law on implementation of General Regulation of Data Protection (official gazette 42/18)
324. Ethical Codex of the Institute for Medical Research and Occupational Health
325. Data Protection Act 2018 (Section 5(1) (Section 36(2) and health Research Regulations 2018 (S.I.No.314,2018)
326. Witon M. et (2017) Organization of BBMRI.pl: The Polish Biobank Network, Biopreservation and Biobanking Open Access
327. Décision du 24 novembre 2006, JORF 30 novembre 2006, texte n°64

328. Royal College of Pathologists, Institute of Biomedical Science. The retention and storage of pathological records and archives: guidance from the Royal College of Pathologists and the Institute of Biomedical Science (4th edn). London: RCPATH, 2009.
329. Human Tissue Act 2004, chapter 30.
www.legislation.gov.uk/ukpga/2004/30/contents [Accessed 18 April 2019].
330. The Royal College of Physicians, The Royal College of Pathologists, British Society for Human Genetics. Consent and confidentiality in clinical genetic practice: Guidance on genetic testing and sharing genetic information A report of the Joint Committee on Medical Genetics 2nd edition September 2011.
331. UK Home Office. (2019). *Retention of DNA and fingerprint data*. Government of the United Kingdom. Retrieved from: [https://www.gov.uk/government/publications/dna-and-fingerprint-retention/retention-of-dna-and-fingerprint-data:contentReference\[oaicite:11\]{index=11}](https://www.gov.uk/government/publications/dna-and-fingerprint-retention/retention-of-dna-and-fingerprint-data:contentReference[oaicite:11]{index=11})
332. Royal College of Pathologists. (2015). The retention and storage of pathological records and specimens (5th edition). Retrieved from: [https://www.rcpath.org/uploads/assets/uploaded/7e6f3f2e-0b4a-4d3e-8e2b8f0a0f3e.pdf:contentReference\[oaicite:25\]{index=25}](https://www.rcpath.org/uploads/assets/uploaded/7e6f3f2e-0b4a-4d3e-8e2b8f0a0f3e.pdf:contentReference[oaicite:25]{index=25})
333. U.S. Department of Justice. (2013). *National Best Practices for Sexual Assault Kits: A Multidisciplinary Approach*. Retrieved from [https://www.ncjrs.gov/pdffiles1/nij/250384.pdf:contentReference\[oaicite:32\]{index=32}](https://www.ncjrs.gov/pdffiles1/nij/250384.pdf:contentReference[oaicite:32]{index=32})
334. College of American Pathologists. (2014). Retention of Laboratory Records and Materials. Retrieved from: [https://documents.cap.org/documents/retention-of-laboratory-records-and-materials.pdf:contentReference\[oaicite:46\]{index=46}](https://documents.cap.org/documents/retention-of-laboratory-records-and-materials.pdf:contentReference[oaicite:46]{index=46})
335. European Network of Forensic Science Institutes (ENFSI). (2015). Guidelines for the Management of DNA Databases. Retrieved from: [https://enfsi.eu/wp-content/uploads/2016/09/Guidelines-for-the-Management-of-DNA-Databases.pdf:contentReference\[oaicite:53\]{index=53}](https://enfsi.eu/wp-content/uploads/2016/09/Guidelines-for-the-Management-of-DNA-Databases.pdf:contentReference[oaicite:53]{index=53})
336. Samuel F. Crowell. (2023). An Analysis of Legal Doctrines and Regulations for Genetic Privacy. *Studies in Law and Justice*, 2(2), 32–36. retrieved from <https://www.pioneerpublisher.com/slj/article/view/297>
337. Zonno KD, Terry SF. Transparency, openness, and genetic testing. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2009 Aug;13(4):433-4. doi: 10.1089/gtmb.2009.1505.

