

## · 标准与规范 ·

分子遗传学基因检测送检和咨询规范  
与伦理指导原则 2018 中国专家共识

《分子遗传学基因检测送检和咨询规范与伦理指导原则 2018 中国专家共识》制定专家组

细胞和分子遗传学的发展促进了人类遗传研究的发展,临床基因检测的实用性和价值被广泛接受,基因组学等组学的发展和高通量测序技术极大地促进了基因的检测和分析能力。但人类基因组中包含人体大量隐私信息,利用目前可用的分析技术,结合检测特定的基因型和染色体核型,可以逆向识别个体。另外,传统的分子遗传学提供特定的有限信息,基因组学测序涉及数以千计的 DNA 标记,检测中往往会发现目的疾病之外遗传信息的异常或变化,即偶然发现;目前基因信息解读能力极其有限,大部分遗传变异与表型之间的关系还不清楚。因此,基因组时代的分子遗传学不仅使个人隐私、群体信息和数据安全面临严重挑战,也面对一些重要管理、法律和伦理问题,如剩余样本的处理,基因检测送检前的程序和要求等,特别是基因检测送检和遗传异常解释和解读人员的资格及其能力要求、偶然发现披露的难题等<sup>[1-8]</sup>。

单核苷酸多态性风险评估检测,芯片检测,以及高通量测序技术,如 MPS、WES、WGS 在研究和临床应用各具优势。医学研究中,主要涉及疾病机制(罕见疾病的分子特征探索和筛查)、生物标记物、药物筛选(新药研发)药物基因组学等;临床诊疗工作中主要应用于罕见遗传疾病的筛查和诊断,以及与肿瘤预后和用药选择相关的生物标记物检测等。国际实践中,WES 和 WGS 基因检测已经应用于临床实践。自 2007 年直接面对消费者的基因检测(direct-to-consumer genetic tests, DTC gt)第一次商业化以来,其应用迅速增加<sup>[9]</sup>。

目前,我国一些生物科技公司、第三方医学检验

机构和健康体检机构也开展了风险基因携带者检测,症状前筛查等 DTC gt 基因检测服务,且快速发展。

我国现有法规或规章制度更多是关于规范基因检测和诊断的技术要求和实验室认证方面。2010 年原国家卫生计生委修订并印发了《医疗机构临床基因扩增管理办法》(简称基因扩增管理办法);近年来,原国家卫生计生委个体化医学检测技术专家委员会制定发布了《药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南(试行)》、《肿瘤个体化治疗检测技术指南(试行)》、《遗传病相关个体化医学检测技术指南(试行)》和《测序技术的个体化医学检测应用技术指南(试行)》;2016 年其医政医管局发布《医学检验实验室基本标准(试行)》和《医学检验实验室管理规范(试行)》。但目前缺乏规范和指导分子遗传基因检测送检和检测后咨询解读、信息披露的规定和指南。加上商业检测 DTC gt 推广的广告性质,信息和内容更多地强调甚至夸大误导基因检测的功能,给民众很多误导。缺乏临床医生指导和规范监管下的基因检测,对疾病和健康风险预测,存在较大隐患。随着我国精准医学计划的实施,WES 和 WGS 具有应用于临床检测,如肿瘤等多基因和多因素复杂疾病的个性化临床诊疗的潜在趋势。

为了保护被检测者及其家属的权益,国家人口与健康科学数据共享服务平台肿瘤转化医学专题服务发起,联合中国医师协会遗传医师分会、中国医师协会病理医师分会、全军临床病理学研究所、《Journal of Bio-X》和《中国医学伦理学》杂志共同组成《分子遗传学基因检测送检和咨询规范与伦理指导原则》共识制定专家组。针对我国基因检测实践中的应用现状,WES 和 WGS 等多基因检测的应用现状和前景,参考国际普遍做法<sup>[10-19]</sup>,结合我国分子遗传检测的实际需求,草拟完成我国分子遗传学基因检测送检和咨询整体规范和伦理指导原则的中国专家共识。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.28.003

通信作者:关键,100730 北京协和医学院 & 中国医学科学院 北京协和医院 国家人口与健康科学数据共享服务平台临床中心(协和)& 病理科;Email:gjpumch@126.com;卞修武,400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院病理科;Email:bianxiuwu@263.net

在制定该共识时,我们力求达成一致;在不能获得完全共识时,我们采取超过 2/3 专家的意见。本专家共识为非强制性的分子遗传检测的规范、法律和伦理的概要性指南,供分子遗传检测送检和咨询的相关专家和工作人员参照和指导。

本指南的主要目标人群是以疾病诊疗为目的,需要进行分子遗传检测以明确病因或指导制定临床诊疗方案和预后分析的患者;在 DTC 机构,为了进行疾病风险预测和症状前筛查进行分子遗传检测的客户为潜在目标人群。本指南提醒患者及其家属:分子遗传基因检测,包括全基因组测序技术目前不能解决所有问题,请谨慎考虑检测。

本指南提出以下指导原则和建议,主要供医疗机构和第三方医学检验机构中涉及分子遗传基因检测咨询和送检、检测和出具报告,以及为分子遗传学检测报告解读和解释的专业人员提供参考依据。为了能够及时适应分子遗传学检测技术及其应用的发展,本指南将由专家组定期进行修订。欢迎潜在检测机构及其工作人员参照使用。

## 一、名词和术语

1. 临床遗传学 (clinical genetics): 从临床出发研究遗传因素与疾病的病变过程及其诊治关系的遗传学分支学科,是医学遗传学在临床上的应用。

2. 分子遗传学 (molecular genetics): 是研究基因的活动和功能的科学,其着重研究遗传信息大分子在生命系统中的储存、复制、表达及调控过程。分子遗传学研究的对象是分子水平上的生物学过程——遗传及变异的过程。

3. 遗传检测 (genetic testing): 是指针对人类染色体、DNA、RNA、基因和(或)基因产物进行的检测分析。常用于确定单基因遗传病的致病基因、复杂疾病的易感风险、药物敏感性和毒副作用等。

4. 基因诊断 (gene diagnosis): 是通过对某个遗传病患者或潜在患者的某一个或某些特定基因 (DNA) 或其转录产物 (mRNA) 进行分析并做出诊断的技术。

5. 遗传咨询 (genetic counseling): 为委托人,如患者或其家属提供与遗传疾病相关的知识或信息服务。

6. 单基因病 (monogenic disorder): 由单个基因突变引起的遗传病。突变基因可在常染色体上或性染色体上,呈显性或隐性。单基因病通常呈现特征性的家系传递模式。

7. 多基因病 (multigenic disorder): 指遗传信息

通过两对及两对以上致病基因的累积效应所致的遗传病,其遗传效应较多地受环境因素的影响。多基因病有家族聚集现象,但无单基因病那样明确的家系传递模式。

8. 单核苷酸多态性 (single-nucleotide polymorphism, SNP): 同一物种不同个体基因组 DNA 的等位序列上单个核苷酸存在差异的现象。

基因组 (genome): 单倍体细胞核、细胞器或病毒粒子所含的全部 DNA 分子或 RNA 分子。

9. 新一代测序 (next generation sequencing, NGS): 又称大规模平行测序,或通常称二代测序,是指采用“边合成边测序”的原理,对于几十万到几百万 DNA 分子同时进行平行的测序反应,然后通过生物信息学分析所得到的原始图像数据或电化学信号,最终得到待测样品的核酸序列或拷贝数等信息的测序技术,又称为高通量测序、深度测序等。

10. 多基因测序 (multigene panel sequencing, MPS): 针对与某种疾病或临床症候群相关的一组基因进行测序分析的靶向区域的 NGS (targeted next generation sequencing, T-NGS)。模板制备时多采用选择性富集的方法,例如,与色素性视网膜炎相关的基因有 100 多个,把这些基因从基因组 DNA 中捕获或扩增出来之后,再进行测序分析。针对多基因组合的 NGS 检测项目在研发和确认时需要大量的经费和时间投入,但可以大大降低后续的多基因检测成本<sup>[20]</sup>。

11. 全外显子测序 (whole exome sequencing, WES): 对基因组中的全部蛋白质编码区的序列进行测序。

12. 全基因组测序 (whole genome sequencing, WGS): 利用新一代测序平台对人的不同个体或群体进行全基因组测序,并在个体或群体水平上进行生物信息分析。

13. 检测机构: 是指能提供分子遗传学检测和出具检测结果报告的医疗机构和医学检验实验室(也被称为第三方医学检验机构)。

14. 咨询人员 (genetic counselors): 本指南中咨询人员无特别强调,广义包括进行分子遗传基因检测前后咨询、解释或解读的医师或检测机构的遗传检测技术和分析方法进行咨询的专业人员。本指南中的医师是指在相应的医疗机构或第三方医学检验机构工作的注册执业医师。

15. 委托人 (client): 是指在上述遗传检测机构申请基因检测和咨询的患者及其家属或对基因检测感兴

趣的其他客户,通常为接受检测者本人或其家属。

16. 知情同意(informed consent):包含两个层面的权利,知情权和同意权(选择权),知情选择权更为准确。知情权是指委托人有权客观、全面的了解其所要进行的分子遗传基因检测相关内容,优势、缺陷、现有技术限制和替代方法等。在知情权的基础上,委托人才能够行使选择权,即:可以同意,也可以拒绝。知情同意是指在客观全面了解的基础上选择同意。

17. 不知情权(right of ignorance):是指所有人,包括患者及其家属,对遗传信息以及遗传异常信息,有选择不知情的权利。

18. 异常基因的读取或解读:是指对检测中发现的基因突变或基因的异常表达等,结合被检测者的情况进行解释;除非特别声明,异常基因的读取或解读的对象是指送检检测的目的基因的结果。