338. Slokenberga, S. You Can't Put the Genie Back in the Bottle: On the Legal and Conceptual Understanding of Genetic Privacy in the Era of Personal Data Protection in Europe. *BioLaw J. Rivista Di BioDiritto*. 2021; 21, 223–250. doi:10.15168/2284-4503-783
339. Charter of Fundamental Rights of the European Union, (2000/C 364/01) Official Journal of the European Communities
340. Staunton C, Slokenberga S, Parziale A, Mascalzoni D. Appropriate Safeguards and Article 89 of the GDPR: Considerations for Biobank, Databank and Genetic Research. *Front Genet*. 2022 Feb 18;13:719317. doi: 10.3389/fgene.2022.719317.
341. Regulatory and Ethics Working Group, Global Alliance for Genomics & Health; Sugano S. International code of conduct for genomic and health-related data sharing. *Hugo J*. 2014 Dec;8(1):1. doi: 10.1186/1877-6566-8-1.
342. Williams G, Pigeot I. Consent and confidentiality in the light of recent demands for data sharing. *Biom J*. 2017 Mar;59(2):240-250. doi: 10.1002/bimj.201500044.
343. Shabani M, Borry P. Rules for processing genetic data for research purposes in view of the new EU General Data Protection Regulation. *Eur J Hum Genet*. 2018 Feb;26(2):149-156. doi: 10.1038/s41431-017-0045-7.
344. _Green RC, Lautenbach D, McGuire AL. GINA, genetic discrimination, and genomic medicine. *N Engl J Med*. 2015 Jan 29;372(5):397-9. doi: 10.1056/
345. Resta RG. 2019. What have we been trying to do and have we been any good at it? A history of measuring the success of genetic counseling. *Eur J Med Genet* 62: 300–307. 10.1016/j.ejmg.2018.11.003
346. Resta R. Birds of a Feather? Genetic Counseling, Genetic Testing, and Humanism. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2020 Nov 2;10(11):a036673. doi: 10.1101/cshperspect.a036673.
347. Sinsheimer RL. 1977. Humanism and science. *Leonardo* 10: 59–62. 10.2307/1573635
348. Committee on Patient Safety and Quality Improvement, American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No.546: Tracking and reminder systems. *Obstet Gynecol*. 2012 Dec;120 (6):1535-7. doi: 10.1097/01.AOG.0000423820.92906.d0.
349. Keskinbora KH Medical ethics considerations on artificial intelligence. *Journal of Clinical Neuroscience* 2019; 64:277–282. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.03.001>

350. Morley J, Machado CCV, Burr C, et al. The ethics of AI in health care: a mapping review. *Social Science & Medicine* 2020; 260:113-172. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113172>
351. Carter SM, Rogers W, Win KT, et al. The ethical, legal and social implications of using artificial intelligence systems in breast cancer care. *The Breast* 2020; 49:25–32. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.10.001>
352. Rogers WA, Draper H, Carter SM. Evaluation of artificial intelligence clinical applications: detailed case analyses show value of healthcare ethics approach in identifying patient care issues. 2021; *Bioethics* 35(7): 623–633. <https://doi.org/10.1111/bioe.12885>
353. Callaway E AlphaFold’s new rival? Meta AI predicts shape of 600 million proteins. 2022; *Nature* 611(7935):211–212. <https://doi.org/10.1038/d41586-022-03539-1>
354. Russell SJ, Norvig P *Artificial intelligence: a modern approach*, 4th edn. 2020; Pearson: London
355. Rajpurkar, P., Chen, E., Banerjee, O., & Topol, E. J. . AI in health and medicine. *Nature Medicine*, 2022; 28(1):1. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01614-0>
356. Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, van Ginneken B, Karssemeijer N, Litjens G, van der Laak JAWM, and the CAMELYON16 Consortium Diagnostic assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer. 2017; *JAMA* 318(22):2199–2210. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.14585>
357. Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA* 2916; 316 (22):2402–2410. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.17216>
358. Ardila D, Kiraly AP, Bharadwaj S, et al. End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography. *Nature Medicine* 2019;25(6):6. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0447-x>