19. 遗传信息披露(genetic information disclosure):指对被检测者的遗传异常、突变或异常表达结果及其与疾病的相关性告诉或通知给被检测者、其合法监护人或其授权的委托人。在本共识中某些特殊情况下,也指对上述结果对被检测者以外的人(如遗传性肿瘤检测结果对家属的告知)或组织(如涉及公共安全或其他人健康)的告知。

20. 偶然发现(incidental findings, IFs):也称继发发现(secondary findings, SFs),是指采取高通量检测方法,如芯片、MPS、WES 和 WGS 等多基因检测方法,在医学研究和临床诊疗安排的遗传检测中发现了与疾病本身或检测目的基因之外的遗传信息。

21. 无民事行为能力人和限制民事行为能力人(person without or with limited capacity of civil conduct):民法术语。根据《中华人民共和国民法总则》的规定,18 周岁以上的自然人为成年人。不满 18 周岁的自然人为未成年人。无民事行为能力的人包括不满 8 周岁的未成年人及不能辨认自己行为的成年人。无民事行为能力人,由其法定代理人代理实施民事法律行为;限制民事行为能力人是指:(1)8 周岁以上的未成年人;(2)不能完全辨认自己行为的成年人。限制民事行为能力人,由其法定代理人代理实施民事法律行为,但应征询他们的意愿。16 周岁以上的未成年人,以自己的劳动收入为主要生活来源的,视为完全民事行为能力人。

22. 远程服务(teleservice):是指使用现有远程电子传送方式,包括互联网、手机移动端、电子邮件、

短信、电话、网络电话等,提供咨询的服务方式。

23. 直接对消费者的遗传检测(direct-to-consumer genetic tests, DTC gt):被定义为在没有医疗保健专业人员的监督下直接向公众销售和市场化基因检测,包括在实体机构进行,以及通过互联网或其他途径,在没有医生的指导下,为消费者提供多种遗传图谱、序列图谱或基因图谱的商业检测<sup>[21]</sup>。

## 二、定义

本指南中的分子遗传学基因检测是指为了确定单基因遗传病的致病基因、复杂疾病的易感风险、药物敏感性和毒副作用等相关基因用于指导临床诊断、预后和个性化诊疗方案的制定,而针对人类染色体、DNA、RNA、基因和(或)基因产物进行的检测和分析。采取的基因检测类型包括但不限于:(1)单基因检测;(2)扩增子测序(amplicon sequencing):基于多重 PCR 的方法通过针对目标区域或位点进行引物设计、扩增然后再高通量测序的过程,适用于较小的基因组区域及致病位点的快速检测;(3)微阵列芯片分析(microarrays analysis):包括用于检测微缺失和微扩增综合征(Del/Dup/CNV)、检测先天性畸形,出生缺陷和神经/精神发育异常等;(4)靶向精准测序(targeted sequencing):用于检测目标基因和目标区域(gene panels, i. e. hearing loss/deafness);用于检测疾病表型相关的外显子多重区域(ROI /clinical sub-exome, i. e. ASD/ID/DD's ROI);用于检测临床相关的外显子测序(clinical exome)以及用于 WES;(5)WGS:用于整个基因组测序。除外特别说明,以下原则适用于所有类型的基因检测。

## 三、资质和能力要求

1. 人员资质和能力:(1)分子遗传基因检测送检申请资格:有资格对分子遗传基因检测提出送检申请的应该是具有遗传学背景或熟悉分子遗传检测及其进展的临床相关专业(如病理科、医学检验科、临床遗传学、内科、外科、妇产科、儿科、神经科、眼科、耳鼻喉科等)的注册执业医师。(2)遗传基因检测后结果解释和解读人员资格及其能力要求:遗传检测后咨询——结果解释和解读,应由具有足够的医学分子遗传学检测知识和经验的临床医师进行,必要时,由具有分子遗传学、生物信息学的专业人员共同参与。(3)培训和提升:从事涉及分子遗传学基因检测的相关专业的执业医师应该接受培训,如专科培训、毕业后继续教育或其他方式的定期或不定期专业技术培训,如医学遗传学、生物信息学、分

子遗传学、相关法律法规和医学伦理学等,保持和更新相关专业的知识和能力。

2. 分子遗传基因检测机构:分子遗传基因检测应该在具有分子遗传学基因检测资格的医疗机构或国家相关部门或其授权部门认定的第三方医学检验机构中进行。依据国家相关部门和现行指南的程序和要求申请。

分子遗传基因检测机构应该符合国家卫生计生委颁布的相关规定的技术标准要求和遵照国家卫生计生委组织制定的相关技术指南,并根据要求建立规范检测操作体系。遗传检测机构应该配备专业检测技术人员、遗传咨询和对结果分析出具结果报告的专业人员,如生物信息学、分子遗传学专业技术人员。遗传检测机构应该提供用于保障被检测者检测信息的安全管理平台和建立安全管理体系,并建立安全管理相应的应急预案系统和措施。遗传检测只能使用已建立和实践的技术进行。公开技术路线、检测方法和分析方法。提供检测服务的实验室或组织应当按照既定的标准进行监测,并进行自身的跟踪研究,努力提高诊断的准确性。遗传检测机构应该客观公开其检测的设备、方法和检测咨询人员的资质等信息。

遗传检测机构应该结合申请目的提供科学性、实用性和简单通俗易懂的研究报告。报告中应结合检测的目的基因或基因群,对其使用的主要技术路线、技术方法和研究结果的分析应予以清晰说明。

#### 四、遗传基因检测前评估和知情同意

1. 检测前评估:提出分子遗传学检测前,临床医师应该对被检测者进行分子遗传学基因检测进行评估,评估内容包括进行基因检测的必要性,风险与受益,是否为疾病病因或指导制定诊疗方案所必须或有所帮助等。

2. 遵守国家法律法规和伦理道德:基因检测的目的和检测内容应该遵守国家法律法规和社会伦理。即使客户希望进行基因检测,如果其请求违反社会和伦理准则,或者违反了咨询人员的个人原则,咨询人员可以拒绝提供检测。如果因个人意见不合而拒绝,咨询人员应将其转诊给其他医疗机构或检测机构。

3. 遵守所在机构的规定和流程:评估和送检申请决定的过程中应该遵循所在机构的诊疗相关规章制度和伦理审核相关规定和流程。

4. 知情同意:经过评估后,只有获得知情同意后才能进行基因测试。应在充分告知的基础上,签

署知情同意书。知情同意书的内容应该包含以下内容:(1)分子遗传基因检测的目的和意义;(2)风险与受益;(3)不同检测方法的优缺点,特别是计划采用检测技术的缺陷或不足,如单基因检测准确性和检出率等;芯片、MPS、WES、WGS 等多基因检测方法的基因解读的限制和不确定性突变基因的情况等;(4)计划检测的潜在结果及后续医疗支持:遗传咨询人员必须尝试提供最新的和正确的信息给委托人,如不同类型和结果的潜在多种可能性和个体差异等,相同的遗传疾病存在不同基因型、表型、预后和对治疗的反应等个性化因素;后期干预的可能性,如某些明确病因的基因,并没有临床干预措施,成人发病疾病风险预测限制等;多基因检测技术检测后潜在偶然发现等;(5)现有其他替代检测方法及其优势;(6)有关分子检测潜在的风险、不足和不利的限制:如检测结果不理想、信息泄露和数据安全隐患等;(7)客观告知不进行该项检测对临床诊疗的影响:如不能明确病因和不具有指导意义;(8)明确告知,如果不进行相关检测,可能不影响其现有的任何诊疗;(9)遗传信息泄露及其影响等,以及机构采取的保障措施及应急预案等。

咨询解释应该用通俗易懂的语言。检测前咨询应该客观告知,不能夸大检测结果及其作用和做出诱导患者或客户的有利承诺。

咨询人员应该了解远程咨询与面对面咨询的一些优势和不足,咨询人员采取远程咨询前应该经过知情同意,用通俗语言和方式充分告知远程咨询的缺陷和不足,由委托人自行决策是否使用这种方式。一旦计划采取远程咨询方式,应当充分发挥优势,采取措施防止信息泄露的安全隐患。

涉及基因检测的研究在受试者招募的知情同意过程中,或应受试者要求返回时,都应明确告知突变结果对其临床诊疗等不具有临床指导价值。

#### 五、检测报告<sup>[22-23]</sup>

1. 检测报告:是检测机构出具的对检测过程和检测数据及其生物信息学分析数据。通常包含对检测原理、技术的描述,以及检测数据的整体分析结果。

2. 内容和形式:应该结合不同的检测目的有所侧重。研究目的申请的检测适用完整详尽的检测报告。临床目的申请的检测,检测机构应根据检测数据和生物信息学分析结果,对临床检测目的或问题,给予明确的结果或结论,应有助于临床专科医师结合临床实际得出结论。

## 六、遗传结果解释和解读

检测后应该做遗传异常的解释和解读,即使检测不成功或检测结果不一致,也应给予说明。

检测结果和遗传异常的解释和解读的对象原则上首选是被检测者自身。无民事行为能力人或限制民事行为能力人的检测结果通常解读给被检测对象的合法监护人。

遗传解释和解读应该结合检测目的及被检测者的具体情况进行结果解释和解读;临床目的申请的检测结果应该结合临床专业、疾病特点和被检测者的临床诊疗具体情况进行解释和解读。(1)分子遗传学检测和生物信息学的专业技术人员主要结合检测和分析技术及其原理针对检测技术、结果分析等进行讲解和咨询。(2)医学检验技术人员可以对检查报告及其结果的数据变化情况进行简要说明。(3)临床病理诊断医师可以将分子遗传学基因检测结果协助临床病理诊断,或结合病理组织学、细胞学、超微结构变化等进行分子病理学诊断。(4)医学遗传学医师可以就遗传疾病及其病因给予咨询、解释,如明确的基因诊断和潜在影响等。(5)临床专科医师的解释和解读主要集中结合专科特点,解读检测结果及其结论,对被检测者的病因明确的意义,以及指导个体化预防和治疗的价值,以及是否具有潜在干预措施等。如产科涉及产前诊断,耳鼻喉科涉及新生儿筛查,儿科涉及单基因遗传病,肿瘤内科涉及确定多基因检测的解读基因范围,以及结果是否能指导治疗的药物敏感和(或)靶向治疗药物选择等。