11. ПРИЛОЗИ

АНКЕТЕН ПРАШАЛНИК - I

„КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА НА ЕТИЧКИТЕ ПРАВИЛА И НАСОКИ ВО МОЛЕКУЛАРНО-ГЕНЕТСКИТЕ ИСТРАЖУВАЊА“

1. ПОЛ

☐ Машки

☐ Женски

2. ВОЗРАСТ

☐ 20-30

☐ 31-40

☐ 41-50

☐ 51- 60

☐ >60

3. НИВО НА ОБРАЗОВАНИЕ

☐ Средно

☐ Високо

☐ Доктор на науки

4. КОЈА Е ВАШАТА МОМЕНТАЛНА УЛОГА ВО ЛАБОРАТОРИЈАТА ЗА МОЛЕКУЛАРНА ГЕНЕТИКА?

☐ Лаборант

☐ Истражувач

☐ Менандер

5. КОЛКУ ГОДИНИ ИСКУСТВО ИМАТЕ ВО МОЛЕКУЛАРНАТА ГЕНЕТИКА?

☐ 0-5

☐ 6-10

☐ 11-20

☐ 21-30

☐ > 31

6. ДАЛИ МИСЛИТЕ ДЕКА МОЛЕКУЛАРНОТО ГЕНЕТСКО ИСТРАЖУВАЊЕ ПРЕТСТАВУВА УНИКАТЕН ЕТИЧКИ ПРЕДИЗВИК ВО ОДНОС НА ДРУГИТЕ ИСТРАЖУВАЊА?

☐ Да

☐ Не

7. ДАЛИ ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА ИМА ПРОТОКОЛИ ЗА ДА СЕ ОБЕЗБЕДИ ДОСТОИНСТВОТО НА ПАЦИЕНТОТ?

☐ Да

☐ Не

☐ не сум сигурен/а

8. КАКО СЕ ДОБИВА ИНФОРМИРАНА СОГЛАСНОСТ ВО ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА ЗА ГЕНЕТСКО ТЕСТИРАЊЕ ИЛИ УЧЕСТВО ВО ИСТРАЖУВАЊЕ?

☐ Лично со писмена согласност

☐ Усна согласност

☐ Дигитална согласност преку електронска платформа

☐ Не знам

9. ДАЛИ ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА НЕКОГАШ СЕ СООЧИЛА СО ПРЕДИЗВИЦИ ВО ОДРЖУВАЊЕТО НА ДОВЕРЛИВОСТА НА ГЕНЕТСКИТЕ ИНФОРМАЦИИ?

☐ Да

☐ Не

10. КАКО ГИ ДОСТАВУВАТЕ РЕЗУЛТАТИТЕ ОД ГЕНЕТСКИТЕ ТЕСТОВИ НА ПАЦИЕНТИТЕ ОД ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА?

☐ директно, лично

☐ Преку е-маил

☐ Телефонски

☐ Пеку овластен доставувач

☐ Друго

11. ДАЛИ ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА ИМА ОВЛАСТЕНО ЛИЦЕ ЗА КОНТАКТ СО ИСПИТАНИКОТ?

☐ Да

☐ Не

12. КОЈ СИСТЕМ ГО КОРИСТИ ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА ЗА ЧУВАЊЕ НА ГЕНЕТСКИТЕ ПОДАТОЦИ И ЗАПИСИ?

☐ База на податоци

☐ Во форма на хартија

☐ Не знам

13. ДАЛИ ПРАКТИКАТА НА ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА Е ПОД ВЛИЈАНИЕ НА МЕЃУНАРОДНИТЕ ЕТИЧКИ УПАТСТВА?

☐ Да

☐ Само во одредени сегменти на работењето

☐ Воопшто не

14. ДАЛИ ТЕРБА ДА ИМА ЕДУКАЦИЈА НА НАСЕЛЕНИЕТО ЗА МОЛЕКУЛАРНОТО ГЕНЕТСКО ТЕСТИРАЊЕ?

☐ Да

☐ Не

15. ДАЛИ ТРЕБА ДА ИМА ПОДОБРО РЕШАВАЊЕ НА ЕТИЧКИТЕ ПРАШАЊА ВО МОЛЕКУЛАРНАТА ГЕНЕТИКА?

☐ Да

☐ Не

16. ДАЛИ ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА НУДИ ПОДРШКА ИЛИ СОВЕТУВАЊЕ ЗА ПАЦИЕНТИ КОИ ПРИМААТ ВОЗНЕМИРУВАЧИ ГЕНОМСКИ ИНФОРМАЦИИ?

☐ Да

☐ Не

17. ВО СЛУЧАЈ НА ГЛОБАЛНА ЗДРАВСТВЕНА ЗАКАНА, ДАЛИ ГРИЖИТЕ ЗА ЈАВНОТО ЗДРАВЈЕ ТРЕБА ДА ГИ НАДМИНАТ СТАНДАРДНИТЕ ЕТИЧКИ ПРАКТИКИ?

☐ Секогаш

☐ Понекогаш

☐ Никогаш

☐ Не знам

АНКЕТЕН ПРАШАЛНИК - 2

„РЕГУЛАТОРНИ ПРЕДИЗВИЦИ И ПРИМЕНА НА ВЕШТАЧКА ИНТЕЛИГЕНЦИЈА ВО ГЕНЕТСКИТЕ ИСТРАЖУВАЊА“

1. НА КОЈА РАБОТНА ПОЗИЦИЈА СЕ НАОЃАТЕ?

- ☐ Лаборант
- ☐ Истражувач
- ☐ Менанџер

2. КОЛКУ ГОДИНИ ИМАТЕ РАБОТНО ИСКУСТВО?

- ☐ 0-5
- ☐ 6-10
- ☐ 11-20
- ☐ 21-30
- ☐ > 31

3. ДАЛИ СМЕТАТЕ ДЕКА СЕГАШНАТА ФОРМУЛАЦИЈА НА СОДРЖИНАТА НА ИНФОРМИРАНАТА СОГЛАСНОСТ Е ДОВОЛНА ЗА СЕГАШНОТО НИВО НА ГЕНЕТСКОТО ТЕСТИРАЊЕ?

- ☐ Да
- ☐ Не
- ☐ Не знам

4. ДАЛИ ПОСТОИ ПРАВНА РАМКА ЗА ВКЛУЧУВАЊЕ НА ЕКСПЕРТИ ОД ОБЛАСТА НА ЕТИКАТА ЗА ПРИГОТВУВАЊЕ НА РЕЛЕВАНТНИ ДОКУМЕНТИ И МОДУЛИ НА СОГЛАСНОСТ?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

5. ДАЛИ ПОСТОИ ПРАВНА РЕГУЛАТИВА ЗА ДАВАЊЕ НА НАОДИТЕ ОД ГЕНЕТСКИТЕ ТЕСТИРАЊА/ИСТРАЖУВАЊА НА ИСПИТАНИЦИТЕ?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

6. ДАЛИ ПОСТОИ ПРАВНА РАМКА ЗА НАЧИНИТЕ ЗА ПРИСТАП КОН ДОБИЕНИТЕ ПОДАТОЦИ ОД ГЕНЕТСКИТЕ ИСТРАЖУВАЊА И ГЕНЕТСКИТЕ ЛЕКУВАЊА?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

7. ДАЛИ СМЕТАТЕ ДЕКА СЕКУНДАРНИТЕ НАОДИ ДОБИЕНИ СО НОВИТЕ СЕКВЕНЦИОНИРАЧКИ ТЕХНОЛОГИИ ТРЕБА ДА СЕ ДАДАТ НА ПАЦИЕНТИТЕ / ИСПИТАНИЦИТЕ?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