遗传解释和解读应避免检测结果及其解释对被检测者造成损害。为被检测者的利益着想,可以建议被检测者在其信任的人陪同下接受解释和解读。

如果需要,咨询人员应该提供多次咨询。此外,还应根据需要准备医疗或其他支持,包括心理和社会支持。

对于成人发病的遗传性疾病的症状前诊断,在进行任何测试之前应进行多次咨询;成人发病的遗传性疾病,通常为风险预测性,具有发病滞后性特点,当作为其他目的检测结果的偶然发现,其披露参照偶然发现。

基因检测结果的解释和解读,必须用通俗易懂的语言来说明。

## 七、偶然发现披露

1. 医学研究中偶然发现的披露:应该遵循涉及人体的医学研究的伦理原则,保护受试者权益;原则

上遵守知情同意书上相关内容的约定。对于不确定性基因突变结果,通常不应该返回结果<sup>[24-25]</sup>。

2. 临床工作中偶然发现的披露:应该遵循患者利益原则,根据不同疾病和疾病进展等设定偶然发现最小清单;对于目前没有任何干预措施的偶然发现,建议不披露或遵循被检测者的意愿。本条款仅供商业检测中的信息披露参照。

3. 商业检测机构的信息披露:由研究机构或医疗机构送检的样本的偶然发现信息披露参照上述 2 条执行。

## 八、记录

遗传检测和检测基因筛选和读取方案、检测后的咨询和解释等应写在咨询记录簿上,并保存一段时间。知情同意书是检测记录内容的一部分。临床诊疗中的遗传检测和咨询,按照病历书写和病历记录要求记录和保存。

## 九、剩余样本处理

为了将来给受试者及其家庭带来益处,从基因检测中获得的其余样本可以存储。样品只能用于原来的目的。如果样本及其检测结果可能提供有关疾病或相关疾病的有用信息,则必须从受试者获得使用样本及其检测数据的书面协议,其中明确使用时将删除任何涉及隐私的可识别性个人信息。剩余样本的处理方案应该告诉被检测者或委托人。

## 十、保密和信息披露<sup>[26]</sup>

咨询人员应该对被检测者所有的个人遗传信息保密,除非经被检测者允许,或经一定的程序(如伦理委员会决定),或根据相关的法律法规规定,咨询人员不能提供给任何他人,包括被检测者的家属。

咨询机构和咨询人员要采取技术和管理措施,避免信息和数据的泄露,以免这些信息成为歧视的来源。

如果向其家属披露检测结果可能对被检测者不利或带来伤害,即使对其家属的疾病治疗或疾病风险预测和预防有明确的提示意义,应该首先保护被检测者的权益。咨询人员可以单独向客户说明潜在不利结果之后,根据客户决定进行是否告知家属。

经被检测者允许,或经一定的程序(如伦理委员会决定),或根据相关的法律法规规定,遗传信息可能向被检测者的家属或其他人或组织披露。

如果检测结果对被检测者的其他家庭成员的疾病治疗或疾病风险预测和预防具有明确的提示意义,且不会造成被检测者不利或伤害,遗传咨询人员应该向被检测者告知,但是是否告知其他家庭成员,

原则上由被检测者决定。建议在被检测者知情同意的基础上把检测的结果向家属披露。

被检测者在多次劝说后仍不向家人透露这些信息,应其家属要求,可由适当的伦理委员会对是否分享信息做出决定。

医学研究涉及的检测,可以由机构相关的伦理委员会审核决定;临床目的涉及的检测,可以参照上述伦理委员会组成;或由送检诊疗机构组织临床医师、分子遗传专业人员、法律和伦理专业人员共计 3 或 5 人组成。规模较大的医疗机构或检测机构可以建立专家库,根据需要随机组成伦理审核小组审核决定。伦理委员会审核应遵循尊重、不伤害和利益最大化等原则,对被检测者及其利益关系人等进行综合风险受益评估,结合相关法律法规等做出决定。

在被检测者死亡后,可以告知其家庭成员,除非被检测者生前明确表示不予披露。

检测结果如果涉及群体利益,根据相关法律法规的明确规定而披露的,应该尽量保护委托人的隐私。

为了被检测者的治疗方案制定工作需要等原因,需要向其他工作人员或机构披露时,应该要求和确认信息接收方能够保密的基础上披露。

### 十一、保证委托人的自主权

委托人及其家属既有知情权,也有不知情权,应该平等尊重<sup>[27]</sup>。知情同意权、不知情权和随时退出的权利统称为自主权。因此,应保证使用个人可识别样本的基因检测及其之后的遗传咨询应该基于委托人的自主决定。