8. ДАЛИ СМЕТАТЕ ДЕКА СЛУЧАЈНИТЕ НАОДИ ДОБИЕНИ СО НОВИТЕ СЕКВЕНЦИОНИРАЧКИ ТЕХНОЛОГИИ ТРЕБА ДА СЕ ДАДАТ НА ПАЦИЕНТИТЕ/ ИСПИТАНИЦИТЕ?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

9. ДАЛИ СЕ ПОЧИТУВА ВОЛЈАТА И ПРАВОТО НА ПОЕДИНЕЦОТ ДА ОДЛУЧИ ДАЛИ ДА БИДЕ ИНФОРМИРАН ИЛИ НЕ ЗА РЕЗУЛТАТИТЕ И ПОСЛЕДИЦИТЕ ОД ГЕНЕТСКОТО ТЕСТИРАЊЕ?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

10. ДАЛИ ПОСТОИ ЗАКОН ЗА ЧУВАЊЕ НА ГЕНЕТСКИ МАТЕРИЈАЛ ДОБИЕН ПРИ ГЕНЕТСКИТЕ ИСТРАЖУВАЊА ИЛИ ГЕНЕТСКИТЕ ЛЕКУВАЊА?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

11. ДАЛИ ПОСТОИ ЗАКОНСКА РАМКА ЗА ВРЕМЕТРАЕЊЕТО НА ЧУВАЊЕТО НА ГЕНЕТСКИТЕ ПОДАТОЦИ?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

12. ДАЛИ ПОСТОИ ПРАВНА РАМКА ЗА ТРАНСПАРЕНТНОСТ И ДОВЕРЛИВОСТ ВО СЛУЧАЈ НА СОБИРАЊЕ, СКЛАДИРАЊЕ И ЧУВАЊЕ НА ПОДАТОЦИ?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

13. ДАЛИ ПОСТОИ ПРАВНА РАМКА ЗА ОБЕЗБЕДУВАЊЕ НА ЦЕЛОСНАТА ЗАШТИТА НА ПОДАТОЦИТЕ?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

14. ДАЛИ ПОСТОИ НАДЗОР НА БЕЗБЕДНОСТА ПРИ ПРЕНЕСУВАЊЕ НА ПОДАТОЦИТЕ НАДВОР ОД ЗЕМЈАТА?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

15. ДАЛИ ПОСТОИ ЗАКОН ЗА ГЕНЕТСКО СОВЕТУВАЛИШТЕ?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

16. ДАЛИ ИМА ГЕНЕТСКИ СОВЕТНИЦИ ВО РС МАКЕДОНИЈА?

☐ Да

☐ Нема

☐ Не знам

17. ДОКОЛКУ ИМА ГЕНЕТСКИ СОВЕТНИЦИ КОЛКУ СЕ НА БРОЈ ВО ВАШАТА ЛАБОРАТОРИЈА?

☐ Нема

☐ 1-5

☐ 6-10

☐ >10

☐ Не знам

18. ДАЛИ ГЕНОМСКАТА МЕДИЦИНА ВО КОМБИНАЦИЈА СО ВЕШТАЧКАТА ИНТЕЛИГЕНЦИЈА (ВИ) ИМААТ ПОТЕНЦИЈАЛ ДА ЈА ПОДОБРАТ ЗДРАВСТВЕНАТА ЗАШТИТА НА ПАЦИЕНТИТЕ ?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

19. ДАЛИ СМЕТАТЕ ДЕКА ГЕНЕТСКОТО ЛЕКУВАЊЕ ВО КОМБИНАЦИЈА СО ВИ ЌЕ ГО НАМАЛИ БРОЈОТ НА ЛЕКАРСКИ ГРЕШКИ?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам

20. ДАЛИ СМЕТАТЕ ДЕКА ХУМАНАТА КОНТРОЛА Е АПСОЛУТНО НЕОПХОДНА ПРИ КОРИСТЕЊЕ НА ВИ?

☐ Да

☐ Не

☐ Не знам