咨询人员不能强迫、指示或误导委托人做出检测决定。客户可以选择不参加测试,包括免费测试。

必须保证检测技术的选择的决定是委托人——被检测者或其监护人或授权人自主决策的结果。

检测遗传信息解读范围或清单,由委托人自愿选择。且委托人可以随时终止样本分析(结果解释和基因解读),包括在分析过程中,也可以决定不知道结果。

委托人可以随时退出,其退出不会使被检测者受到损害或承担任何不利条件,必要时,可以要求出具书面退出申请。

咨询人员应该向委托人解释他们不会因为做出“不检测”和(或)“不分析”决定而遭受任何不利的影响。

### 十二、无行为能力人和限制行为能力人的检测

### 决策

如果被检测者为无行为能力人和限制行为能力人,或其他被认为不能自主决策的主体,例如,主体是儿童、精神障碍或其他疾病的患者,为法定无行为能力人或限制行为能力人,由其法定代理人或授权代理人做出决策。医学上不能表达自己意愿或不能完全表达自己意愿的患者,如植物人、阿尔茨海默病等参照无民事行为能力人和限制民事行为能力人决策。

如果被检测者曾经表达过明显意愿(如丧失行为能力前的决定)或者能够表达意愿(一般指限制行为能力人),应尊重其个人意愿。

临床评估和伦理评价应基于临床伦理原则——兼顾益处和风险的平衡,基因检测的决定则必须以保护主体的最佳利益,即应遵循利益最大化原则。

应避免对没有有效治疗或预防手段的成人发病的遗传性疾病进行儿童检测。

### 十三、总结

本指南为分子遗传基因检测送检和咨询的总体指导原则,结合分子遗传学基因检测的基本程序,结合潜在主要问题提出相应的指导意见(图 1),主要指导原则如下。

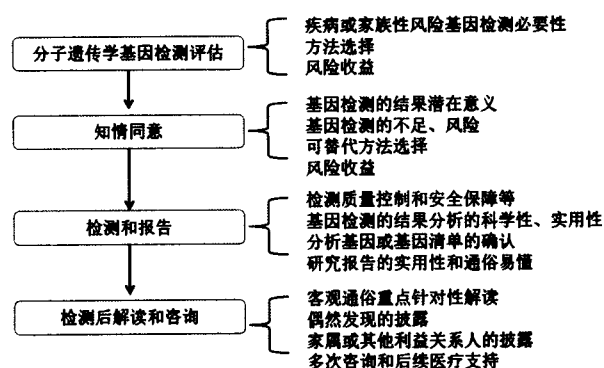


图 1 分子遗传学基因检测流程及其注意事项示意图

1. 专业人员资格:有资格对分子遗传基因检测的提出送检申请和检测后结果解释和解读的应该是具有分子遗传学知识或背景的相关专业(如妇产科、儿科、病理科、神经科等)的执业医师。

2. 送检前应该对是否适合做分子遗传基因检测进行评估:是否检测的建议以及规划具体的检测方法等应遵循不伤害和最大利益原则;对于特殊弱势群体,更应遵循这个原则,如应避免对没有有效治疗或预防手段的成人发病的遗传性疾病进行儿童检测。

3. 评估后履行知情同意:应该客观全面履行告

知义务,特别是要充分告知有关基因检测及其检测方法的缺陷和限制等对委托人潜在不利和风险信息,签署知情同意书。

4. 检测报告应该考虑不同的检测申请目的:临床目的申请的检测报告应该明确清楚,应避免冗长的研究报告和无意义的数据列举,检测结果应该针对目的检测基因异常有具体的结论,结论应该简洁明确,或者结论是显而易见的。

5. 临床目的申请的分子遗传学基因检测:解释和信息披露应该遵循保护隐私和被检测者利益最大化原则,以及有利于指导被检测者的临床诊疗方案的制定。不同专业的咨询人员解释和解读内容应该与其专业及诊疗义务相一致。

6. 分子遗传学基因检测全程应遵循尊重和自主原则:保证委托人(被检测者或其法定或授权代理人),特别是被检测者的自主权,包括知情同意权、不知情权和随时退出的权利,这是本共识的核心。无论是否检测,检测内容和方法,结果解释和信息披露等,均应由委托人在知情的基础上自愿选择和决定。

上述决定应该体现被检测者的个人意愿。其中披露信息如果可能损害被检测者的利益,是否对其家属或利害关系人披露的决定权,应该由被检测者决定,必要时,根据综合风险和受益原则等由伦理委员会或伦理审核小组审核决定。

7. 本指南解释权归属于本共识制定专家组。

**顾问专家组成员**(按姓氏汉语拼音排序):陈润生(中国科学院生物物理研究所,中国科学院院士);金力(复旦大学生命科学院,中国科学院院士);郎景和(中国医学科学院北京协和医院妇产科,中国工程院院士);刘彤华(中国医学科学院北京协和医院病理科,中国工程院院士)

**指导专家组成员**(按姓氏汉语拼音排序):卞修武(陆军军医大学第一附属医院病理科,中国科学院院士);陈杰(中国医学科学院北京协和医院病理科);丁彦青(南方医科大学南方医院病理科);梁德生(中南大学湘雅医院产前诊断中心);刘俊涛(中国医学科学院北京协和医院妇产科);吴建新(首都医科大学首都儿研所生物化学研究室);王明旭(西安交通大学公共卫生学院);邹玲仟(中南大学遗传教研室)

**指南制定专家组**(按姓氏汉语拼音排序):蔡昱(云南财经大学伦理学教研室);崔全才(中国医学科学院北京协和医院病理科);竺宇威(首都医科大学宣武医院神经内科);葛平江(广东省人民医院耳鼻喉科);关健(中国医学科学院北京协和医院);关明(复旦大学附属华山医院中心实验室);杭兴宜[艾吉泰康生物科技(北京)有限公司];郝娜(中

国医学科学院遗传室);廖世秀(河南省医学遗传研究所);刘冰(中华医学会杂志社);刘惠军(天津医科大学心理学研究所);刘善荣(海军军医大学附属长海医院实验诊断科);管宇宙(中国医学科学院北京协和医院神经内科);晋红中(中国医学科学院北京协和医院皮肤科);韩冰(中国医学科学院北京协和医院血液科);贺建新(首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科);戚庆伟(中国医学科学院北京协和医院妇产科);申培红(郑州大学附属肿瘤医院病理科);佟晓光(中国医科大学附属第一医院妇产科);汪斌超(广东省人民医院肺癌专科);魏伟(北京康旭医学检验所);吴鹏[诺亚瑞康生物工程技术(北京)有限公司];杨啸林(中国医学科学院基础医学研究所);徐辉(中国医学科学院北京协和医院科研处);袁芳(首都医科大学天坛神外研究所);张雷(北京肿瘤医院);张智(博奥生物集团有限公司转化信息研究院);赵炜明(哈尔滨医科大学生化教研室);钟巍(中国医学科学院北京协和医院呼吸科)

**与现有规定和指南的关系和不足**:本指南是现有国家上级部门技术质量规定和现有指南的有力补充。随着分子遗传基因检测和分析技术的发展,将定期修订。另外,对于特殊人群(如儿童)、特定疾病(如肿瘤)、专门机构(如 DTC gt)或者远程咨询,以及伦理委员会审核章程等,将制定相应的细化指南。

**利益冲突**:参与本共识撰写和讨论的专家无经济利益冲突和非经济利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] Clarke AJ. Managing the ethical challenges of next generation sequencing in genomic medicine[J]. Br Med Bull, 2014, 111(1): 17-30. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.2789.
- [2] Clayton EW. Ethical, legal, and social implications of genomic medicine[J]. N Engl J, 2003, 349:562-569. DOI: 10.1056/NEJMr012577.
- [3] Andrews LB, Fullerton JE, Holtzman NA, et al. Social, legal, and ethical implications of genetic testing[M]. Washington, D. C.: National Academy Press, 1994.
- [4] Wilfond B, Ross LF. From genetics to genomics: ethics, policy, and parental decision-making[J]. J Pediatr Psychol, 2008, 34(6): 639-647. DOI: 10.1093/jpepsy/jsn075.
- [5] Haeusermann T, Greshake B, Blasimme A, et al. Open sharing of genomic data: who does it and why? [J]. PLoS One, 2017, 12(5): e0177158. DOI: 10.1371/journal.pone.0177158.
- [6] Botkin JR, Belmont JW, Berg JS, et al. Points to consider: ethical, legal, and psychosocial implications of genetic testing in children and adolescents[J]. Am J Hum Genet, 2015, 97: 6-21. DOI: 10.1002/ajmg.a.37357.
- [7] Lolkema MP, Gadella-van Hooijdonk CG, Bredenoord AL, et al. Ethical, legal, and counseling challenges surrounding the return of genetic results in oncology[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(15): 1842-1848. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.2789.
- [8] 关健. 基因组时代分子遗传学检测应用涉及的重要法律和伦理问题[J]. 中国医学伦理学, 2018, 32(3): 273-277.
- [9] Shehata J, Kooijman E, Ianuale C. Ethical implications and legislative control of direct-to-consumer genetic testing in Europe [J]. IJPH, 2012, 9(4): 12-14. / e8684-1.
- [10] Green RC, Berg JS, Grody WW. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome

- sequencing[J]. Genet Med, 2013, 15: 565-574. DOI: 10.1038/gim.2013.73.
- [11] European Academies Science Advisory Council. Direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes in the European Union[J/OL]. (2012) [2015-04-26]. www.easac.eu/fileadmin/Reports/EASAC\_Genetic\_Testing\_Web\_complete.pdf.
- [12] Rehder CW, David KL, Hirsch B, et al. American college of medical genetics and genomics: standards and guidelines for documenting suspected consanguinity as an incidental finding of genomic testing[J]. Genet Med, 2013, 15(2): 150-152. DOI: 10.1038/gim.2012.169.
- [13] Feldman EA. The Genetic Information Nondiscrimination Act (GINA): public policy and medical practice in the age of personalized medicine[J]. J Gen Intern Med, 2012, 7(6): 743-746. DOI: 10.1007/s11606-012-1988-6.
- [14] Borry P, Howard HC, Sénécal K, et al. Health-related direct-to-consumer genetic testing: a review of companies' policies with regard to genetic testing in minors[J]. Fam Cancer, 2010, 9: 51-59. DOI: 10.1007/s10689-009-9253-9.
- [15] Simon CM, Williams JK, Shinkunas L, et al. Informed consent and genomic incidental findings: IRB chair perspectives[J]. J Empir Res Hum Res Ethics, 2011, 6: 53-67. DOI: 10.1525/jer.2011.6.4.53.
- [16] Hehir-Kwa JY, Claustres M, Hastings RJ, et al. Towards a European consensus for reporting incidental findings during clinical NGS testing[J]. Eur J Hum Genet, 2015, 23(12): 1601-1606. DOI: 10.1038/ejhg.2015.111.
- [17] 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[J]. Genet Med, 2017, 19(2): 249-255. DOI: 10.1038/gim.2016.190.
- [18] Holm IA, Savage SK, Green RC, et al. Guidelines for return of research results from pediatric genomic studies: deliberations of the Boston Children's Hospital Gene Partnership Informed Cohort Oversight Board[J]. Genet Med, 2014, 16(7): 547-552. DOI: 10.1038/gim.2013.190.
- [19] Evans BJ. Minimizing liability risks under the ACMG recommendations for reporting incidental findings in clinical exome and genome sequencing[J]. Genet Med, 2013, 15(12): 915-920. DOI: 10.1038/gim.2013.135.
- [20] 国家卫生计生委个体化医学检测技术专家委员会. 测序技术的个体化医学检测应用技术指南(试行)[S/OL]. https://wenku.baidu.com/view/d6cfb6bb6137ee06ee91838.html.
- [21] Rafiq M, Lanuale C, Ricciardi W, et al. Direct-to-consumer genetic testing: a systematic review of european guidelines, recommendations, and position statements[J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2015, 19(10): 535-547. DOI: 10.1089/gtmb.2015.0051.
- [22] 国家卫生计生委个体化医学检测专家委员会. 遗传病相关个体化医学检测技术指南(试行)[S/OL]. (2015-07-31). http://www.moh.gov.cn/zygy/s3593/201507/fca7d0216fed429cac797cdafa2ba466.shtml.
- [23] 中国医师协会检验医师分会分子诊断专家委员会. 临床基因检验诊断报告模式专家共识[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(14): 1087-1090.
- [24] Van Ness B. Genomic research and incidental findings[J]. J Law Med Ethics, 2008, 36(2): 292-297, 212. DOI: 10.1111/j.1748-720X.2008.00272.x.
- [25] Wolf SM, Crock BN, Van Ness B, et al. Managing incidental findings and research results in genomic research involving biobanks and archived datasets[J]. Genet Med, 2012, 14: 361-384. DOI: 10.1038/gim.2012.23.
- [26] Wilfond BS, Fernandez CV, Green RC. Disclosing secondary findings from pediatric sequencing to families: considering the "benefit to families"[J]. J Law Med Ethics, 2015, 43(3): 552-558. DOI: 10.1111/jlme.12298.
- [27] Takala T. The right to genetic ignorance confirmed[J]. Bioethics, 1999, 13(3-4): 288-293.

(收稿日期:2018-02-22)

(本文编辑:张媛)

## · 读者·作者·编者 ·

## 本刊“急重症抢救”栏目征稿

对危、重、急症患者的抢救是临床医学中永恒的,也是最具挑战性的领域,特别是近年来各医学专科诊断、抢救水平的发展,为危、重、急症患者的综合救治水平的提高提供了巨大的潜在可能性。为了提高临床医生对急重症的诊断、各发展阶段主要矛盾和制约因素的分析及治疗的综合抢救水平。这一栏目将较详细地介绍对急重症抢救的成功经验及临床体会,以期使临床工作者得以借鉴,提高对急重症的抢救水平,其性质等同于“论著”。

1. 病例的选择:(1)治疗过程复杂的急重症病例;(2)涉及多学科、多领域的疑难病例;(3)在抢救过程中或诊断中有经验、教训可以借鉴的病例;(4)其他:对临床工作,尤其

是对基层医院的急诊抢救工作有提示或重要的指导意义的病例。以上病例最终获得明确诊断及成功的经验。

2. 写作格式及要求:(1)文题可以用主要的诊断或主要体征命名;(2)论文主要分“临床资料”和“分析与讨论”两部分,还可以有参考文献;(3)可以配有相应的图表资料,如:“生命指标监测图”;(4)“临床资料”部分要交代病例的一般情况(包括主诉、病史、体格检查、实验室检查)及抢救过程;(5)“分析与讨论”部分要求逻辑性强,条理清楚,能较好地体现正确的临床思维,对临床工作有实际借鉴及启迪作用;(6)字数一般在4000字以内。

欢迎广大读者、作者向本栏目踊跃投稿并进行评议。